



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

www.jbp.org.br

Volume 42, Número 6
novembro | dezembro
2016

DESTAQUE

**Exercício e
apneia do sono**

**Função pulmonar e
anemia falciforme**

**Cateter pleural de
longa permanência**



**XI Congresso Brasileiro de Asma
VII Congressos Brasileiros de
DPOC e Tabagismo
Pneumoceará 2017**

02 a 05 de agosto de 2017
Centro de Eventos do Ceará, Fortaleza/CE

**INVISTA
NO SEU
CONHECIMENTO.
COMPAREÇA!**

Nos dias 02 a 05 de agosto de 2017, a cidade de Fortaleza receberá os maiores congressos sobre doenças respiratórias e pulmonares da atualidade, com renomados palestrantes da área médica, informações, estudos e pesquisas internacionais.

E O MELHOR: TUDO ISSO EM UMA DAS CIDADES MAIS BONITAS DO BRASIL.



Realização:



**Sociedade
Cearense de
Pneumologia e
Cirurgia
Torácica**

*Renovar seu conhecimento é fundamental.
Ainda mais em um lugar desses.*



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 6, p. 399-476 novembro/dezembro 2016

EDITOR CHEFE

Rogério 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
Andre Luis Pereira de Albuquerque - 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
Frederico Leon Arrabal Fernandes - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Giovanni Battista Migliori - Director WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Fondazione S. Maugeri, Care and Research Institute, Tradate - Italy
Giovanni Sotgiu - University of Sassari, Sassari - Italy
Irma de Godoy - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP
Marcelo Alcântara Holanda - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
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
Tomás Pulido - Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez - México
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
Álvaro A. Cruz - Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA
Ana C. Krieger - Weill Cornell Medical College - New York - USA
Ana Luiza Godoy Fernandes - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Antonio Segorbe Luis - Universidade de Coimbra, Coimbra - Portugal
Ascedio Jose Rodrigues - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Brent Winston - 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 Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina
Carmen Sílvia Valente Barbas - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Celso Ricardo Fernandes de Carvalho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Dany Jasinowodolinski - Universidade 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
Gilberto de Castro Junior - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Gustavo Javier Rodrigo - Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideo - Uruguay
Ilma Aparecida Paschoal - Universidade de Campinas, Campinas - SP
C. Isabela Silva Müller - 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 - Queen's University - Ontario, Canada
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
Luíz Eduardo Nery - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Marc Miravittles - University Hospital Vall d'Hebron - Barcelona, Catalonia, Spain
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
Oliver Augusto Nascimento - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Paul Noble - Duke University, Durham, NC - USA
Paulo Francisco Guerreiro Cardoso - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Paulo Manuel Pêgo 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 - Vanderbilt 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
Sônia 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

Associação Brasileira
de Editores Científicos



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



ISI Web of KnowledgeSM

SCOPUS

SciELO
Brazil

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

latindex



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: Renato Maciel - MG

Secretário-Geral: Paulo Henrique Ramos Feitosa - DF

Diretor de Defesa Profissional: Jose Eduardo Delfini Cançado - SP

Diretor Financeiro: Saulo Maia Davila Melo - SE

Diretor Científico: Miguel Abidon Aide - RJ

Diretor de Ensino e Exercício Profissional: Clystenés Odyr Soares Silva - SP

Diretor de Comunicação: Simone Chaves Fagundes - 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:

Cirurgia Torácica - Darcy Ribeiro Pinto Filho - RS

Distúrbios Respiratórios do Sono - Marcelo Fouad Rabahi - GO

Fundoscopia Respiratória - Mauro Musa Zamboni - RJ

Função Pulmonar - João Marcos Salge - SP

Imagem - Bruno Hochhegger - RS

Patologia Pulmonar - Ester Nei Aparecida Martins Coletta - SP

Pneumologia Pediátrica - Paulo Cesar Kussek - PR

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: 4000 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



Expediente



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 6, p. 399-476 novembro/dezembro 2016

EDITORIAL

399 - Sedimentando o presente, visando o futuro
Rogerio Souza

401 - JBP e a medicina do sono
Pedro Rodrigues Genta

EDUCAÇÃO CONTINUADA: IMAGEM

402 - Aglomerados de pequenos nódulos sem confluência
Edson Marchiori, Bruno Hochhegger, Gláucia Zanetti

EDUCAÇÃO CONTINUADA: METODOLOGIA CIENTÍFICA

403 - Desenvolvendo perguntas do estudo que fazem a diferença
Cecilia Maria Patino, Juliana Carvalho Ferreira

ARTIGO ORIGINAL

404 - Efeitos da pressão expiratória positiva na depuração pulmonar do ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m em aerossol em indivíduos saudáveis

Isabella Martins de Albuquerque, Dannuey Machado Cardoso, Paulo Ricardo Masiero, Dulciane Nunes Paiva, Vanessa Regiane Resqueti, Guilherme Augusto de Freitas Fregonezi, Sérgio Saldanha Menna-Barreto

409 - Função pulmonar em crianças e adolescentes com doença falciforme: temos dado atenção adequada a esse problema?

Ana Karine Vieira, Cristina Gonçalves Alvim, Maria Cristina Marquez Carneiro, Cássio da Cunha Ibiapina

416 - Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012

Renato Simões Gaspar, Natália Nunes, Marina Nunes, Vandilson Pinheiro Rodrigues

423 - Associação entre asma grave e alterações do sistema estomatognático

Mayra Carvalho-Oliveira, Cristina Salles, Regina Terse, Argemiro D'Oliveira Júnior

429 - Perme Intensive Care Unit Mobility Score e ICU Mobility Scale: tradução e adaptação cultural para a língua portuguesa falada no Brasil

Yurika Maria Fogaça Kawaguchi, Ricardo Kenji Nawa, Thais Borgheti Figueiredo, Lourdes Martins, Ruy Camargo Pires-Neto

435 - Sinal do halo: achados de TCAR em 85 pacientes

Giordano Rafael Tronco Alves, Edson Marchiori, Klaus Irion, Carlos Schuler Nin, Guilherme Watte, Alessandro Comarú Pasqualotto, Luiz Carlos Severo, Bruno Hochhegger

Sumário



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 6, p. 399-476 novembro/dezembro 2016

COMUNICAÇÃO BREVE

440 - Educação para a melhora da técnica inalatória e seu impacto no controle da asma e DPOC: um estudo piloto de efetividade-intervenção

Tiago Maricoto, Sofia Madanelo, Luís Rodrigues, Gilberto Teixeira, Carla Valente, Lília Andrade, Alcina Saraiva

SÉRIE DE CASOS

444 - Experiência inicial com um sistema de drenagem digital no pós-operatório de cirurgia torácica pediátrica

Altair da Silva Costa Jr, Thiago Bachichi, Caio Holanda, Luiz Augusto Lucas Martins De Rizzo

447 - Doença pulmonar por metal duro: uma série de casos

Rafael Futoshi Mizutani, Mário Terra-Filho, Evelise Lima, Carolina Salim Gonçalves Freitas, Rodrigo Caruso Chate, Ronaldo Adib Kairalla, Regiani Carvalho-Oliveira, Ubiratan Paula Santos

453 - Ventilação bucal na distrofia muscular de Duchenne: uma estratégia de resgate para pacientes não aderentes

Giuseppe Fiorentino, Anna Annunziata, Rosa Cauteruccio, Gianfranco Scotto di Frega, Antonio Esquinas

ARTIGO DE REVISÃO

457 - O papel do exercício físico na apneia obstrutiva do sono

Flávio Maciel Dias de Andrade, Rodrigo Pinto Pedrosa

IMAGENS EM PNEUMOLOGIA

465 - Uma associação tomográfica incomum: toxicidade pulmonar por amiodarona e adenocarcinoma

Arthur Soares Souza Jr, Gláucia Zanetti, Edson Marchiori

CARTA AO EDITOR

466 - Embolia pulmonar gordurosa de origem neoplásica

Flávia Pinto, Miriam Menna Barreto, Daniela Braz Parente, Edson Marchiori

ÍNDICE REMISSIVO DE ASSUNTOS DO V.42 (1-6)

468 - Índice remissivo de assuntos do volume 42 (1-6) 2016

ÍNDICE REMISSIVO DE AUTORES DO V.42 (1-6)

470 - Índice remissivo de autores do volume 42 (1-6) 2016

RELAÇÃO DOS REVISORES DO V.42 (1-6)

474 - Relação de revisores do volume 42 (1-6) 2016



Sedimentando o presente, visando o futuro

Rogério Souza

A literatura científica tem apresentado mudanças substanciais ao longo das últimas décadas. Há uma progressiva migração para o modelo baseado em plataforma on-line exclusiva, mesmo de periódicos tradicionais; além do aspecto relacionado aos custos, tal migração dá também maior velocidade à exposição dos artigos aceitos. Em paralelo, com o aparecimento de um número cada vez maior de periódicos, sem dúvida maior se torna o portfólio para a publicação de um manuscrito; todavia, a maioria absoluta desses novos periódicos é baseada no modelo de submissão paga, o que acaba por criar outro tipo de barreira no processo editorial, particularmente para pesquisadores emergentes, cujas fontes de financiamento são mais limitadas.

Dentro deste cenário, mas respeitando os objetivos fundamentais do JBP,⁽¹⁾ várias decisões editoriais foram tomadas, tendo a atuação do corpo de editores associados fundamental importância. Essa atuação deu maior representatividade a áreas antes pouco expostas no JBP; um exemplo disso é que, dentre os artigos mais citados nos últimos dois anos, há dois artigos da área de fisiologia dos músculos respiratórios,^(2,3) um da área de circulação pulmonar⁽⁴⁾ e dois relacionados ao tabagismo.^(5,6) Essas áreas vieram se somar às áreas já sedimentadas no JBP, como a área de doenças obstrutivas e mesmo a fisiologia. Também substancial foi o crescimento no número de artigos relacionados a procedimentos invasivos^(7,8) e à área de cirurgia torácica,⁽⁹⁾ mostrando a expansão clara da representatividade do JBP. Em paralelo, os artigos de revisão buscaram temas de interesse mais geral do leitor do JBP, como sono,⁽¹⁰⁾ fibrose pulmonar idiopática⁽¹¹⁾ e imagem,⁽¹²⁾ associando-se às seções de educação continuada em metodologia científica e em imagem no objetivo de tornar o JBP uma ferramenta acessível de atualização para todos com interesse na área da medicina respiratória.

Ao mesmo tempo, foi possível reduzir o tempo médio entre a submissão e a decisão final dos manuscritos, cabendo aqui um agradecimento sincero a todos os revisores que contribuem para que tornemos nosso processo de avaliação e publicação mais ágil, ainda que gratuito. Foi a participação direta dos revisores que permitiu tal avanço. Há de se reconhecer, contudo, que ainda há muito para melhorar; várias decisões no processo precisam de maior agilidade. Só assim o JBP poderá se tornar ainda mais atrativo para os pesquisadores, como forma de expor seus resultados de forma abrangente e rápida.

Não haveria sentido nessas mudanças se elas não fossem acompanhadas de um maior reconhecimento

internacional do conteúdo publicado no JBP. Felizmente, o observado nos permite dizer que foi isso o que aconteceu até o momento. O fator de impacto publicado no *Journal Citation Reports* da Thomson Reuters se estabilizou, com leve melhora, estando agora em 1,019. Isso mostra que os efeitos da suspensão temporária de 2014⁽¹³⁾ começam a ser superados. Reforçando essa impressão foi a evolução do índice de citações/documento (dois anos) do *Scimago Journal Rank*, que é de 1,282, evidenciando um crescimento de 15% em relação ao ano anterior. Esses números, embora tenham espaço para um crescimento substancial, colocam o JBP como o principal jornal na área de medicina respiratória na América Latina; ainda, como uma importante revista de divulgação para a pós-graduação brasileira, uma vez que continuam nos posicionando em bom estrato no sistema Qualis da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

Todavia, há a necessidade de maior consolidação desse processo. Há vários grupos muito relevantes de pesquisa em nosso país que ainda não têm participação significativa no JBP e que poderiam enriquecer muito a representatividade do Jornal. Há também a oportunidade de atualização de várias das diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, que também têm um fundamental papel na exposição de qualquer periódico científico. São oportunidades a explorar ao longo dos próximos anos.

O JBP pode se tornar também uma plataforma para a discussão de caminhos e de alternativas na medicina respiratória. Há espaço para iniciarmos o debate de vários aspectos que envolvem desde a formação do pneumologista como o futuro da pesquisa na área respiratória. Currículo ideal, fontes de fomento, estrutura mínima de um programa de pós-graduação na área respiratória, estímulos ao jovem pesquisador, retenção de profissionais no ambiente universitário e defesa profissional: todos são temas relevantes para o futuro da medicina respiratória que podem ser expostos no JBP sob a forma de debates entre expoentes de cada uma das respectivas áreas.

Se existe ainda uma necessidade grande de aprimorar-mos processos e sedimentarmos o crescimento contínuo do JBP, não podemos perder de vista as oportunidades de dar ao JBP um papel ainda mais abrangente para levar o leitor à reflexão, não apenas sobre ciência, princípio fundamental da existência do jornal, mas também sobre políticas de saúde, formação profissional e educação médica. Fica, desde já, o convite ao leitor para dar, junto com o JBP, mais esse passo.

REFERÊNCIAS

1. Souza R. The next 40 years. *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):404. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000500008>
2. 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. <https://doi.org/10.1590/S1806-3713201500004474>
3. Marques TB, Neves Jde C, Portes LA, Salge JM, Zanoteli E, Reed UC. Air stacking: effects on pulmonary function in patients with spinal muscular atrophy and in patients with congenital muscular dystrophy. *J Bras Pneumol.* 2014;40(5):528-34. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000500009>
4. Gavilanes F, Alves Jr JL, Fernandes C, Prada LF, Jardim CV, Morinaga LT, et al. Left ventricular dysfunction in patients with suspected pulmonary arterial hypertension. *J Bras Pneumol.* 2014;40(6):609-16. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000600004>
5. Knorst MM, Benedetto IG, Hoffmeister MC, Gazzana MB. The electronic cigarette: the new cigarette of the 21st century? *J Bras Pneumol.* 2014;40(5):564-72. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000500013>
6. 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. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004526>
7. Perazzo A, Gatto P, Barlascini C, Ferrari-Bravo M, Nicolini A. Can ultrasound guidance reduce the risk of pneumothorax following thoracentesis? *J Bras Pneumol.* 2014;40(1):6-12. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000100002>
8. Ortakoylu MG, Iliaz S, Bahadır A, Aslan A, Iliaz R, Ozgul MA, et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in various lung diseases *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):410-4. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004493>
9. Marchetti-Filho MA, Leão LE, Costa-Junior Ada S. The role of intercostal nerve preservation in acute pain control after thoracotomy. *J Bras Pneumol.* 2014;40(2):164-70. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000200010>
10. Beltrami FG, Nguyen XL, Pichereau C, Maury E, Fleury B, Fagondes S. Sleep in the intensive care unit. *J Bras Pneumol.* 2015;41(6):539-46. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000056>
11. Baddini-Martinez J, Baldi BG, Costa CH, Jezler S, Lima MS, Rufino R. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):454-66. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000152>
12. Hochegger B, Alves GR, Irion KL, Fritscher CC, Fritscher LG, Concatto NH, et al. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. *J Bras Pneumol.* 2015;41(3):264-74. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004479>
13. Souza R. 2015—another step along the road in a 40-year journey. *J Bras Pneumol.* 2015;41(1):1-2. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000100001>



JBP e a medicina do sono

Pedro Rodrigues Genta¹

A medicina do sono é uma disciplina jovem que vem se consolidando como uma importante área de atuação do pneumologista no Brasil, assim como no mundo. O JBP tem participado desta transformação pelo crescente aumento do número de submissões e publicações relacionadas à área de sono. Apesar de ainda estarmos a um mês de terminar o ano, o número total de submissões para o JBP é recorde em 2016, crescendo, até o momento, 18% em relação a 2013. Mais expressivo ainda foi o crescimento do número de submissões para a área de sono, que aumentou de 8, em 2013, para 16, em 2016 até o momento. O aumento do interesse pelo JBP, com a submissão de artigos de crescente qualidade, demonstra a maturidade da comunidade científica brasileira na área do sono.^(1,2) Evidencia também a evolução do JBP que alcança visibilidade em cada vez mais frentes. Houve contribuições também de um crescente número de submissões de fora do Brasil.^(2,3) Tudo isso tem feito o JBP se destacar entre os periódicos brasileiros indexados no Index Medicus que mais publica artigos na área de sono.

Na presente edição do JBP, Andrade e Pedrosa⁽⁴⁾ revisam um tema atual: o papel do exercício físico na

apneia obstrutiva do sono. Os efeitos dos exercícios são amplos. Na apneia do sono, há impactos na redução da frequência de eventos respiratórios e no alívio de sintomas. O tratamento da apneia do sono com estratégias alternativas ao uso de pressão positiva contínua em vias aéreas é relevante pela dificuldade de adesão de alguns pacientes e pelo custo elevado do equipamento. Apesar da eficácia do exercício físico ser limitada, estudos com a combinação de tratamentos ao exercício físico, como o tratamento fonoaudiológico miofuncional, perda de peso e terapia posicional, são promissores.

Gostaria, desta forma, de agradecer a todos que vem contribuindo para a seção de medicina do sono do JBP, submetendo sua produção científica ou se dedicando à revisão dos trabalhos submetidos. Além disso, faço um apelo a toda a comunidade científica que se interessa pela medicina do sono a contribuir com novas submissões e se voluntariando a revisar os trabalhos. A dedicação de todos fará com que o JBP atinja uma visibilidade internacional crescente, com destaque para a medicina do sono, o que beneficiará a Sociedade Brasileira de Pneumologia e toda a comunidade científica.

REFERÊNCIAS

1. Fonseca LB, Silveira EA, Lima NM, Rabahi MF. STOP-Bang questionnaire: translation to Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2016;42(4):266-272. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000243>
2. Sunnetcioglu A, Sertogullarindan B, Ozbay B, Gunbatar H, Ekin S. Obstructive sleep apnea related to rapid-eye-movement or non-rapid-eye-movement sleep: comparison of demographic, anthropometric, and polysomnographic features. *J Bras Pneumol.* 2016;42(1):48-54. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000012>
3. Salvaggio A, Lo Bue A, Isidoro SI, Romano S, Marrone O, Insalaco G. Gel pillow designed specifically for obstructive sleep apnea treatment with continuous positive airway pressure. *J Bras Pneumol.* 2016;42(5):362-366. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000015>
4. Andrade FM, Pedrosa RP. The role of physical exercise in obstructive sleep apnea. *J Bras Pneumol.* 2016;42(6):457-464.



Aglomerados de pequenos nódulos sem confluência

Edson Marchiori^{1,2}, Bruno Hochhegger^{3,4}, Gláucia Zanetti^{2,5}

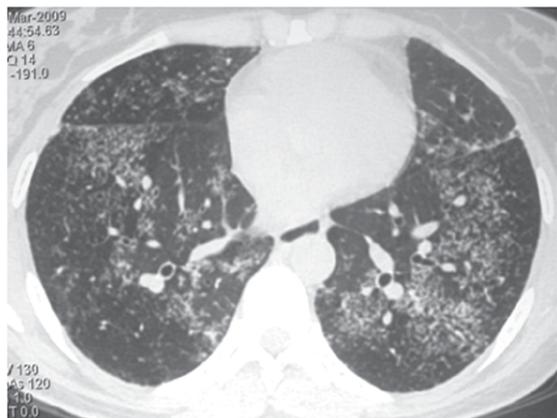


Figura 1. TCAR mostrando aglomerados de pequenos nódulos nos lobos inferiores de ambos os pulmões, sem confluência.

HISTÓRIA CLÍNICA

Homem, 36 anos, com tosse seca há dois meses, febre e emagrecimento de 8 kg no período. Exames laboratoriais normais. A TCAR de tórax mostrou a presença de aglomerados de nódulos intersticiais, sem confluência (Figura 1). O LBA foi negativo para tuberculose e fungos. A biópsia a céu aberto mostrou granulomas necróticos. A cultura do fragmento pulmonar foi positiva para *Mycobacterium tuberculosis*.

DISCUSSÃO

O paciente apresenta na TCAR pequenos nódulos intersticiais múltiplos. Pequenos nódulos pulmonares (ou micronódulos) são opacidades arredondadas, com densidade de partes moles, e diâmetro menor que 1 cm. Eles podem ser classificados quanto à sua distribuição pelo parênquima pulmonar em micronódulos perilinfáticos, centrolobulares ou randômicos.

A distribuição perilinfática ocorre quando os pequenos nódulos se localizam preferencialmente ao longo da rede linfática pulmonar (interstício peribroncovascular, septos

interlobulares e regiões subpleurais). A distribuição centrolobular caracteriza-se pela presença de nódulos a poucos milímetros da superfície pleural e das cissuras, sem, no entanto, tocá-las. O padrão randômico corresponde a pequenos nódulos distribuídos aleatoriamente em relação ao lóbulo secundário, sendo esses uniformemente disseminados pelos pulmões.

Alguns outros padrões de distribuição de pequenos nódulos intersticiais foram descritos mais recentemente. São eles o sinal da galáxia sarcoide, o sinal do aglomerado sarcoide e o sinal do halo invertido nodular. O sinal do halo invertido é definido como uma área arredondada de opacidade em vidro fosco e circundada por um anel de consolidação. A denominação de sinal do halo invertido nodular é usada quando as paredes do anel denso periférico são formadas por nodulações, ao invés do aspecto liso habitualmente observado. Frequentemente, nódulos são observados também no interior do halo. O achado desse padrão é altamente sugestivo de doença granulomatosa em atividade, particularmente tuberculose ou sarcoidose.

O sinal da galáxia sarcoide corresponde à presença de um grande nódulo parenquimatoso, formado a partir da coalescência de pequenos nódulos, e cercado por nódulos satélites. O sinal do aglomerado sarcoide corresponde a um agrupamento de pequenos nódulos, em geral com formato arredondado ou alongado, sem confluência dos nódulos, conforme observado no caso apresentado. Assim, os nódulos ficam próximos entre si, contudo não se agrupam. Esses dois sinais foram inicialmente relatados em pacientes com sarcoidose, daí a sua denominação. Contudo, foram posteriormente descritos em pacientes com tuberculose, necessitando assim serem renomeados. As designações atualmente propostas para esses novos sinais são "aglomerados de nódulos com confluência" e "aglomerados de nódulos sem confluência", respectivamente. Anatomopatologicamente, em ambos os sinais, os nódulos correspondem a granulomas, e os dois principais diagnósticos a serem considerados na presença desses achados são tuberculose em atividade e sarcoidose.

LEITURA RECOMENDADA

1. Marchiori E, Zanetti G, Barreto MM, de Andrade FT, Rodrigues RS. Typical distribution of small nodules on high resolution CT studies: patterns and differentials. *Respir Med.* 2011;105(9):1263-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2011.02.010>

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



Desenvolvendo perguntas do estudo que fazem a diferença

Cecilia Maria Patino^{1,2}, Juliana Carvalho Ferreira^{2,3}

CONTEXTO

Uma pergunta de estudo clínico é definida como uma **incerteza** sobre um problema de saúde que aponta para a necessidade de compreensão e investigação deliberada.⁽¹⁾ Para os clínicos interessados em realizar pesquisa clínica de alta qualidade, é fundamental reconhecer que o processo de pesquisa começa com o desenvolvimento de uma pergunta sobre uma área de interesse específica relacionada à saúde. Isso é importante, pois uma vez definida a pergunta do estudo, a mesma impacta cada um dos demais componentes do processo de pesquisa, incluindo a geração da hipótese e a definição do delineamento apropriado do estudo, bem como a população e as variáveis do estudo e a abordagem estatística. No entanto, a formulação de uma boa pergunta de estudo não é tarefa fácil; exige um determinado conjunto de habilidades e a utilização de abordagens estruturadas.

DESENVOLVENDO E REDIGINDO UMA PERGUNTA DE ESTUDO

O desenvolvimento de uma pergunta de estudo começa pela identificação de um problema clínico que seja importante para os pacientes, tendo relação com o manejo e, por fim, a melhora da saúde dos mesmos. O processo exige que os cientistas clínicos sejam curiosos e estejam atentos aos resultados da prática diária, e também que sejam ávidos leitores da literatura científica, participem de atividades científicas (por exemplo, *journal clubs*) e tenham acesso a um mentor científico ou colaboradores interessados em pesquisa clínica.

A própria pergunta de estudo deve atender a certos critérios, resumidos pelo acrônimo FINGER, do inglês *Feasible, Interesting, Novel, Good (for your career), Ethical, and Relevant* (Quadro 1).⁽¹⁾ Recomendamos o exame sistemático dos critérios FINGER e a discussão de todos os aspectos relevantes com um mentor

ou colega antes da redação do protocolo de estudo e da realização de um trabalho que irá responder à pergunta de estudo proposta.

Uma vez definida, a pergunta do estudo deve ser redigida de forma que a resposta possa ser expressa por um número, o que é típico de perguntas de estudo descritivas (por exemplo, uma prevalência relacionada à carga de doença, tal como "Qual é a prevalência da asma entre moradores de favela no Brasil?"), ou por sim ou não, o que é típico de estudos sobre associações entre exposições e desfechos (por exemplo, "Morar em favela no Brasil está associado a aumento da mortalidade entre adultos com asma?"). Além disso, se o pesquisador tem uma hipótese sobre a resposta à pergunta do estudo,⁽¹⁾ é importante que essa hipótese seja redigida utilizando-se uma abordagem abrangente, resumida pelo acrônimo PICOT, do inglês *Population* (população a ser incluída no estudo), *Intervention* (tratamento aplicado aos participantes no braço tratamento), *Comparison* (tratamento aplicado ao grupo controle), *Outcome* (variável de desfecho primário), e *Time* (tempo de seguimento para medir o desfecho).⁽²⁾

INVESTIR TEMPO E ESFORÇO PARA ELABORAR UMA PERGUNTA DE ESTUDO BEM REDIGIDA E DE ALTA QUALIDADE VALE A PENA!

Como cientistas que treinam clínicos para se tornarem pesquisadores de sucesso, não podemos deixar de enfatizar a importância de se investir o tempo com sabedoria para desenvolver uma pergunta de estudo de alta qualidade. Os pesquisadores que formulam e enunciam de forma clara uma pergunta de estudo sobre um problema importante relacionado à saúde estão em vantagem por terem maior probabilidade de convencer indivíduos-chave a fornecer-lhes os recursos e apoio necessários para a realização do estudo, bem como de aumentar a qualidade do trabalho a ser publicado.⁽³⁾

Quadro 1. Descrições expandidas dos critérios recomendados para o desenvolvimento de uma boa pergunta de estudo.

Critérios FINGER	
Feasible (Factual)	Acesso a um número adequado de participantes A equipe de pesquisa tem formação técnica adequada para realizar o estudo Acessível: os dados são razoáveis e o financiamento está disponível Pode ser concluído em um período de tempo razoável
Interesting (Interessante)	As respostas fornecidas pelo estudo serão de interesse para a comunidade científica
Novel (Original)	Fornecer novos achados, amplia ou refuta achados anteriores
Good (Bom)	Para sua carreira: se alinha em seu plano de carreira
Ethical (Ética)	O risco para os participantes é baixo/aceitável, considerado ético pelos pares e pelo comitê de ética
Relevant (Relevante)	Para melhorar o conhecimento científico, orientar médicos clínicos e a política de saúde e impactar futuras pesquisas

REFERÊNCIAS

- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Designing clinical research. 4th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins; 2013.
- Haynes R. Forming research questions In: Haynes R, Sackett D, Guyatt GH, Tugwell P, editors. Clinical Epidemiology: How to do Clinical Practice Research. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 3-14.
- Rios LP, Ye C, Thabane L. Association between framing of the research question using the PICOT format and reporting quality of randomized controlled trials. BMC Med Res Methodol. 2010;10:11. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2288-10-11>
- Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.
- Methods in Epidemiologic, Clinical and Operations Research (MECOR) Program, American Thoracic Society, New York, NY, USA, and Asociación Latinoamericana de Tórax, Montevideo, Uruguay.
- Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.



Efeitos da pressão expiratória positiva na depuração pulmonar do ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m em aerossol em indivíduos saudáveis

Isabella Martins de Albuquerque¹, Dannuey Machado Cardoso², Paulo Ricardo Masiero³, Dulciane Nunes Paiva⁴, Vanessa Regiane Resqueti⁵, Guilherme Augusto de Freitas Fregonezi⁵, Sérgio Saldanha Menna-Barreto⁶

1. Departamento de Fisioterapia e Reabilitação, Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Funcional, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria (RS) Brasil.
2. Departamento de Educação Física e Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul (RS) Brasil.
3. Serviço de Medicina Nuclear, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Departamento de Educação Física e Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul (RS) Brasil.
5. Departamento de Fisioterapia, Laboratório de Desempenho Pneumocardiocirculatório e Músculos Respiratórios, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal (RN) Brasil.
6. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 16 dezembro 2015.
Aprovado: 19 abril 2016.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia e no Serviço de Medicina Nuclear, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

INTRODUÇÃO

A barreira alveolocapilar, também conhecida como barreira sangue-gás, é excelente em manter a separação entre o ar alveolar e o sangue capilar pulmonar, o que permite a troca rápida e eficiente dos gases respiratórios e ao mesmo tempo evita a difusão de partículas solúveis em água suspensas no ar alveolar.^(1,2) A integridade da barreira sangue-gás é extremamente importante para a manutenção da homeostase pulmonar. Em 1953, Frank Low publicou as primeiras micrografias eletrônicas de alta resolução da barreira sangue-gás pulmonar humana, mostrando que uma estrutura de apenas 0,3 μm de espessura separa o sangue capilar do gás alveolar, o que sugeriu que a barreira poderia sofrer falha mecânica caso a pressão capilar aumentasse⁽³⁾ ou em estados de

elevada insuflação pulmonar, em que a parede capilar fica sob tensão por causa da tensão longitudinal nas paredes alveolares.⁽⁴⁾

A cintilografia pulmonar por inalação de radioaerossol de ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m (^{99m}Tc-DTPA em inglês) é uma técnica rápida, fácil, extremamente sensível e não invasiva para avaliar a permeabilidade epitelial pulmonar.^(5,6) Quando inaladas, as partículas de ^{99m}Tc-DTPA chegam à superfície epitelial alveolar e, em seguida, difundem-se do espaço aéreo para dentro do espaço vascular. A taxa de depuração do ^{99m}Tc-DTPA é um índice confiável da permeabilidade epitelial alveolar. Portanto, a cintilografia por inalação de aerossol de ^{99m}Tc-DTPA já foi usada em numerosos experimentos e investigações clínicas elaborados para avaliar a integridade do epitélio respiratório.^(7,8)

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da pressão expiratória positiva (PEP) na permeabilidade da membrana epitelial pulmonar em indivíduos saudáveis. **Métodos:** Foi avaliada uma coorte de 30 indivíduos saudáveis (15 homens e 15 mulheres), com média de idade de $28,3 \pm 5,4$ anos, média da relação VEF₁/CVF de $0,89 \pm 0,14$ e média de VEF₁ de $98,5 \pm 13,1\%$ do previsto. Os indivíduos foram submetidos a cintilografia pulmonar por inalação de radioaerossol de ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m (^{99m}Tc-DTPA em inglês) em dois estágios: durante respiração espontânea e durante respiração com uma máscara de PEP de 10 cmH₂O (n = 10), 15 cmH₂O (n = 10) ou 20 cmH₂O (n = 10). O ^{99m}Tc-DTPA foi nebulizado por 3 min, e sua depuração foi registrada por cintilografia por um período de 30 min durante respiração espontânea e por um período de 30 min durante a respiração com uma máscara de PEP. **Resultados:** A depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA foi significativamente menor quando PEP foi aplicada a 10 cmH₂O (p = 0,044), 15 cmH₂O (p = 0,044) e 20 cmH₂O (p = 0,004), em comparação com a observada durante a respiração espontânea. **Conclusões:** Nossos achados indicam que o uso de PEP nos níveis testados pode induzir um aumento na permeabilidade da membrana epitelial pulmonar e no volume pulmonar em indivíduos saudáveis.

Descritores: Pulmão/metabolismo; Pentetato de tecnécio Tc 99m/farmacocinética; Compostos radiofarmacêuticos; Respiração com pressão positiva.

Endereço para correspondência:

Isabella Martins de Albuquerque. Avenida Roraima, 1000, Cidade Universitária, Camobi, CEP 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.
Tel.: 55 55 3220-8234. E-mail: albuisa@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA).

A terapia com pressão expiratória positiva (PEP) envolve respiração com expiração ligeiramente ativa contra resistência expiratória leve (tipicamente 10-20 cmH₂O).⁽⁹⁾ Sua aplicação por meio de uma máscara de PEP é uma intervenção confiável, segura e barata que pode aumentar os volumes pulmonares e a pressão intratorácica.^(10,11) Demonstrou-se que a terapia com PEP melhora o volume pulmonar, promove a dilatação das vias aéreas e diminui a resistência pulmonar. O objetivo da terapia com PEP é aumentar o gradiente de pressão transpulmonar e melhorar a expansão pulmonar, o que consequentemente melhora a oxigenação e a resposta a broncodilatadores inalatórios.^(12,13)

Os efeitos de diferentes intensidades de PEP na depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA em indivíduos saudáveis permanecem inexplorados na literatura e precisam ser elucidados. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da PEP na permeabilidade da membrana epitelial pulmonar em indivíduos saudáveis.

MÉTODOS

Foram estudados 30 indivíduos saudáveis (15 homens e 15 mulheres). A média de idade foi de 28,3 ± 5,4 anos. Indivíduos com doença cardiovascular ou neuromuscular foram excluídos, assim como o foram aqueles com história de tabagismo ou doença respiratória e as gestantes. Todos os participantes foram recrutados em um hospital terciário na cidade de Porto Alegre (RS) e foram avaliados entre janeiro e julho de 2012. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Protocolo n. 04-418), credenciado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

A cintilografia pulmonar com radioaerossol de ^{99m}Tc-DTPA foi realizada em dois períodos de 30 min: durante a respiração espontânea e durante a respiração por meio de uma máscara de PEP (Vital Signs/GE Healthcare, Totowa, NJ, USA), adaptada para se ajustar à cabeça de cada um dos participantes e conectada a um dispositivo de terapia com PEP (Resistex®; Mercury Medical, Clearwater, FL, EUA). Por meio de códigos de randomização gerados por computador, os participantes foram divididos em três grupos: o grupo dos que receberam PEP de 10 cmH₂O (PEP₁₀); o dos que receberam PEP de 15 cmH₂O (PEP₁₅) e o dos que receberam PEP de 20 cmH₂O (PEP₂₀). Durante a aquisição dos dados, os participantes permaneceram sentados com as mãos sobre as coxas e os braços afastados do corpo. Para cada participante, o período de respiração espontânea serviu de controle.

Um espirômetro (MasterScreen v4.31; Jaeger, Würzburg, Alemanha) foi usado para medir VEF₁ e CVF. Os procedimentos técnicos, os critérios de aceitabilidade, os critérios de reprodutibilidade e a padronização das medidas estiveram em conformidade com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.⁽¹⁴⁾ Os participantes receberam instruções a respeito dos

procedimentos que deveriam ser realizados durante a espirometria. O espirômetro foi rotineiramente calibrado (diariamente) com uma seringa de 3 l a fim de compensar as condições de temperatura ambiente. Foram realizados no mínimo três e no máximo oito testes com intervalo de 1 min entre eles. Foram realizadas três manobras reprodutíveis, e a melhor curva foi usada no estudo. Os resultados foram expressos em forma de valores absolutos e porcentagem do previsto.⁽¹⁵⁾

A quelação do ^{99m}Tc-DTPA deu-se por meio da adição de ^{99m}Tc-pertecnetato (^{99m}Tc-O₄⁻, IPEN-TEC; Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, Brasil) a 740 MBq (20 mCi) de DTPA (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares) em 5 ml de solução salina normal. Por meio de cromatografia em camada delgada instantânea, determinou-se que a eficiência de marcação era superior a 98%. A solução foi colocada no reservatório do nebulizador (Aerogama Medical, Porto Alegre, Brasil) e inalada pelos voluntários durante 3 min de respiração corrente normal, com fluxo de oxigênio de 9 l/min. Os participantes foram supervisionados durante a nebulização, o que nos permitiu verificar se as manobras de inalação eram executadas corretamente e corrigir eventuais erros de execução das técnicas de inalação. Os participantes sentaram-se diante de uma câmara gama (Starcam 4000i; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA), e as imagens foram obtidas a cada 20 s durante 30 min. Foram definidas duas regiões de interesse — o pulmão esquerdo e o pulmão direito — as quais foram delineadas manualmente; a curva tempo-atividade foi construída pelo mesmo investigador. Para cada pulmão, a inclinação negativa da curva foi empregada para definir depuração, por meio dos valores mínimos e máximos de depuração. A taxa de depuração do ^{99m}Tc-DTPA foi expressa em meia-vida (T_{1/2}), isto é, o tempo necessário para que sua atividade diminuísse para 50% do valor de pico.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). A normalidade das variáveis foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Os dados categóricos são apresentados em forma de frequência absoluta e relativa. Os dados contínuos com distribuição normal estão expressos em forma de média e desvio-padrão. Variáveis antropométricas e parâmetros de função pulmonar foram comparados entre os grupos por meio de ANOVA de uma via (à exceção do gênero, que foi comparado por meio do teste do qui-quadrado). A diferença entre os grupos quanto à T_{1/2} foi determinada por meio de análise de covariância de uma via; as variáveis dependentes foram o peso corporal, a estatura e o índice de massa corporal (IMC). A influência dos níveis de pressão sobre a T_{1/2} foi comparada entre os grupos por meio de ANOVA de duas vias. O nível de significância estatística adotado foi de 5% (p < 0,05).

RESULTADOS

Foram avaliados 30 indivíduos saudáveis (15 homens e 15 mulheres), com média de idade de 28,26 ± 5,40

anos, média de VEF_1/CVF de $0,89 \pm 0,14$ e média de VEF_1 de $98,5 \pm 13,1\%$ do valor previsto. Os parâmetros antropométricos e os de função pulmonar são apresentados na Tabela 1. Os parâmetros espirométricos foram semelhantes nos três grupos estudados. O peso corporal, a estatura e o IMC foram maiores no grupo PEP_{20} do que no grupo PEP_{15} ($p = 0,038$, $p = 0,027$ e $p = 0,015$, respectivamente). A taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA não apresentou correlação significativa com a idade ($r = -0,120$; $p = 0,951$), o peso corporal ($r = 0,115$; $p = 0,545$), a estatura ($r = 0,085$; $p = 0,655$) ou o IMC ($r = 0,120$; $p = 0,528$). Na análise dos resultados relativos à taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA, foram consideradas as médias dos pulmões esquerdo e direito em conjunto, já que a diferença entre os dois pulmões não foi estatisticamente significativa no grupo PEP_{10} ($p = 0,258$), no grupo PEP_{15} ($p = 0,908$) ou no grupo PEP_{20} ($p = 0,570$).

Em comparação com o valor obtido durante a respiração espontânea, a média da $T_{1/2}$ foi significativamente menor no grupo PEP_{10} — $90,3 \pm 25,4$ min versus $73,3 \pm 30,6$ min ($p = 0,044$), como se pode observar na Figura 1. Essa diferença também foi significativa no grupo PEP_{15} — $89,8 \pm 28,9$ min versus $63,1 \pm 22,1$ min ($p = 0,044$) — e no grupo PEP_{20} — $99,3 \pm 49,6$ min versus $64,5 \pm 29,6$ min ($p = 0,004$). No tocante à variação delta dos valores de $T_{1/2}$, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,322$).

DISCUSSÃO

Até onde sabemos, este foi o primeiro estudo a investigar os efeitos de diferentes níveis de PEP (10, 15 e 20 cmH_2O) na taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA. Demonstramos que a PEP foi capaz de induzir aumentos da permeabilidade epitelial em todos os níveis testados. Outro achado importante é que não houve variação significativa da taxa de depuração pulmonar entre os três grupos sob o efeito de qualquer um dos três níveis de PEP.

O efeito da *positive end-expiratory pressure* (PEEP, pressão expiratória final positiva) na depuração de

solutos foi descrito como uma relação dose-resposta sigmoide dependente da pressão aplicada (5-15 cmH_2O); em outras palavras, a taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc -DTPA acelera exponencialmente em virtude do aumento do volume pulmonar causado pela administração de diferentes níveis de PEEP.⁽¹⁶⁾ Ao contrário do que supúnhamos, não encontramos diferenças entre os três níveis de PEP. Em conformidade com nossos resultados, o estudo realizado por Bishai et al.⁽¹⁷⁾ mostrou um aumento da permeabilidade epitelial pulmonar em camundongos submetidos a PEEP de 10 cmH_2O . Essa diferença na depuração pulmonar

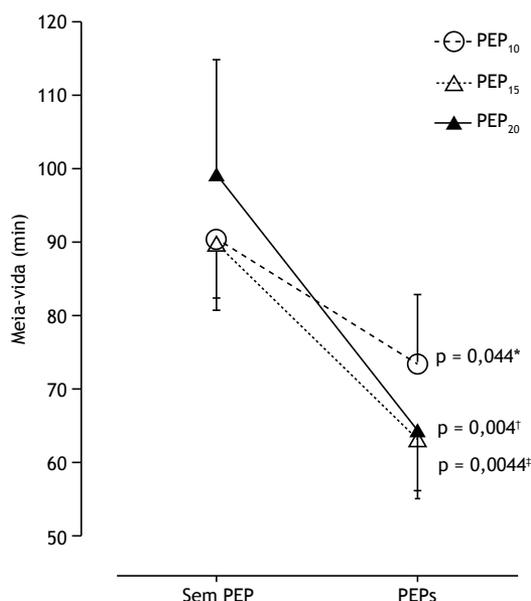


Figura 1. Efeitos da pressão expiratória positiva (PEP) na depuração pulmonar do ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m (^{99m}Tc -DTPA em inglês). Em todos os níveis de PEP, houve uma redução significativa da meia-vida do ^{99m}Tc -DTPA (o tempo necessário para que sua atividade diminuísse para 50% do valor de pico) em comparação com os valores basais, isto é, aqueles obtidos durante a respiração espontânea (análise de covariância, $p < 0,05$ para todos). PEP_{10} : PEP de 10 cmH_2O durante 30 min; PEP_{15} : PEP de 15 cmH_2O durante 30 min; e PEP_{20} : PEP de 20 cmH_2O durante 30 min. * PEP_{10} , † PEP_{20} , ‡ PEP_{15} .

Tabela 1. Características basais dos grupos estudados.

Variável	Grupo PEP			p*
	PEP ₁₀ (n = 10)	PEP ₁₅ (n = 10)	PEP ₂₀ (n = 10)	
Gênero masculino, n (%)	6 (60)	2 (20)	7 (70)	0,061
Idade, anos	27,7 ± 5,1	30,4 ± 5,9	26,6 ± 5,1	0,286
Peso, kg	70,7 ± 13,6	60,4 ± 5,2	76,5 ± 11,5	0,009†
Estatura, cm	173 ± 7,7	165,5 ± 5,5	176,1 ± 8,5	0,017‡
IMC, kg/m ²	23,4 ± 2,8	22,1 ± 1,5	24,5 ± 2,1	0,004§
CVF, % do previsto	99,5 ± 15,9	97,1 ± 17,8	99,4 ± 18,5	0,347
VEF_1 , % do previsto	97,8 ± 12,3	99,3 ± 12,6	98,6 ± 14,4	0,356

Valores expressos em forma de média ± dp, exceto onde indicado. PEP: pressão expiratória positiva; PEP_{10} : PEP de 10 cmH_2O durante 30 min; PEP_{15} : PEP de 15 cmH_2O durante 30 min; PEP_{20} : PEP de 20 cmH_2O durante 30 min; e IMC: índice de massa corporal. *Comparação de grupos. †Diferença significativa entre o grupo PEP_{15} e o grupo PEP_{20} ($p = 0,038$). ‡Diferença significativa entre o grupo PEP_{15} e o grupo PEP_{20} ($p = 0,027$).

§Diferença significativa entre o grupo PEP_{15} e o grupo PEP_{20} ($p = 0,015$).

pode ser atribuída ao fato de que camundongos têm alvéolos menores e são provavelmente mais sensíveis à distensão das junções interepiteliais do epitélio alveolar induzida pela aplicação de níveis mais baixos de pressão.

Nossos achados diferem dos relatados por Paiva et al.,⁽¹⁸⁾ que avaliaram a permeabilidade da membrana epitelial alveolar em 36 indivíduos saudáveis submetidos a 10 cmH₂O e 20 cmH₂O de *continuous positive airway pressure* (CPAP, pressão positiva contínua nas vias aéreas). Os autores mostraram que 20 cmH₂O de CPAP induziram um aumento da permeabilidade epitelial, ao passo que 10 cmH₂O de CPAP não o fizeram.

Estudos anteriores em seres humanos,⁽¹⁹⁾ ovinos^(20,21) e cães^(22,23) mostraram que a aplicação de PEEP aumenta o volume pulmonar e acelera a taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA. Portanto, o aumento do volume pulmonar expiratório final produzido pela PEP reduz a resistência das vias aéreas e promove um aumento da capacidade residual funcional.⁽²⁴⁾ No entanto, outros fatores, tais como distensão das vias aéreas/alveolar, prevenção de colapso alveolar durante a expiração e recrutamento de alvéolos colapsados, também podem aumentar a capacidade residual funcional.⁽²⁵⁾

Em conformidade com os achados do presente estudo, Suzuki et al.⁽²⁶⁾ observaram que, durante a aplicação de 20 cmH₂O de PEEP, a depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA aumentou mas retornou aos valores basais quando a PEEP foi interrompida. Isto sugere que o aumento da taxa de depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA conseguido por meio da aplicação de PEEP

é reversível após a respiração retornar a níveis de pressão atmosférica.

Os mecanismos pelos quais a insuflação pulmonar acelera a depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA ainda não estão claros. Alguns autores atribuem esse efeito a um aumento da superfície alveolar disponível para difusão,⁽²²⁾ em virtude do aumento da permeabilidade epitelial,⁽²⁷⁾ de alterações funcionais na camada surfactante⁽²⁸⁾ ou da distensão das junções intercelulares do epitélio alveolar.⁽²⁹⁾

O presente estudo tem algumas limitações. Primeiro, avaliamos indivíduos com pulmões saudáveis. Portanto, nenhuma conclusão a que se chegue a partir deste estudo pode ser aplicada a pacientes com doença pulmonar. Isso precisa ser investigado em grupos de pacientes com doenças diferentes e claramente especificadas, especialmente porque geralmente não se usa PEP em pacientes com pulmões saudáveis. Segundo, a pressão crítica de fechamento das vias aéreas superiores não foi medida. Não obstante, nossos achados oferecem novas perspectivas sobre o papel da ventilação não invasiva, particularmente em relação à PEP e sua influência sobre o epitélio alveolar.

Com base nos achados do presente estudo, conclui-se que a aplicação de 10, 15 ou 20 cmH₂O de PEP durante 30 min pode induzir um aumento da permeabilidade epitelial e do volume pulmonar em indivíduos saudáveis. Como a aplicação de PEP é uma intervenção confiável, segura e barata em diversas situações clínicas, devem-se realizar futuras investigações concentradas em esmiuçar os achados aqui apresentados.

REFERÊNCIAS

- West JB. Comparative physiology of the pulmonary blood-gas barrier: the unique avian solution. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;297(6):R1625-34. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00459.2009>
- Maina JN, West JB. Thin and strong! The bioengineering dilemma in the structural and functional design of the blood-gas barrier. *Physiol Rev*. 2005;85(3):811-44. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00022.2004>
- West JB. Role of the fragility of the pulmonary blood-gas barrier in the evolution of the pulmonary circulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013;304(3):R171-6. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00444.2012>
- Budinger GR, Sznajder JI. The alveolar-epithelial barrier: a target for potential therapy. *Clin Chest Med*. 2006;27(4):655-69; abstract ix. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2006.06.007>
- O'Doherty MJ, Peters AM. Pulmonary technetium-99m diethylene triamine penta-acetic acid aerosol clearance as an index of lung injury. *Eur J Nucl Med*. 1997;24(1):81-7. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01728316>
- Cayir D, Demirel K, Korkmaz M, Koca G. Evaluation of lung epithelial permeability in volatile substance abuse using Tc-99m DTPA aerosol scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 2011;25(8):554-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s12149-011-0498-7>
- Ogi S, Gotoh E, Uchiyama M, Fukuda K, Urashima M, Fukumitsu N. Influence of hilar deposition in the evaluation of the alveolar epithelial permeability on 99mTc-DTPA aerosol inhaled scintigraphy. *Jpn J Radiol*. 2009;27(1):20-4. <http://dx.doi.org/10.1007/s11604-008-0288-x>
- Gumuser G, Vural K, Varol T, Parlak Y, Tuglu I, Topal G, et al. Assessment of lung toxicity caused by bleomycin and amiodarone by Tc-99m HMPAO lung scintigraphy in rats. *Ann Nucl Med*. 2013;27(7):592-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s12149-013-0722-8>
- Osadnik C, Stuart-Andrews C, Ellis S, Thompson B, McDonald CF, Holland AE. Positive expiratory pressure via mask does not improve ventilation inhomogeneity more than huffing and coughing in individuals with stable chronic obstructive pulmonary disease and chronic sputum expectoration. *Respiration*. 2014;87(1):38-44. <http://dx.doi.org/10.1159/000348546>
- Ricksten SE, Bengtsson A, Soderberg C, Thorden M, Kvist H. Effects of periodic positive airway pressure by mask on postoperative pulmonary function. *Chest*. 1986;89(6):774-81. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.89.6.774>
- Myers TR. Positive expiratory pressure and oscillatory positive expiratory pressure therapies. *Respir Care*. 2007;52(10):1308-26; discussion 1327.
- Fink JB. Positive pressure techniques for airway clearance. *Respir Care*. 2002;47(7):786-96.
- Alcoforado L, Brandão S, Rattes C, Brandão D, Lima V, Ferreira Lima G, et al. Evaluation of lung function and deposition of aerosolized bronchodilators carried by heliox associated with positive expiratory pressure in stable asthmatics: a randomized clinical trial. *Respir Med*. 2013;107(8):1178-85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.03.020>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S1-238.
- 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>
- Marks JD, Luce JM, Lazar NM, Wu JN, Lipavsky A, Murray JF. Effect of increases in lung volume on clearance of aerosolized solute from human lungs. *J Appl Physiol*. 1985;59(4):1242-8.
- Bishai JM, Mitzner W, Tankersley CG, Wagner EM. PEEP-induced changes in permeability in inbred mouse strains. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;156(3):340-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2006.10.009>

18. Paiva DN, Masiero PR, Spiro BL, Jost RT, Albuquerque IM, Cardoso DM, et al. Continuous positive airway pressure and body position alter lung clearance of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc-DTPA. *Afr J Biotechnol.* 2012;11(99):16519-24. <http://dx.doi.org/10.5897/AJB12.2563>
19. Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M, Taplin G, Wasserman K, Uszler JM, et al. Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis.* 1980;121(1):105-17.
20. O'Brodovich H, Coates G, Marrin, M. Effect of inspiratory resistance and PEEP on ^{99m}Tc-DTPA clearance. *J Appl Physiol* (1985). 1986;60(5):1461-5.
21. Cooper JA, van der Zee H, Line BR, Malik AB. Relationship of end-expiratory pressure, lung volume, and ^{99m}Tc-DTPA clearance. *J Appl Physiol* . 1987;63(4):1586-90.
22. Rizk NW, Luce JM, Hoeffel JM, Price DC, Murray JF. Site of deposition and factors affecting clearance of aerosolized solute from canine lungs, *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1984;56(3):723-9.
23. Oberdörster G, Utell MJ, Weber DA, Ivanovich M, Hyde RW, Morrow PE. Lung clearance of inhaled ^{99m}Tc-DTPA in the dog. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1984;57(2):589-95.
24. Finucane KE, Panizza JA, Singh B. Efficiency of the normal human diaphragm with hyperinflation. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99(4):1402-11. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01165.2004>
25. Villar J. The use of positive end-expiratory pressure in the management of the acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71(6):265-72.
26. Suzuki Y, Kanazawa M, Fujishima S, Ishizaka A, Kubo A. Effect of external negative pressure on pulmonary ^{99m}Tc-DTPA clearance in humans. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(1):108-12. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.152.1.7599807>
27. Mason GR, Mena I, Maublant J, Sietsma K, Effros RM. The effect of PEEP and posture on the clearance of inhaled small solutes from the lungs in normal subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129(4 Pt 2):A346.
28. Groth S. Pulmonary clearance of ^{99m}Tc-DTPA. An index of alveolar epithelial permeability. *Dan Med Bull.* 1991;38(3):189-203.
29. Ludwigs U, Philip A. Pulmonary epithelial permeability and gas exchange: a comparison of inverse ratio ventilation and conventional mechanical ventilation in oleic acid-induced lung injury in rabbits. *Chest.* 1998;113(2):459-66. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.113.2.459>



Função pulmonar em crianças e adolescentes com doença falciforme: temos dado atenção adequada a esse problema?

Ana Karine Vieira¹, Cristina Gonçalves Alvim²,
Maria Cristina Marquez Carneiro³, Cássio da Cunha Ibiapina⁴

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

Recebido: 9 março 2016.

Aprovado: 31 outubro 2016.

Trabalho realizado no Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais e na Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a função pulmonar e a capacidade funcional em crianças e adolescentes com doença falciforme. **Métodos:** Estudo transversal com 70 crianças e adolescentes com doença falciforme (8-15 anos), submetidos a testes de função respiratória (espirometria) e de capacidade funcional (teste de caminhada de seis minutos). Os resultados da avaliação da função pulmonar foram comparados com variáveis relacionadas à gravidade da doença falciforme e à presença de história de asma e de síndrome torácica aguda. **Resultados:** Dos 64 pacientes submetidos à espirometria, 15 (23,4%) apresentaram resultados alterados: distúrbio ventilatório restritivo, em 8; (12,5%) e distúrbio respiratório obstrutivo, em 7 (10,9%). Dos 69 pacientes submetidos ao teste de caminhada de seis minutos, 18 (26,1%) apresentaram resultados alterados na distância em % do previsto para a idade, e houve uma queda $\geq 3\%$ na SpO₂ em 36 (52,2%) dos pacientes. Não houve associações significativas entre função pulmonar alterada e as outras variáveis analisadas, exceto para hipoxemia e distúrbio ventilatório restritivo. **Conclusões:** Observou-se uma significativa prevalência de alterações na função pulmonar nesta amostra de crianças e adolescentes com doença falciforme. A elevada prevalência de distúrbios ventilatórios sugere a necessidade de um olhar mais atento à função pulmonar desde a infância nessa população.

Descritores: Anemia falciforme; Testes de função respiratória; Teste de esforço.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é a enfermidade monogênica mais comum no Brasil. Estima-se que o número de indivíduos com DF no Brasil seja de 25.000 a 30.000.⁽¹⁾ A incidência no estado de Minas Gerais, Brasil, é de aproximadamente 1:1.400 nascidos vivos, de acordo com o Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais.⁽²⁾ As manifestações da doença são decorrentes do predomínio de hemácias em forma de foice, que leva a doença hemolítica crônica e fenômenos vaso-oclusivos.⁽²⁾ A DF conduz a prejuízo multissistêmico, sendo o acometimento pulmonar uma importante causa de morbidade e mortalidade.⁽³⁾

Alguns estudos têm sido publicados sobre a avaliação da função pulmonar nos adultos com DF, mostrando que a principal alteração é o distúrbio ventilatório restritivo (DVR).^(4,5) Desde a década de 70 vêm sendo publicados artigos sobre a função pulmonar na faixa pediátrica⁽⁶⁾ com resultados conflitantes; porém, a maioria mostra como alteração mais frequente o distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO).^(7,8) O DVR também foi frequente em algumas séries pediátricas, ressaltando a importância da realização de testes de função pulmonar nessas crianças.^(9,10)

Outra importante afecção respiratória que acomete as crianças com DF é a asma. A asma é, reconhecidamente, uma comorbidade que interfere no curso da DF, com aumento da morbidade e mortalidade.^(11,12) Existem várias

pesquisas revelando a associação entre asma e aumento do número de crises vaso-oclusivas e síndrome torácica aguda (STA).⁽¹¹⁻¹⁴⁾ A associação de asma com hipertensão pulmonar em crianças foi demonstrada por Hagar et al., levantando a suspeita de haver um mecanismo compartilhado e possivelmente associado à hemólise crônica.⁽¹⁵⁾

A mortalidade associada à doença pulmonar é um problema grave nessa população.^(16,17) Foi demonstrado que alterações nos testes de função pulmonar são sinais objetivos e precoces do desenvolvimento da doença pulmonar crônica da DF.⁽¹⁶⁾ Recentemente foi publicado que a redução no VEF₁ está associada a um aumento da mortalidade em adultos com DF.⁽¹⁸⁾ Apesar disso, existem poucos autores brasileiros que se propuseram a investigar a função pulmonar em portadores de DF.⁽¹⁹⁻²¹⁾ Nossa hipótese é a de que a alteração na função pulmonar da DF se inicia precocemente, ainda na infância. Diante desse desafio, o objetivo do presente estudo foi avaliar as alterações de função pulmonar e capacidade funcional, por meio da realização de espirometria e do teste de caminhada de seis minutos (TC6), em crianças e adolescentes com DF e compará-las com variáveis clínicas e laboratoriais nesses pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal, analítico e descritivo. Foram incluídos crianças e adolescentes

Endereço para correspondência:

Cássio 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.

com idade entre 8 e 15 anos, oriundos do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais, na cidade de Belo Horizonte (MG), e que tiveram o diagnóstico de DF confirmado com 1 ano de vida, e que estavam em acompanhamento nesse serviço no período entre fevereiro de 2013 e fevereiro de 2014. Foram incluídos pacientes com os fenótipos SS ou S β^0 talassemia, por sabidamente apresentarem uma evolução clínica mais grave, e que fossem residentes na cidade de Belo Horizonte. Foram excluídos os pacientes incapazes de realizar as manobras respiratórias ou o TC6 por incapacidade cognitiva ou física. Também foram excluídos os pacientes que apresentavam outra doença grave associada, como doenças inflamatórias crônicas, afecções hematológicas ou afecções neurológicas.

Procedeu-se a coleta de dados a partir de entrevista, avaliação física e pesquisa no prontuário médico. A entrevista era realizada com um protocolo semiestruturado para a coleta de dados. A avaliação física baseava-se na medida de dados vitais e aferição do peso e da estatura. A pesquisa no prontuário consistia em buscar dados clínicos e laboratoriais relevantes à pesquisa. Os valores basais de hemoglobina e a contagem de leucócitos e de reticulócitos foram obtidos a partir da média aritmética de três hemogramas antes do uso de hidroxiureia ou transfusões sanguíneas.

A STA foi investigada a partir da busca no prontuário médico usando-se a seguinte definição: aparecimento de um infiltrado pulmonar novo, envolvendo pelo menos um segmento pulmonar, e acompanhado de, pelo menos, outro sintoma, como febre, dor torácica, taquipneia, sibilos, tosse ou hipoxemia.⁽²²⁾ A presença de asma foi definida tendo como base o diagnóstico médico registrado no prontuário e os critérios clínicos e funcionais de *Global Initiative for Asthma*.⁽²³⁾

As espirometrias e os TC6 foram realizados no ambulatório do serviço de referência para DF por um único técnico habilitado para realizar testes de função pulmonar. Os resultados foram interpretados por médicos pneumologistas pediátricos e revisados por um pneumologista especialista em função pulmonar.

Foi utilizado o espirômetro modelo Koko PFT (PDS Instrumentation, Inc., Louisville, CO, EUA). Os exames foram feitos com o paciente sentado e utilizando um clipe nasal. Aplicou-se teste de broncodilatação (400 μ g de salbutamol spray) e considerou-se como resposta positiva o aumento $\geq 12\%$ no VEF₁ ou o aumento no volume absoluto > 200 ml.⁽²⁴⁾ Foram obtidas no mínimo três curvas. A partir dessas curvas, foram retirados os valores da CVF, VEF₁ e FEF_{25-75%}, todos corrigidos para as condições *body temperature, pressure saturated*. A interpretação dos testes foi realizada segundo as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia de 2002.⁽²⁵⁾ Os valores encontrados nos testes foram relatados como valores absolutos e proporções em relação aos valores categóricos previstos de acordo com Mallozzi.⁽²⁶⁾ Os achados da espirometria foram classificados em normal, DVR, DVO e distúrbio ventilatório inespecífico.^(24,25) Para a medida do PFE foi utilizado o medidor Mini-Wright

(Clement Clarke International, Essex, Reino Unido). O melhor valor individual de três aferições consecutivas foi escolhido para a análise, usando-se os valores de referência obtidos por Polgar e Promadhat.⁽²⁷⁾ Aguardou-se um período mínimo de duas semanas entre a internação hospitalar ou transfusão sanguínea e a realização do teste.

Para os TC6 foram respeitadas as diretrizes da *American Thoracic Society*.⁽²⁸⁾ Foram empregados um oxímetro de modelo relógio portátil (Wrist 3100; Nonin Medical, Plymouth, MN, EUA) e um cronômetro. O paciente era orientado a fazer uma caminhada tão rápida quanto fosse possível, pelo período de seis minutos. As caminhadas foram acompanhadas pelo médico responsável pela pesquisa. A SpO₂ era aferida antes, durante e imediatamente após a caminhada, tomando-se o cuidado de se aguardar por um período mínimo de um minuto para a estabilização da curva do oxímetro. A distância percorrida foi medida em metros. Foram realizados dois testes num intervalo de 30 minutos, e, quando havia discordância entre os testes, era efetuado um terceiro. Foi considerado como teste normal quando a distância percorrida em relação ao predito para a idade foi maior que 80%, como resultado moderado quando essa distância foi entre 60 e 80% do predito e como grave, quando essa foi menor que 60% do predito.⁽²⁹⁾ A queda da SpO₂ (dessaturação) foi considerada significativa quando essa foi $\geq 3\%$ em relação ao basal.⁽³⁰⁾

A proporção predita da distância percorrida foi calculada com base na equação proposta por Priesnitz et al.⁽³¹⁾ Devido à falta de estudos brasileiros para valores de referência para adolescentes, usou-se também aqui a equação proposta por Priesnitz et al.⁽³¹⁾ para os pacientes com idade entre 13 e 15 anos.

A análise descritiva foi utilizada para caracterizar a população. O teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram utilizados para a comparação das variáveis. Para a comparação de grupos independentes, foi usado o teste t de Student. As variáveis contínuas foram avaliadas através do teste de normalidade de Shapiro-Wilk e/ou de Kolmogorov-Smirnov. A comparação entre os três grupos de resultados de espirometrias foi realizada por ANOVA e o teste de Kruskal-Wallis. O valor de p considerado estatisticamente significativo foi < 0,05. Para o cálculo da amostra foi utilizada como base a prevalência de um estudo brasileiro prévio, que identificou 37% de espirometrias com laudo alterado.⁽¹⁹⁾ Diante disso, a partir da amostra do presente estudo (70 casos), a margem de erro de estimação é de 6,3% para mais ou para menos, dentro de um IC95%. Foi realizada uma análise multivariada com base em análise de regressão logística para avaliar os fatores associados com a variável de desfecho "dessaturação de oxigênio". Foram utilizadas as variáveis iniciais para construção do modelo final. Uma vez que tínhamos variáveis não significativas no modelo inicial, foi preciso fazer uma redução desse modelo para reavaliar a significância das variáveis remanescentes, ou seja, retirar primeiramente a variável com valor de p mais

alto e sucessivamente até chegar ao modelo final com variáveis estatisticamente significativas.

O projeto faz parte do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética da Fundação Hemominas e da Universidade Federal de Minas Gerais, entidades colaborativas envolvidas, sob o protocolo número CAE-08480212.6.0000.5149. Os responsáveis pelas crianças e adolescentes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes maiores de 13 anos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido com linguagem própria para a sua idade.

RESULTADOS

Foram selecionados 100 pacientes com DF a partir de contato telefônico ou via unidade básica de saúde com as famílias, que foram convidadas a participar. Desses, 2 pacientes tinham falecido, 1 apresentava uma doença incapacitante associada, 9 não foram localizados, e 18 recusaram a participação. A amostra, então, foi composta por 70 pacientes, sendo 31 (44,3%) do sexo masculino e 39 (55,7%) do sexo feminino, com média de idade de $11 \pm 2,3$ anos (variação: 8-15 anos). Quanto ao fenótipo, 66 indivíduos apresentavam a forma homocigótica SS, enquanto 4, a S β^0 talassemia. A concomitância do traço para alfa talassemia foi encontrada em 29,1% dos participantes.

Em relação ao tratamento, 39 pacientes (55,7%) faziam uso de hidroxiureia, e 10 (14,3%) estavam em regime de transfusão crônica. A asma, como comorbidade, foi identificada em 23 pacientes (33,3%). O diagnóstico de asma não esteve associado, na análise univariada, ao número de crises vaso-oclusivas e STA. Quanto à STA, 44 pacientes (63,1%) apresentaram pelo menos um episódio, sendo que, desses, 10 (23,1%) manifestaram dois ou mais episódios.

As variáveis encontradas na espirometria e no TC6 são apresentadas na Tabela 1. A espirometria foi concluída com sucesso em 64 dos 70 pacientes incluídos. Dois pacientes não foram capazes de realizar as manobras, e 4 não realizaram o exame devido a problemas com o agendamento; porém, não foram excluídos, pois participaram do TC6. Dos pacientes que realizaram a espirometria, 15 (23,4%) exibiram prova de função respiratória alterada. Nenhum paciente foi classificado como tendo distúrbio ventilatório misto ou inespecífico. Os resultados das espirometrias estão apresentados na Tabela 2.

Os resultados da análise univariada, pela qual foram comparados os laudos da espirometria com variáveis intervenientes, estão apresentados na Tabela 2. Pacientes com laudo de DVO apresentaram idade mais avançada quando comparados aos pacientes com laudos normais ou com DVR. O grupo de pacientes que foram classificados com DVR apresentou saturação de pulso basal mais baixa ($89,8\% \pm 5,4\%$), quando comparados aos pacientes com DVO e resultado normal ($92,3\% \pm 4,6\%$ e $94,5\% \pm 4,4\%$, respectivamente; $p = 0,02$).

O TC6 foi aplicado em 69 pacientes, sendo que 1 paciente, que havia realizado a espirometria, recusou realizá-lo. Os resultados estão apresentados na Tabela 2. Os valores da SpO₂ basal revelam que a hipoxemia foi comum nessa população: 37 (52,9%) apresentavam valores inferiores a 95%, com média de 93,6%. Quanto à distância percorrida, 18 pacientes (26,1%) apresentaram valores < 80% da distância predita para sua faixa etária, sendo que apenas 1 paciente apresentou valor < 60%. Observou-se queda na SpO₂ $\geq 3\%$ em 36 pacientes (52,2%). A análise univariada mostrou que a presença de STA foi a única variável que apresentou associação estatisticamente significativa entre o grupo que não apresentou dessaturação $\geq 3\%$ quando comparado ao grupo que a manifestou, como mostrado na Tabela 3. A mediana (intervalo interquartil) para STA foi de 1,0 (0,0-3,0) para o grupo

Tabela 1. Análise descritiva dos pacientes quanto às variáveis relacionadas a espirometria e teste de caminhada de seis minutos.

Variáveis	Mínimo	Máximo	Mediana	Média \pm dp
PFE, % do previsto	50,0	106,3	81,0	79,4 \pm 13,9
CVF, % do previsto	63,0	115,0	85,0	85,0 \pm 10,6
VEF ₁ , % do previsto	57,0	117,0	78,5	78,7 \pm 10,7
Relação VEF ₁ /CVF	84,0	112,0	0,86	0,86 \pm 0,05
FEF _{25-75%}	43,0	125,0	72,0	76,0 \pm 17,6
SaO ₂ basal, %	78,0	99,0	94,0	93,6 \pm 4,8
SaO ₂ final, %	72,0	99,0	91,0	89,3 \pm 7,6
Dessaturação, %	-3,0	-26,0	-2,0	-4,6 \pm 6,3
DTC6, m	380	640	520,0	527,3 \pm 51,4
DTC6, % do previsto	56,4	114,8	85,1	84,9 \pm 8,3
FCB, bpm	60,0	120	87,0	87,9 \pm 13,7
FCF, bpm	91,0	175,0	131,0	132,4 \pm 18,8
FRB, ciclos/min	12,0	28,0	16,0	18,0 \pm 3,4
FRF, ciclos/min	20,0	36,0	28,0	27,7 \pm 3,6

DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; FCB: frequência cardíaca basal; FCF: frequência cardíaca final; FRB: frequência respiratória basal; e FRF: frequência respiratória final.

Tabela 2. Análise comparativa entre os pacientes divididos em três grupos (N = 64) em função do resultado da espirometria e variáveis de interesse.^a

Variáveis	Grupos			p*
	Normal (n = 49)	DVR (n = 8)	DVO (n = 7)	
Idade, anos	11,0 ± 2,3	11,9 ± 1,7	13,3 ± 1,5	0,045
Sexo, %				
Masculino	44,9	25,0	71,4	0,241**
Feminino	55,1	75,0	28,6	
Hemoglobina basal, g/dl	8,1 ± 1,2	7,4 ± 0,5	8,0 ± 0,5	0,151
Hemoglobina fetal, %	11,2 ± 8,4	11,7 ± 9,8	12,1 ± 6,7	0,875
Leucócitos basais/μl	14.542 ± 2.988	14.222 ± 2.680	14.269 ± 4.931	0,979
Reticulócitos, %	14,6 ± 5,6	13,6 ± 3,9	14,9 ± 6,6	0,604
SaO ₂ , %	94,5 ± 4,6	89,8 ± 5,4	92,3 ± 4,4	0,020
Episódios de STA	1,7 ± 2,1	1,4 ± 1,5	0,4 ± 0,5	0,245
Asma, %	28,6	37,5	57,1	0,274**
Uso de hidroxiureia, %	55,1	28,6	57,1	0,457**
Hipertransfusão, %	16,3	0,0	16,7	0,667**
Traço α-talassemia, %	30,8	0,0	28,6	0,638**
Dessaturação, %				
< 3	45,8	50,0	28,6	0,693**
≥ 3	54,2	50,0	71,4	
DTC6, % do previsto	84,1 ± 7,4	84,5 ± 11,1	86 ± 9,3	0,879**

DVR: distúrbio ventilatório restritivo; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; STA: síndrome torácica aguda; e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. ^aValores expressos em média ± dp, exceto onde indicado. *Teste de Kruskal-Wallis, exceto onde indicado. **Teste exato de Fisher.

com dessaturação < 3% e de 1,0 (0,0-2,0) para o grupo com dessaturação ≥ 3%.

Não houve uma associação estatisticamente significativa entre o grupo de pacientes que apresentou dessaturação em relação à distância percorrida no TC6 em % do predito na análise univariada (Tabela 3). Em relação à distância absoluta, houve associações significativas com a idade e o regime de hipertransfusão (Tabela 3).

A análise multivariada demonstrando os possíveis fatores preditores da dessaturação de oxigênio está apresentada na Tabela 4. Uma observação interessante é que a variável história de STA, como na análise univariada, mostrou-se como um fator de proteção em relação à dessaturação de oxigênio durante o TC6 (p < 0,05). De acordo com as medidas de acuidade do modelo de regressão logística, os valores de sensibilidade e de especificidade foram, respectivamente, de 48,4% e 59,0%.

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que a função pulmonar, mensurada por meio da espirometria, evidenciou alterações em cerca de um quarto dos pacientes com DF, sendo predominante o DVR. Foi identificada uma alta taxa de dessaturação durante o TC6, que não esteve associada nem com a distância percorrida nem com a função pulmonar à espirometria.

A história de asma esteve presente em um terço dos pacientes, quase o dobro da prevalência na população de crianças e adolescentes observada na cidade de Belo Horizonte (17,8%) segundo o *International*

Study of Asthma and Allergies in Childhood.⁽³²⁾ Foi encontrada uma prevalência semelhante em uma coorte retrospectiva conduzida por Williams et al.,⁽³³⁾ que demonstraram que 35,9% dos pacientes tinham diagnóstico de asma e que o declínio do VEF₁ em relação ao previsto está associado à progressão para disfunção pulmonar. Esses achados reforçam a necessidade do reconhecimento da asma, bem como a importância do acompanhamento longitudinal da função pulmonar, nessa população.

O padrão da doença pulmonar na DF é heterogêneo e pode modificar-se ao longo dos anos. No presente estudo, foi encontrada uma prevalência de DVO de 11%; desses, 57% tinham o diagnóstico clínico de asma. Similarmente, foi encontrada uma prevalência de DVO de 13% na coorte coordenada por Boyd et al.,⁽¹²⁾ e dentre aqueles 13%, 77% tinham o diagnóstico de asma, sendo também demonstrada uma associação entre DVO e aumento das taxas de hospitalização por crise alérgica e STA. Outro importante estudo mostrou que 63% dos pacientes com asma apresentavam espirometria normal e que apenas 40% dos pacientes classificados como com DVO apresentavam história de asma.⁽³⁴⁾ Esses achados assinalam que possivelmente existem vários mecanismos inflamatórios envolvidos na gênese da obstrução respiratória na DF. A prevalência de DVR (12,5%) encontrada no presente estudo também foi semelhante àquelas encontradas em outras séries, como as conduzidas por Boyd et al. e Tassel et al., ambas demonstrando uma prevalência de 13%.^(12,35)

Uma das limitações do presente estudo refere-se à falta da confirmação do DVR por pletismografia de corpo inteiro. Estudos longitudinais vêm mostrando

Tabela 3. Análise comparativa entre os pacientes (N = 69) quanto aos desfechos dessaturação de oxigênio e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em relação às variáveis de interesse.*

Variáveis	Dessaturação, %		p	DTC6	
	< 3 (n = 33)	≥ 3 (n = 36)		% do previsto	Valor absoluto, m
Idade, anos	11,6 ± 2,4	11,0 ± 2,3	0,345	r = -0,15 [†] p = 0,224	r = 0,38 [†] p = 0,001
Sexo, %	43,8	47,2	0,774*		
Masculino	56,3	52,8		85,4 ± 8,0	525,2 ± 54,4
Feminino				83,8 ± 8,6 p = 0,434	518,9 ± 48,9 p = 0,623
Hemoglobina basal, g/dl	7,9 ± 1,1	8,1 ± 1,1	0,378	r = -0,17 [†] p = 0,167	r = -0,15 [†] p = 0,249
Hemoglobina fetal, %	10,1 ± 8,7	13,0 ± 8,1	0,194	r = 0,08 [†] p = 0,544	r = -0,02 [†] p = 0,878
SaO ₂ basal, %	93,6 ± 5,0	93,6 ± 4,7	0,983	r = -0,10 [†] p = 0,429	r = -0,23 [†] p = 0,057
Episódios de STA	2,1 ± 2,5	0,9 ± 0,9	0,024	r = -0,11 [†] p = 0,389	r = 0,15 [†] p = 0,229
Asma, %			0,386**		
Sim	40,6	30,6		82,7 ± 9,0	528,3 ± 55,3
Não	59,4	69,4		85,5 ± 7,8 p = 0,210	518,2 ± 49,1 p = 0,456
Uso de hidroxiureia, %	64,5	44,4	0,100**		
Sim	35,5	55,6		84,9 ± 9,3	519,2 ± 51,6
Não				84,4 ± 7,0 p = 0,781	525,5 ± 52,0 p = 0,619
Hipertransfusão, %	9,7	17,1	0,484***		
Sim	90,3	82,9		80,5 ± 11,9	480,0 ± 56,6
Não				85,4 ± 7,6 p = 0,266	528,3 ± 48,4 p = 0,036
Traço α-talassemia, %	39,1	23,3	0,214**		
Sim	60,9	76,7		86,5 ± 5,7	530,0 ± 37,2
Não				84,3 ± 8,0 p = 0,253	520,0 ± 55,8 p = 0,455
DTC6, % do previsto	84,6 ± 9,3	85,0 ± 7,7	0,849		

STA: síndrome torácica aguda; e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. *Teste t de Student para amostras independentes, exceto onde indicado. **Teste do qui-quadrado. ***Teste exato de Fisher. [†]Coefficiente de correlação de Pearson para variáveis contínuas (valor de r) e respectivo valor de p.

Tabela 4. Análise de regressão logística para identificar fatores associados à dessaturação (≥ 3%) no teste de caminhada de seis minutos.

Variáveis	β	Qui-quadrado (Wald)	p
Modelo inicial			
Intercepto	-1,116	0,157	0,692
Sexo	0,213	0,134	0,715
Hemoglobina basal	0,183	0,355	0,551
SaO ₂	0,170	0,058	0,810
Asma	-0,158	0,065	0,799
Uso de hidroxiureia	0,085	0,016	0,901
Síndrome torácica aguda	-0,309	2,024	0,155
DTC6, % do previsto	0,003	< 0,001	0,996
Modelo final			
Intercepto	0,570	2,642	0,104
Síndrome torácica aguda	-0,393	4,207	0,040

DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos.

que há um declínio no volume e na função pulmonar ao longo dos anos em crianças com DF; porém, a fisiopatologia do distúrbio ventilatório na infância ainda não foi totalmente esclarecida.^(9,35) Esse declínio foi demonstrado em uma coorte coordenada por Lunt et

al.,⁽³⁶⁾ que demonstraram que a história de episódios de STA foi o único fator independente associado à redução dos volumes pulmonares. Sabe-se que alguns marcadores biológicos, como a leucocitose, estão associados à gravidade da DF, mas sua relação

com a função pulmonar somente vem sendo alvo de investigação mais recentemente.⁽³⁷⁾ A publicação de Tassel et al.⁽³⁵⁾ mostrou que o declínio da função pulmonar na infância estava diretamente associado a dois marcadores de gravidade da doença de base, a leucocitose e a hemólise. No presente estudo, foi notada uma associação de hipoxemia no estado basal com DVR, apontando que, possivelmente, esse grupo de pacientes tem uma tendência a apresentar maior gravidade da doença, uma vez que a hipoxemia no estado basal está associada ao grau de anemia e de hemólise.⁽³⁰⁾

O TC6 vem ganhando importância no acompanhamento da DF devido a estudos realizados em adultos, que evidenciaram uma relação entre a distância percorrida no TC6 e a medida de velocidade do jato de regurgitação tricúspide, usada para se estimar a pressão arterial pulmonar sistólica no ecocardiograma. Esse achado sugere que o TC6 pode ser um método não invasivo de avaliação da gravidade da hipertensão pulmonar e da capacidade funcional nessa população.⁽³⁸⁾ Estudos na população pediátrica ainda são escassos. Um importante estudo com crianças e adolescentes realizado por Minniti et al. observou que o aumento da velocidade do jato de regurgitação tricúspide estava associado à queda na SpO₂ durante o TC6 mas não ao encurtamento da distância percorrida, como nos adultos.⁽³⁹⁾ De forma complementar, na pesquisa conduzida por Waltz et al., foi observada uma queda na SpO₂ durante o TC6 tanto nos pacientes com genótipo HbSS (em 34%) quanto nos pacientes com HbSC (em 18%).⁽⁴⁰⁾

A distância percorrida no TC6 em relação ao predito para faixa etária estava abaixo do normal em 26,1% dos pacientes; porém, um comprometimento grave foi encontrado apenas em 1 paciente. Resultado similar foi demonstrado por Dedeken et al.,⁽²⁹⁾ que encontraram 30% de alteração no TC6 numa série de 46 crianças e adolescentes. O papel do TC6 nas crianças e adolescentes com DF ainda não está totalmente estabelecido; porém, parece que a dessaturação acima de 3% durante o teste poderá servir como um marcador precoce de desenvolvimento de hipertensão pulmonar nessa população.⁽³⁰⁾

No presente estudo, 52% dos pacientes apresentaram uma queda significativa na SpO₂ de pulso ao final do TC6, que é uma prevalência maior que a encontrada em outros estudos, como o trabalho de Waltz et al.⁽⁴⁰⁾ (34%) e Campbell et al.⁽³⁰⁾ (8%), sendo que esse último envolvia pacientes com outros fenótipos (SC, SD e outros). Essa diferença necessita ser confirmada em outros estudos no Brasil, pois o presente estudo

é pioneiro e mostra a importância de uma avaliação funcional nessa população.

Na análise de regressão logística a história prévia de STA, surpreendentemente, mostrou-se como um fator de proteção em relação à dessaturação de oxigênio durante o TC6. Isso provavelmente é um reflexo da maior intensificação do tratamento em pacientes que apresentaram STA, incluindo a utilização de hidroxiureia e/ou a transfusão crônica. Esse achado também foi encontrado em um estudo que procurava compreender as diferenças entre a hipertensão pulmonar no adulto e na criança.⁽¹⁵⁾ Foi demonstrado que a história de STA foi um fator protetor para hipertensão pulmonar na população adulta.⁽¹⁵⁾ No presente estudo, os baixos valores de sensibilidade e especificidade do modelo de análise multivariada não permitem uma elucidação desse complexo processo fisiopatológico e, possivelmente, outras variáveis clínicas não estudadas podem estar associadas.

Como limitações do presente estudo, deve-se ressaltar que ele foi realizado em um único hemocentro e de forma transversal e que exames importantes, como ecocardiograma e pletismografia de corpo inteiro, não foram realizados, pois não faziam parte do protocolo de pesquisa. Dessa forma, novos estudos longitudinais envolvendo um maior número de centros para a consolidação dos resultados obtidos aqui devem ser realizados para se verificar quais variáveis clínicas e laboratoriais da DF têm importância na prática clínica, pois faltam critérios na literatura sobre quais fatores influenciam realmente no desenvolvimento de deterioração da função pulmonar.

Finalmente, o presente estudo mostrou uma relevante prevalência de alterações da função pulmonar e de queda significativa na SpO₂ durante o TC6 em uma amostra de pacientes com idade entre 8 e 15 anos, sinalizando o início precoce da doença pulmonar crônica associada à DF. O achado frequente de alterações na avaliação da função pulmonar, tanto obstrutivas quanto restritivas, reforça a necessidade de um olhar mais atento com o auxílio de medidas objetivas, como a espirometria, desde a infância para o rastreamento da doença pulmonar crônica.

Em suma, os dados apresentados reforçam a importância de estudos no Brasil sobre a função pulmonar dos pacientes com DF ao apontarem que a prevalência dessas alterações pulmonares pode ser mais significativa no nosso meio. Torna-se necessário ampliar e aprofundar o estudo sobre este tema, com a incorporação de outros métodos propedêuticos, como pletismografia de corpo inteiro e ecocardiograma, em um grande campo de pesquisa a ser explorado em nosso país.

REFERÊNCIAS

1. Cançado RD, Jesus JA. Sickle cell disease in Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):204-6.
2. Fernandes AP, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DL, Viana MN. Mortality of children with sickle cell disease: a population study. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(4):279-84. <http://dx.doi.org/10.2223/jped.2005>
3. Darbari DS, Kple-Faget P, Kwagyan J, Rana S, Gordeuk VR, Castro O. Circumstances of death in adult sickle cell disease patients. *Am*

- J Hematol. 2006;81(11):858-63. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.20685>
4. Klings ES, Wyszynski DF, Nolan VG, Steinberg MH. Abnormal pulmonary function in adults with sickle cell anemia. *Am J Resp Crit Care Med.* 2006;173(11):1264-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200601-125OC>
 5. Young RC Jr, Rachal RE, Reindorf CA, Armstrong EM, Polk OD Jr, Hackney RL Jr, et al. Lung function in sickle cell hemoglobinopathy patients compared with healthy subjects. *J Nat Med Assoc.* 1988;80(5):509-14.
 6. Wall MA, Platt OS, Strieder DJ. Lung function in children with sickle cell anemia. *Am Rev Respir Dis.* 1979;120(1):210-4.
 7. Koumbourlis AC, Hurler-Jensen A, Bye MR. Lung function in infants with sickle cell disease. *Pediatr Pulmonol.* 1997;24(4):277-81. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199710\)24:4<277::AID-PPUL6>3.0.CO;2-H](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199710)24:4<277::AID-PPUL6>3.0.CO;2-H)
 8. Santoli F, Zerah F, Vasile N, Bachir D, Galacteros F, Atlan G. Pulmonary function in sickle cell disease with or without acute chest syndrome. *Eur Resp J.* 1998;12(5):1124-9. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.98.12051124>
 9. Boyd JH, DeBaun MR, Morgan WJ, Mao J, Strunk RC. Lower airway obstruction is associated with increased morbidity in children with sickle cell disease. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(3):290-6. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20998>
 10. MacLean JE, Atenafu E, Kirby-Allen M, MacLusky IB, Stephens D, Grasmann H, et al. Longitudinal decline in lung volume in a population of children with sickle cell disease. *Am J Resp Crit Care Med.* 2008;178(10):1055-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200708-1219OC>
 11. Boyd JH, Macklin EA, Strunk RC, DeBaun MR. Asthma is associated with acute chest syndrome and pain in children with sickle cell anemia. *Blood.* 2006;108(9):2923-7. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2006-01-011072>
 12. Boyd JH, Macklin EA, Strunk RC, DeBaun MR. Asthma is associated with increased mortality in individuals with sickle cell anemia. *Haematologica.* 2007;92(8):1115-8. <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.11213>
 13. Bernaudin F, Strunk RC, Kamdem A, Arnaud C, An P, Torres M, et al. Asthma is associated with acute chest syndrome, but not with an increased rate of hospitalization for pain among children in France with sickle cell anemia: a retrospective cohort study. *Haematologica.* 2008;93(12):1917-8. <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.13090>
 14. Glassberg J, Spivey JF, Strunk R, Boslaugh S, DeBaun MR. Painful episodes in children with sickle cell disease and asthma are temporally associated with respiratory symptoms. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006;28(8):481-5. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mph.0000212968.98501.2b>
 15. Hagar RW, Michlitsch JG, Gardner J, Vichinsky, EP, Morris CR. Clinical differences between children and adults with pulmonary hypertension and sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2008;140(1):104-12.
 16. Hamideh D, Alvarez O. Sickle cell disease related mortality in the United States (1999-2009). *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(9):1482-6. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.24557>
 17. Powars D, Weidman JA, Odom-Maryon T, Niland JC, Johnson C. Sickle cell chronic lung disease: prior morbidity and the risk of pulmonary failure. *Medicine (Baltimore).* 1988;67(1):66-76. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-198801000-00005>
 18. Low forced expiratory volume is associated with earlier death in sickle cell anemia. *Blood.* 2015;126(13):1544-50. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2015-05-644435>
 19. Souza LC, Viegas CA. Quality of sleep and pulmonary function in clinically stable adolescents with sickle cell anemia. *J Bras Pneumol.* 2007;33(3):275-81. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000300008>
 20. Fonseca CS, Araújo-Melo CA, Carvalho RM, Barreto-Neto J, Araújo JG, Cipolotti R. Lung function in patients with sickle cell anemia. *Rev Paul Pediatr.* 2011;29(1):85-90. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822011000100014>
 21. Ohara DG, Ruas G, Walsh IA, Castro SS, Jamami M. Lung function and six-minute walk test performance in individuals with sickle cell disease. *Braz J Phys Ther.* 2014;18(1):79-87. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000139>
 22. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, Reindorf CA, Scott RB, Gillette P, et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood.* 1994;84(2):643-9.
 23. Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma. [cited 2016 Feb 01]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2012. [Adobe Acrobat document, 128p.]. Available from: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf
 24. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144(5):1202-18. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/144.5.1202>
 25. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol.* 2002;28(Suppl 3):S1-S238.
 26. Mallozi MC. Valores de referência para espirometria em crianças e adolescentes, calculados a partir de uma amostra da cidade de São Paulo [thesis]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo; 1995.
 27. Polgar G, Promadhat V. Pulmonary function testing in children: techniques and standards. Philadelphia: WB Saunders; 1971.
 28. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Resp Crit Care Med.* 2002;166(1):111-7. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
 29. Dedeken L, Chapusette R, Lê PQ, Heijmans C, Devalck C, Huybrechts S, et al. Reduction of the six-minute walk distance in children with sickle cell disease is correlated with silent infarct: results from a cross-sectional evaluation in a single center in Belgium. *PLoS One.* 2014; 9(9):e108922. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0108922>
 30. Campbell A, Minniti CP, Nouriaie M, Arteta M, Rana S, Onyekwere O, et al. Prospective evaluation of haemoglobin oxygen saturation at rest and after exercise in paediatric sickle cell disease patients. *Br J Haematol.* 2009;147(3):352-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07854.x>
 31. Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf Cda S, Viapiana G, Cabral CP, Stein RT, et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6-12 years. *Pediatric Pulmonol.* 2009; 44(12):1174-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21062>
 32. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspiç CK. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82(5): 341-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572006000600006>
 33. Williams SN, Nussbaum E, Yoonessi L, Morphew T, Randhawa I. Progression and prognostic indicators of bronchial disease in children with sickle cell disease. *Lung.* 2014;192(3):385-93. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-014-9572-y>
 34. Koumbourlis AC, Lee DJ, Lee A. Longitudinal changes in lung function and somatic growth in children with sickle cell disease. *Pediatric Pulmonol.* 2007;42(6):483-8. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20601>
 35. Tassel C, Arnaud C, Kulpa M, Fleurence E, Kandem A, Madhi F, et al. Leukocytosis is a risk factor for lung function deterioration in children with sickle cell disease. *Respir Med.* 2011;105(5):788-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2010.12.024>
 36. Lunt A, McGhee E, Sylvester K, Rafferty G, Dick M, Rees D, et al. Longitudinal assessment of lung function in children with sickle cell disease. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(7):717-23. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23367>
 37. Okpala I. Leukocyte adhesion and the pathophysiology of sickle cell disease. *Curr Opin Hematol.* 2006;13(1):40-4. <http://dx.doi.org/10.1097/01.moh.0000190108.62414.06>
 38. Anthoni A, Machado RF, Jison ML, Taveira-Dasilva AM, Rubin LJ, Hunter L, et al. Hemodynamic and functional assessment of patients with sickle cell disease and pulmonary hypertension. *Am J Resp Crit Care Med.* 2007;175(12):1272-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200610-1498OC>
 39. Minniti CP, Sable C, Campbell A, Rana S, Ensing G, Dham N, et al. Elevated tricuspid regurgitant jet velocity in children and adolescents with sickle cell disease: association with hemolysis and hemoglobin oxygen desaturation. *Haematologica.* 2009;94(3):340-7. <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.13812>
 40. Waltz X, Romana M, Lalanne-Mistrih ML, Machado RF, Lamarre Y, Tarer V, et al. Hematologic and hemorheological determinants of resting and exercise-induced hemoglobin oxygen desaturation in children with sickle cell disease. *Haematologica.* 2013;98(7):1039-44. <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2013.083576>



Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012

Renato Simões Gaspar¹, Natália Nunes¹, Marina Nunes²,
Vandilson Pinheiro Rodrigues³

1. Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA) Brasil.
2. Força Aérea Brasileira, Canoas (RS) Brasil.
3. Departamento de Morfologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA) Brasil.

Recebido: 22 fevereiro 2016.
Aprovado: 7 julho 2016.

Trabalho realizado no Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Investigar os casos notificados de tuberculose e de sua coinfeção com o HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. **Métodos:** Realizou-se um estudo observacional de série temporal, no qual foram analisados dados secundários coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, no período entre 2002 e 2012. As incidências de tuberculose e tuberculose-HIV foram estratificadas por sexo, faixa etária, macrorregião e situação de encerramento. **Resultados:** A incidência de tuberculose decaiu 18%, enquanto a de coinfeção tuberculose-HIV aumentou 3,8% no país. Houve uma redução geral da incidência de tuberculose apesar do aumento expressivo de tuberculose-HIV em mulheres. A taxa de incidência de tuberculose diminuiu apenas na faixa etária de 0-9 anos, permanecendo estável ou com variação positiva nas outras faixas etárias. A incidência da coinfeção tuberculose-HIV cresceu 209% na faixa etária \geq 60 anos. A incidência de tuberculose diminuiu em todas as macrorregiões, exceto no Sul, enquanto a de tuberculose-HIV aumentou mais de 150% no Norte e Nordeste. Quanto à situação de encerramento, revelou-se que pacientes com tuberculose-HIV têm 48% menos chance de cura, 50% mais chance de abandonar o tratamento e 94% mais chance de óbito por tuberculose em relação àqueles sem a coinfeção. **Conclusões:** O presente estudo evidencia a tuberculose como um importante problema de saúde pública no Brasil, uma vez que as metas estabelecidas de cura e controle da doença ainda não foram alcançadas. Ademais, o aumento vertiginoso na incidência de tuberculose-HIV em mulheres, idosos e nas regiões Norte e Nordeste evidencia a feminização, a transição etária e a pauperização pelo HIV.

Descritores: Tuberculose/epidemiologia; Infecções por HIV/epidemiologia; Comorbidade.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e se mantém como uma prevalente doença infectocontagiosa em países pouco desenvolvidos. Apesar de haver tratamento e meios de prevenção, anualmente são notificados globalmente cerca de 9 milhões de novos casos. O Brasil encontra-se como um dos 22 países que concentram 80% da carga mundial de tuberculose, com aproximadamente de 4,5 mil óbitos anuais pela doença. Apenas em 2009, notificaram-se 72 mil casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 38/100.000 habitantes.⁽¹⁾ Tais dados demonstram a gravidade da tuberculose no Brasil.

O *M. tuberculosis* é transmitido a partir da eliminação de bacilos por via respiratória e sua infectividade está diretamente relacionada ao estado imunológico do contactante.⁽²⁾ Dentre os fatores que contribuem para a transmissão e a manifestação da tuberculose, destacam-se aglomerados urbanos, más condições sanitárias, pouco acesso aos serviços de saúde, nutrição inadequada e

presença de outras doenças, como alcoolismo, diabetes e, principalmente, infecção pelo HIV.⁽¹⁾ Dessa forma, populações socioeconomicamente prejudicadas são as que têm maior risco de contrair tuberculose.

Na década de 80, com o advento da AIDS no mundo, a situação da tuberculose voltou a se agravar. A presença do HIV alerta para a transformação da tuberculose de uma doença endêmica para epidêmica. A coinfeção tuberculose-HIV tem aumentado e está mudando os aspectos epidemiológicos e prognósticos da tuberculose.^(1,3,4) A taxa de mortalidade por tuberculose aumenta de 2,4 a 19 vezes em pacientes com coinfeção tuberculose-HIV quando comparados a pacientes HIV negativos.⁽⁵⁾ Ademais, a análise feita por Jamal et al.⁽⁶⁾ sobre a relação entre tuberculose e HIV no Brasil destacou que o risco de desenvolver tuberculose é de 10% ao ano para indivíduos HIV positivos, enquanto, para pacientes HIV negativos, tal risco é de 10% ao longo da vida.

Em função dos dados clínico-epidemiológicos, a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1993, tornou

Endereço para correspondência:

Vandilson Pinheiro Rodrigues. Departamento de Morfologia, Universidade Federal do Maranhão, Avenida dos Portugueses, S/N, Campus Universitário do Bacanga, CEP 65085-580, São Luís, MA, Brasil.
Tel.: 55 98 98141-5836. E-mail: vandilson@hotmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

a tuberculose prioridade nas políticas de Saúde. No Brasil, três anos antes, o Ministério da Saúde (MS) já havia lançado o Plano Emergencial para o Controle da Tuberculose, no qual se recomenda a implantação de um tratamento supervisionado, pioneiro em todo o mundo.⁽⁷⁾ Em 2003, o MS instituiu a doença como uma das cinco prioritárias de controle do país, inserindo-a em diversos planos de ação, tais como Pacto pela Vida, Mais Saúde e Programação das Ações de Vigilância em Saúde, e reunindo as informações e os esforços no Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT). Dentre os principais objetivos do PNCT estão o estabelecimento da meta de curar 85% dos doentes e ter uma incidência abaixo de 25,6 casos por 100.000 habitantes até 2015, além de diminuir a taxa de abandono ao tratamento e evitar o surgimento de bacilos resistentes para, assim, possibilitar o efetivo controle da tuberculose no país.^(8,9)

Tendo em vista a importância epidemiológica da tuberculose e a carência de análises recentes dos dados disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), torna-se imprescindível descrever a situação da tuberculose no Brasil e sua relação com o HIV. Tais estudos são subsídios para que novas diretrizes sejam traçadas. Assim, o presente estudo avaliou a evolução da tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV no Brasil, sob diferentes variáveis clínico-epidemiológicas, entre os anos 2002 e 2012, através de dados obtidos no SINAN.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional de série temporal, no período entre 2002 a 2012, no qual foram analisados dados secundários coletados diretamente do SINAN, através do banco nacional de dados do Sistema Único de Saúde. A variável dependente representou a taxa de incidência de tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV no período analisado, calculada utilizando-se o número de casos novos notificados ou registrados como "não sabe" por ano de diagnóstico, segundo orientado pelo SINAN, dividido pelo número de habitantes no mesmo período por local de residência, utilizando a constante 100.000. O número de habitantes por região foi obtido através de dados derivados dos censos de 2000 e 2010 e estimativas intercensitárias, disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Considerou-se portador de HIV apenas a categoria notificada como HIV positivo. As variáveis independentes coletadas incluíram gênero (masculino e feminino), faixa etária (0-9; 10-19; 20-39; 40-59 e ≥ 60 anos), situação de encerramento (cura, abandono, óbito por tuberculose e tuberculose multirresistente) e região de residência (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste).

Os dados foram sumarizados através de medidas de incidência, de tendência central e de crescimento, assim como proporções. Os dados foram tabulados em uma planilha eletrônica Microsoft Excel (versão 2010) e posteriormente analisados através do

programa estatístico Graphpad Prism, versão 5.0 (GraphPad Inc., San Diego, CA, EUA). Um modelo de regressão linear generalizada de Prais-Winsten foi utilizado para analisar as tendências de crescimento na série temporal. Tal procedimento permitiu avaliar as variações como crescentes, decrescentes ou estáveis, a partir da análise da medida de crescimento e do nível de significância ($p < 0,05$). A variação total foi calculada como a diferença, em proporção, do valor da incidência em 2002 com a de 2012. Além disso, para analisar a associação entre as variáveis categóricas utilizou-se a medida razão de chances e o teste do qui-quadrado. Para todos os testes considerou-se um nível de significância de 95%.

RESULTADOS

A Tabela 1 expõe os dados, obtidos através do SINAN, da incidência bruta e relativa de tuberculose e de coinfeção tuberculose-HIV, além da relação entre as duas incidências. No período estudado, houve uma diminuição na incidência de tuberculose, tanto em números absolutos quanto por 100.000 habitantes. A variação total para os casos de tuberculose diminuiu em 9,66%, enquanto a incidência relativa decresceu em 18,66%. Ao analisar-se o número de casos notificados de coinfeção tuberculose-HIV, percebe-se um aumento de 15,19%, enquanto a incidência por 100.000 habitantes eleva-se em quase 4%. Não obstante, a relação coinfeção tuberculose-HIV/tuberculose aumentou em 27,51% no período analisado, indicando crescente importância do HIV na epidemiologia da tuberculose.

A Tabela 2 apresenta a incidência de tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV por 100.000 habitantes por gênero nos anos avaliados. Percebeu-se uma redução da incidência de tuberculose tanto em homens (-14,52%) quanto em mulheres (-25,41%). Porém, a incidência da coinfeção tuberculose-HIV aumentou quase 8% em mulheres, 5,4% a mais do que o encontrado para o sexo masculino, evidenciando a feminização do HIV.

A Tabela 3 exibe a incidência de tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV por faixa etária nos anos analisados. Houve significância estatística apenas nas faixas de 0-9 anos e 40-59 anos para a incidência de tuberculose. Percebe-se uma expressiva redução de 31% na faixa dos 0-9 anos, contrastando com os quase 11% de aumento em pessoas com 40-59 anos. O panorama inverte-se quando analisamos o comportamento da coinfeção tuberculose-HIV. Nota-se uma redução apenas na faixa etária de 0-9 anos (36,36%), enquanto houve aumentos expressivos nas outras faixas etárias: mais de 50% na faixa de 10-19 anos, 11,32% na de 20-39 anos e acima de 76% na de 40-49 anos. Vale destacar que o dado mais marcante foi o incremento de 209% da incidência da coinfeção tuberculose-HIV em pessoas acima de 60 anos.

A Tabela 4 traz os dados de incidência de tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV nas macrorregiões brasileiras. As taxas de variação mostram uma redução de 20,19% no Sudeste, de 20,14% no Nordeste, de

Tabela 1. Incidência dos casos notificados por tuberculose e por tuberculose-HIV, Brasil, 2002-2012.

Ano	TB		TB-HIV		TB-HIV/ TB, %
	Incidência bruta	Incidência/ 100.000 hab	Incidência bruta	Incidência/ 100.000 hab	
2002	77.507	44,38	5.943	3,40	7,67
2003	78.599	44,44	6.068	3,43	7,72
2004	77.691	43,38	5.835	3,26	7,51
2005	76.751	41,67	5.841	3,17	7,61
2006	71.831	38,46	6.162	3,30	8,58
2007	71.629	37,83	6.398	3,38	8,93
2008	73.427	38,72	6.630	3,50	9,03
2009	72.895	38,07	6.771	3,54	9,29
2010	71.390	37,42	7.037	3,69	9,86
2011	73.168	38,03	7.150	3,72	9,77
2012	70.023	36,10	6.846	3,53	9,78
Varição total, %	-9,66	-18,66	15,19	3,82	27,51
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

TB: tuberculose; e hab: habitantes.

Tabela 2. Incidência dos casos notificados por tuberculose e tuberculose-HIV por gênero, Brasil, 2002-2012.

Ano	Incidência de tuberculose/100.000 hab		Incidência de tuberculose-HIV/100.000 hab	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
2002	57,64	31,44	4,93	1,92
2003	57,69	31,58	4,92	1,99
2004	56,64	30,50	4,64	1,92
2005	54,66	29,04	4,49	1,89
2006	50,48	26,80	4,67	1,97
2007	50,33	25,75	4,84	1,97
2008	51,69	26,19	4,96	2,08
2009	50,91	25,67	5,00	2,12
2010	50,52	24,86	5,27	2,17
2011	51,58	25,04	5,34	2,16
2012	49,27	23,45	5,05	2,07
Varição total, %	-14,52	-25,41	2,43	7,81
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

hab: habitantes.

Tabela 3. Incidência dos casos notificados por tuberculose e tuberculose-HIV por faixa etária em anos, Brasil, 2002-2012.

Ano	Incidência de tuberculose/100.000 hab					Incidência de tuberculose-HIV/100.000 hab				
	Faixa etária, anos					Faixa etária, anos				
	0-9	10-19	20-39	40-59	≥ 60	0-9	10-19	20-39	40-59	≥ 60
2002	6,28	18,78	102,31	70,79	29,12	0,33	0,32	11,51	5,00	0,32
2003	5,96	18,31	102,22	71,76	29,28	0,27	0,33	11,17	5,50	0,37
2004	5,40	17,43	99,96	70,77	28,43	0,33	0,37	10,32	5,36	0,38
2005	5,07	16,62	95,25	68,63	27,63	0,25	0,29	9,83	5,52	0,41
2006	4,52	13,85	87,34	65,05	25,73	0,31	0,37	9,52	6,18	0,59
2007	4,78	15,69	95,74	69,54	27,66	0,22	0,38	10,79	7,12	0,61
2008	4,45	16,16	96,73	70,37	28,14	0,22	0,47	10,74	7,10	0,68
2009	4,62	16,12	100,81	73,23	28,25	0,24	0,50	11,24	7,82	0,89
2010	4,59	17,32	100,52	74,20	32,42	0,23	0,50	11,57	8,19	0,93
2011	4,68	18,41	112,27	82,32	33,78	0,24	0,60	13,49	9,54	0,90
2012	4,32	17,40	106,12	78,34	31,37	0,21	0,49	12,80	8,83	0,99
Varição total, %	-31,21	-7,35	3,72	10,67	7,73	-36,36	53,13	11,21	76,60	209,38
p	< 0,05	0,73	0,24	< 0,05	0,06	< 0,05	< 0,05	0,05	< 0,05	< 0,05

hab: habitantes.

12,37% no Norte e de 7,80% no Centro-Oeste. A região Sul apresentou evolução estável.

Prosseguindo na análise da Tabela 4, os dados da coinfeção tuberculose-HIV exibem um crescimento expressivo nas regiões Norte e Nordeste, sendo que a incidência ficou acima de 150% nos 11 anos estudados. A região Sul não apresentou diferenças significativas nos dados, enquanto a região Centro-Oeste registrou um aumento de quase 47%. A região Sudeste, diferente das demais, reduziu em 25% as taxas de coinfeção tuberculose-HIV.

Quanto ao desfecho na situação de encerramento, segundo a Tabela 5, tem-se que a proporção de cura para a coinfeção tuberculose-HIV foi de 50,74%, enquanto, para pacientes apenas com tuberculose, essa proporção subiu para 71,10%. Ao calcular-se a razão de chances, estima-se que a coinfeção tuberculose-HIV diminuiu em 58% a chance de cura de tuberculose. Além disso, a taxa de abandono de tratamento foi de 13,60% na coinfeção HIV frente a 9,52% nos pacientes com tuberculose apenas. Com isso, a infecção pelo

HIV aumentou em 50% as chances de abandono em pacientes com tuberculose. Concatenando os dados anteriores, a evolução para óbito mostrou-se maior nos pacientes com tuberculose-HIV, tendo esses 94% mais chances de falecer por tuberculose quando comparados aos pacientes com tuberculose apenas. Não obstante, a coinfeção tuberculose-HIV não foi associada a tuberculose multirresistente.

DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo exibem uma diminuição significativa da incidência de tuberculose no Brasil no período entre 2002 e 2012. Tal diminuição revelou-se mais proeminente em mulheres e crianças de todas as regiões, exceto na Sul. Em contraste, percebemos que a tuberculose permanece com elevadas taxas de incidência em homens entre 20 e 59 anos. Além disso, a taxa de cura também está aquém da meta estabelecida pelo PNCT, que é de 85%.⁽¹⁾ O quadro muda ao analisarmos a coinfeção tuberculose-HIV.

Tabela 4. Incidência dos casos notificados por tuberculose e tuberculose-HIV por macrorregião, Brasil, 2002-2012.

Ano	Incidência de tuberculose por 100.000 hab					Incidência de tuberculose-HIV por 100.000 hab				
	N	NE	SE	S	CO	N	NE	SE	S	CO
2002	51,03	44,15	48,73	34,64	26,29	1,39	0,94	4,8	5,42	1,49
2003	49,97	46,14	47,27	35,41	27,08	1,96	1,28	4,55	5,41	1,58
2004	50,6	45,9	45,52	34,08	24,7	1,64	1,48	4,21	5,04	1,49
2005	47,32	45,54	42,9	32,32	25,34	1,95	1,46	3,95	5,03	1,68
2006	46,05	41,03	40,53	30,48	24,27	1,96	1,56	4,47	4,69	1,67
2007	45,01	39,49	40,68	31,83	23,13	2,27	1,88	4,14	5,23	2,08
2008	44,69	38,13	40,37	31,84	22,8	3,18	2,05	4,01	5,71	1,97
2009	47,78	38,85	41,01	33,21	21,91	3,41	2,19	4,00	5,58	2,06
2010	40,88	33,95	36,45	30,35	20,98	3,83	2,48	3,93	6,08	2,03
2011	46,42	37,7	41,48	33,26	23,08	3,67	2,64	3,97	5,92	2,04
2012	44,72	35,26	38,89	32,06	24,24	3,81	2,7	3,59	5,48	2,19
Varição total, %	-12,37	-20,14	-20,19	-7,45	-7,80	174,10	187,23	-25,21	1,11	46,98
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	0,08	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	0,07	< 0,05

hab: habitantes; N: Norte; NE: Nordeste; SE: Sudeste; S: Sul; e CO: Centro-Oeste.

Tabela 5. Associação da coinfeção tuberculose-HIV com os desfechos observados na situação de encerramento, Brasil, 2002-2012.

Desfechos	Casos notificados no SINAN, %		OR (IC95%)	p
	TB-HIV	TB ^a		
Cura				
Sim	50,74	71,10	0,42 (0,41-0,42)	< 0,05
Não	49,26	28,90	Ref.	
Abandono				
Sim	13,60	9,52	1,50 (1,46-1,53)	< 0,05
Não	86,40	90,48	Ref.	
Óbitos por TB				
Sim	3,63	1,90	1,94 (1,86-2,02)	< 0,05
Não	96,37	98,10	Ref.	
TB multirresistente				
Sim	0,17	0,17	0,95 (0,75-1,21)	0,70
Não	99,83	99,83	Ref.	

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; TB: tuberculose; e Ref.: referência. ^aDiferença entre o total de casos notificados por tuberculose e casos com diagnóstico positivo para HIV.

Não só sua incidência total aumentou mas também foi mais robusta em mulheres, idosos e residentes das regiões Norte e Nordeste, demonstrando a feminização, a transição etária e a pauperização do HIV. Por fim, esses dados revelaram menores taxas de cura, assim como maiores taxas de abandono de tratamento e de morte na coinfeção tuberculose-HIV. O presente estudo enseja o debate acerca das políticas públicas adotadas para o controle da tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV, demonstrando seu impacto no Brasil, nas populações de risco, suas possíveis falhas e pontos de fortalecimento.

No que se refere à incidência de tuberculose, percebe-se uma redução tanto em números absolutos quanto na relação por 100.000 habitantes. Segundo Guimarães et al.⁽¹⁰⁾ a incidência de tuberculose diminuiu 48,8% entre 1990 e 2010 no Brasil, chegando a 43/100.000 no último ano estudado. Tal resultado corrobora nossa análise de que a incidência de tuberculose vem diminuindo, mas difere de nossos dados, uma vez que encontramos uma maior incidência em algumas faixas etárias e uma queda menos vertiginosa. Essa disparidade de resultados pode ter ocorrido devido à utilização de bancos de dados distintos.

A mesma redução não se verifica na incidência da coinfeção tuberculose-HIV, pois houve um aumento de 3,82% no período estudado. É notório que o HIV tem contribuído para o crescente número de casos de tuberculose,^(6,11) sobretudo pelo aumento do risco de se contrair essa doença, tendo em vista a imunossupressão causada pelo vírus.^(2,6) Dessa forma, encontramos um crescimento de 27,51% na relação da coinfeção de tuberculose-HIV/tuberculose nos anos estudados, reforçando a magnitude dessa coinfeção para o controle adequado da tuberculose. Em 2011, o MS reconheceu que a coinfeção tuberculose-HIV precisa ser controlada, dada sua elevada prevalência e o aumento das taxas de óbito por tuberculose em pacientes soropositivos.⁽⁴⁾ No entanto, até o ano de 2012, a notificação da coinfeção tuberculose-HIV aumentou significativamente, o que fortalece a necessidade de mais ações no sentido de prevenir a disseminação do HIV, além de tratar e acompanhar pacientes coinfectados de forma mais minuciosa.

Ao observar-se a incidência de tuberculose por sexo, percebe-se que essa é duas vezes maior no sexo masculino do que no feminino. Esse dado substancia a indicação de que, no Brasil, a tuberculose atinge prioritariamente o sexo masculino,⁽¹²⁾ tendo esses duas vezes mais chance de adoecer.⁽⁷⁾ É necessário comentar que houve uma redução mais acentuada na incidência de tuberculose no sexo feminino, provavelmente pelo maior cuidado com a saúde por parte das mulheres.⁽¹³⁾ Entretanto, o sexo feminino desponta na incidência da coinfeção tuberculose-HIV, indicando um maior número de novas mulheres soropositivas. Esses dados corroboram outros estudos brasileiros, que mostram o sexo masculino com maior incidência e prevalência de tuberculose e HIV, além do aumento dessa coinfeção,^(3,14) a qual é influenciada por fatores

genéticos, ambientais e imunológicos, e cuja melhor compreensão ocasionaria avanços diagnósticos que favoreceriam o desenvolvimento de novas tecnologias e terapêuticas para ambas as doenças.⁽¹⁵⁾

Quando categorizada a população por faixa etária, nota-se uma redução de um terço na incidência de tuberculose em crianças de 0-9 anos. Subentende-se uma maior eficácia no tratamento, na profilaxia em contactantes, bem como na melhora na moradia, condição sanitária, condição alimentar e no acesso à saúde, incluindo a adesão à vacinação, já que tais características têm relação intrínseca com a diminuição na incidência da tuberculose, principalmente em crianças,⁽¹⁶⁾ apesar do difícil diagnóstico nesses casos.⁽¹⁷⁾ Entretanto, em todas as faixas etárias seguintes, excetuando-se a de 10-19 anos, houve aumentos na incidência de tuberculose, conforme encontrado também na literatura brasileira até o ano de 2004.⁽¹⁸⁾ Além disso, detectamos o aumento expressivo nas taxas de coinfeção naquela faixa de idade, assim como em outras. Em um estudo realizado no Brasil, dos Santos Dias et al.⁽¹⁹⁾ destacaram piores desfechos e maior propensão a resultados desfavoráveis em pacientes coinfectados com HIV. Isso nos remete a um problema social: a população economicamente ativa está adoecendo mais por tuberculose, a qual se encontra mais prevalente em segmentos marginalizados e empobrecidos da sociedade.⁽²⁰⁾

Na faixa etária acima de 60 anos, o aumento de 209% na incidência da coinfeção tuberculose-HIV exige a criação de políticas públicas para essa população que estimulem ações educacionais e atuem paulatinamente na questão sexual e na prevenção de doenças sexualmente transmissíveis. Além do aumento do número de idosos na população, a melhora da qualidade de vida e o uso de medicamentos para disfunção erétil elevaram também a prevalência do HIV, agravando o problema de saúde pública já existente. Sabe-se que os idosos são mais suscetíveis a adoecer, uma vez que apresentam diminuição da imunidade, além de possuir outras comorbidades e fazer uso de polifarmácia, dois fatores apontados como risco de recidiva de tuberculose.⁽²¹⁾ Portanto, o aumento da coinfeção tuberculose-HIV nessa população implica maior mortalidade por tuberculose. O estudo de Chaimowicz⁽²²⁾ sugeriu que haverá uma redução da coinfeção tuberculose-HIV nessa faixa etária nos próximos 50 anos. Porém, isso só será possível se políticas públicas voltadas para essa população forem implementadas.

Ao abordarmos as regiões geopolíticas do Brasil, percebemos reduções da incidência de tuberculose em todas as regiões, exceto na Sul. Tal redução pode estar diretamente relacionada à implementação do PNCT⁽⁴⁾ nas regiões brasileiras, bem como ao fato de que a OMS tenha definido a tuberculose como uma emergência sanitária, ampliando as ações de combate à doença. Por outro lado, o aumento da incidência da coinfeção tuberculose-HIV em todas as regiões fortalece o conceito de que o HIV seja o principal fator de risco para o desenvolvimento da tuberculose.⁽⁷⁾ O

aumento de 150% encontrado nas regiões Norte e Nordeste reforça a ruralização do HIV, um agravante à situação da tuberculose, uma vez que regiões marginalizadas e com piores indicadores sociais e de saúde estão mais vulneráveis.^(18,23) Apesar disso, do Prado et al.⁽²⁴⁾ relataram que pacientes coinfectados com HIV eram menos propensos a viver na zona rural. Diante das evidências, faz-se necessário estruturar as unidades básicas de saúde para que possam atender as necessidades desses locais e implementar políticas de desenvolvimento social para que tais regiões deixem de ser vulneráveis. Curiosamente, programas de transferência direta de renda parecem contribuir para melhorar as taxas de cura da tuberculose no Brasil.⁽²⁵⁾ Dessa forma, para alcançar resultados amplos e robustos, as políticas de saúde pública devem abordar as diversas facetas da doença, como problemas sociais, econômicos, ambientais e clínicos.^(21,26-28)

A partir da análise da evolução temporal da tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV em diferentes perfis epidemiológicos, extraímos os dados de encerramento, no mesmo período, para avaliar as metas do PNCT⁽¹⁾ e a influência da coinfeção tuberculose-HIV sobre o desfecho. É clara a diferença na taxa de cura entre pacientes HIV negativos e positivos. Enquanto os primeiros apresentam uma taxa de cura de 71%, os segundos apresentam essa taxa em apenas 50% dos casos, conferindo ao paciente coinfectado com tuberculose-HIV 48% menos chance de se curar em relação aos soronegativos. Essa relação foi relatada em outros estudos^(29,30) e está relacionada com a imunodeficiência causada pelo HIV nesses pacientes, o tempo entre o diagnóstico e início do tratamento e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde.⁽³¹⁾ Mesmo após o lançamento do PNCT e da meta da OMS e do MS em atingir 85% de cura dos casos notificados até 2015, o Brasil ainda não alcançou tal propósito, como mostrado ao final do decênio 2002-2012.⁽¹⁾

As taxas de abandono de tratamento nas notificações de tuberculose e de tuberculose-HIV foram de 9% e 13%, respectivamente, semelhantes às encontradas em estudos anteriores.^(18,20,29,32) Apesar de os tratamentos serem disponibilizados gratuitamente na rede pública, a dispensa das medicações e o seguimento do tratamento são realizados em locais distintos. Ademais, a longa duração e os efeitos colaterais do tratamento também favorecem a falta de adesão.⁽⁶⁾

Ao analisarmos os óbitos por tuberculose, nota-se uma elevada taxa em coinfectados por tuberculose-HIV, sendo essa quase três vezes maior do que aquela em pacientes soronegativos. Esses dados assemelham-se

aos encontrados em outros estudos^(18,29) e, mais uma vez, relacionam-se ao perfil imunológico de pacientes soropositivos⁽³³⁾ e às taxas de abandono, maiores nessa população, como demonstrado no presente estudo. Não obstante, Dowdy et al.⁽³⁴⁾ apontaram decréscimos semelhantes na qualidade de vida entre os grupos de pacientes com tuberculose, com HIV e com coinfeção tuberculose-HIV a partir de um instrumento validado de autoavaliação. Na análise das proporções de tuberculose multirresistente, curiosamente, não encontramos diferenças entre os grupos. Alguns estudos corroboram esse achado^(7,18); porém, outros sugerem o contrário, sendo esse um dado relevante no desfecho da doença.^(1,33,35,36)

A principal limitação do presente estudo se deu no uso de dados secundários, pois esses podem interferir na análise, sobretudo pela baixa completude dos registros.^(37,38) Nesse sentido, é indispensável garantir a sensibilidade e a confiabilidade dos dados do SINAN para a sua utilização com segurança por pesquisadores, gestores e profissionais da saúde de igual forma no território nacional.

Em resumo, dentro dos limites do estudo, os achados sugerem que, entre 2002 e 2012, o comportamento epidemiológico dos novos casos de notificação de tuberculose apresentou tendências opostas quando comparado ao do grupo de coinfeção tuberculose-HIV. A infecção pelo HIV representa um fator importante para o curso da tuberculose. Esse fato é essencial para a implementação de uma política voltada para qualificar o atendimento de pacientes soropositivos a fim de que se disponibilizem medidas de monitoramento mais eficazes. Por outro lado, apesar do avanço no tratamento e na prevenção do HIV, é necessário não negligenciar o contínuo avanço dessa infecção no Brasil, principalmente em mulheres, idosos e nas regiões menos desenvolvidas. Soma-se a isso a necessidade de se expandir o PNCT⁽¹⁾ uniformemente em todo o país para que seja possível atingir as metas estabelecidas, bem como oferecer serviços estruturados e eficientes em todo o território nacional. Por fim, incentivar e viabilizar as unidades básicas de saúde, com educação continuada, e que sejam aptas ao diagnóstico e tratamento da tuberculose se torna indispensável para a melhoria dos dados relativos a essa enfermidade.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe da Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde da Universidade Federal do Maranhão o apoio na realização do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
2. Orme IM, Robinson RT, Cooper AM. The balance between protective and pathogenic immune responses in the TB-infected lung. *Nat Immunol.* 2015;16(1):57-63. <http://dx.doi.org/10.1038/ni.3048>
3. Cheade Mde F, Ivo ML, Siqueira PH, Sá RG, Honer MR. Characterization of tuberculosis among HIV/AIDS patients at a referral center in Mato Grosso do Sul [Article in Portuguese]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42(2):119-25.
4. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med.*

- 2003;163(9):1009-21. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.9.1009>
5. de Carvalho LG, Buani AZ, Zöllner MS, Scherma AP. Co-infection with *Mycobacterium tuberculosis* and human immunodeficiency virus: an epidemiological analysis in the city of Taubaté, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2006;32(5):424-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000500009>
6. Jamal LF, Moherdaui F. Tuberculosis and HIV infection in Brazil: magnitude of the problem and strategies for control [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2007;41 Suppl 1:104-10. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102007000800014>
7. Barbosa IR, Costa IC. The emergency of tuberculosis-HIV co-infection in Brazil [Article in Portuguese]. *Hygea*. 2012;8(15):232-44.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
9. Augusto CJ, Carvalho Wda S, Gonçalves AD, Ceccato Md, Miranda SS. Characteristics of tuberculosis in the state of Minas Gerais, Brazil: 2002-2009. *J Bras Pneumol*. 2013;39(3):357-64. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000300013>
10. Guimarães RM, Lobo Ade P, Siqueira EA, Borges TF, Melo SC. Tuberculosis, HIV, and poverty: temporal trends in Brazil, the Americas, and worldwide. *J Bras Pneumol*. 2012;38(4):511-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000400014>
11. Ruffino-Netto A. Tuberculosis: the neglected calamity [Article in Portuguese]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(1):51-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822002000100010>
12. Maruza M, Albuquerque MF, Coimbra I, Moura LV, Montarroyos UR, Miranda Filho DB, et al. Risk factors for default from tuberculosis treatment in HIV-infected individuals in the state of Pernambuco, Brazil: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2011;11:351. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-11-351>
13. Machin R, Couto MT, Silva GS, Schraiber LB, Gomes R, Figueiredo WS, et al. Concepts of gender, masculinity and healthcare: a study of primary healthcare professionals [Article in Portuguese]. *Cien Saude Col*. 2011;16(11):4503-12. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011001200023>
14. Garrido Mda S, Bühner-Sékula S, Souza AB, Ramasawmy R, Quincó Pde L, Monte RL, et al. Temporal distribution of tuberculosis in the State of Amazonas, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48 Suppl 1:63-9. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0055-2014>
15. Raghavan S, Alagarasu K, Selvaraj P. Immunogenetics of HIV and HIV associated tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2012;92(1):18-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2011.08.004>
16. Getahun H, Sculier D, Sismanidis C, Grzemska M, Raviglione M. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. *J Inf Dis*. 2012;205 Suppl 2:S216-27. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jis009>
17. Pedrozo C, Sant'Anna CC, March Mde F, Lucena SC. Efficacy of the scoring system, recommended by the Brazilian National Ministry of Health, for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children and adolescents, regardless of their HIV status. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):92-8.
18. Bierrenbach AL, Gomes AB, Noronha EF, de Souza Mde F. Tuberculosis incidence and cure rates, Brazil, 2000-2004 [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2007;41 Suppl 1:24-33.
19. dos Santos Dias E, do Prado TN, da Silva Guimarães AL, Ramos MC, Sales CM, de Fátima Almeida Lima E, et al. Childhood tuberculosis and human immunodeficiency virus status in Brazil: a hierarchical analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(11):1305-11. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0619>
20. Santos Neto M, Silva FL, Sousa KR, Yamamura M, Popolin MP, Arcêncio RA. Clinical and epidemiological profile and prevalence of tuberculosis/HIV co-infection in a regional health district in the state of Maranhão, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2012;38(6):724-32. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000600007>
21. Oliveira HB, Moreira-Filho DC. Recidivas em tuberculose e seus fatores de risco. *Rev Panam Salud Publica*. 2000;7(4):232-41. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892000000400004>
22. Chaimowicz F. Age transition of tuberculosis incidence and mortality in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2001;35(1):81-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102001000100012>
23. de Oliveira NF, Gonçalves MJ. Social and environmental factors associated with the hospitalization of tuberculosis patients. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2013;21(2):507-14. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692013000200006>
24. do Prado TN, Miranda AE, de Souza FM, Dias Edos S, Sousa LK, Arakaki-Sanchez D, et al. Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study. *BMC Infect Dis*. 2014;14:415. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-14-415>
25. Torrens AW, Rasella D, Boccia D, Maciel EL, Nery JS, Olson ZD, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016;110(3):199-206. <http://dx.doi.org/10.1093/trstmh/trw011>
26. Ranzani OT, Carvalho CR, Waldman EA, Rodrigues LC. The impact of being homeless on the unsuccessful outcome of treatment of pulmonary TB in São Paulo State, Brazil. *BMC Med*. 2016;14:41. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0584-8>
27. Reis-Santos B, Gomes T, Macedo LR, Horta BL, Riley LW, Maciel EL. Prevalence and patterns of multimorbidity among tuberculosis patients in Brazil: a cross-sectional study. *Int J Equity Health*. 2013;12:61. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-9276-12-61>
28. Gupta S, Granich R, Date A, Lepere P, Hersh B, Gouws E, et al. Review of policy and status of implementation of collaborative HIV-TB activities in 23 high-burden countries. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(10):1149-58. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.13.0889>
29. Muniz JN, Ruffino-Netto A, Villa TC, Yamamura M, Arcencio R, Cardozo-Gonzales RI. Epidemiological aspects of human immunodeficiency virus/tuberculosis co-infection in Ribeirão Preto, Brazil from 1998 to 2003. *J Bras Pneumol*. 2006;32(6):529-34. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000600010>
30. Ambadekar NN, Zodpey SP, Soni RN, Lanjewar SP. Treatment outcome and its attributes in TB-HIV co-infected patients registered under Revised National TB Control Program: a retrospective cohort analysis. *Public Health*. 2015;129(6):783-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2015.03.006>
31. Hino P, da Costa-Júnior ML, Sassaki CM, Oliveira MF, Villa TC, dos Santos CB. Time series of tuberculosis mortality in Brazil (1980-2001). *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(5):936-41. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692007000500009>
32. Silva Pda F, Moura GS, Caldas Ade J. Factors associated with pulmonary TB treatment dropout in Maranhão State, Brazil, from 2001 to 2010 [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2014;30(8):1745-54.
33. Middelkoop K, Bekker LG, Mathema B, Myer L, Shashkina E, Whitelaw A, et al. Factors affecting tuberculosis strain success over 10 years in a high TB-and HIV-burdened community. *Int J Epidemiol*. 2014;43(4):1114-22. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyu044>
34. Dowdy DW, Israel G, Vellozo V, Saraceni V, Cohn S, Cavalcante S, et al. Quality of life among people treated for tuberculosis and human immunodeficiency virus in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(3):345-7. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.12.0123>
35. Dean AS, Zignol M, Falzon D, Getahun H, Floyd K. HIV and multidrug-resistant tuberculosis: overlapping epidemics. *Eur Resp J*. 2014;44(1):251-4. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00205413>
36. Post FA, Grint D, Werlinrud AM, Pantelev A, Riekstina V, Malashenkov EA, et al. Multi-drug-resistant tuberculosis in HIV positive patients in Eastern Europe. *J Infect*. 2014;68(3):259-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.09.034>
37. Coeli CM. Sistemas de Informação em Saúde e uso de dados secundários na pesquisa e avaliação em saúde. *Cad Saude Colet*. 2010;18(3):335-6.
38. Santos NP, Lírio M, Passos LA, Dias JP, Kritski AL, Galvão-Castro B, et al. Completeness of tuberculosis reporting forms in five Brazilian capitals with a high incidence of the disease. *J Bras Pneumol*. 2013;39(2):221-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000200014>



Associação entre asma grave e alterações do sistema estomatognático

Mayra Carvalho-Oliveira^{1,2}, Cristina Salles³, Regina Terse⁴,
Argemiro D'Oliveira Júnior^{2,5}

1. Programa de Controle da Asma e Rinite Alérgica da Bahia – ProAR – Salvador (BA) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
3. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador (BA) Brasil.
4. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
5. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.

Recebido: 3 maio 2015.

Aprovado: 31 maio 2016.

Trabalho realizado no Programa de Controle da Asma e Rinite Alérgica da Bahia – ProAR – Salvador (BA) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Descrever os achados da avaliação miofuncional orofacial em pacientes com asma grave. **Métodos:** Estudo descritivo comparando pacientes com asma grave controlada (AGC) e asma grave não controlada (AGNC). Foram selecionados 160 participantes, que responderam a um questionário sociodemográfico e o *Asthma Control Questionnaire* com seis questões (ACQ-6) e realizaram avaliação miofuncional orofacial. **Resultados:** Na amostra estudada, 126 (78,8%) e 34 (21,2%) pacientes, respectivamente, apresentavam AGC e AGNC segundo os critérios da *Global Initiative for Asthma*. Independentemente do nível de controle da asma grave, as alterações mais frequentes observadas na avaliação miofuncional foram problemas de mastigação, padrão de respiração oronasal, estado de conservação da arcada dentária médio ou ruim e problemas na deglutição. Quando a amostra foi estratificada pelo VEF₁ (% do previsto), os resultados foram significativamente maiores no grupo AGNC que no grupo AGC quanto a mastigação habitual com boca aberta (24,8% vs. 7,7%; p < 0,02), deglutição de água com dificuldade (33,7% vs. 17,3%; p < 0,04) e problemas de voz (81,2% vs. 51,9%; p < 0,01). Quando estratificada pelo ACQ-6, os resultados do grupo AGNC foram significativamente maiores que no grupo AGC quanto à deglutição de pão com dificuldade (66,6% vs. 26,6%; p < 0,01). **Conclusões:** A prevalência de alterações do sistema estomatognático parece ser alta em adultos com asma grave independentemente do nível de controle da doença. No grupo AGNC, algumas dessas alterações foram significativamente mais frequentes que no grupo AGC.

Descritores: Fala/fisiologia; Sistema estomatognático/fisiopatologia; Asma/complicações; Transtornos de deglutição; Mastigação/fisiologia.

INTRODUÇÃO

A atualização de 2015 do guia da *Global Initiative for Asthma* (GINA)⁽¹⁾ indica que 10-40% dos pacientes com asma (alérgica ou não alérgica) podem apresentar sua doença associada com a rinite. Porém, um estudo realizado num centro de referência em Salvador (BA) encontrou 100% de associação entre asma e rinite alérgica.⁽²⁾ A rinite alérgica, por sua vez, pode provocar obstrução nasal, com conseqüente respiração oral durante o repouso, mesmo com os indivíduos com asma grave em períodos de estabilidade.⁽³⁾ A respiração oral poderá alterar as funções do sistema estomatognático (respiração, sucção, mastigação, deglutição e fala), as quais influenciam os aspectos vitais e sociais.⁽⁴⁾

A literatura tem demonstrado que a respiração oral em crianças e adultos com asma grave pode provocar alterações de estruturas e funções do sistema estomatognático, representadas, por exemplo, por maxila atrésica e palato em ogiva; interposição da língua aos arcos dentários; mordida aberta e cruzada; lábios hipotônicos e ocluídos com tensão; e padrões inadequados de respiração, mastigação e deglutição.⁽⁵⁻⁸⁾

As estruturas móveis e estáticas do sistema estomatognático atuam em conjunto e sincronismo com o

objetivo de executar as funções de respiração, sucção, mastigação, deglutição e fala. Pode-se hipotetizar que uma estrutura alterada na via aérea superior poderá alterar a função correspondente, como, por exemplo, a ausência de unidades dentárias interferirá na mastigação. Estando uma estrutura ou uma função alterada, as demais estruturas e funções poderão desempenhar seus papéis de forma adaptada àquela nova condição, por exemplo, hipotonia de língua levando a alteração na execução dos movimentos da deglutição.

A asma grave pode ser identificada através do difícil controle ou resposta ao tratamento, bem como pela presença de pelo menos um dos seguintes indicadores: baixo controle dos sintomas, indicado através do *Asthma Control Questionnaire* (ACQ) > 1,5 ou do *Asthma Control Test* < 20; exacerbações frequentes, com necessidade de duas ou mais doses de corticoide sistêmico (> 3 vezes ao dia) no último ano; exacerbações graves, com ao menos uma hospitalização ou necessidade de ventilação mecânica no último ano; limitação do fluxo aéreo após uso do broncodilatador com VEF₁ < 80% do previsto; além de sintomas frequentes de asma noturna e limitação nas atividades físicas.⁽⁹⁻¹¹⁾ Pacientes com asma grave tendem a apresentar elevada frequência de rinite alérgica, a qual

Endereço para correspondência:

Mayra Carvalho-Oliveira. Centro Médico Hospital da Bahia, Clínica CEVEM, Avenida Professor Magalhães Neto, 1541, Sala 2010, Pituba, CEP 41810-011, Salvador, BA, Brasil.

Tel./Fax: 55 71 2109-2210. E-mail: mayrafono@hotmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

tem como um dos sintomas clínicos a obstrução nasal e, em consequência, respiração predominantemente oral. Logo, nessa condição, os órgãos fonoarticulatórios estarão posicionados de forma inadequada, podendo levar ao comprometimento das funções de sucção, mastigação, deglutição e fala. Portanto, o objetivo do presente estudo foi descrever os achados da avaliação miofuncional orofacial em pacientes com asma grave.

MÉTODOS

Trata-se de estudo do tipo corte transversal, no qual a amostra foi selecionada de forma consecutiva, a partir de um centro de referência em asma grave — Programa de Controle da Asma e Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) — em Salvador (BA). Foram obedecidos os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de asma grave de acordo com os critérios do *Global Initiative for Asthma*,⁽¹²⁾ idade de 18-85 anos e ambos os sexos. Foram adotados os seguintes critérios de exclusão: presença de neuropatias, síndromes genéticas, cardiopatias, doenças debilitantes, traumas de face, déficit cognitivo ou dificuldade em entender e realizar os movimentos solicitados; história de cirurgia de cabeça e pescoço; e gestantes.

Dos 160 convidados a participar da pesquisa, todos responderam a um questionário sociodemográfico e ao ACQ com seis questões (ACQ-6), com ponto de corte de 1,5 para controle.⁽¹³⁾ Essa avaliação miofuncional constou de observação da face e função oral, seguindo um protocolo validado.⁽⁸⁾ Os dados do VEF₁ foram obtidos através de consulta ao prontuário, com prazo máximo de doze meses de realização.

Para o cálculo do tamanho amostral da frequência da disfunção miofuncional em pacientes com asma grave foi utilizado o programa PEPI-Sample (Sagebush Press, Salt Lake City, UT, EUA) e os seguintes parâmetros: nível de confiança de 95%; prevalência estimada para alteração miofuncional na população em geral: 30-40%; população de onde foi retirada a amostra: aproximadamente 2.000 pacientes com asma grave cadastrados no ProAR; e 10% como diferença aceitável da prevalência. Para responder ao objetivo, o tamanho amostral foi de 145 pacientes, considerando a possibilidade de 10% de perdas; logo, a amostra calculada foi de 160 pacientes.

Para a tabulação e a análise dos dados, foi utilizado o programa estatístico IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). As variáveis quantitativas foram expressas através de média e desvio-padrão ou mediana e amplitude interquartil. As variáveis qualitativas foram expressas através de frequências simples e relativas. Para a comparação de proporções, foi utilizado teste do qui-quadrado. Para a comparação de duas médias, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal da Bahia (Protocolo: 088/2010; resolução aditiva n. 41/2013).

Os pacientes, ao concordarem em participar do estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Para a avaliação miofuncional orofacial em pacientes com asma grave foram convidados 160 pacientes adultos (idade ≥ 18 anos). Observando os critérios de classificação da asma pelo GINA,⁽¹²⁾ 126 pacientes (79%) apresentaram asma controlada e 34 (21%), asma não controlada. A Tabela 1 apresenta os aspectos sociodemográficos dos pacientes com asma grave cadastrados no ProAR, com as informações de gênero, cor da pele, escolaridade, renda familiar, idade, IMC, dados espirométricos e questionário ACQ-6.

Dos 160 pacientes incluídos, no momento da avaliação miofuncional, 4 foram excluídos por não conseguirem executar os movimentos solicitados (3 com asma grave controlada e 1 com asma grave não controlada). A Figura 1 apresenta a descrição da avaliação do estado de conservação da arcada dentária, além da presença ou ausência de prótese dentária fixa ou móvel dos pacientes com asma grave cadastrados no ProAR, comparados de acordo com o controle da asma.

A Figura 2 apresenta os resultados da avaliação da função de mastigação de alimento sólido (pão de leite) dos pacientes com asma grave cadastrados no ProAR, comparados de acordo com o controle da asma.

A Figura 3 apresenta os resultados da função de deglutição de sólido e de líquido dos pacientes com asma grave cadastrados no ProAR, comparados de acordo com o controle da asma.

Após a realização da avaliação miofuncional orofacial, coleta das respostas do questionário ACQ-6 e obtenção dos dados espirométricos, foram observadas alterações de respiração, voz, mobilidade de língua, função de mastigação e função de deglutição. Para um melhor entendimento dessas alterações fonoaudiológicas em pacientes asmáticos, as variáveis foram analisadas cruzando esses resultados com as duas medidas

Tabela 1. Aspectos sociodemográficos, características clínicas e espirométricas dos pacientes com asma grave incluídos no estudo (N = 160).^a

Variáveis	Pacientes
Gênero (feminino)	123 (76,9)
Cor da pele (pardo)	100 (62,7)
Escolaridade (ensino fundamental incompleto)	80 (50,0)
Renda familiar (um salário-mínimo)	80 (50,0)
Idade, anos	51,5 \pm 12,6
IMC, kg/m ²	29,0 \pm 5,2
VEF ₁ pré-broncodilatador, % do previsto	63,7 (49,6-76,0)
VEF ₁ pós-broncodilatador, % do previsto	69,5 (57,5-82,0)
Escore ACQ-6	0,66 (0,50-1,33)

ACQ-6: *Asthma Control Questionnaire* com seis questões. ^aValores expressos em média \pm dp ou em mediana (amplitude interquartil).

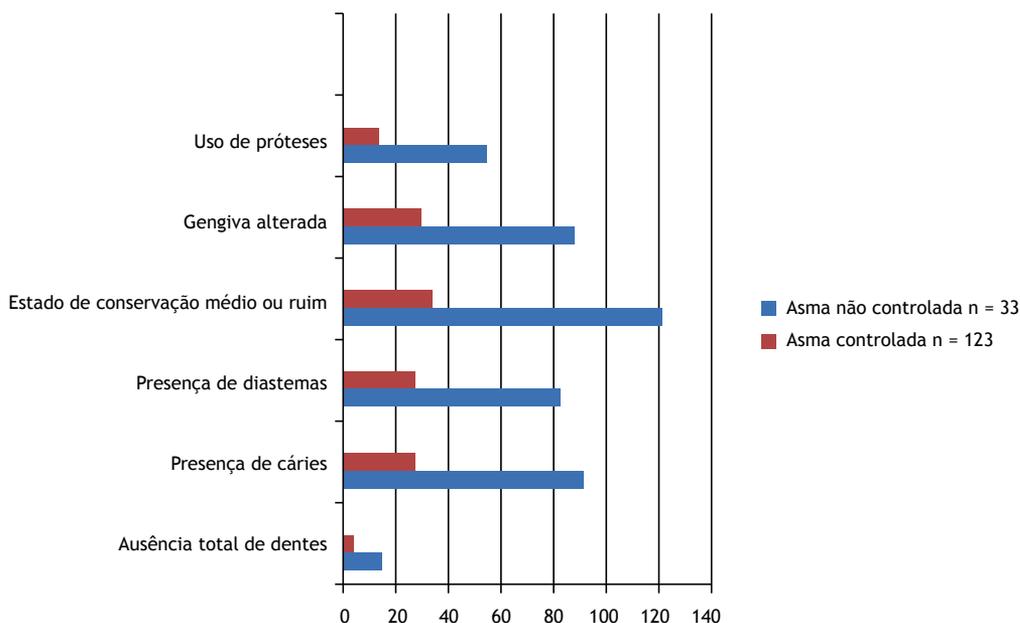


Figura 1. Comparação da arcada dentária dos pacientes com asma grave de acordo com o controle da asma. Teste do Qui-quadrado; $p < 0,05$.

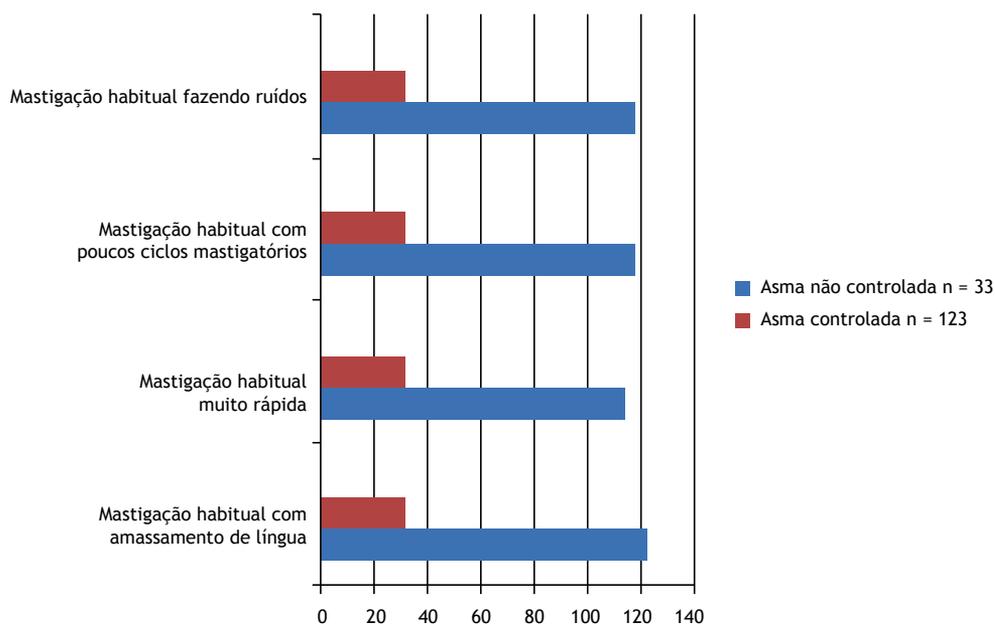


Figura 2. Comparação da função de mastigação de alimento sólido dos pacientes com asma grave de acordo com o controle da asma. Teste do Qui-quadrado; $p < 0,05$.

de controle da asma utilizadas. A Tabela 2 mostra o resultado da análise estatística, utilizando o teste do qui-quadrado, com a mobilidade do músculo língua, funções de mastigação e de deglutição e queixas vocais, comparando-as de acordo com a medida de VEF_1 percentual, antes e depois do uso do broncodilatador.

A Tabela 3 apresenta o resultado da análise estatística, utilizando o teste do qui-quadrado, com a mobilidade do músculo língua, funções de mastigação e de deglutição

e queixas vocais, comparando-as de acordo com o controle da asma segundo o ACQ-6.

DISCUSSÃO

Através do presente estudo, foi possível observar que os pacientes com asma grave, tanto controlada como não controlada, apresentaram elevada frequência de alterações do sistema estomatognático. Foram usadas duas referências como parâmetros de avaliação do

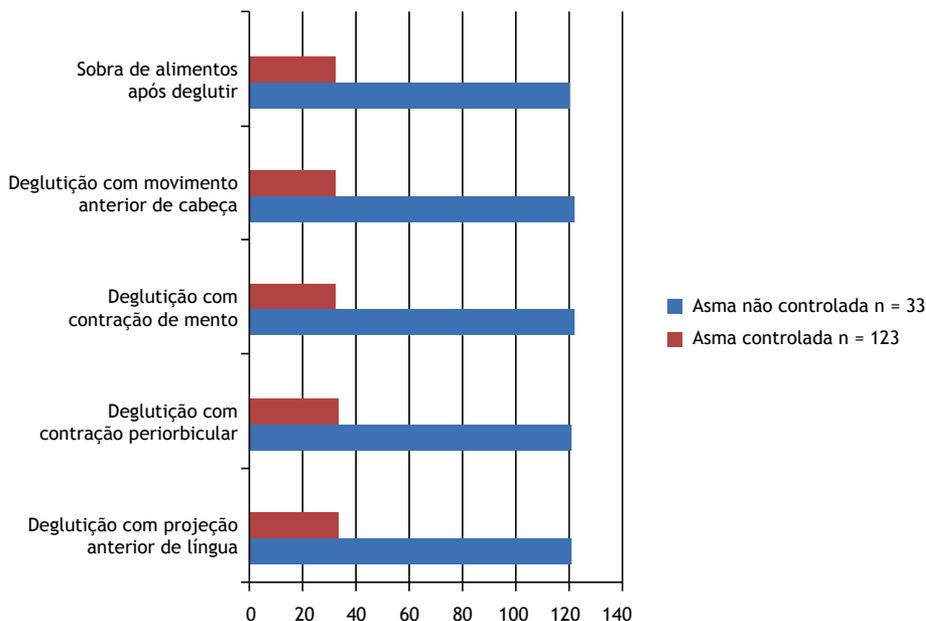


Figura 3. Comparação da função de deglutição dos pacientes com asma grave de acordo com o controle da asma. Teste do Qui-quadrado; $p < 0,05$.

controle da asma, uma objetiva e outra subjetiva. A espirometria é um exame objetivo e fornece os valores de VEF_1 antes e depois do uso do broncodilatador. O ACQ é um questionário subjetivo para a avaliação do controle da asma que utiliza a memória e as percepções do paciente sobre o seu estado de saúde nos últimos sete dias. Os dois parâmetros estiveram associados com as variáveis estudadas.

Os resultados relacionados aos músculos e às funções do sistema estomatognático no presente estudo associaram-se com a gravidade da asma tanto com o VEF_1 como com o ACQ-6. Campanha et al. também observaram que pacientes com asma não controlada apresentaram associações entre alterações do sistema estomatognático e VEF_1 .⁽¹⁴⁾ Por outro lado, ao realizar-se tratamento fonoterápico para a adequação do padrão respiratório nasal em pacientes com asma, pode-se observar que a melhora clínica e funcional em relação ao padrão oronasal foi evidenciada pelo aumento nos valores percentuais do PFE e do VEF_1 , apontando-se para a superioridade da respiração nasal.⁽¹⁵⁾

No presente estudo, as alterações vocais (Tabelas 2 e 3) foram frequentes em asmáticos e podem ser descritas como rouquidão, pigarro, voz arranhando, garganta seca, ardor ao falar, voz presa ou de difícil de produção. A literatura traz que o tratamento da asma pode afetar as vozes dos pacientes. O presente estudo corrobora o de Stanton et al., que concluíram que a qualidade vocal prejudicada é comum em doentes com asma, e que a escala *Grade-Roughness-Breathiness-Asthenicity-Strain system* (GRBAS, conhecida em português como RASATI) de avaliação vocal deve ser acrescentada à avaliação otorrinolaringológica e fonoaudiológica de pacientes asmáticos.⁽¹¹⁾

Quanto à postura dos órgãos fonoarticulatórios, os achados encontrados no presente estudo foram os seguintes: língua habitualmente em posição anteriorizada; ponta da língua em posição baixa, em assoalho de boca; dorso da língua em posição rebaixada; maxila com padrão largo e alto; uso de prótese dentária; e úvula edemaciada e alongada. Corroborando esses resultados, Berlese et al. puderam observar diversas alterações orofaciais nos respiradores orais, como lábios abertos e ressecados; lábio superior curto e hipofuncionante; lábio inferior com eversão e volumoso; língua hipotônica e rebaixada; maxila atrésica, com palato em ogiva; mordida aberta e cruzada; musculatura orofacial hipotônica; nariz achatado com narinas pequenas; protrusão dos dentes superiores, entre outras.⁽⁷⁾

Observou-se a ausência total de dentes em 18,3% dos entrevistados. Sobre a conservação da arcada dentária, foi possível observar cáries e diastemas nos dentes, independente da posição ocupada; estado de conservação ruim; gengiva alterada; e uso prótese dentária, móvel ou fixa. Num estudo realizado com crianças asmáticas em 2007, Shashikiran et al. encontraram uma associação entre o uso de medicação broncodilatadora, provocando efeitos locais da diminuição do pH salivar, e alteração dos níveis de secreção e composição salivares, justificando a elevada ocorrência de cáries e doenças periodontais, chamando a atenção para a necessidade de uma higiene mais efetiva como prevenção das cáries.⁽¹⁶⁾ Outro estudo, relacionando asma com alterações ortodônticas, simetria facial e classificação de Angle para oclusão dentária, observou a presença de *crossbite*, *overbite* e diastemas,⁽¹⁷⁾ corroborando os achados encontrados no presente estudo.

Tabela 2. Dados da avaliação miofuncional em adultos com asma, segundo VEF₁ em % do previsto após o uso de broncodilatador.^a

Variáveis	VEF ₁ ≥ 80% (n = 52)	VEF ₁ < 80% (n = 101)	p*
Língua, tônus flácido	19 (35,8)	54 (51,9)	0,06
Língua, sugar assimétrico	14 (26,4)	34 (32,7)	0,47
Língua, 4 pontos cardeais alterados	3 (5,8)	14 (13,9)	0,18
Mastigação habitual de boca aberta	4 (7,7)	25 (24,8)	0,02
Mastigação habitual mais de um lado	46 (88,5)	92 (91,1)	0,58
Deglutição de pão com dificuldade	15 (28,8)	38 (37,6)	0,37
Deglutição de água, contração de mento	51 (98,1)	100 (99,0)	1,00
Deglutição de água com dificuldade	9 (17,3)	34 (33,7)	0,04
Deglutição de água com engasgo	13 (25,0)	37 (36,6)	0,20
Problemas de voz	27 (51,9)	82 (81,2)	0,01

^aValores expressos em n (%). *Teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Tabela 3. Dados da avaliação miofuncional em adultos com asma grave controlada e não controlada segundo o *Asthma Control Questionnaire* com seis questões (ACQ-6).^a

Variáveis	Pacientes ^b		p*
	Asma controlada (n = 123)	Asma não controlada (n = 33)	
Língua, tônus flácido	55 (43,7)	19 (56,0)	0,25
Língua, sugar assimétrico	36 (28,6)	13 (38,2)	0,30
Língua, quatro pontos cardeais alterados	11 (9,0)	6 (18,1)	0,12
Mastigação habitual de boca aberta	21 (17,0)	9 (27,3)	0,14
Mastigação habitual mais de um lado	111 (90,2)	30 (91,0)	0,65
Deglutição de pão com dificuldade	32 (26,0)	22 (66,6)	0,01
Deglutição de água com contração de mento	121 (98,4)	33 (100,0)	0,62
Deglutição de água com dificuldade	31 (25,2)	14 (42,4)	0,05
Deglutição de água com engasgo	39 (31,7)	13 (38,2)	0,26
Problemas de voz	87 (71,0)	25 (76,0)	0,66

^aValores expressos em n (%). ^bAsma controlada: ACQ-6 ≥ 1,5; e asma não controlada: ACQ-6 < 1,5. *Teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

As alterações na função de mastigação são amassamento de língua e mastigação rápida e pouca. Da Cunha et al. sugeriram que pacientes com asma tendem a mastigar em menor tempo. Dificuldades no processo respiratório e a incoordenação desse podem estar relacionados com a diminuição do tempo mastigatório, visto que essas pessoas apresentam dificuldades em manter o equilíbrio respiratório necessário durante o processo de alimentação.⁽¹⁸⁾ A utilização da língua para ajudar na mastigação, promovendo o amassamento do alimento, corrobora com o resultado de Lemos et al., que mostram a mastigação como uma função aprendida, podendo sofrer modificações.⁽⁶⁾ Os pacientes do presente estudo apresentaram muitos ruídos adventícios ao mastigar. Esse resultado pode estar relacionado com a elevada frequência de respiradores orais na população do estudo. Oliveira et al. definem a performance mastigatória como a mensuração da capacidade de fragmentar o alimento.⁽¹⁹⁾ Acreditam que a obstrução nasal provoca ruídos e alterações na postura da língua, lábios e mandíbula. De tal modo, o respirador oral, assim como os asmáticos, não se alimenta bem, prejudicando seu desenvolvimento craniomaxilar e orofacial.

Os estudos das funções do sistema estomatognático atentam para o fato de que a idade na qual um indivíduo atinge o padrão maduro de deglutição é controverso, variando de 18 meses a 6 anos de idade. Lemos et al., em 2009, apontaram que existe a relação entre a respiração oral e a presença de alterações do padrão de deglutição.⁽⁶⁾ Drozd et al. relatam que o ato de deglutir depende de um processo complexo e dinâmico, utilizando estruturas comuns ao ato de respirar e, por isso, problemas respiratórios podem gerar dificuldades na deglutição.⁽²⁰⁾ Berlese et al. concordam sobre o fato de a respiração oral provocar alterações funcionais, como a deglutição adaptada, que pode ser caracterizada pela associação da ação labial, ação do músculo mental e projeção lingual, que ocorre devido à diminuição de tônus e à postura rebaixada da língua.⁽⁷⁾ Na tentativa de corrigir essas alterações, a musculatura perioral, incluindo os músculos orbiculares orais e o músculo mental, atuam de forma mais ativa objetivando restabelecer a selagem labial necessária para a adequação da respiração.⁽⁷⁾

Salienta-se a importância do ineditismo do presente estudo, conduzido com adultos asmáticos graves. Pode-se considerar como limitações do presente

estudo a ausência de um grupo controle; a amostra de conveniência coletada de forma consecutiva; e a probabilidade de que as respostas subjetivas do ACQ-6 tenham influenciado negativamente para a correta percepção do controle da asma; e a ausência de um médico otorrinolaringologista para diagnosticar e quantificar a presença de rinite alérgica. Entretanto, essa perda de informação está em acordo com dados da literatura.

Através do presente estudo, conclui-se que os pacientes com asma grave não controlada apresentaram maior frequência quanto às alterações do sistema estomatognático (músculos e estruturas), quando comparados com os pacientes com asma controlada; que os pacientes com asma grave apresentaram elevada

frequência de respiração oronasal, alterações em arcada dentária e alterações de voz; e que pacientes com asma grave apresentaram alterações do sistema estomatognático (funções de respiração, mastigação e deglutição), sendo que naqueles que tinham asma não controlada, essa frequência foi maior.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe do ProAR sua extrema solicitude e cooperação nos momentos de coleta de dados e aos pacientes com asma grave cadastrados no ProAR, tão disponíveis, sorridentes, interessados e colaborativos em todos os momentos da presente pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma - GINA. [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma. [cited 2015 Apr 1]. Pocket Guide for Health Professionals Updated 2015. [Adobe Acrobat document, 28p.]. Available from: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Pocket_2015.pdf
2. Salles C, Cruz AA. Vias Aéreas Unidas. Rinite Alérgica: Conhecendo Melhor. 1st ed. São Paulo: Conexão Editorial; 2010, vol 1, p. 177-91.
3. Kairaitis K, Garlick SR, Wheatley JR, Amis TC. Route of breathing in patients with asthma. *Chest*. 1999;116(6):1646-52. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.6.1646>
4. de Felício CM, de Oliveira MM, da Silva MA. Effects of orofacial myofunctional therapy on temporomandibular disorders. *Cranio*. 2010;28(4):249-59. <http://dx.doi.org/10.1179/crn.2010.033>
5. Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra AF. Prevalence of mouth breathing among children. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(5):467-70. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572008000600015>
6. Lemos CM, Wilhelmsen NS, Mion Ode G, Mello Júnior JF. Functional alterations of the stomatognathic system in patients with allergic rhinitis: case-control study. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(2):268-74. [http://dx.doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)30789-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1808-8694(15)30789-8)
7. Berlese DB, Fontana PF, Botton L, Weimmann AR, Haeffner LS. Myofunctional characteristics of obese mouth and nose breathers. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2012;17(2):171-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-80342012000200012>
8. Castro MS, Toro AA, Sakano E, Ribeiro JD. Evaluation of oral functions of the stomatognathic system according to the levels of asthma severity. *J Soc Bras Fonoaudiol*. 2012;24(2):119-24. <http://dx.doi.org/10.1590/S2179-64912012000200005>
9. Fonseca JA, Botelho C. Severe asthma: definition [Article in Portuguese]. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2006;29(2):70-6.
10. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-73. Erratum in: *Eur Respir J*. 2014;43(4):1216. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00202013>
11. Stanton AE, Sellars C, Mackenzie K, McConnachie A, Bucknall CE. Perceived vocal morbidity in a problem asthma clinic. *J Laryngol Otol*. 2009;123(1):96-102. <http://dx.doi.org/10.1017/S002221510800323X>
12. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda: National Institutes of Health; 2011.
13. Leite M, Ponte EV, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz AA. Evaluation of the asthma control questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):756-63. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008001000002>
14. Campanha SM, Freire LM, Fontes MJ. Impact of asthma, allergic rhinitis and mouth breathing in life quality of children and adolescents. *Rev CEFAC*. 2008;10(4):513-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462008000400011>
15. Campanha SM, Fontes MJ, Santos JL. Dyspnea in patients with asthma, allergic rhinitis and mouth breathing. *Rev CEFAC*. 2012;14(2):268-73.
16. Shashikiran ND, Reddy VV, Raju PK. Effect of antiasthmatic medication on dental disease: dental caries and periodontal disease. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007;25(2):65-8. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-4388.33450>
17. Faria VC, de Oliveira MA, Santos LA, Santoro IL, Fernandes AL. The effects of asthma on dental and facial deformities. *J Asthma*. 2006;43(4):307-9. <http://dx.doi.org/10.1080/02770900600623305>
18. da Cunha DA, da Silva HJ, Nascimento GK, da Silva EG, da Cunha RA, Régis RM, et al. Analysis of the masticatory process of asthmatic children: Clinical and electromyographic research. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012;16(3):358-64.
19. Oliveira RL, Noronha WP, Bonjardim LR. Masticatory performance evaluation in patients with nasal and mouth breathing [Article in Portuguese]. *Rev CEFAC*. 2012;14(1):114-21. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462011005000112>
20. Drozd DR, Costa CC, Jesus PR, Trindade MS, Weiss G, Neto AB, et al. Pharyngeal swallowing phase and chronic cough. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012;16(4):502-8.



Perme Intensive Care Unit Mobility Score e ICU Mobility Scale: tradução e adaptação cultural para a língua portuguesa falada no Brasil

Yurika Maria Fogaça Kawaguchi¹, Ricardo Kenji Nawa^{2,3},
Thais Borgheti Figueiredo⁴, Lourdes Martins⁵, Ruy Camargo Pires-Neto^{1,6}

1. Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.
3. Serviço de Reabilitação, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo (SP) Brasil.
4. Serviço de Fisioterapia, Instituto do Câncer, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
5. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Católica de Santos, Santos (SP) Brasil.
6. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 16 novembro 2015.

Aprovado: 1 setembro 2016.

Trabalho realizado no Instituto Central, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Realizar a tradução e a validação cultural para a língua portuguesa falada no Brasil e determinar a concordância e a confiabilidade dos instrumentos *Perme Intensive Care Unit Mobility Score* (designado Perme Escore) e *ICU Mobility Scale* (designada Escala de Mobilidade em UTI, EMU). **Métodos:** Os processos de tradução e adaptação cultural seguiram as seguintes etapas: preparação, tradução, reconciliação, síntese, tradução reversa, revisão, aprovação e pré-teste. Após esses processos, as versões em português dos dois instrumentos foram utilizadas por dois pesquisadores na avaliação de pacientes críticos em UTI. O índice kappa ponderado e a disposição gráfica de Bland-Altman foram utilizados para verificar a concordância entre os instrumentos. O coeficiente alfa de Cronbach foi utilizado para verificar a confiabilidade entre as respostas dos avaliadores dentro de cada domínio dos instrumentos. A correlação entre os instrumentos foi verificada pelo teste de correlação de Spearman. **Resultados:** A amostra foi composta por 103 pacientes, sendo a maioria homens (n = 56; 54%), com média de idade = 52 ± 18 anos. O principal motivo de internação nas UTIs foi insuficiência respiratória (em 44%). Os dois instrumentos apresentaram excelente concordância interobservador ($\kappa > 0,90$) e confiabilidade ($\alpha > 0,90$) em todos os domínios. Constatou-se um baixo viés interobservador na EMU e no Perme Escore ($-0,048 \pm 0,350$ e $-0,06 \pm 0,73$, respectivamente). Os IC95% para os mesmos instrumentos variaram, respectivamente, de $-0,73$ a $0,64$ e de $-1,50$ a $1,36$, respectivamente. Além disso, verificou-se alta correlação positiva entre os dois instrumentos ($r = 0,941$; $p < 0,001$). **Conclusões:** As versões dos dois instrumentos apresentaram alta concordância e confiabilidade interobservador.

Descritores: Modalidades de fisioterapia; Unidades de terapia intensiva; Traduções; Estudos de validação.

INTRODUÇÃO

A mobilização precoce é parte do processo de reabilitação dos pacientes internados em UTI e é recentemente considerada como uma forma de prevenção da fraqueza muscular adquirida na UTI e da piora da função física.^(1,2) Alguns estudos associaram a prática da mobilização precoce com a diminuição do tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência na UTI e no hospital, além de promover uma melhora funcional para os sobreviventes da internação em UTI.^(1,3,4)

Atualmente, existem 26 escalas descritas que se propõem a avaliar aspectos funcionais de pacientes internados em UTI. Dentre elas, a escala Medida de Independência Funcional e o índice de Barthel têm sido usados tanto na prática clínica como para pesquisas.^(1,5) Entretanto, a maioria dessas escalas não foi desenvolvida e validada com a finalidade de avaliar a função e/ou a mobilidade de pacientes internados em UTI. De fato, apenas seis escalas foram desenvolvidas especificamente para UTI e apresentam avaliação clinimétrica publicada. São elas: *Physical Function in Intensive care Test scored*,

Chelsea Critical Care Physical Assessment tool, *Perme Intensive Care Unit Mobility Score*, *Surgical intensive care unit Optimal Mobilization Score*, *ICU Mobility Scale* e *Functional Status Score for the ICU*.⁽⁶⁾ Contudo, nenhuma delas é considerada "padrão-ouro" no auxílio à equipe multiprofissional com relação à quantificação, de forma rápida, fácil e objetiva, do grau de mobilidade do paciente.^(7,8) Além disso, existem condições extrínsecas ao paciente que interferem em sua mobilidade no leito, tais como, a presença de acessos, tubos e drenos torácicos, que pode ser interpretada como uma barreira à mobilidade, e essa presença não é pontuada ou considerada na maioria das escalas.^(5,9-11)

Levando em conta tais limitações, Perme et al.⁽¹²⁾ desenvolveram um escore específico para mensurar a melhora da condição de mobilidade, de forma a se padronizar a avaliação do paciente na UTI — *Perme Intensive Care Unit Mobility Score* (Escore Perme de Mobilidade em UTI) — que aqui designaremos como Perme Escore, é uma escala que mede, de forma objetiva, a condição de mobilidade do paciente internado na UTI,

Correspondência para:

Yurika Maria Fogaça Kawaguchi. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Avenida Dr. Arnaldo, 455; 1º andar, sala 1155, CEP 05403-000, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 3061-8521. E-mail: yurikakawaguchi@usp.br
Apoio financeiro: Nenhum.

iniciando com a habilidade de responder a comandos e culminando com a distância caminhada em dois minutos. Essa escala de mobilidade apresenta um escore que varia de 0 a 32 pontos, divididos em 15 itens, agrupados em 7 categorias: estado mental, potenciais barreiras a mobilidade, força funcional, mobilidade no leito, transferências, dispositivos de auxílio para deambulação e medidas de resistência. Nessa escala, uma pontuação elevada indica alta mobilidade e menor necessidade de assistência. Inversamente, uma baixa pontuação indica baixa mobilidade e maior necessidade de assistência.⁽¹²⁾

Com objetivos similares aos do Perme Escore, Hodgson et al.⁽⁸⁾ também desenvolveram uma escala para mensurar objetivamente a mobilidade dos pacientes internados na UTI. Denominada *ICU Mobility Scale* (escala de mobilidade de UTI, EMU), essa escala possui uma pontuação variando entre 0 e 10, em um único domínio, sendo que a pontuação zero expressa uma baixa mobilidade (interpretada como o paciente que realiza apenas exercícios passivos no leito) e a pontuação 10 expressa uma alta mobilidade (interpretada como o paciente que apresenta deambulação independente, sem auxílio).⁽⁸⁾

A utilidade clínica de uma ferramenta tem que ser efetivada de acordo com uma avaliação lógica de sua validação, confiabilidade e aplicabilidade.⁽¹³⁾ Para escolher a melhor ferramenta que consiga avaliar de forma eficaz as alterações funcionais que vão ocorrer com o paciente ao longo do tempo durante a internação na UTI, os profissionais e pesquisadores devem considerar quais escalas apresentam uma análise clinimétrica mais robusta e adequada para os desfechos funcionais que queiram analisar.^(6,14) Nenhuma dessas duas escalas, até o momento, foi devidamente traduzida e validada para o uso no Brasil, considerando o idioma e as diversidades culturais. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi traduzir, adaptar culturalmente e verificar a concordância e a confiabilidade entre avaliadores no uso dessas duas escalas de mobilidade em UTI: o Perme Escore e a EMU.

MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e pela Comissão de Análises de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Parecer 657.496). A avaliação das escalas traduzidas foi realizada em duas UTIs clínicas (10 leitos) e uma UTI cirúrgica (20 leitos) do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, na cidade de São Paulo, no período entre abril e junho de 2015. Na fase de testes das escalas, como a avaliação fisioterapêutica já fazia parte da rotina das unidades, sendo realizada várias vezes ao dia, os profissionais que participaram do estudo, pontuando e comparando as escalas, e não os pacientes, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

A metodologia para a realização da tradução, adaptação cultural e validação cultural das escalas seguiu um

processo rigoroso, de acordo com as diretrizes atuais para a realização de tradução e adaptação cultural de escalas.^(15,16) As seguintes etapas foram realizadas: 1) Preparação: o autor do projeto entrou em contato com os autores originais e foram obtidos os direitos autorais para uso, tradução e validação das escalas; 2) Tradução do inglês para o português: a tradução para o português foi feita de forma independente por dois tradutores nativos na língua portuguesa e fluentes na língua inglesa, sendo um familiarizado com as escalas e ciente do objetivo do presente estudo e outro não familiarizado com as escalas; 3) Reconciliação e síntese: foi realizada a comparação entre as duas versões iniciais em português, item a item, com as versões originais por dois fisioterapeutas familiarizados com as escalas. Eventuais discrepâncias existentes foram analisadas e discutidas entre três pesquisadores, levando a síntese de uma segunda versão em português para as duas escalas; 4) Tradução reversa: a segunda versão em português das duas escalas foi encaminhada para dois tradutores nativos na língua inglesa e fluentes na língua portuguesa para a realização da tradução reversa, sendo que ambos não tiveram contato com as versões originais em inglês⁽¹⁵⁻¹⁷⁾; 5) Revisão e harmonização das traduções reversas: as traduções reversas das escalas e suas versões originais foram comparadas por um comitê revisor composto por três pesquisadores para identificar possíveis discrepâncias entre as versões e realizar os ajustes necessários, item por item, formulando a versão final da tradução reversa das escalas; 6) Aprovação dos autores originais das escalas: as versões finais traduzidas reversamente para o inglês foram enviadas aos autores originais para suas avaliações e comentários a respeito de suas consistências. Um comitê de peritos formado por três fisioterapeutas analisaram as avaliações e comentários dos autores originais, sendo incorporadas as sugestões e gerando a formulação da última versão em português; e 7) Pré-teste: com a versão final em português das escalas, foi realizado um treinamento com os avaliadores para o uso e a pontuação das mesmas. Após o treinamento foi efetuado um estudo piloto com 40 pacientes, no qual dois avaliadores aplicaram as duas escalas seguindo a metodologia descrita nos artigos originais; durante essas avaliações, os avaliadores puderam discutir as pontuações e as dificuldades em se aplicar cada escala.⁽¹³⁾

A coleta de dados foi realizada por dois avaliadores, sendo o avaliador 1 um fisioterapeuta sênior (> 5 anos de experiência) e o avaliador 2 um fisioterapeuta júnior (< 5 anos de experiência). Os dois avaliadores realizaram a pontuação de acordo com as duas escalas de mobilidade, utilizadas depois de uma avaliação inicial do fisioterapeuta da unidade. Enquanto um dos avaliadores realizava a avaliação com o paciente, o segundo avaliador apenas observava o procedimento, sem contato físico com o paciente. Cada avaliador foi responsável por 50% das avaliações, sendo que a função de avaliador e de observador era trocada a cada dois pacientes. Ambos os avaliadores preenchiam a ficha de pontuação do Perme Escore e da EMU de

acordo com seu melhor nível de atividade. As fichas de pontuação eram completamente separadas e sem nenhuma comunicação entre os avaliadores na tentativa de se evitar vieses.^(7,8) Para a caracterização clínica da população foram coletadas a idade, gênero, motivo da internação, uso de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas e o resultado do *Simplified Acute Physiology Score 3*.

O tamanho amostral foi calculado baseado em um nível de significância de 5%, um poder de teste de 80%, levando-se em consideração que as escalas poderiam ser iguais (50%) ou não (50%). Isso é possível através da distribuição de probabilidade de Bernoulli; considerou-se também um delta de 10%, ou seja, a probabilidade de igualdade poderia variar entre 40% e 60%, chegando-se a um tamanho amostral de 100 indivíduos. A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Para a caracterização clínica dos pacientes, utilizou-se a análise descritiva com média e desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil ou proporção, de acordo com o tipo de variável e sua normalidade de distribuição. Para verificar o grau de concordância entre os avaliadores foi feita a comparação entre a pontuação em cada avaliação utilizando o índice kappa ponderado (*weighted kappa*) e IC95%. Para se verificar a confiabilidade (consistência interna) das pontuações foi utilizado o coeficiente alfa de Cronbach. Para o Perme Escore, os testes de concordância e confiabilidade foram realizados para cada domínio individualmente (itens 1 a 15). Além disso, a disposição gráfica de Bland-Altman foi utilizada para verificar a concordância da pontuação total (soma de todos os domínios) entre os avaliadores tanto para o Perme Escore quanto para a EMU. As proporções de avaliação com pontuação mínima (piso) e máxima (teto) também foram calculadas. Finalmente, os testes de Kolmogorov-Smirnov e de Levene foram utilizados para verificar a normalidade e homocedasticidade, respectivamente. Como esses princípios não foram satisfeitos, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman para acessar a correlação entre as duas escalas.^(7,8,13) Para essa análise de correlação foram utilizados os valores dos dois avaliadores.

RESULTADOS

Na Tabela 1, encontra-se a caracterização clínica dos pacientes avaliados no presente estudo. Podemos verificar que pouco mais da metade ($n = 56$; 54%) de nossa casuística pertencia ao sexo masculino e 67% ($n = 69$) dos pacientes estavam internados por aspectos clínicos, sendo distúrbios respiratórios o motivo de internação mais prevalente ($n = 45$). A ventilação mecânica estava presente em 36% ($n = 37$) dos casos, e a presença de droga vasoativa ocorreu em 51% ($n = 53$). Nos anexos encontram-se as versões em português traduzidas dos originais da EMU e do Perme Score. Elas estão disponíveis no site

Tabela 1. Caracterização dos pacientes ($N = 103$).^a

Características	Resultados
Idade, anos ^b	52 ± 18
Gênero masculino	56 (54)
SAPS3 ^c	66 [24]
Motivo de internação	
Clínico	69 (67)
Respiratório	45 (44)
Renal	9 (9)
Neurológico	8 (8)
Reumatológico	5 (5)
Hepático	2 (2)
Cirúrgico	26 (25)
Gastroenterológico	11 (11)
Hepático	9 (9)
Cardiológico	3 (3)
Neurológico	2 (2)
Respiratório	1 (1)
Trauma	8 (8)
Uso de droga vasoativa	53 (51)
Ventilação mecânica	37 (36)
Tempo de ventilação mecânica, dias ^c	4 [6]
Traqueostomia	9 (9)
Tempo de UTI para a avaliação, dias ^c	5.5 [7]

SAPS3: *Simplified Acute Physiology Score 3*. ^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bValor expresso em média ± dp. ^cValores expressos em mediana [intervalo interquartil].

do JBP (http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_anexo.asp?id=47)

Na Tabela 2, encontram-se o grau de concordância (índice kappa e IC95%) entre os dois avaliadores e a confiabilidade (consistência interna, coeficiente alfa de Cronbach) para a EMU e para os domínios isolados do Perme Escore. Podemos verificar que a EMU apresentou excelente concordância e confiabilidade entre os avaliadores. Verificamos, ainda, que a concordância para cada item do Perme Escore variou de 78-100%, e a confiabilidade entre os avaliadores verificada pelo coeficiente de Cronbach variou de 88-100%, significando excelentes concordância e confiabilidade entre os avaliadores para todos os itens. Na Figura 1, verificamos as disposições gráficas de Bland-Altman para a EMU e para a pontuação total do Perme Escore. Podemos verificar que existe um baixo viés entre os avaliadores tanto para a EMU ($-0,048 \pm 0,35$) quanto para o Perme Escore ($-0,06 \pm 0,73$). A variabilidade do IC95% foi de $-0,73$ a $0,64$ para a EMU e de $-1,50$ a $1,36$ para o Perme Escore.

O efeito piso detectado para a EMU e para o Perme Escore foi de, respectivamente, de 36% e 20%. O efeito teto detectado foi de 6% e 3% para a EMU e para o Perme Escore respectivamente.

O tempo médio para o preenchimento das fichas de avaliação foi de dois minutos para o Perme Escore e de menos de um minuto para a EMU. Verificamos ainda que há uma alta correlação positiva entre o uso das

Tabela 2. Confiabilidade e concordância entre os avaliadores para Escala de Mobilidade em UTI (EMU) e Perme Escore.

Escala	Avaliador 1 Mediana [min-máx]	Avaliador 2 Mediana [min-máx]	Confiabilidade (alfa de Cronbach)	Concordância κ (IC95%)
EMU	1 [0-10]	1 [0-10]	0,99	0,99 (0,98-0,99)
Score Perme				
a) Estado mental: item 1	2 [0-2]	2 [0-2]	0,97	0,94 (0,92 - 0,96)
b) Estado mental: item 2	1 [0-1]	1 [0-1]	1,00	1,00
c) Potenciais barreiras: item 3	1 [0-1]	1 [0-1]	1,00	1,00
d) Potenciais barreiras: item 4	0 [0-1]	0 [0-1]	0,96	0,92 (0,88 - 0,94)
e) Potenciais barreiras: item 5	0 [0-1]	0 [0-1]	0,97	0,95 (0,93 - 0,96)
f) Potenciais barreiras: item 6	0 [0-1]	0 [0-1]	0,88	0,78 (0,70-0,85)
g) Força funcional: item 7 (perna E)	1 [0-1]	1 [0-1]	0,99	0,98 (0,97-0,98)
h) Força funcional: item 7 (perna D)	1 [0-1]	1 [0-1]	1,00	1,00
i) Força funcional: item 8 (braço D)	0 [0-1]	0 [0-1]	0,99	0,98 (0,97-0,98)
j) Força funcional: item 8 (braço E)	1 [0-1]	1 [0-1]	0,99	0,98 (0,97-0,98)
k) Mobilidade no leito: item 9	0 [0-3]	0 [0-3]	0,98	0,97 (0,96-0,98)
l) Mobilidade no leito: item 10	0 [0-3]	0 [0-3]	0,99	0,99 (0,99-0,99)
m) Transferências: item 11	0 [0-3]	0 [0-3]	0,98	0,97 (0,95-0,98)
n) Transferências: item 12	0 [0-3]	0 [0-3]	0,99	0,99 (0,99-0,99)
o) Transferências: item 13	0 [0-3]	0 [0-3]	0,99	0,99 (0,99-0,99)
p) Marcha: item 14	0 [0-3]	0 [0-3]	1,00	1,00
q) Endurance: item 15	0 [0-3]	0 [0-3]	0,99	0,99 (0,98-0,99)
r) Escore Perme (Total)	8 [0-32]	8 [0-32]		

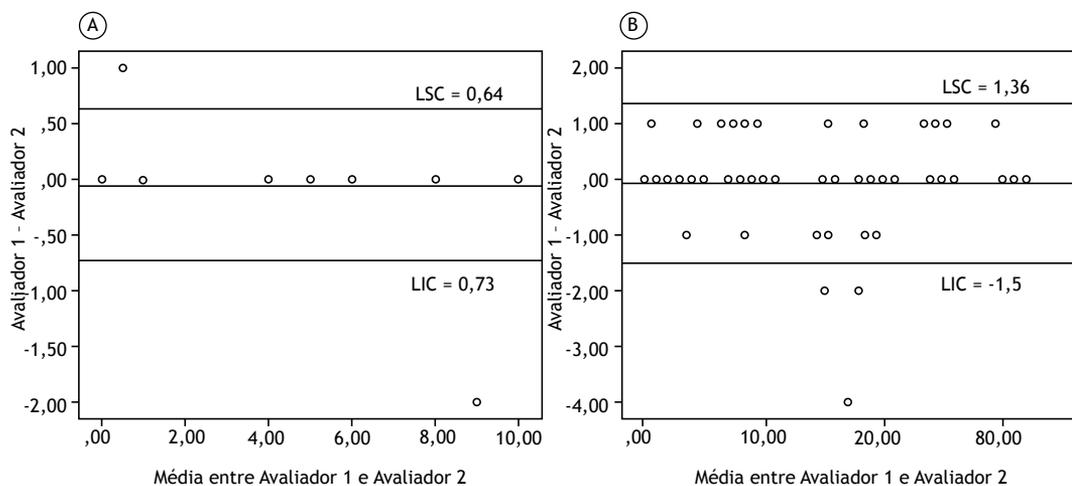


Figura 1. Disposições gráficas de Bland-Altman de diferenças e médias entre a pontuação dos avaliadores para a Escala de Mobilidade em UTI (em A) e o Escore de Mobilidade em UTI de Perme (em B).^a LSC: limite superior de 95% de concordância; e LIC: limite inferior de 95% de concordância. ^aExistem pontos sobrepostos na figura.

duas escalas na avaliação dos pacientes ($r = 0,941$; $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Para o presente estudo foi realizada a tradução e a validação de duas escalas de avaliação da mobilidade de pacientes em UTIs, de forma criteriosa, mantendo a equivalência técnica e semântica entre as versões originais e as traduzidas para o português. Nossos resultados mostram que ambos os instrumentos apresentam alto grau de concordância e de confiabilidade

entre os avaliadores após um período breve de familiarização e treinamento com as escalas. Além disso, verificamos ainda uma alta correlação positiva entre os dois instrumentos.

A realização de fisioterapia motora em pacientes críticos encontra-se em destaque atualmente, com inúmeras publicações comentando sua prevalência e benefícios.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Nesse contexto, algumas escalas de avaliação funcional e de mobilidade foram desenvolvidas para a avaliação específica dessa população com o objetivo de melhorar o atendimento de fisioterapia

em relação à realização e à progressão dos exercícios realizados na UTI com os pacientes de acordo com os marcos de mobilidade que o indivíduo pode alcançar.⁽⁸⁾ Até o presente momento, como já descrito, não encontramos a validação cultural para o português de nenhuma escala de avaliação de mobilidade em UTI. A tradução e a validação cultural criteriosa de uma escala permitem que ela facilite o acesso dos diversos profissionais, em âmbito nacional, a uma ferramenta que poderá melhorar a qualidade de assistência ao paciente gravemente doente e em estado crítico internado na UTI, além de possibilitar a comparação entre resultados de estudos realizados em diferentes países.⁽¹⁵⁾

Tanto a EMU como o Perme Escore apresentaram excelente concordância e confiabilidade entre os avaliadores ($\kappa > 0,9$ e $\alpha > 0,9$ para a maior parte dos domínios). Com relação ao Perme Escore, embora o grupo que o desenvolveu tenha relatado uma confiabilidade de moderada a perfeita, nosso estudo reportou um nível de confiabilidade ainda superior.^(7,12) Um dos fatores que pode justificar esse aspecto é que, em nosso estudo, o tamanho amostral foi superior ao reportado nos dois estudos anteriores.^(7,12) Sabendo-se da facilidade de aprendizado e de utilização do escore, eventuais discordâncias nas repostas tiveram um menor impacto em nosso estudo do que nos estudos de validação original da escala.^(7,12) Com relação à EMU, nosso estudo também reportou uma confiabilidade superior à da validação original da escala.⁽⁸⁾ Nesse caso, o método de coleta utilizado pode ter interferido no resultado. Em nosso estudo, a pontuação dos avaliadores era realizada simultaneamente, porém, de forma independente e cega para o outro avaliador, ao passo que no estudo de Hodgson et al.,⁽⁸⁾ cada pesquisador avaliava o paciente separadamente em intervalos de 30 min.⁽⁸⁾

De modo interessante, a EMU apresentou excelente confiabilidade e concordância embora seu único domínio apresente uma variação de onze pontos. Embora essa variação seja maior quando comparada aos domínios isolados do Perme Escore, a EMU apresenta marcos de mobilidade evidentes e fáceis de serem verificados pelo avaliador.

Com relação ao Perme Escore, o item 6, "potenciais barreiras à mobilidade – presença de infusão contínua", foi o de pior confiabilidade e concordância em nosso estudo. Embora alguns pacientes apresentassem acesso venoso conectado a um soro ou medicamento, em alguns casos, a infusão não estava ocorrendo no momento da avaliação, o que pode ter confundido os avaliadores na pontuação desse item. Contudo, ressaltamos que mesmo com essa provável diferença, a confiabilidade e a concordância reportadas foram superiores a 75-80%.

Com relação à disposição gráfica de Bland-Altman, podemos verificar a alta concordância e a baixa variabilidade entre as pontuações dos valores para a EMU e para a soma total dos domínios do Perme Escore. Como a avaliação dos domínios isoladamente já havia apresentado uma ótima concordância e confiabilidade, a soma dos domínios não alterou esse comportamento. Considerando-se o IC95%, a diferença

entre os avaliadores foi, no máximo, de 2 pontos para o Perme Escore e de menos de 1 ponto para a EMU.

Já era esperado o fato de a pontuação dos instrumentos apresentar alta correlação entre si, visto que ambos medem a mesma propriedade e, sendo assim, devem apresentar um comportamento semelhante.

Finalmente, com relação ao efeito piso e teto dos instrumentos, considera-se aceitável um efeito piso e teto de até 15%.⁽²¹⁾ Em nosso estudo, verificou-se que os dois instrumentos apresentaram um efeito piso superior (20% e 36% para Perme Escore e EMU, respectivamente). Sabendo-se que esses instrumentos se propõem a avaliar funcionalidade, um efeito piso superior ao normal já era esperado, tendo em vista a alta incidência de pacientes sedados ou inconscientes que compõem as UTIs. Embora a coleta de dados tenha sido realizada em três unidades diferentes para tentar minimizar essa desvantagem, em 35% das avaliações, os pacientes encontravam-se inconscientes ou com padrão de resposta letárgico, impossibilitando a realização de tarefas ou mobilizações mais funcionais no momento da avaliação. O menor efeito piso do Perme Escore comparado ao da EMU pode ser explicado pela pontuação dos diferentes domínios que ele apresenta, como a colaboração do paciente, presença de dor e presença de barreiras para a mobilização. Embora não sejam aspectos de mobilização propriamente ditos, eles acabam interferindo na facilidade ou dificuldade de mobilização.

Algumas limitações de nosso estudo devem ser consideradas. Primeiramente, outras análises clinimétricas não foram realizadas, além dos testes de confiabilidade, concordância entre os avaliadores e correlação entre os instrumentos. Entretanto, o principal objetivo do presente estudo era a validação cultural dos instrumentos para o português falado no Brasil. Reconhecemos que a aplicabilidade desses e suas respectivas validações preditivas e concorrentes ainda precisam ser realizadas. Embora as propriedades clinimétricas da EMU tenham sido verificadas em relação ao teste de capacidade funcional em terapia intensiva (*Physical Function in Intensive care Test scored*),⁽⁶⁾ o mesmo não ocorreu com o Perme Escore. Em segundo lugar, em nosso estudo, ambos os avaliadores utilizados para os testes de confiabilidade e concordância eram fisioterapeutas. Sabendo-se que esses profissionais estão diretamente relacionados com o processo de avaliação funcional e de mobilização precoce do paciente crítico, a análise de confiabilidade e concordância entre as avaliações desses profissionais era fundamental. Entretanto, não podemos afirmar que as características reportadas no presente estudo possam ser obtidas pelos demais profissionais que compõem a equipe multiprofissional em terapia intensiva que venham a utilizar os instrumentos, tais como enfermeiros e médicos. Finalmente, as avaliações ocorreram de maneira simultânea. Dessa forma, aspectos como voz de comando, abordagem pessoal e orientação ao paciente, que podem ser diferentes de um profissional para o outro, não foram completamente avaliadas em nosso estudo. Entretanto, cada avaliador

ficou responsável por metade das avaliações, o que de certa forma minimizou esse efeito.

Assim, concluímos que as versões em português do Brasil da EMU e do Perme Escore foram devidamente

traduzidas e validadas culturalmente, seguindo diretrizes rígidas, e podem ser utilizadas no Brasil. Esses instrumentos apresentaram confiabilidade e concordância excelente entre os avaliadores.

REFERÊNCIAS

- Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients : a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-82. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60658-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60658-9)
- Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2499-505. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a38937>
- Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2238-43. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318180b90e>
- Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, Pradhan P, Colantuoni E, Palmer JB, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure : a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(4):536-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2010.01.002>
- Montagnani G, Vaghegghi G, Panait Vlad E, Berrighi D, Pantani L, Ambrosino N. Use of the Functional Independence Measure in people for whom weaning from mechanical ventilation is difficult. *Phys Ther*. 2011;91(7):1109-15. <http://dx.doi.org/10.2522/ptj.20100369>
- Parry SM, Denehy L, Beach LJ, Berney S, Williamson HC, Granger CL. Functional outcomes in ICU – what should we be using ? – an observational study. *Crit Care*. 2015;19:127. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0829-5>
- Nawa RK, Lettvin C, Winkelman C, Evora PR, Perme C. Initial interrater reliability for a novel measure of patient mobility in a cardiovascular intensive care unit. *J Crit Care*. 2014;29(3):475.e1-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.01.019>
- Hodgson C, Needham D, Haines K, Bailey M, Ward A, Harrold M, et al. Feasibility and inter-rater reliability of the ICU Mobility Scale. *Hear Lung*. 2014;43(1):19-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrting.2013.11.003>
- MAHONEY FI, BARTHEL DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- Skinner EH, Berney S, Warrillow S, Denehy L. Development of a physical function outcome measure (PFIT) and a pilot exercise training protocol for use in intensive care. *Crit Care Resusc*. 2009;11(2):110-5.
- Thrush A, Rozek M, Dekerlegand JL. The clinical utility of the functional status score for the intensive care unit (FSS-ICU) at a long-term acute care hospital: a prospective cohort study. *Phys Ther*. 2012;92(12):1536-45. <http://dx.doi.org/10.2522/ptj.20110412>
- Perme C, Nawa RK, Winkelman C, Masud F. A tool to assess mobility status in critically ill patients: The Perme Intensive Care Unit Mobility Score. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2014;10(1):41-9. <http://dx.doi.org/10.14797/mdcj-10-1-41>
- Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. *Sao Paulo Med J*. 2008;126(4):215-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802008000400003>
- Parry SM, Granger CL, Berney S, Jones J, Beach L, El-Ansary D, et al. Assessment of impairment and activity limitations in the critically ill : a systematic review of measurement instruments and their clinimetric properties. *Intensive Care Med*. 2015;41(5):744-62. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3672-x>
- Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3186-91. <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
- Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures : report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x>
- Tavares MG, Pizzichini MM, Steidle LJ, Nazário NO, Rocha CC, Perraro MC, et al. The Asthma Control Scoring System: translation and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(6):683-92.
- Morris PE. Moving our critically ill patients: mobility barriers and benefits. *Crit Care Clin*. 2007;23(1):1-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2006.11.003>
- Lima NP, Silva GM, Park M, Pires-Neto RC. Mobility therapy and central or peripheral catheter-related adverse events in an ICU in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2015;41(3):225-30. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000004338>
- Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, Haines K, Warrillow S, Hawthorne G, et al. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *Crit Care*. 2013;17(4):R156. <http://dx.doi.org/10.1186/cc12835>
- Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, Van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(1):34-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>



Sinal do halo: achados de TCAR em 85 pacientes

Giordano Rafael Tronco Alves¹, Edson Marchiori¹, Klaus Irion², Carlos Schuler Nin³, Guilherme Watte³, Alessandro Comarú Pasqualotto³, Luiz Carlos Severo³, Bruno Hochhegger^{1,3}

1. Programa de Pós-Graduação em Medicina (Radiologia), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
2. Radiology Department, Liverpool Heart and Chest Hospital, Liverpool, United Kingdom.
3. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 28 fevereiro 2016.

Aprovado: 21 julho 2016.

Trabalho realizado na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: O sinal do halo consiste em uma área de opacidade em vidro fosco ao redor de lesões pulmonares em imagens de TC de tórax. Pacientes imunocompetentes e imunodeprimidos foram comparados quanto a características do sinal do halo a fim de identificar as de maior valor diagnóstico. **Métodos:** Estudo retrospectivo de tomografias realizadas em sete centros entre janeiro de 2011 e maio de 2015. Os pacientes foram classificados de acordo com seu estado imunológico. Dois radiologistas torácicos analisaram os exames a fim de determinar o número de lesões e sua distribuição, tamanho e contorno, bem como a espessura do halo e quaisquer outros achados associados. **Resultados:** Dos 85 pacientes avaliados, 53 eram imunocompetentes e 32 eram imunodeprimidos. Dos 53 pacientes imunocompetentes, 34 (64%) receberam diagnóstico de neoplasia primária. Dos 32 pacientes imunodeprimidos, 25 (78%) receberam diagnóstico de aspergilose. Lesões múltiplas e distribuídas aleatoriamente foram mais comuns nos imunodeprimidos do que nos imunocompetentes ($p < 0,001$ para ambas). A espessura do halo foi maior nos imunodeprimidos ($p < 0,05$). **Conclusões:** As etiologias do sinal do halo em pacientes imunocompetentes são bastante diferentes das observadas em pacientes imunodeprimidos. Embora halos mais espessos ocorram mais provavelmente em pacientes com doenças infecciosas, o número e a distribuição das lesões também devem ser levados em conta na avaliação de pacientes que apresentem o sinal do halo.

Descritores: Tomografia computadorizada por raios X; Aspergilose; Neoplasias pulmonares.

INTRODUÇÃO

O sinal do halo tomográfico consiste em uma área de opacidade em vidro fosco ao redor de um nódulo ou massa pulmonar.⁽¹⁾ O sinal do halo foi descrito pela primeira vez em 1985 por Kuhlman et al., que analisaram imagens de TC de tórax de nove pacientes com leucemia aguda que apresentaram aspergilose pulmonar invasiva.⁽²⁾ Desde então — e apesar de sua infrequência — o sinal do halo já foi relacionado com diversas doenças.^(3,4) Sua fisiopatologia geralmente envolve um dos seguintes mecanismos: hemorragia, inflamação ou crescimento neoplásico.⁽⁵⁾

A maioria das informações disponíveis sobre o sinal do halo é derivada de pacientes com doenças pré-existentes. No entanto, há dados limitados sobre sua possível utilidade em prever o diagnóstico final (ou grupo diagnóstico, por exemplo, infecção ou doença maligna). Portanto, o objetivo do presente estudo foi determinar o valor diagnóstico do sinal do halo por meio da análise de relações entre medidas tomográficas e estado imunológico em uma coorte de pacientes com o sinal do halo tomográfico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo multicêntrico de imagens de TC obtidas entre janeiro de 2010 e maio de

2014 em pacientes de sete centros terciários no sul do Brasil, onde doenças granulomatosas são endêmicas. Os exames foram selecionados por meio de buscas nos sistemas de arquivamento e distribuição de imagens (PACSs, do inglês *picture archiving and communication systems*) de todas as instituições participantes com os termos "halo" e "halo sign", além das seguintes combinações de termos: "ground-glass" + "nodule"; "nodule" + "surround"; "nodule" + "periphery" e "ground-glass" + "periphery". O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (Protocolo n. 243.155). Em virtude da natureza retrospectiva do estudo, o consentimento livre e esclarecido foi dispensado.

Um radiologista geral analisou os arquivos recuperados dos PACSs a fim de confirmar a presença do sinal do halo. Os prontuários médicos foram analisados a fim de determinar o estado imunológico dos pacientes. Para o presente estudo, foram considerados imunodeprimidos os pacientes com AIDS, qualquer forma de imunodeficiência congênita ou história recente (≤ 2 meses) de quimioterapia, radioterapia ou diminuição da contagem de leucócitos [linfopenia (contagem absoluta de linfócitos $\leq 1,0 \times 10^9$ l) ou neutropenia (contagem absoluta de neutrófilos $\leq 1,5 \times 10^9$ l)].^(6,7) Todos os demais pacientes foram considerados imunocompetentes. Caso o diagnóstico

Endereço para correspondência:

Rafael Tronco Alves. Avenida Roraima, 1000, CEP 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.
Tel.: 55 55 9729-1990. E-mail: grtalves@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

final não tivesse sido estabelecido até o momento da análise dos prontuários médicos, os pacientes eram acompanhados até que se chegasse ao diagnóstico definitivo, com confirmação sorológica, histológica ou microbiológica. Houve diferenças entre as instituições participantes no tocante à amostragem histológica, a qual incluiu biópsia transtorácica, toracotomia videoassistida e toracotomia aberta. Embora os testes sorológicos e microbiológicos tenham sido realizados em conformidade com as diretrizes correspondentes (atualizadas), sua realização dependeu do quadro clínico dos pacientes.

Todas as tomografias foram realizadas com tomógrafos com no mínimo 16 fileiras de detectores, com os seguintes parâmetros de aquisição: espessura dos cortes tomográficos, $\leq 1,25$ mm; tempo de rotação, 0,5 s; voltagem, 120 kV; corrente elétrica, 150-400 mA. O controle automático de exposição foi habilitado. Todos os exames foram realizados sem contraste.

Para cada exame, foram registrados o número de lesões, bem como seu contorno (regular vs. irregular), tamanho e distribuição, além de quaisquer outros achados associados. Os critérios para os achados tomográficos foram os definidos no Glossário de Termos da Sociedade Fleischner.⁽¹⁾ A definição de nódulo foi uma opacidade arredondada ou irregular bem ou mal definida com diâmetro ≤ 3 cm. No tocante ao tamanho, linfonodos mediastinais e hilares variam de resolução inferior à capacidade de detecção da TC a 10 mm. A definição de cavidade foi um espaço cheio de gás, visto como uma transparência ou área de baixa atenuação dentro de uma consolidação, massa ou nódulo pulmonar. O padrão de árvore em brotamento refere-se a estruturas ramificadas centrolobulares que se assemelham a uma árvore brotando. A definição de opacidades em vidro fosco foi áreas nebulosas de aumento de opacidade ou atenuação sem obscurecimento dos vasos subjacentes. A definição de consolidação foi opacificação homogênea do parênquima com obscurecimento dos vasos subjacentes. As anormalidades foram divididas em anormalidades localizadas nos lobos superiores, anormalidades localizadas nos lobos inferiores e anormalidades distribuídas aleatoriamente.

As imagens de TC foram analisadas independentemente em ordem aleatória por dois radiologistas torácicos com mais de 10 anos de experiência e alheios das informações clínicas sobre os pacientes. Em seguida, os dois radiologistas supracitados e um terceiro radiologista torácico (com mais de 40 anos de experiência) juntos analisaram as imagens a fim de tomar uma decisão consensual final. Os nódulos e halos foram medidos em seu maior diâmetro em imagens de TC axial com janela para o pulmão.

Para o armazenamento de dados e análise descritiva, foi usado o programa Microsoft Excel; para correlações, foi usado o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O teste do qui-quadrado foi usado para as variáveis qualitativas. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para determinar se os dados quantitativos

apresentavam distribuição normal. Para as variáveis paramétricas, foi usado o teste t de Student. Para as variáveis não paramétricas, foi usado o teste U de Mann-Whitney. Todos os testes foram bicaudais, e o nível de significância adotado foi de 0,05 para todos.

RESULTADOS

Dos 20.210 exames tomográficos recuperados dos PACSs dos centros participantes, 85 casos (0,42%) foram selecionados para inclusão no presente estudo. Dos 85 pacientes, 46 eram do gênero masculino. Além disso, 32 foram considerados imunodeprimidos no momento do exame tomográfico, e 53 eram imunocompetentes. Destes, 34 (64%) receberam diagnóstico de doença maligna primária; dos 34, 24 apresentaram adenocarcinoma confirmado histopatologicamente. Dos 32 pacientes considerados imunodeprimidos, 25 (78%) apresentaram achados que sugeriam a presença de aspergilose invasiva (resultados positivos no exame micológico direto ou achados histológicos). Todos menos um dos pacientes imunodeprimidos com aspergilose invasiva apresentaram neutropenia. Além disso, 7 dos 25 receberam diagnóstico de doença fúngica invasiva comprovada (com base nos resultados de cultura de espécimes e achados radiológicos), e 18 receberam diagnóstico de aspergilose invasiva provável (com base em estudos microbiológicos positivos e achados radiológicos).⁽⁸⁾ Outras causas do sinal do halo tomográfico foram metástases, doenças linfoproliferativas, tuberculose, plasmocitoma, pneumonia estafilocócica, actinomicose, criptococose e histiocitose. A Tabela 1 e a Figura 1 mostram as frequências desses diagnósticos nos dois grupos estudados.

O número e a distribuição das lesões nas imagens de TC variaram significativamente de acordo com o estado imunológico dos pacientes; os pacientes

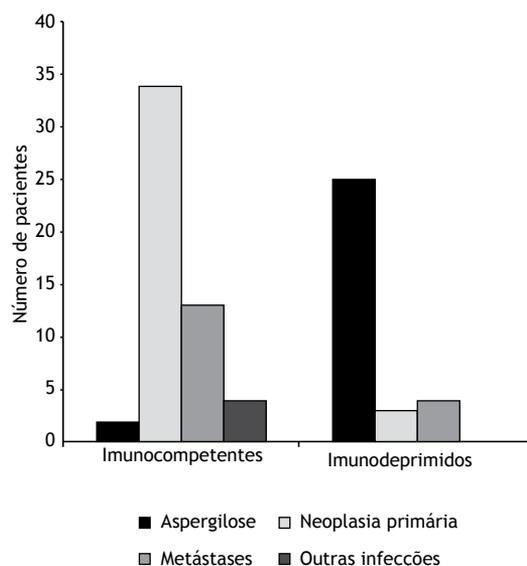


Figura 1. Gráfico de barras mostrando o diagnóstico final em pacientes imunocompetentes e imunodeprimidos com o sinal do halo tomográfico.

Tabela 1. Etiologia do sinal do halo tomográfico de acordo com o estado imunológico dos pacientes.^a

Variável	Pacientes imunocompetentes (n = 53)	Pacientes imunodeprimidos (n = 32)
Neoplasia primária	34 (64)	-
Aspergilose invasiva	-	25 (78)
Metástases	13 (25,0)	2 (6,3)
Doenças linfoproliferativas	-	3 (9,4)
Tuberculose	2 (3,8)	-
Plasmocitoma	-	2 (6,3)
Pneumonia estafilocócica	1 (1,8)	-
Actinomicose	1 (1,8)	-
Criptococose	1 (1,8)	-
Histiocitose	1 (1,8)	-

^aDados apresentados em forma de n (%).**Tabela 2.** Dados demográficos e achados tomográficos de acordo com o estado imunológico dos pacientes.^a

	Total	Pacientes imunocompetentes (n = 53)	Pacientes imunodeprimidos (n = 32)	p
Dados demográficos				
Gênero masculino ^b	46 (54)	29 (55)	17 (53)	0,887
Idade, anos	53 ± 17	55 ± 14	48 ± 21	0,135
Achados tomográficos				
Número de nódulos ^c	3 (1-16)	2 (1-15)	5 (1-16)	< 0,001
1 ^b	41 (48)	38 (72)	3 (9)	< 0,001
> 1 ^b	44 (52)	15 (28)	29 (91)	
Contorno do nódulo^{b,*}				
Regular	46 (54)	31 (58)	15 (47)	0,298
Irregular	39 (46)	22 (42)	17 (53)	
Tamanho do nódulo, mm[†]				
Nódulo solitário	25 ± 13	26 ± 14	16 ± 9	0,231
Maior nódulo	16 ± 8	12 ± 8	19 ± 7	0,805
Menor nódulo	6 ± 3	6 ± 4	5 ± 2	0,007
Espessura do halo, mm[†]				
Nódulo solitário	7 ± 3	7 ± 3	5 ± 1	0,299
Maior nódulo	8 ± 4	5 ± 2	9 ± 4	0,001
Menor nódulo	5 ± 1	3 ± 1	5 ± 1	0,002
Distribuição das lesões^b				
Aleatória	47 (55)	15 (28)	28 (91)	< 0,001
Lobo superior	23 (27)	23 (44)	1 (3)	< 0,001
Lobo inferior	15 (18)	15 (28)	2 (6)	0,003
Achados associados^b				
Consolidação	5 (63)	-	5 (100)	0,016
Padrão de árvore em brotamento	2 (25)	2 (67)	-	
Nódulos escavados	1 (12)	1 (33)	-	
Confirmação diagnóstica (n = 105)^{b,†}				
Sorológica	30 (30)	4 (7)	26 (53)	< 0,001
Microbiológica	22 (20)	2 (4)	20 (41)	< 0,001
Histológica	53 (50)	50 (89)	3 (6)	< 0,001

^aDados apresentados em forma de média ± dp, exceto onde indicado. ^bDados apresentados em forma de n (%). ^cDados apresentados em forma de mediana (variação). *Nódulos com sinal do halo periférico. [†]Em pacientes com múltiplas lesões, os dados referentes às maiores e menores lesões são apresentados separadamente. [‡]O número de confirmações diagnósticas excede o de casos porque alguns diagnósticos foram confirmados por mais de um método.

imunodeprimidos tenderam a apresentar lesões múltiplas distribuídas aleatoriamente (Tabela 2). Em casos de lesões múltiplas, a espessura do halo tendeu

a ser maior (≥ 9 mm) nos imunodeprimidos ($p < 0,05$; Figura 2); o mesmo não ocorreu em casos de lesões únicas ($p = 0,299$).

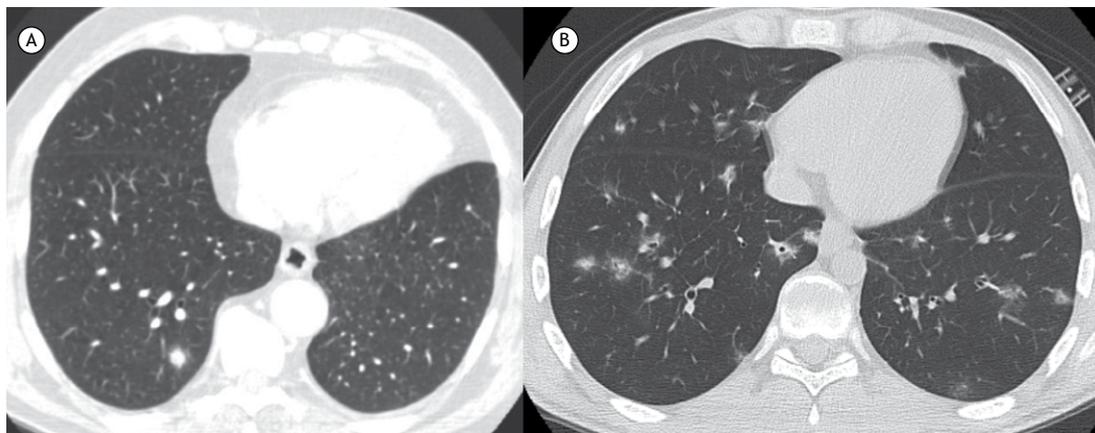


Figura 2. Em A, TC axial do tórax de um paciente imunocompetente assintomático de 54 anos de idade mostrando um nódulo pulmonar no lobo inferior direito rodeado de áreas de opacidade em vidro fosco (o sinal do halo tomográfico); o diagnóstico final foi de adenocarcinoma primário. Em B, TC axial do tórax de um paciente imunodeprimido de 19 anos de idade mostrando múltiplos nódulos pulmonares distribuídos aleatoriamente e rodeados de opacidades em vidro fosco (o sinal do halo tomográfico); o diagnóstico final foi de aspergilose.

DISCUSSÃO

O presente estudo retrospectivo revelou dez etiologias diferentes do sinal do halo tomográfico em 85 indivíduos. Segundo relatos, achados anatomopatológicos de células tumorais, infiltrados inflamatórios e, mais comumente, hemorragia alveolar são os responsáveis pelas opacidades em vidro fosco ao redor de lesões pulmonares em imagens de TC.^(4,9) Embora o sinal do halo tenha sido causalmente relacionado com numerosas outras doenças, sua presença geralmente mais ajuda que atrapalha.⁽⁹⁾ Estudos com pacientes imunodeprimidos confirmaram o valor diagnóstico do sinal do halo, demonstrando que sua especificidade aumenta à medida que o estado imunológico do paciente se deteriora.^(10,11) No entanto, a maioria das evidências disponíveis consiste em dados descritivos. Até onde sabemos, o presente estudo foi o primeiro a abordar as correlações entre o sinal do halo e o estado imunológico dos pacientes. Além disso, nosso estudo demonstrou que halos mais espessos estão relacionados com doenças infecciosas, ao passo que halos mais finos estão relacionados com doenças neoplásicas. Em conformidade com os resultados de estudos anteriores, os resultados do presente estudo mostraram que adenocarcinoma e aspergilose pulmonar foram as doenças mais comumente relacionadas com o sinal do halo em pacientes imunocompetentes e imunodeprimidos, respectivamente.^(4,12) Em casos de múltiplos nódulos pulmonares, a espessura do halo tendeu a ser maior em pacientes imunodeprimidos que em pacientes imunocompetentes. Esse achado é coerente com os de um estudo que investigou características do sinal do halo invertido, no qual se observou relação entre um aro de maior espessura e infecção fúngica invasiva.⁽¹³⁾ Não se pode concluir o mesmo a respeito de nódulos solitários, possivelmente em virtude do número estatisticamente insuficiente de lesões únicas nos pacientes imunodeprimidos (isto é, apenas três).

De acordo com Gao et al., as relações entre nódulos pulmonares em vidro fosco e vasos sanguíneos

adjacentes podem ajudar a estabelecer o diagnóstico final com base na presença e no grau de distorção vascular.⁽¹⁴⁾ Isso é particularmente relevante para pacientes imunocompetentes que apresentem o sinal do halo tomográfico. No presente estudo, a etiologia neoplásica foi mais comum nos pacientes imunocompetentes do que nos imunodeprimidos. No entanto, dada a espessura reduzida do halo naqueles e a variedade de possíveis mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao sinal do halo, mais estudos são necessários para determinar se essa correlação pode ser extrapolada para áreas menores de opacidades em vidro fosco.

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, a natureza retrospectiva do estudo aumenta a probabilidade de que imprecisões nos prontuários médicos tenham afetado os resultados. Em segundo lugar, o tamanho relativamente pequeno da amostra não nos permitiu realizar uma análise de covariância para determinar a contribuição conjunta de características do sinal do halo à previsão do diagnóstico final. Em terceiro lugar, alterações dinâmicas observadas na avaliação em longo prazo da aparência do sinal do halo, particularmente em casos de doenças infecciosas, podem ter afetado alguns de nossos resultados. Finalmente, é possível que a definição de imunodepressão usada em nosso estudo não esteja de acordo com as constantes melhoras na toxicidade da quimioterapia e radioterapia; no entanto, essa definição foi adotada para fins de pesquisa apenas, e muitos outros parâmetros clínicos devem ser levados em conta em um cenário mais prático.

Em suma, nossos achados são coerentes com os dados disponíveis a respeito das etiologias do sinal do halo tomográfico em pacientes imunocompetentes e imunodeprimidos. Dadas as diferenças entre esses dois grupos de pacientes quanto à apresentação radiológica, uma avaliação adequada das características do sinal do halo pode ser útil à investigação clínica. O diagnóstico de neoplasia primária parece ser comum em pacientes imunocompetentes, assim como o de aspergilose

invasiva em pacientes imunodeprimidos. Halos mais espessos estão relacionados com doenças infecciosas, ao passo que halos mais finos estão relacionados

com doenças neoplásicas; o número de lesões e sua distribuição também devem ser levados em conta, pois podem prever o diagnóstico final.

REFERÊNCIAS

- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
- Kuhlman JE, Fishman EK, Siegelman SS. Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: characteristic findings on CT, the CT halo sign, and the role of CT in early diagnosis. *Radiology*. 1985;157(3):611-4. <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.157.3.3864189>
- Lee YR, Choi YW, Lee KJ, Jeon SC, Park CK, Heo JN. CT halo sign: the spectrum of pulmonary diseases. *Br J Radiol*. 2005;78(933):862-5. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/77712845>
- Kim Y, Lee KS, Jung KJ, Han J, Kim JS, Suh JS. Halo sign on high resolution CT: findings in spectrum of pulmonary diseases with pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(4):622-6.
- Parrón M, Torres I, Pardo M, Morales C, Navarro M, Martínez-Schmizcraft M. The halo sign in computed tomography images: differential diagnosis and correlation with pathology findings [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(7):386-92. [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896\(08\)70453-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896(08)70453-8)
- Ng WL, Chu CM, Wu AK, Cheng VC, Yuen KY. Lymphopenia at presentation is associated with increased risk of infections in patients with systemic lupus erythematosus. *QJM*. 2006;99(1):37-47. <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hci155>
- Valent P. Low blood counts: immune mediated, idiopathic, or myelodysplasia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:485-91. <http://dx.doi.org/10.1182/asheducation-2012.1.485>
- De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. 2008;46(12):1813-21. <http://dx.doi.org/10.1086/588660>
- Pinto PS. The CT Halo Sign. *Radiology*. 2004;230(1):109-10. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2301020649>
- Escuissato DL, Gasparetto EL, Marchiori E, Rocha Gde M, Inoue C, Pasquini R, et al. Pulmonary infections after bone marrow transplantation: high-resolution CT findings in 111 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185(3):608-15. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.185.3.01850608>
- Blum U, Windfuhr M, Buitrago-Tellez C, Sigmund G, Herbst EW, Langer M. Invasive pulmonary aspergillosis. MRI, CT, and plain radiographic findings and their contribution for early diagnosis. *Chest*. 1994;106(4):1156-61. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.106.4.1156>
- Gaeta M, Blandino A, Scribano E, Minutoli F, Volta S, Pandolfo I. Computed tomography halo sign in pulmonary nodules: frequency and diagnostic value. *J Thorac Imaging*. 1999;14(2):109-13.
- Marchiori E, Marom EM, Zanetti G, Hochhegger B, Irion KL, Godoy MC. Reversed halo sign in invasive fungal infections: criteria for differentiation from organizing pneumonia. *Chest*. 2012;142(6):1469-73. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-0114>
- Gao F, Li M, Ge X, Zheng X, Ren Q, Chen Y, et al. Multi-detector spiral CT study of the relationships between pulmonary ground-glass nodules and blood vessels. *Eur Radiol*. 2013;23(12):3271-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-013-2954-3>



Educação para a melhora da técnica inalatória e seu impacto no controle da asma e DPOC: um estudo piloto de efetividade-intervenção

Tiago Maricoto¹, Sofia Madanelo², Luís Rodrigues³, Gilberto Teixeira³, Carla Valente³, Lília Andrade³, Alcina Saraiva³

1. Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados – UCSP – Aveiro I, Centro de Saúde de Aveiro, Aveiro, Portugal.
2. Unidade de Saúde Familiar de Santa Joana, Centro de Saúde de Aveiro, Aveiro, Portugal.
3. Departamento de Pneumologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal.

Recebido: 25 março 2016.

Aprovado: 21 julho 2016.

Trabalho realizado no Departamento de Pneumologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal.

RESUMO

Para avaliar o impacto do ensino da técnica inalatória no controle clínico e funcional de pacientes com asma ou DPOC, incluíram-se 44 participantes antes e após essa intervenção. Houve uma diminuição significativa no número de erros cometidos, sendo que 20 pacientes (46%) melhoraram significativamente sua técnica na expiração prévia e apneia final. No grupo asma, houve significativa melhora nas médias de FEV₁ (6,4%), CVF (8,6%) e PFE (8,3%), e essa melhora correlacionou-se com os resultados no *Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test*, mas não com os do *Asthma Control Test*. No grupo DPOC, não houve variações significativas. O ensino da técnica inalatória parece melhorar seu desempenho e os controles clínico e funcional em pacientes com asma.

Descritores: Asma; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Nebulizadores e vaporizadores.

A terapia inalatória é a modalidade mais efetiva para o tratamento da asma e da DPOC. Os diversos tipos de inaladores disponíveis no mercado têm especificações diferentes e exigem técnicas diferentes, levando a uma série de erros na realização, reduzindo assim a eficácia do tratamento e a adesão ao mesmo. Até 76% dos pacientes cometem algum tipo de erro na técnica inalatória.⁽¹⁾ Evidências crescentes sugerem que o ensino e a revisão da técnica inalatória têm um impacto positivo no controle da doença.^(2,3) Este estudo foi realizado no contexto de um ensaio intervencionista, com o objetivo de avaliar o impacto do ensino da técnica inalatória no controle clínico e funcional de pacientes com asma ou DPOC. Resultados preliminares contendo a análise transversal basal dos pacientes incluídos no ensaio foram publicados anteriormente.⁽⁴⁾ Os resultados sugerem uma relação significativa entre o número de erros cometidos e o nível de controle clínico e funcional alcançado em pacientes com asma.

Foram incluídos pacientes com asma ou DPOC, todos em tratamento com pelo menos um dispositivo inalatório. Os pacientes foram avaliados em duas visitas distintas, com intervalo de seis a oito meses entre as mesmas. Após a primeira visita, os pacientes foram ensinados a usar os dispositivos corretamente. A técnica inalatória foi avaliada apenas para o principal dispositivo de tratamento, e, portanto, o uso de dispositivo para alívio dos sintomas não foi avaliado. As variáveis estudadas foram dados demográficos; controle clínico — por meio do *Asthma Control Test* (ACT), *Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test* (CARAT), escala modificada do *Medical*

Research Council (mMRC) e *COPD Assessment Test* (CAT); controle funcional — VEF₁ absoluto (em porcentagem do valor previsto e em ml), PFE (em porcentagem do valor previsto e em ml), CVF (em ml e em porcentagem do valor previsto), relação VEF₁/CVF, FEF_{25-75%} e SpO₂; e número de etapas da técnica inalatória realizadas corretamente (por definição, etapa 1: acionamento do dispositivo; etapa 2: expiração prévia; etapa 3: inspiração; e etapa 4: apneia final de 5-10 s). Os dados foram compilados no programa Microsoft Office Excel 2010, e as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corporation; Armonk, NY, EUA). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Dos 62 pacientes inicialmente convidados para participar do estudo, 18 o abandonaram. Portanto, 44 pacientes foram incluídos na reavaliação de acompanhamento (média de idade, 59 ± 16 anos). Dos 44 pacientes da amostra, 21 (47,8%) eram homens e 23 (52,2%) eram mulheres. Entre os 44 pacientes, 23 (52,2%) e 21 (47,8%) foram diagnosticados com asma e DPOC, respectivamente. Na primeira visita, um número pequeno de erros técnicos associou-se significativamente com o ensino prévio da técnica inalatória ($p < 0,05$; teste exato de Fisher) e com a idade ($p < 0,05$; $R = 0,13$; coeficiente de correlação de Pearson), embora não com o tempo de diagnóstico em anos (coeficiente de correlação de Pearson). Houve associação entre menor número de erros e melhor controle clínico no grupo asma, indicado pelas pontuações do ACT (diferença média máxima: 11,6 pontos) e do CARAT (diferença média máxima: 12,3

Endereço para correspondência:

Tiago Maricoto. Centro de Saúde de Aveiro, Praceta Rainha D. Leonor, 3810-000, Aveiro, Portugal.

Tel.: 351 964580599. E-mail: tiago.maricoto@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

pontos; $p < 0,05$; ANOVA). No entanto, embora um padrão gráfico semelhante tenha sido encontrado no grupo DPOC, as diferenças dentro desse grupo não foram estatisticamente significativas.

A Figura 1 inclui os principais resultados obtidos. Na segunda visita, houve uma diminuição significativa no número de erros após a sessão educativa, com uma diminuição média de 0,7 erro (variação: 0,29-1,02; $p < 0,05$; teste t para amostras pareadas). Entre os 44 pacientes, 20 (46%) melhoraram sua técnica inalatória, com resultados significativos encontrados na etapa 2 (melhora relativa de 45,5%) e na etapa 4 (melhora relativa de 52%; teste t para amostras pareadas para ambas). No grupo asma, houve melhora dos parâmetros funcionais (em porcentagem dos valores previstos) após a intervenção: a média do VEF_1 aumentou de -10,26% para -2,52% (melhora relativa de 6,4%); a média da CVF aumentou de -12,99% para -4,14% (melhora relativa de 8,6%); e a média do PFE aumentou de -14,35% para -2,35% (melhora relativa de 8,3%). Ao compararmos os valores dos parâmetros funcionais antes e após a intervenção, observamos que as diferenças foram significativas ($p < 0,05$ para todos; teste t para amostras pareadas). Além disso, a melhora da técnica inalatória correlacionou-se significativamente com uma melhora na pontuação do CARAT (OR = 14,4; $p < 0,05$; teste exato de Fisher), embora não na do ACT. No entanto, com relação ao grupo asma, se definíssemos um aumento > 4 pontos na pontuação do CARAT como melhora clinicamente significativa de controle, constataríamos que apenas 5 participantes (23,8%) preencheram o critério para essa melhora. Utilizando a mesma abordagem, se estabelecêssemos um aumento > 3 pontos na pontuação do ACT como melhora clinicamente significativa de controle, constataríamos que apenas 8 participantes (38,0%) preencheram o critério. No grupo DPOC, não houve variações significativas nas variáveis de controle clínico e funcional. No entanto, se definíssemos um aumento > 1 ponto na pontuação da escala mMRC como melhora clinicamente significativa de controle, constataríamos que 6 pacientes (28,6%) preencheram o critério. Se definíssemos um aumento > 2 pontos na pontuação do CAT como melhora clinicamente significativa de controle, constataríamos que 5 participantes (23,8%) preencheram o critério.

Em uma análise post hoc dos parâmetros funcionais, em valores absolutos (ml), observamos melhora estatisticamente significativa do VEF_1 no grupo DPOC (aumento médio: 145,7 ml; IC95%: 11,7-279,8; $p = 0,035$; teste t para amostras pareadas). No grupo asma, houve melhora, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa (aumento médio: 105,9 ml; IC95%: -47,6 a 259,4; $p = 0,17$; teste t para amostras pareadas). Para o PFE (em ml), houve melhoras que se mostraram estatisticamente significativas no grupo asma (aumento médio: 460 ml; IC95%: 30,9-890,0; $p = 0,037$; teste t para amostras pareadas), mas não no grupo DPOC (aumento médio:

212,9 ml; IC95%: -184,0 a 609,7; $p = 0,276$; teste t para amostras pareadas)

Esses resultados mostram que a maioria dos pacientes comete erros na técnica inalatória, e isso parece se associar com a idade e o treinamento prévio sobre a técnica. Os pacientes mais jovens cometem menos erros, o que pode ser decorrente de diferenças nos níveis de alfabetização. O pequeno tamanho da amostra pode ter reduzido o poder estatístico de alguns achados, como a associação com o tempo de diagnóstico em anos. Nossos resultados também mostram que técnica inalatória adequada associou-se com melhor controle clínico nos pacientes com asma, e melhorar a técnica poderia também afetar os parâmetros funcionais, principalmente aqueles diretamente relacionados à obstrução das vias aéreas, como o VEF_1 , a CVF e o PFE. Ao compararmos as pontuações do CARAT e do ACT, observamos que aquelas foram mais sensíveis na detecção de tais alterações, possivelmente porque o CARAT é uma teste clínico mais abrangente.⁽⁵⁾ Nos pacientes com DPOC, não foi observada melhora significativa, nem no controle clínico nem nos parâmetros funcionais (em porcentagem do valor previsto), o que, como mencionado anteriormente, pode ser decorrente do pequeno tamanho da amostra ou até das diferenças fisiopatológicas entre as doenças. No entanto, alguns desses pacientes apresentaram melhora clinicamente significativa após o ensino da técnica inalatória, o que sustenta a hipótese de que amostras maiores e treinamento contínuo podem ser mais acurados na detecção de diferenças estatisticamente significativas. No entanto, observamos alguma melhora do desempenho funcional (VEF_1 em ml). Embora esse achado tenha sido estatisticamente significativo, o VEF_1 em porcentagem do valor previsto não o foi. Essa discrepância pode ser explicada pelo fato de que mais de 50% de nossos pacientes com DPOC foram classificados como estágio 1 ou 2 de acordo com os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. Portanto, esses pacientes apresentaram maiores valores de VEF_1 , o que quer dizer que um aumento relativo de 145,7 ml representou uma pequena parcela do valor total, levando à subestimação desse achado. Além disso, pacientes com DPOC grave são mais velhos do que os com formas mais brandas da doença e, portanto, são menos sensíveis à educação para melhora da técnica inalatória e, conseqüentemente, ao seu potencial impacto benéfico. Em nosso estudo, embora o ajuste para idade não tenha tido efeito nos resultados da análise estatística dos impactos clínicos e funcionais, a idade se mostrou um fator determinante na realização de testes de técnica inalatória. Novos estudos devem ser realizados com populações idosas, pois elas têm características particulares que podem influenciar a técnica inalatória e seu impacto. O fato de que a obstrução das vias aéreas é mais reversível em pacientes com asma pode também justificar a maior diferença em suas medidas funcionais, bem como em sua percepção dos sintomas respiratórios. Esses achados são compatíveis como os obtidos em

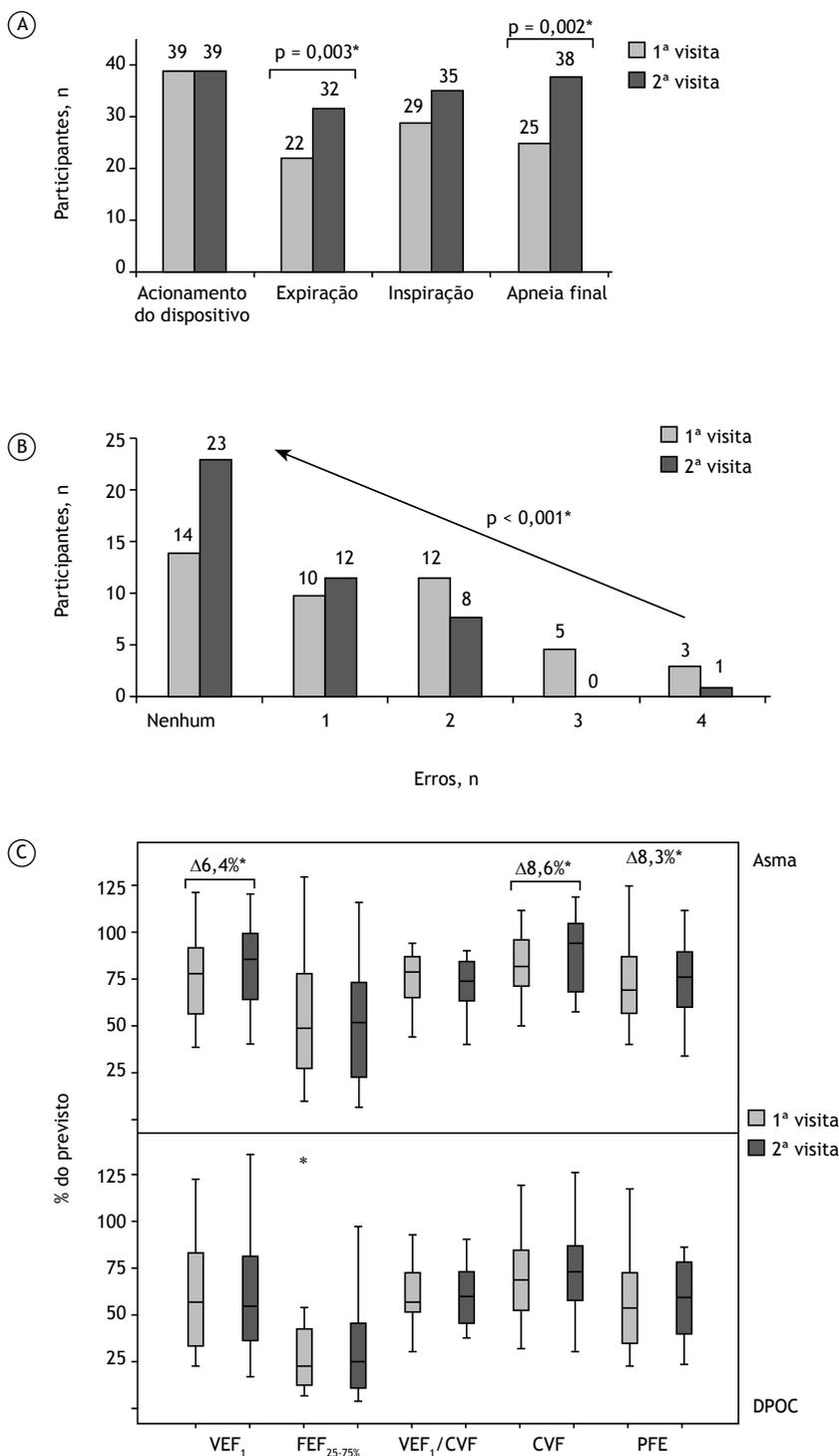


Figura 1. Número de participantes que usaram o dispositivo inalatório corretamente, de acordo com as etapas pré-estabelecidas (em A); número de erros cometidos na técnica inalatória na primeira e segunda visitas (em B); e parâmetros de controle funcional na primeira e segunda visitas nos grupos asma e DPOC (em C). * $p < 0,05$; teste t para amostras pareadas.

outro estudo.⁽⁶⁾ Atualmente está em andamento um grande ensaio com o objetivo de abordar o impacto de diferentes abordagens educativas em pacientes com DPOC, e espera-se que seus resultados sejam esclarecedores.⁽⁷⁾

O estabelecimento de um programa de consultas de vigilância na atenção primária à saúde poderia representar uma solução para o problema do conhecimento limitado do paciente sobre a técnica inalatória adequada, permitindo o tratamento de um maior

número da pacientes na população geral. Nessa rede, outros profissionais de saúde, como médicos de outras especialidades, terapeutas respiratórios, enfermeiros e farmacêuticos, poderiam ser envolvidos na educação desses pacientes. Alguns estudos testaram o ensino da técnica inalatória e sugeriram que recheçagem e cursos de reciclagem regulares são necessários, pois a técnica inalatória adequada se deteriora após a intervenção inicial.^(8,9) A perda de habilidades é acompanhada pela deterioração do controle da asma a partir de três meses após a intervenção. Embora diversas estratégias possam ser utilizadas a fim de fornecer esse tipo de intervenção educativa, a mesma se dá de forma mais eficiente por meio de instruções verbais e demonstrações físicas da técnica por um educador qualificado, em vídeo ou presencialmente, como fizemos em nosso estudo.^(8,9) Algumas outras técnicas educativas devem ser estudadas e testadas em estudos com desenhos apropriados, como os que envolvem grandes coortes que fornecem grandes

conjuntos de dados de acompanhamento. Além disso, devem-se abordar formas alternativas de integrar equipes multidisciplinares e diferentes profissionais de saúde e também o efeito de treinar esses profissionais para educar adequadamente seus pacientes no uso dos inaladores.

Concluímos que o ensino da técnica inalatória melhora o desempenho dos pacientes, levando à melhora do controle clínico e funcional da asma. Em DPOC, a marcante característica fisiopatológica de obstrução irreversível pode limitar esse benefício. Novos estudos sobre a asma devem focar desfechos do paciente que importam, em termos do impacto do ensino da técnica inalatória no desempenho da mesma pelo paciente, como a redução do risco de exacerbações. A mesma abordagem deve ser adotada para pacientes com DPOC, ajustando-se os tamanhos das amostras para a otimização do poder estatístico dos ensaios de controle randomizados e a obtenção de boas evidências.

REFERÊNCIAS

- Molimard M, Raherison C, Lignot S, Depont F, Abouelfath A, Moore N. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. *J Aerosol Med.* 2003;16(3):249-54. <https://doi.org/10.1089/089426803769017613>
- Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, Voshaar T, Corbetta L, Broeders M, et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respir Med.* 2008;102(4):593-604. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.11.003>
- Giraud V, Allaert FA, Roche N. Inhaler technique and asthma: feasibility and acceptability of training by pharmacists. *Respir Med.* 2011;105(12):1815-22. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.004>
- Maricoto T, Rodrigues LV, Teixeira G, Valente C, Andrade L, Saraiva A. Assessment of Inhalation Technique in Clinical and Functional Control of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Acta Med Port.* 2015;28(6):702-7. <https://doi.org/10.20344/amp.5905>
- Domingues M, Amaral R, Fonseca JA, Azevedo P, Correia-de-Sousa J. Assessment of asthma control using CARAT in patients with and without Allergic Rhinitis: A pilot study in primary care. *Rev Port Pneumol* (2006). 2016;22(3):163-6. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2015.10.014>
- Press VG, Arora VM, Shah LM, Lewis SL, Charbeneau J, Naureckas ET, et al. Teaching the use of respiratory inhalers to hospitalized patients with asthma or COPD: a randomized trial. *J Gen Intern Med.* 2012;27(10):1317-25. <https://doi.org/10.1007/s11606-012-2090-9>
- Leiva-Fernández F, Leiva-Fernández J, Zubeldía-Santoyo F, García-Ruiz A, Prados-Torres D, Barnestein-Fonseca P. Efficacy of two educational interventions about inhalation techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). TECEPOC: study protocol for a partially randomized controlled trial (preference trial). *Trials.* 2012;13:64. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-64>
- Basheti IA, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ, Reddel HK. Evaluation of a novel educational strategy, including inhaler-based reminder labels, to improve asthma inhaler technique. *Patient Educ Couns.* 2008;72(1):26-33. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2008.01.014>
- Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, et al. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med.* 2006;100(9):1479-94. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.01.008>



Experiência inicial com um sistema de drenagem digital no pós-operatório de cirurgia torácica pediátrica

Altair da Silva Costa Jr^{1,2,3}, Thiago Bachichi¹, Caio Holanda¹,
Luiz Augusto Lucas Martins De Rizzo⁴

1. Disciplina de Cirurgia Torácica, Departamento de Cirurgia, Hospital São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Disciplina de Cirurgia Torácica, Faculdade de Medicina, Fundação ABC, Santo André (SP) Brasil.
3. SurgP&D – Consultoria, Pesquisa e desenvolvimento em Cirurgia, São Paulo (SP) Brasil.
4. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 21 outubro 2015.

Aprovado: 9 março 2016.

Trabalho realizado no Hospital São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Relatar a experiência inicial com um sistema de drenagem digital no pós-operatório de cirurgia torácica pediátrica. **Métodos:** Estudo observacional e prospectivo envolvendo pacientes consecutivos do ambulatório de cirurgia torácica pediátrica da instituição, com idade até 14 anos, e com indicação de ressecção pulmonar (lobectomia e/ou segmentectomia através de toracotomia poupadora muscular). Os parâmetros avaliados foram perda aérea (quantificada com o sistema digital), biossegurança, tempo de drenagem, tempo de internação e complicações. **Resultados:** O sistema digital foi utilizado em 11 crianças, com média de idade de $5,9 \pm 3,3$ anos. A média do tempo de internação foi de $4,9 \pm 2,6$ dias, a de tempo de drenagem foi de $2,5 \pm 0,7$ dias, e a de volume de drenagem foi de $270,4 \pm 166,7$ ml. A média da perda aérea máxima foi de $92,78 \pm 95,83$ ml/min (variação, 18-338 ml/min). Dois pacientes apresentaram complicações pós-operatórias (atelectasia e pneumonia, respectivamente). **Conclusões:** O uso desse sistema digital facilitou a tomada de decisão durante o pós-operatório, diminuindo o risco de erros na interpretação e no manejo da perda aérea.

Descritores: Drenagem; Cirurgia torácica; Pediatria.

INTRODUÇÃO

A maioria das cirurgias pulmonares requer adequada drenagem da cavidade pleural para eliminar o ar e/ou líquido e permitir a expansão do pulmão remanescente. A equipe precisa ser capacitada para o correto manejo do sistema de drenagem.⁽¹⁾ A medição ou a classificação da perda de ar ainda é subjetiva e depende da experiência de profissionais para quantificá-la. Logo, sua interpretação está relacionada com a variabilidade do observador.^(1,2) Divergências entre os observadores experientes ainda podem ocorrer, e, quando a dúvida persiste com o uso do sistema tradicional, o dreno pode ser fechado e ser realizada uma reavaliação radiográfica; com isso, o paciente permanece pelo menos mais um dia internado, com gastos de recursos e desperdício de tempo.

Nos últimos anos, a monitorização de sinais clínicos, como pressão arterial, FC, SpO₂ e temperatura, é registrada de forma contínua e digital. Os registros eletrônicos em saúde e a tecnologia da informação de saúde diminuem os erros médicos por garantir informações completas sobre o estado do paciente.⁽³⁾ No entanto, até agora, as informações obtidas sobre a perda aérea são obtidas de forma subjetiva. Há dúvidas também sobre a quantidade de líquido. Estudos recentes sobre os sistemas digitais apresentaram uma avaliação objetiva desses parâmetros, mas nenhum em crianças até o presente momento. O objetivo do presente estudo foi relatar nossa experiência inicial com o sistema de drenagem digital no pós-operatório (PO) de cirurgia torácica pediátrica.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo do tipo observacional prospectivo e consecutivo, do tipo série de casos, para avaliar o sistema digital no PO da cirurgia torácica pediátrica. O presente estudo faz parte do projeto Dreno Digital e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/plataforma Brasil, parecer 56579/2012, CAAE: 03514312.1.0000.5505.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: pacientes do ambulatório de cirurgia torácica pediátrica, com idade até 14 anos, e com indicação de ressecção pulmonar (lobectomia e/ou segmentectomia através de toracotomia poupadora muscular). Os critérios de exclusão foram os seguintes: insuficiência renal ou hepática; disfunção neurológica; reoperação; operação de emergência/urgência; quimioterapia ou radioterapia pré-operatória; e ressecção da parede torácica.

O sistema de drenagem digital utilizado foi o dispositivo Thopaz® (Medela AG, Baar, Suíça). Os parâmetros avaliados foram perda aérea, biossegurança, tempo de drenagem, tempo de internação e complicações. Em crianças, ainda não há dados e parâmetros estabelecidos que especifiquem quando o dreno pode ser retirado; portanto, definimos como limite a perda aérea menor que 10 ml/min nas últimas 6 h.

RESULTADOS

O sistema foi utilizado em 11 pacientes nesta fase inicial, sendo 4 (36%) do gênero masculino e 7 (64%)

Endereço para correspondência:

Altair da Silva Costa Jr. Hospital São Paulo, Rua Napoleão de Barros, 715, 4º andar, Cirurgia Torácica, Vila Clementino, CEP 04024-002, São Paulo, SP, Brasil.

Tel./Fax: 55 11 5576-4295. E-mail: altair.torax@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, Dreno digital, Processo n. 2014/24676-6).

do gênero feminino. A média de idade foi de $5,9 \pm 3,3$ anos (variação, 1,6-13,0 anos), com mediana de 5 anos. Os demais dados da amostra estão na Tabela 1.

O quadro clínico mais frequente foi infecção de repetição, em 8 pacientes (72,7%). A malformação pulmonar foi o diagnóstico mais frequente, em 6 pacientes (54,5%). Desses, havia sequestros pulmonares, em 2, e malformações adenomatóides císticas, em 4. Bronquiectasias estavam presentes em 5 pacientes (45,5%). Foram realizadas lobectomias pulmonares, em 7 pacientes (63,6%); segmentectomia, em 2 (18,2%) e lobectomia com segmentectomia, em 2 (18,2%).

Em todos os pacientes foi utilizado somente um dreno torácico. A taxa de complicações foi de 18%, em 2 pacientes (atelectasia e pneumonia, respectivamente). Não houve mortalidade.

A intubação traqueal simples foi realizada em 10 (91%) dos pacientes. Somente 1 paciente foi submetido a intubação seletiva. Todos os pacientes foram extubados em sala operatória e, em 7 (64%) o PO imediato foi realizado na UTI.

A analgesia durante a internação foi realizada através de cateter peridural em 8 (72,7%) dos pacientes, através do uso de solução de bupivacaína a 0,25% e fentanil (média de $27,7 \pm 16,9$ ml; variação, 5-55 ml). A quantidade média de dipirona i.v. e v.o. foi de $8,4 \pm 4,8$ g (variação, 2,5-18,0 g), enquanto, no caso de tramadol i.v. e v.o., essa foi de $118,3 \pm 154,43$ mg (variação, 0-550 mg). Todas as crianças foram submetidas a ressecções pulmonares por toracotomias com preservação do nervo intercostal através da técnica de retalho intercostal. Não houve fratura de costela em nenhum paciente, nem necessidade de transfusão sanguínea no PO. A hemorragia intraoperatória foi, em média, de $45,5 \pm 35,3$ ml (variação, 10-100 ml). O antibiótico utilizado como profilaxia foi cefuroxima.

Não houve enfisema subcutâneo em nenhum dos pacientes. A aspiração de rotina foi utilizada até o primeiro dia de PO e mantida por mais tempo somente se não houvesse expansão pulmonar adequada, confirmada pela radiografia de tórax. Somente 1 paciente precisou de aspiração contínua até o segundo dia de PO. O manejo da perda aérea foi mais eficiente porque não havia dúvidas quanto ao borbulhamento, independentemente do avaliador. A perda aérea foi medida objetivamente em ml/min, sendo a média da perda aérea máxima de $92,78 \pm 95,83$ ml/min (variação, 18-338 ml/min) e a mediana de 89 ml/min. Todos os drenos foram retirados com perda aérea menor que 10 ml/min: 0 ml/min e 1 ml/min, em 10 pacientes e em 1, respectivamente. Não houve necessidade de

redrenagem ou presença de cavidade pleural residual maior que 4 cm.

As informações do dispositivo foram exportadas para o computador através do programa ThopEasy® (Medela AG). Na exportação, obtivemos mais parâmetros, tais como tempo de drenagem, data, hora de início e de fim, pressões máxima e mínima de aspiração e fluxos máximo e mínimo da perda de ar. Os dados foram visualizados em um quadro e na forma de gráfico (Figura 1).

DISCUSSÃO

A biossegurança é utilizada para ações centradas na prevenção, proteção e minimização de riscos para profissionais e pacientes. Reflete os procedimentos adotados para evitar os riscos das atividades e envolve as relações entre tecnologia, riscos, fator humano e meio ambiente. A mensuração da biossegurança foi subjetiva e foi bem avaliada pela enfermagem pela otimização do tempo no cuidado com o paciente. Houve melhora do processo de manejo do sistema de drenagem em relação ao sistema tradicional, pois não havia necessidade de troca diária de selo de água, cuidados com o frasco, clampeamento do sistema e aspiração contínua, entre outras atividades.

O uso do sistema digital em cirurgia torácica geral é bem conhecido. É utilizado como rotina em adultos em vários países, como Itália e Alemanha; porém, pelo que sabemos, ainda não houve relatos de seu uso em cirurgia torácica pediátrica. Talvez isso possa ser justificado pela baixa incidência de perda aérea prolongada em crianças. Como parte do protocolo desenvolvido na nossa instituição, estudamos a utilidade do dispositivo também em crianças. O sistema de drenagem convencional em selo d'água utilizado em crianças é o mesmo utilizado em adultos e com as mesmas limitações em relação à perda aérea.

Com o sistema digital, a perda de ar é medida em ml/min e pode também ser visualizada na forma de gráfico. A pressão de aspiração é controlada no próprio aparelho, independentemente da rede de vácuo do hospital, o que traz autonomia e segurança para o paciente e a equipe. Em adultos, o dreno pode ser retirado quando a perda de ar é inferior a 30 ml/min, nas últimas 6 h, que é visualizada no gráfico do próprio dispositivo.^(2,4-7) Para crianças, ainda não há parâmetros estabelecidos; por isso, definimos o limite como menor que 10 ml/min nas últimas 6 h. O sistema foi funcional, simples e ofereceu novos padrões para a drenagem torácica em cirurgia pediátrica. Não se limitou somente a mensurar a perda aérea; ele permitiu a mobilização

Tabela 1. Dados pós-operatórios dos pacientes incluídos na amostra.

Variáveis	Média \pm dp	Mínimo	Máximo
Tempo de permanência hospitalar, dias	$4,9 \pm 2,6$	3	12
Tempo de drenagem, dias	$2,5 \pm 0,7$	2	4
Tempo operatório, min	$166,0 \pm 42,5$	90	240
Volume de drenagem, ml	$270,4 \pm 166,7$	135	750

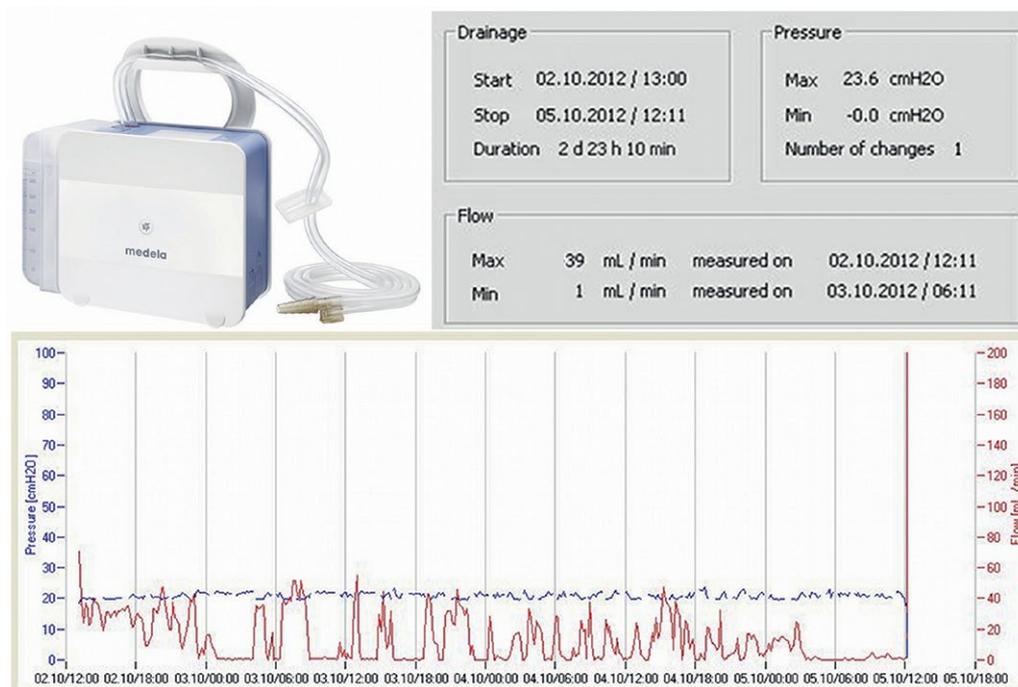


Figura 1. Na parte superior esquerda, representação do dispositivo digital utilizado. Na parte superior direita e na parte inferior, respectivamente, dados e gráfico adquiridos no computador. Essas informações corresponderam aos dados do pós-operatório de uma criança de 8 anos de idade, submetida à lobectomia superior esquerda por uma malformação adenomatoide cística. O tempo de drenagem foi de três dias, o fluxo máximo da perda aérea foi de 39 ml/min, e a pressão máxima de aspiração utilizada foi de 23,6 cmH₂O. Houve a alta hospitalar no 4º dia do pós-operatório.

precoce do paciente, mesmo em aspiração contínua, o que é difícil com o sistema tradicional.^(6,8)

Apesar da carência de dados na literatura consultada sobre biossegurança e sistema de drenagem torácica, a avaliação subjetiva da enfermagem foi positiva, favorecida com aumento da praticidade e a dispensa de troca de selo d'água diariamente. Com a mínima manipulação do sistema, não há risco de ocorrerem intercorrências habituais, como frasco sem selo d'água, sistema clampeado e dreno desconectado ou obstruído, entre outras. O sistema forneceu dados objetivos sobre a perda de ar. Como desvantagens, citamos que é necessário que os profissionais de saúde recebam treinamento para poder lidar com o novo sistema

digital e que seu custo é mais elevado em comparação com o do sistema tradicional, principalmente devido a impostos e tributos; o chamado "custo Brasil". Até o momento, pelo que sabemos, este é o primeiro estudo sobre o uso desse sistema digital em crianças.

O sistema digital facilitou a tomada de decisão durante o PO e, assim, diminuiu o risco de erros na interpretação e no manejo da perda aérea. Nosso estudo apresenta conclusões limitadas por ser uma série de casos com poucos participantes. Novos estudos com sistemas digitais em crianças devem ser realizados, inclusive com dispositivos já existentes em outros países, que também medem o fluxo de líquido, além da perda aérea. O uso de registros eletrônicos em saúde é inevitável.

REFERÊNCIAS

- Costa Jr Ada S, Leão LE, Succi JE, Rymkiewicz E, Folador J, Kazantzis T. Digital drainage system: how far can we go? *J Bras Pneumol.* 2014;40(5):579-81. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000500015>
- Cerfolio RJ, Bryant AS. The benefits of continuous and digital air leak assessment after elective pulmonary resection: a prospective study. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(2):396-401. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.04.016>
- Ajami S, Bagheri-Tadi T. Barriers for Adopting Electronic Health Records (EHRs) by Physicians. *Acta Inform Med.* 2013;21(2):129-34. <https://doi.org/10.5455/aim.2013.21.129-134>
- Mier JM, Molins L, Fibla JJ. The benefits of digital air leak assessment after pulmonary resection: prospective and comparative study [Article in Spanish]. *Cir Esp.* 2010;87(6):385-9. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.03.012>
- Cerfolio RJ, Varela G, Brunelli A. Digital and smart chest drainage systems to monitor air leaks: the birth of a new era? *Thorac Surg Clin.* 2010;20(3):413-20. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.03.007>
- Bertolaccini L, Rizzardi G, Filice MJ, Terzi A. "Six Sigma approach" - an objective strategy in digital assessment of postoperative air leaks: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(5):e128-32. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.12.027>
- Pompili C, Detterbeck F, Papagiannopoulos K, Sihoe A, Vachlas K, Maxfield MW, et al. Multicenter international randomized comparison of objective and subjective outcomes between electronic and traditional chest drainage systems. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(2):490-6; discussion 496-7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.03.043>
- Pompili C, Brunelli A, Salati M, Refai M, Sabbatini A. Impact of the learning curve in the use of a novel electronic chest drainage system after pulmonary lobectomy: a case-matched analysis on the duration of chest tube usage. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;13(5):490-3; discussion 493. <https://doi.org/10.1510/cvts.2011.280941>



Doença pulmonar por metal duro: uma série de casos

Rafael Futoshi Mizutani¹, Mário Terra-Filho^{1,2}, Evelise Lima¹,
Carolina Salim Gonçalves Freitas¹, Rodrigo Caruso Chate³,
Ronaldo Adib Kairalla^{1,2}, Regiani Carvalho-Oliveira⁴, Ubiratan Paula Santos¹

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
3. Serviço de Radiologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
4. Laboratório Experimental de Poluição Atmosférica, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 12 setembro 2016.
Aprovado: 31 outubro 2016.

Trabalho realizado no Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Descrever aspectos relacionados ao diagnóstico e tratamento de pacientes com doença pulmonar por metal duro (DPMD) e realizar uma revisão da literatura. **Métodos:** Estudo retrospectivo dos prontuários médicos de pacientes atendidos no Serviço de Doenças Respiratórias Ocupacionais do Instituto do Coração, localizado na cidade de São Paulo, entre 2010 e 2013. **Resultados:** Entre 320 pacientes atendidos no período do estudo, 5 (1,56%) foram diagnosticados com DPMD. Todos os pacientes eram do sexo masculino, com média de idade de $42,0 \pm 13,6$ anos e média de tempo de exposição a metal duro de $11,4 \pm 8,0$ anos. Os pacientes foram submetidos a avaliação clínica, história ocupacional, TCAR de tórax, prova de função pulmonar, broncoscopia com LBA e biópsia pulmonar. Todos apresentaram distúrbio ventilatório restritivo. O achado de imagem à TCAR de tórax mais frequente foi de opacidades em vidro fosco (em 80%). Em 4 pacientes, o LBA revelou presença de células gigantes multinucleadas. Em 3, foi diagnosticada pneumonia intersticial por células gigantes na biópsia pulmonar. Houve o diagnóstico de pneumonia intersticial descamativa associada à bronquiolite celular em 1 paciente e de pneumonite de hipersensibilidade em 1. Todos foram afastados da exposição e tratados com corticoide. Houve melhora em 2 pacientes e progressão da doença em 3. **Conclusões:** Apesar de ser uma entidade rara, a DPMD deve ser sempre considerada em trabalhadores com risco ocupacional elevado de exposição a metais duros. A história clínica e ocupacional associada a achados em TCAR de tórax e LBA sugestivos da doença podem ser suficientes para o diagnóstico.

Descritores: Doenças pulmonares intersticiais; Cobalto; Tungstênio; Exposição ocupacional; Metal duro.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar por metal duro (DPMD) é uma doença rara causada por exposição a partículas de ligas de metal duro, cuja composição principal é de carboneto de tungstênio (cerca de 90%) e cobalto (cerca de 10%) ou de cobalto e diamante.^(1,2) Outros metais são utilizados em menor proporção, como o tântalo, titânio, níquel, nióbio e cromo.

Devido à sua extrema dureza e à manutenção de suas propriedades físicas mesmo em altas temperaturas, o metal duro é utilizado em ferramentas para corte e afiação de metais, perfuração de poços, polimento de diamante, próteses dentárias, entre outros. Os trabalhadores são expostos às partículas ricas em cobalto, na forma ionizada, e carboneto de tungstênio, que são absorvidas pelos pulmões e pelo trato gastrointestinal, tanto na produção de pó de cobalto como no uso das ferramentas formadas por ligas do mesmo.

A fisiopatologia da DPMD é ainda desconhecida. O mecanismo proposto para a patogênese da doença intersticial envolve reação de hipersensibilidade ao cobalto.⁽³⁾ Além disso, a susceptibilidade genética⁽⁴⁾

também pode ter um papel na patogênese da doença, embora isso ainda não esteja bem compreendido.

A exposição ao cobalto pode causar diferentes formas de doença pulmonar, desde asma a diversos padrões intersticiais no pulmão.⁽¹⁾ A apresentação histopatológica mais conhecida e típica é a pneumonia intersticial de células gigantes (PIG), descrita por Liebow⁽⁵⁾ em 1968. A PIG é caracterizada pela presença de células gigantes multinucleadas, que podem apresentar aspectos "canibalísticos",^(1,6) em espaços alveolares. Além da PIG, outros padrões descritos são de pneumonia intersticial usual, pneumonite de hipersensibilidade (PH) e pneumonia intersticial descamativa.^(1,6) No presente estudo, descrevemos aspectos relacionados ao diagnóstico e tratamento de pacientes com DPMD e uma revisão da literatura.

MÉTODOS

Os pacientes foram atendidos no Serviço de Doenças Respiratórias Ocupacionais da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, na cidade de São Paulo, entre 2010 e 2013. Todos foram submetidos a

Endereço para correspondência:

Rafael Futoshi Mizutani. Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Avenida Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44, Bloco II, 5º Andar, Pneumologia, Cerqueira César, CEP 05403-900, São Paulo (SP) Brasil.
Tel.: 55 11 2661-5801. E-mail: rafael.mizutani@hc.fm.usp.br
Apoio financeiro: Nenhum.

avaliação clínica, história ocupacional, TCAR de tórax, prova de função pulmonar (Elite DX Series, Medical Graphics Corporation, Saint Paul, MN, EUA), broncoscopia com LBA e biópsia pulmonar. Quando o tecido pulmonar obtido foi considerado insuficiente para o diagnóstico, foram realizadas biópsias cirúrgicas. Realizamos a análise de elementos através de espectrometria de fluorescência com energia dispersiva de raios X⁽⁷⁾ em 2 pacientes (EDX 700-HS, Shimadzu Corporation, Analytical Instruments Division, Kyoto, Japão), a partir de amostras liofilizadas de tecido pulmonar.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 320 pacientes foram atendidos no serviço. Desses, 5 (1,56%) foram diagnosticados com DPMD. A média de idade ao diagnóstico foi de $42,0 \pm 13,6$ anos. Todos os pacientes eram do sexo masculino e estavam trabalhando no momento da avaliação inicial. O tempo de exposição ocupacional foi de $11,4 \pm 8,0$ anos. Dentre as ocupações relatadas, 1 paciente trabalhava com manutenção de ferramentas industriais, 2 eram afiadores de ferramentas industriais, e 2 eram operadores de retíficas (Tabela 1). O quadro clínico inicial foi de dispneia ao exercício e tosse em todos os pacientes.

À TCAR de tórax, o padrão radiológico mais comum foi de opacidades em vidro fosco, em 4 pacientes (80%; Figura 1). Outros achados presentes foram opacidades reticulares periféricas com bronquiectasias e bronchiolectasias de tração, em 3 (60%; Figura 2); micronódulos, em 2 (40%; Figura 2); e espessamento de parede brônquica, em 2 (40%; Tabela 1). Todos apresentaram distúrbio ventilatório restritivo, em graus variados, e 3 apresentaram redução da DLCO (Tabela 2).

Todos os pacientes foram submetidos à broncoscopia com LBA e à biópsia pulmonar, sendo que o diagnóstico foi realizado em amostra obtida por broncoscopia em 1 paciente e por biópsia cirúrgica em 4. Foram encontradas células gigantes multinucleadas, em grande quantidade, no LBA em 4 dos 5 pacientes (Figura 3) e no tecido de biópsia em 3 (Figura 4). Em 1 paciente, foi diagnosticada pneumonia intersticial descamativa associada à bronquiolite celular; em 1, padrão histológico sugestivo de PH crônica, sem evidências de outras exposições ocupacionais ou ambientais que pudessem estar associadas à PH; em 2, que tiveram amostras de tecido avaliadas por espectrometria de fluorescência com energia dispersiva de raios X, foi identificada a presença de tungstênio e, em 1 deles, também cobalto (Tabela 1).

Após o diagnóstico, todos os pacientes foram afastados da exposição ocupacional e receberam corticosteroide sistêmico. Dois pacientes evoluíram com melhora clínica, radiológica e funcional, embora sem normalização da função pulmonar (Tabelas 1 e 2). Três pacientes apresentaram progressão da doença, na vigência de corticosteroide, sendo que 2 receberam adicionalmente azatioprina. Um paciente foi incluído em lista de transplante pulmonar, porém faleceu antes de sua efetivação.

DISCUSSÃO

Na série de casos apresentada, a presença de opacidades em vidro fosco na TCAR de tórax foi a alteração de imagem mais frequente. O distúrbio ventilatório restritivo foi o achado mais comum, encontrado em todos os pacientes. A presença de células gigantes multinucleadas no LBA foi encontrada na maioria dos pacientes e teve correlação com o padrão histológico típico de PIG. O tratamento com afastamento da exposição e corticosteroide obteve sucesso em 2 pacientes, e houve progressão da doença em 3 pacientes.

Os achados funcionais, citológicos, histopatológicos e de imagem são semelhantes aos encontrados em outros estudos.^(1,6,8)

A DPMD é uma entidade rara, mesmo em populações com risco ocupacional. A publicação de casos ocorridos no Brasil é escassa e constituída pela descrição da doença em 4 pacientes.⁽⁹⁻¹²⁾ Variam na literatura dados sobre a prevalência e a incidência da doença entre indivíduos expostos a metais duros. Meyer-Bisch et al.⁽¹³⁾ e Kusaka et al.⁽¹⁴⁾ não encontraram casos de DPMD em estudos transversais envolvendo 425 e 319 trabalhadores, respectivamente, com tempo médio de exposição a metal duro de 9 e 14 anos, respectivamente. Sprince et al.⁽¹⁵⁾ encontraram somente 1 paciente com DPMD entre 290 trabalhadores da produção de metal duro avaliados. Os métodos de diagnóstico por imagens disponíveis à época podem ter contribuído para uma menor detecção relatada nos estudos referidos.⁽¹³⁻¹⁵⁾

A paucidade de casos e o variado tempo de latência também sugerem um possível mecanismo de hipersensibilidade envolvido na fisiopatologia da doença. Sabbioni et al.⁽³⁾ encontraram 9% de trabalhadores com contato com metal duro com doença pulmonar, e sua prevalência não se correlacionou aos níveis de cobalto, tungstênio e tântalo, nem à idade, ao sexo e ao tempo de exposição ocupacional, o que, para os autores, reforçou a hipótese de hipersensibilidade. A recorrência de DPMD em pacientes submetidos a transplante pulmonar unilateral^(16,17) ou bilateral,⁽⁶⁾ mesmo após a cessação de exposição a metal duro, sugere uma hipótese de envolvimento de mecanismos imunomediados na fisiopatologia da doença. Naqueles 3 casos descritos de recorrência,^(6,16,17) foi encontrado o padrão histológico de PIG, e não foram detectados traços de tungstênio ou cobalto nos pulmões transplantados, o que para os autores reforçou essa hipótese.

A susceptibilidade genética também contribui para o desenvolvimento da DPMD. Potolicchio et al.⁽⁴⁾ demonstraram que a presença do polimorfismo HLA-DP Glu-β69 foi mais prevalente entre indivíduos com DPMD expostos a metal duro. Naquele estudo,⁽⁴⁾ entre 20 indivíduos com DPMD expostos a metal duro, 19 (95%) apresentaram o polimorfismo, contra 17 (48,6%) entre 35 trabalhadores sem a doença e também expostos a metal duro.

A contribuição individual dos componentes principais do metal duro também tem sido investigada.

Tabela 1. Características dos pacientes com doença por metal duro.

Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Idade, anos	44	30	30	43	63
Tabagismo	Não	Não	Não	Ex-tabagista	Não
Ocupação	Operador de retífica	Operador de retífica	Afiador de ferramentas industriais	Afiador de ferramentas industriais	Manutenção de ferramentas industriais
Tempo de exposição, anos	25	6	8	6	12
TCAR de tórax	Extensas opacidades em vidro fosco e micronódulos centrolobulares mal definidos com predomínio nos campos médios e superiores. Padrão sugestivo de PH subaguda	Reticulado fino, opacidades em vidro fosco e bronquiectasias de tração, de distribuição simétrica e principalmente periférica, com predomínio nas bases pulmonares	Infiltrado intersticial micronodular com distribuição perilinfática com predomínio nos campos superiores	Opacidades em vidro fosco, reticulado periférico, bronquiectasias e bronquiectasias de tração, com predomínio em campos inferiores	Reticulado fino, opacidades em vidro fosco, bronquiectasias e bronquiectasias de tração, de distribuição periférica, área de aprisionamento aéreo em lobo inferior esquerdo
LBA	Células gigantes multinucleadas	Células gigantes multinucleadas	Células gigantes multinucleadas	Células gigantes multinucleadas	Linfocítico
Tipo de biópsia	Cirúrgica	Cirúrgica	Transbrônquica	Cirúrgica	Cirúrgica
Padrão histológico da biópsia	PID e bronquiolite celular	PIG	PIG	PIG	PH
EDX	Cobalto + Tungstênio +	Cobalto - Tungstênio +	NA	NA	NA
Tratamento	Corticoide, azatioprina	Corticoide	Corticoide	Corticoide, azatioprina, inclusão em lista de transplante pulmonar	Corticoide
Evolução	Piora	Melhora	Melhora	Óbito	Piora

PID: pneumonia intersticial descamativa; PIG: pneumonia intersticial de células gigantes; PH: pneumonite de hipersensibilidade; EDX: espectrometria de fluorescência por dispersão de raios-X; e NA: não avaliado.

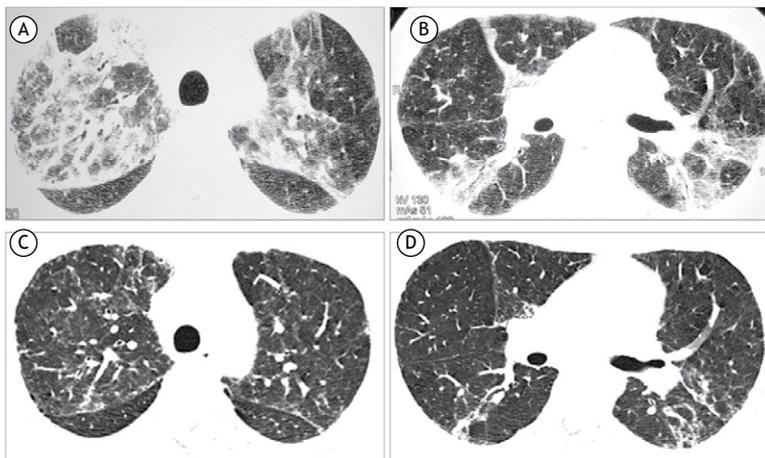


Figura 1. Imagens de TCAR. Caso 2, antes de iniciar o tratamento (Figuras A e B): opacidades em vidro fosco e consolidações parenquimatosas com alguns broncogramas aéreos em ambos os pulmões, com predomínio nos campos médios e superiores, em padrão semelhante ao de pneumonia em organização. Caso 2, após o tratamento (Figuras C e D): houve significativa redução das alterações pulmonares, sendo agora caracterizados tênues focos em vidro fosco, discretos nódulos centrolobulares mal definidos e opacidades lineares esparsas bilateralmente.

Em modelos animais, a instilação de tungstênio sem cobalto não produziu inflamação pulmonar, enquanto o cobalto isolado foi capaz de produzir lesão

tecidual. Quando combinados, cobalto e tungstênio apresentaram efeito sinérgico e causaram maior inflamação tecidual.^(18,19)

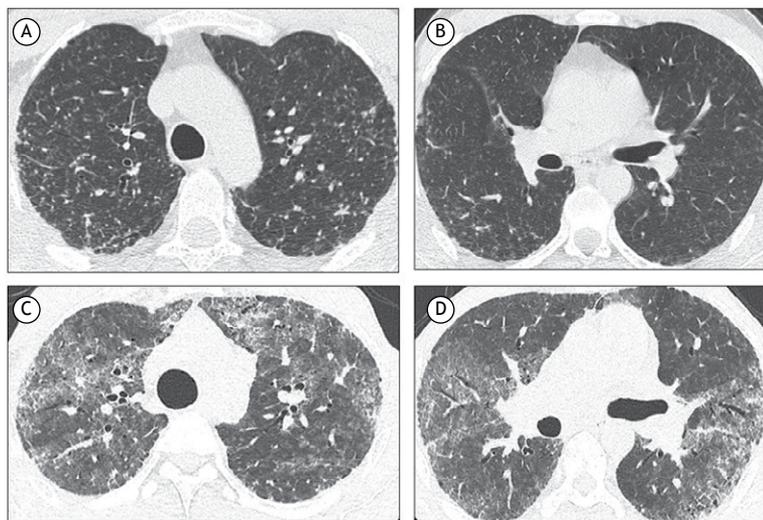


Figura 2. Imagens de TCAR. Caso 3 (Figuras A e B): opacidades micronodulares com padrão de distribuição perilinfático com predomínio nos campos médios e superiores. Caso 4 (Figuras C e D): opacidades em vidro fosco e focos de consolidação parenquimatosa, com predomínio nos campos médios e superiores, e presença discreta de reticulado periférico com bronquiectasias e bronquiolectasias de tração.

Tabela 2. Evolução da função pulmonar dos indivíduos avaliados.^a

Variáveis	Caso 1		Caso 2		Caso 3		Caso 4		Caso 5	
	Inicial	Após 14m	Inicial	Após 60m	Inicial	Após 56m	Inicial	Após 30m	Inicial	Após 24m
CVF, l	4,17 (79%)	3,74 (67%)	2,85 (63%)	2,88 (59%)	3,47 (63%)	4,12 (76%)	2,22 (49%)	1,76 (39%)	2,81 (83%)	2,33 (61%)
VEF ₁ , l	3,54 (83%)	3,20 (73%)	2,45 (65%)	2,38 (60%)	2,73 (60%)	3,08 (68%)	2,09 (56%)	1,70 (46%)	2,32 (86%)	1,94 (69%)
VEF1/CVF	0,85	0,86	0,86	0,83	0,81	0,75	0,94	0,94	0,82	0,83
CPT, l	NA	5,57 (75%)	4,31 (68%)	5,11 (83%)	5,19 (66%)	5,89 (75%)	3,80 (56%)	NA	4,07 (65%)	4,06 (65%)
VR, l	NA	1,84 (91%)	1,56 (96%)	2,09 (142%)	1,47 (79%)	1,83 (98%)	1,54 (77%)	NA	1,29 (54%)	1,67 (76%)
DLCO, ml/min/mmHg	NA	NA	22,76 (72%)	28,89 (106%)	32,44 (93%)	43,25 (107%)	6,15 (20%)	NA	19,39 (67%)	11,29 (39%)

m: meses; e NA: não avaliado. ^aValores preditos (em %) calculados para população brasileira segundo Neder et al. ⁽³²⁾

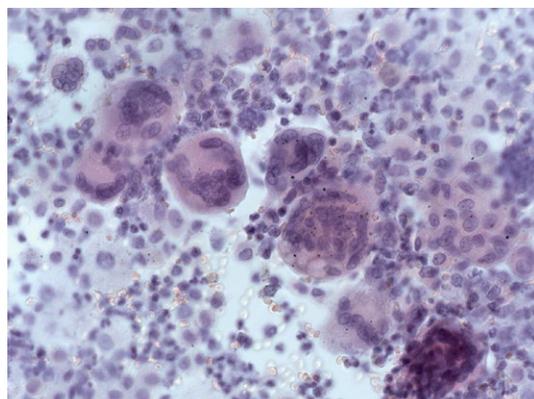


Figura 3. Amostra de LBA demonstrando macrófagos, neutrófilos e linfócitos típicos, assim como presença de células gigantes multinucleadas (Papanicolaou; aumento, 400×).

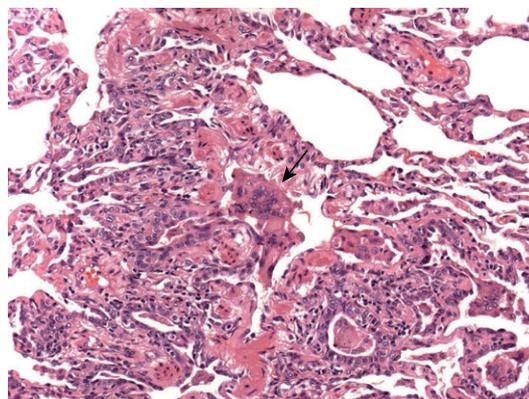


Figura 4. Análise histológica de biópsia de pulmão. Bronquíolo respiratório desprovido de revestimento epitelial, preenchido por células gigantes multinucleadas (seta), também observadas em alvéolos adjacentes, revestidos por epitélio colunar metaplásico (H&E; aumento, 200×).

Moriyama et al. ⁽⁸⁾ realizaram dosagem de elementos, por análise por microsonda eletrônica, em 17 pacientes com DPMD, e concluíram que cobalto e tungstênio se

acumulam em lesões fibróticas centrolobulares. Naquele mesmo estudo, a imuno-histoquímica revelou que as

partículas de tungstênio estavam contidas em lesões circundadas por macrófagos CD163+ e linfócitos T CD8+. Os autores⁽⁸⁾ sugerem que tais macrófagos tenham um papel importante no desenvolvimento das lesões fibróticas.

A apresentação clínica é extremamente variada, como exemplificada na presente série de casos. O sintoma inicial é geralmente a dispneia aos esforços. Os pacientes que apresentam DPMD evoluem com padrão ventilatório restritivo e redução da DLCO, de variável gravidade.⁽¹⁾

A presença de história clínica e ocupacional é imprescindível para o diagnóstico de DPMD. Os achados de imagem por radiografia ou TCAR de tórax, embora não sejam específicos, são importantes no diagnóstico junto a história de exposição e alterações histopatológicas. As principais alterações encontradas por Choi et al.⁽²⁰⁾ na TCAR de tórax foram opacidades em vidro fosco e opacidades lineares irregulares, com predomínio em campos inferiores, que foram visualizadas frequentemente também nos 5 casos que aqui descrevemos.

Diferentemente de outras pneumoconioses, nas quais, na maioria dos casos, a história ocupacional e os achados da radiografia de tórax são suficientes para a conclusão diagnóstica, a TCAR de tórax e uma amostra para análise citológica ou histológica são necessárias na DPMD. O LBA, método menos invasivo, pode confirmar o diagnóstico sem a necessidade de biópsia pulmonar.^(1,21)

Forni,⁽²¹⁾ revisando os achados citopatológicos de LBA descritos na literatura, concluiu que existem dois padrões que sugerem o diagnóstico de DPMD. O primeiro é caracterizado por aumento importante da celularidade, à custa de células gigantes multinucleadas características, linfocitose com redução da relação CD4/CD8 e eosinofilia. Para Forni,⁽²¹⁾ esses achados refletem os achados histopatológicos da PIG e, em tais casos, prescindiriam de uma biópsia do tecido pulmonar. O segundo padrão de LBA é de predomínio de infiltrado linfomononuclear, com relação CD4/CD8 reduzida, raros eosinófilos e células gigantes, semelhante ao padrão encontrado em PH. Nesses casos, a biópsia é fundamental para a conclusão diagnóstica.⁽²¹⁾

Na presente série de casos, os padrões de LBA coincidiram com os descritos por Forni⁽²¹⁾ e reforçam a relação entre a presença de células gigantes multinucleadas no LBA e o diagnóstico histológico de PIG.

Naqvi et al.,⁽¹⁾ em uma revisão de 100 pacientes com biópsias pulmonares e com diagnóstico de DPMD, revelaram que 59 desses tinham padrão de PIG, definido como a presença de células gigantes multinucleadas típicas em espaço alveolar. Moriyama et al.⁽⁸⁾ reforçaram a importância da presença de lesões fibróticas centrolobulares na amostra histológica para

o diagnóstico de DPMD, mesmo quando não há células gigantes multinucleadas. Outro espectro histopatológico encontrado é o de PH.^(1,22) Os trabalhadores expostos a metal duro muitas vezes também utilizam óleo de corte, que pode estar contaminado por *Mycobacterium immunogenum*, cujos antígenos podem causar PH.⁽²³⁾

No encontro de padrões histológicos não compatíveis com PIG, a análise de elementos químicos, por espectrometria de fluorescência por dispersão de raios-X em microscopia eletrônica, se faz importante para o diagnóstico.⁽¹⁾ O tungstênio é usualmente encontrado em níveis elevados,^(1,8,24) enquanto o cobalto geralmente está em níveis moderados ou baixos, uma vez que possui alta solubilidade e é eliminado mais rapidamente.^(1,3)

Apesar de alguns autores sugerirem que a PIG fosse um achado patognomônico de DPMD,⁽²⁵⁾ há descrição de vários casos na literatura^(1,6,8) com padrão histológico de PIG sem exposição ocupacional a metal duro e sem a detecção de tungstênio ou cobalto no tecido pulmonar. Outros autores^(8,26) sugerem que esses casos correspondam a PIG idiopática. Outros casos de PIG descritos foram associados à exposição a titânio⁽²⁷⁾ e à nitrofurantoína.⁽²⁸⁾

O tratamento da DPMD consiste na remoção da exposição ocupacional, que pode estabilizar e até mesmo melhorar a função pulmonar,⁽²⁹⁾ além do uso de corticosteroides. Devido à raridade dos casos na literatura, não existem estudos comparando o uso de corticoide em relação a placebo, mas a experiência clínica dos casos relatados é de que ocorre melhora com seu uso.^(9,30) O uso de imunossupressores também não está bem estabelecido, embora sejam eventualmente utilizados.⁽⁹⁾ O transplante pulmonar é uma opção terapêutica nos pacientes com doença pulmonar avançada e que progride a despeito do tratamento,⁽³¹⁾ a despeito da possibilidade de recorrência do padrão PIG no pulmão transplantado.^(6,16,17)

Embora a DPMD seja rara, devemos considerar sempre a possibilidade da doença entre trabalhadores expostos a metal duro, como afiadores de ferramentas, ferramenteiros, operadores de máquinas (tais como fresa, retíficas e tornos), operadores de disco de corte diamantado e em polidores de diamantes (com uso de discos de metal duro), aos nos defrontarmos com indivíduos com queixas clínicas, alterações funcionais e/ou de imagem. Dados da literatura e a experiência com os casos aqui relatados sugerem que uma adequada anamnese ocupacional, alterações na TCAR de tórax compatíveis e achados no LBA (linfocitose com relação CD4/CD8 baixa e, principalmente, a presença de células gigantes em quantidade) podem ser suficientes para o diagnóstico, prescindindo de biópsia aberta. O tratamento é baseado no afastamento definitivo da exposição e uso de corticosteroides ou imunossupressores, com variados resultados.

REFERÊNCIAS

1. Naqvi AH, Hunt A, Burnett BR, Abraham JL. Pathologic spectrum and lung dust burden in giant cell interstitial pneumonia (hard metal

disease/cobalt pneumonitis): review of 100 cases. Arch Environ Occup Health. 2008;63(2):51-70. <https://doi.org/10.3200/AEOH.63.2.51-70>

2. Palmén N. Criteria Document for Swedish Occupational Standards: Cobalt and Cobalt Compounds. Stockholm: Swedish National Institute for Working Life, Swedish Criteria Group for Occupational Standards; 2015. Report No.: NR 2005:12.
3. Sabbioni E, Minoia C, Pietra R, Mosconi G, Forni A, Scansetti G. Metal determinations in biological specimens of diseased and non-diseased hard metal workers. *Sci Total Environ.* 1994;150(1-3):41-54. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90127-9](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90127-9)
4. Potolicchio I, Mosconi G, Forni A, Nemery B, Seghizzi P, Sorrentino R. Susceptibility to hard metal lung disease is strongly associated with the presence of glutamate 69 in HLA-DP beta chain. *Eur J Immunol.* 1997;27(10):2741-3. <https://doi.org/10.1002/eji.1830271039>
5. Liebow A. New Concepts and Entities in Pulmonary Disease in the Lung. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1968. p. 332.
6. Khor A, Roden AC, Colby TV, Roggli VL, Elrefaei M, Alvarez F et al. Giant cell interstitial pneumonia in patients without hard metal exposure: analysis of 3 cases and review of the literature. *Hum Pathol.* 2016;50:176-82. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2015.12.004>
7. Carneiro MF, Ribeiro FQ, Fernandes-Filho FN, Lobo DJ, Barbosa F Jr, Rhoden CR, et al. Pollen abortion rates, nitrogen dioxide by passive diffusive tubes and bioaccumulation in tree barks are effective in the characterization of air pollution. *Environ Exp Bot.* 2011;72(2):272-7. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2011.04.001>
8. Moriyama H, Kobayashi M, Takada T, Shimizu T, Terada M, Narita J, et al. Two-dimensional analysis of elements and mononuclear cells in hard metal lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(1):70-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.200601-134OC>
9. Bezerra PN, Vasconcelos AG, Cavalcante LL, Marques VB, Nogueira TN, Holanda MA. Hard metal lung disease in an oil industry worker. *J Bras Pneumol.* 2009;35(12):1254-8.
10. Moreira MA, Cardoso Ada R, Silva DG, Queiroz MC, Oliveira AA, Noleto TM. Hard metal pneumoconiosis with spontaneous bilateral pneumothorax. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):148-151. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000100020>
11. De Capitani EM, Schweller M, Grangeira TA, Corso-Pereira M, Cerqueira EM, Metzke K, et al. Pneumonia intersticial descamativa secundária a exposição à poeira de metal duro. *Pneumologia Paulista,* 2010;24(11):62-3.
12. De Capitani EM, Corso-Pereira M, Saldiva PH. Hard metal subacute pneumopathy: a case report. In: Proceedings of the 8th International Conference on Occupational Lung Diseases; 1992 Sep 14-17; Prague. ILO and Czech Medical Society; 1993.
13. Meyer-Bisch C, Pham QT, Mur JM, Massin N, Moulin JJ, Teculescu D, et al. Respiratory hazards in hard metal workers: a cross sectional study. *Br J Ind Med.* 1989;46(5):302-9. <https://doi.org/10.1136/oem.46.5.302>
14. Kusaka Y, Yokoyama K, Sera Y, Yamamoto S, Sone S, Kyono H, et al. Respiratory diseases in hard metal workers: an occupational hygiene study in a factory. *Br J Ind Med.* 1986;43(7):474-85. <https://doi.org/10.1136/oem.43.7.474>
15. Sprince NL, Chamberlin RI, Hales CA, Weber AL, Kazemi H. Respiratory disease in tungsten carbide production workers. *Chest.* 1984;86(4):549-57. <https://doi.org/10.1378/chest.86.4.549>
16. Frost AE, Keller CA, Brown RW, Noon GP, Short HD, Abraham JL, et al. Giant cell interstitial pneumonitis. Disease recurrence in the transplanted lung. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(5):1401-4. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/148.5.1401>
17. Tarabichi Y, Saggat R, Wallace WD, Lynch JP 3rd, Saggat R. Primary disease recurrence after single lung transplantation in a patient with prior hard metal exposure. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(9):1216-8. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.05.019>
18. Kaplun ZS, Mezencheva NV. Experimental study on the toxic effect of dust in production of sintered metals [Article in German]. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1960;4:390-9.
19. Lasfargues G, Lardot C, Delos M, Lauwerys R, Lison D. The delayed lung responses to single and repeated intratracheal administration of pure cobalt and hard metal powder in the rat. *Environ Res.* 1995;69(2):108-21. <https://doi.org/10.1006/enrs.1995.1032>
20. Choi JW, Lee KS, Chung MP, Han J, Chung MJ, Park JS. Giant cell interstitial pneumonia: high-resolution CT and pathologic findings in four adult patients. *Am J Roentgenol.* 2005;184(1):268-72. <https://doi.org/10.2214/ajr.184.1.01840268>
21. Forni A. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of hard metal disease. *Sci Total Environ.* 1994;150(1-3):69-76. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90131-7](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90131-7)
22. Okuno K, Kobayashi K, Kotani Y, Ohnishi H, Ohbayashi C, Nishimura Y. A case of hard metal lung disease resembling a hypersensitive pneumonia in radiological images. *Inter Med.* 2010;49(12):1185-9. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.49.3049>
23. Tillie-Leblond I, Grenouillet F, Reboux G, Roussel S, Chouraki B, Lorthois C, et al. Hypersensitivity pneumonitis and metalworking fluids contaminated by mycobacteria. *Eur Respir J.* 2011;37(3):640-7. <https://doi.org/10.1183/09031936.00195009>
24. Tanaka J, Moriyama H, Terada M, Takada T, Suzuki E, Narita I, et al. An observational study of giant cell interstitial pneumonia and lung fibrosis in hard metal lung disease. *BMJ Open.* 2014;4(3):e004407. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004407>
25. Abraham JL. Lung pathology in 22 cases of giant cell interstitial pneumonia (GIP) suggests GIP is pathognomonic of cobalt (hard metal) disease [abstract]. *Chest.* 1987;91:312.
26. Blanc PD. Is giant cell interstitial pneumonitis synonymous with hard metal lung disease? *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(8): 834; author reply 834-5. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.176.8.834>
27. Paris C, Paireon JC, Billon-Galland MA, Vanoni-Espiand H, Godbert B, Martinet Y, et al. Giant cell interstitial pneumonia: report of two cases with high titanium concentration in the lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(11):1315-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.184.11.1315a>
28. Lee B, Balavenkataraman A, Sanghavi D, Walter K. Recurrent nitrofurantoin-induced giant cell interstitial pneumonia: case report and literature review. *Respir Med Case Rep.* 2015;14:49-52. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2015.01.002>
29. Terui H, Konno S, Kaga K, Matsuno Y, Hatanaka KC, Kanno H, et al. Two cases of hard metal lung disease showing gradual improvement in pulmonary function after avoiding dust exposure. *J Occup Med Toxicol.* 2015;10:29. <https://doi.org/10.1186/s12995-015-0070-9>
30. Enriquez LS, Mohammed TL, Johnson GL, Lefor MJ, Beasley MB. Hard metal pneumoconiosis: a case of giant-cell interstitial pneumonitis in a machinist. *Respir Care.* 2007;52(2):196-9.
31. Weill D, Bender C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(1):1-15. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.06.014>
32. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-17. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x1999000600006>



Ventilação bucal na distrofia muscular de Duchenne: uma estratégia de resgate para pacientes não aderentes

Giuseppe Fiorentino¹, Anna Annunziata¹, Rosa Cauteruccio¹, Gianfranco Scotto di Frega¹, Antonio Esquinas²

1. Dipartimento di Fisiopatologia Respiratoria, Ospedale Monaldi di Napoli, Napoli, Italia.
2. Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Morales Meseguer, Murcia, España.

Recebido: 7 março 2016.

Aprovado: 7 julho 2016.

Trabalho realizado no Dipartimento di Fisiopatologia Respiratoria, Ospedale Monaldi di Napoli, Napoli, Italia.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a ventilação bucal (VB) em pacientes com distrofia muscular de Duchenne (DMD) não aderentes à ventilação não invasiva (VNI). **Métodos:** Foram avaliados quatro pacientes jovens com DMD que anteriormente recusaram-se a se submeter à VNI. Cada paciente foi reavaliado e encorajado a tentar VB. **Resultados:** Os quatro pacientes toleraram bem a VB e aderiram ao uso de VNI em casa. O uso de VB provou ser uma alternativa preferível e mais confortável que o uso de VNI com qualquer outro tipo de interface. Dois dos pacientes necessitaram de VNI noturna e eventualmente aceitaram utilizar uma máscara nasal durante a noite. **Conclusões:** As vantagens da VB sobre outros tipos de VNI incluem menores problemas na fala, melhor aparência e menor impacto no paciente, eliminando o risco de lesões na pele, distensão gástrica, conjuntivite e claustrofobia. O uso da interface bucal sempre deve ser considerado em pacientes com DMD que necessitam iniciar VNI a fim de promover uma abordagem positiva e uma rápida aceitação da VNI. O uso diurno de VB faz com que os pacientes sintam-se seguros e mais propensos a utilizar VNI à noite. Além disso, a VB aumenta a adesão ao tratamento naqueles pacientes que se recusam a utilizar outros tipos de interfaces.

Descritores: Distrofia muscular de Duchenne; Ventilação não invasiva; Cooperação do paciente.

INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma das doenças neuromusculares mais comuns na infância. O paciente jovem frequentemente necessita de ventilação mecânica não invasiva (VNI) devido a desenvolvimento de insuficiência respiratória, redução da CVF ou sintomas de hipoventilação noturna.⁽¹⁻³⁾ Pacientes com doenças neuromusculares podem também funcionar extremamente bem com sintomas mínimos apesar de reduções significativas da CVF e dessaturação noturna grave.⁽⁴⁾ Por isso e pela baixa tolerância da interface, às vezes o paciente jovem não aceita facilmente a VNI. A baixa tolerância da interface pode ser causada por diversos fatores, tais como excesso de pressão da máscara sobre o rosto, excesso de vazamento de ar oral, ansiedade do paciente por não ser capaz de chamar um familiar, claustrofobia e dissincronia paciente-ventilador.⁽⁵⁾ Assim, a interface tem papel crucial na tolerância e eficácia do uso de VNI. As interfaces que cobrem o nariz ou o nariz e a boca (interface oronasal) são as mais comumente utilizadas; porém, são mais propensas a causar lesões na pele, distensão gástrica, conjuntivite e claustrofobia.⁽⁶⁾ Às vezes a presença de lesões cutâneas profundas impede o uso de VNI. A interface de VNI, porém, deve ser confortável e razoavelmente hermética. Embora existam diversos tipos de interface hoje em dia, a fisionomia do paciente frequentemente dificulta a escolha de uma interface

adequada. As desvantagens mais comuns podem ser evitadas com o uso de interfaces de VNI bucal (VB), e, nos últimos anos, modos de VB foram introduzidos em alguns dos ventiladores portáteis disponíveis.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pela Junta de Revisão do Hospital Monaldi. Os pacientes foram estudados em nosso departamento respiratório no período de janeiro a abril de 2015. Foram avaliados quatro pacientes jovens com DMD, com média de 18,5 anos de idade (Tabela 1). Três pacientes (identificados como pacientes 1, 2 e 3) apresentavam redução da CVF (< 50% do que a medição de controle anterior) e diminuição progressiva da PaO₂. Os quatro pacientes apresentavam CVF ≤ 1 l, e os pacientes 1 e 4 apresentavam hipercapnia e insuficiência respiratória noturna. O paciente 1 apresentava distúrbio respiratório do sono (DRS), e a monitoração do sono demonstrou índice de apneia-hipopneia = 20 eventos/h. O paciente 4 apresentava síndrome de hipoventilação do sono; a monitoração do sono demonstrou aumento da PaCO₂ > 10 mmHg ao despertar de manhã (em comparação aos valores quando acordado e na posição supina) e hipoxemia sustentada não relacionada a apneia ou hipopneia (SaO₂ < 90% em mais de 30% do período de monitoração durante o sono; T90 > 30%), demonstrando DRS

Endereço para correspondência:

Giuseppe Fiorentino, Ospedale Monaldi di Napoli, Via Leonardo Bianchi, 1, 80131 Napoli, Italia.
Tel.: 39 0817065238 ou 39 3478482564. Fax: 39 0817062329. E-mail: giuseppefiorentino1@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

Os pacientes haviam anteriormente se recusado a utilizar VNI devido a claustrofobia, medo de não serem capazes de se comunicar com os familiares durante a utilização da mesma e vazamentos irritantes. Cada paciente foi reavaliado, e foi-lhe proposto que tentasse utilizar VB. Todos os pacientes que iniciaram VNI/VB foram atendidos em um hospital-dia. Nenhum paciente foi excluído da VB por comprometimento bulbar.

Os indivíduos se submeteram à VNI utilizando um ventilador mecânico (Trilogy; Philips Respironics, Murrysville, PA, EUA) que possui uma função particular específica, denominada de VB "kiss trigger", e um braço específico para sustentar o bocal a fim de facilitar seu uso e permitir que o paciente fique em uma cadeira de rodas (Figura 1). Durante a fase de adaptação, apresentamos a interface bucal aos pacientes e selecionamos a posição mais confortável do braço de sustentação de acordo com o comprometimento postural do paciente. O modo preferido na fase inicial foi o controle de pressão, com suporte de 8-10 cmH₂O, que foi gradualmente aumentado até se atingir volume corrente adequado, SpO₂ ideal (confirmada por gasometria), FC estável e boa expansão torácica (medida por tomografia de impedância elétrica — PulmoVista 500; Dräger Medical GmbH, Lübeck, Alemanha). O tempo inspiratório foi fixado em 1,2 s (para os pacientes 1, 2 e 3) e 1,4 s (para o paciente 4). Para todos os pacientes, a *expiratory positive airway pressure* (EPAP, pressão positiva expiratória nas vias aéreas) foi fixada em 0 cmH₂O; o *rise time* (tempo de subida) foi de 3 s (para os pacientes 1, 2 e 3) e 4 s (para o paciente 4). A frequência respiratória (FR) foi fixada em 0 ciclos/min. O tempo do alarme de desconexão foi fixado em 15 min (Tabela 1). Todos os pacientes toleraram bem esse novo modo ventilatório, com boa adesão à interface. Todos os pacientes aceitaram o tratamento, e eles continuaram a VNI em casa. Quando este texto foi redigido, nenhum dos pacientes com DMD havia sido incapaz de reter o bocal por fraqueza.

Em nossa prática, os pacientes são submetidos a radiografia de tórax antes do tratamento. Os resultados para os pacientes 2 e 3 mostraram alças intestinais dilatadas e deslocamento do diafragma para cima (Figura 2).

Após uma fase inicial de adaptação à VB durante o dia, graças a uma maior sensação de segurança, os

pacientes 1 e 4 também aceitaram VNI com máscara nasal durante a noite. O paciente 1 foi adaptado ao *average volume assured pressure support* (AVAPS, suporte de pressão com garantia de volume médio) no modo *spontaneous-timed* (ST, espontâneo-temporizado); *inspiratory positive airway pressure* (IPAP, pressão positiva inspiratória nas vias aéreas) máxima = 14 cmH₂O e mínima = 10 cmH₂O; EPAP = 6 cmH₂O; frequência AVAPS = 1 cmH₂O/min; volume corrente = 650 ml; fluxo de disparo = 4,0 l; ciclo = 25%; *rise time* (tempo de subida) = 3 s; FR = 10 ciclos/min; e tempo inspiratório = 1,2 s em configuração de circuito simples. O paciente 4 foi adaptado ao modo *assist-control ventilation* (ACV, ventilação assistida-controlada); CV = 750 ml; FR = 12 ciclos/min; tempo inspiratório = 1,2 s; fluxo desacelerado; e EPAP = 4 cmH₂O (Tabela 2).

A saturação da oxi-hemoglobina foi medida por oximetria de pulso (PalmSAT 2500A; Nonin Medical, Plymouth, MN, EUA), e a PaCO₂ foi medida com um monitor transcutâneo de gasometria (Linde MicroGas 7650; Linde Medical Sensors AG, Basel, Suíça) ou por gasometria arterial quando o monitor transcutâneo não estava disponível enquanto o paciente estava acordado. A avaliação do suporte ventilatório adequado foi realizada por meio da combinação de avaliação



Figura 1. Paciente durante ventilação bucal.

Tabela 1. Características dos pacientes e ajuste dos parâmetros da ventilação não invasiva.

Paciente	Idade, anos	CVF, l	PaO ₂	PaCO ₂	DRS	Causa da recusa à VNI	Modo	IPAP, cmH ₂ O	EPAP, cmH ₂ O	TI, s	RT, s	FR, ciclos/min
1	21	1,07	89	47	Sim	Medo e ansiedade	VB/CP	12	0	1,2	3	0
2	16	0,91	69	45	Não	Claustrofobia	VB/CP	14	0	1,2	3	0
3	18	0,96	70	44	Não	Intolerância	VB/CP	14	0	1,2	3	0
4	19	1,02	81	51	Sim	Medo e ansiedade	VB/CP	15	0	1,4	4	0

DRS: distúrbio respiratório do sono; VNI: ventilação não invasiva; IPAP: *inspiratory positive airway pressure* (pressão positiva inspiratória nas vias aéreas); EPAP: *expiratory positive airway pressure* (pressão positiva expiratória nas vias aéreas); TI: tempo inspiratório; RT: *rise time* (tempo de subida); FR: frequência respiratória; e VB/CP: ventilação bucal/controle de pressão.

clínica, oximetria normal noturna, medidas seriadas da PaCO₂ durante o dia e dados baixados dos dispositivos.

RESULTADOS

Todos os pacientes haviam anteriormente se recusado a utilizar VNI, mas aceitaram o tratamento com VB. O modo preferido foi o controle de pressão (Tabela 1). A IPAP foi fixada entre 10 e 14 cmH₂O, o que garantiu volume corrente ideal (8-10 ml/kg). Não foi necessária frequência de backup durante o dia, assim nenhum ar soprou no rosto dos pacientes. Nessa configuração, o equipamento pôde ser ajustado sem EPAP. Alarmes para dispneia, pressão mínima e volume mínimo puderam ser facilmente desligados a fim de evitar a ativação desnecessária dos mesmos. Na maioria dos ventiladores domiciliares controlados a volume, o alarme de pressão mínima não pode ser desativado; portanto, é necessário fixar a pressão expiratória final positiva (frequentemente em 2 cmH₂O), o que, graças à resistência ao fluxo aéreo criado a partir do ângulo do bocal, cria uma pressão que impede a ativação contínua dos alarmes.

O paciente 1 apresentava síndrome da apneia do sono. Durante o período noturno, foi tratado utilizando-se AVAPS no modo ST, o que permitiu maior conforto e melhor adaptação. O uso de EPAP = 6 cmH₂O ajudou a reduzir a apneia. O ciclo expiratório curto foi mais fisiológico. O disparo com sensibilidade média foi mais bem tolerado do que o disparo mais sensível, que foi

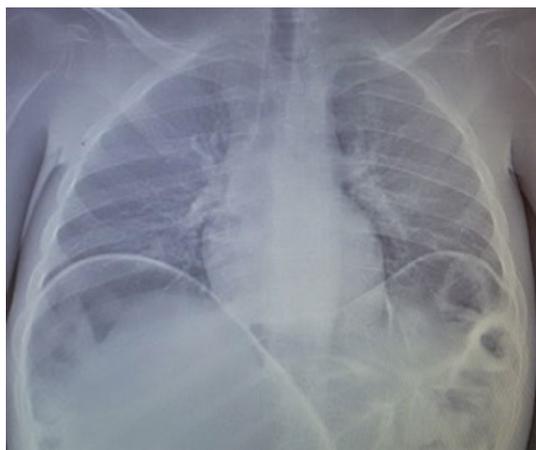


Figura 2. Radiografia de tórax mostrando alças intestinais dilatadas e deslocamento do diafragma para cima.

inicialmente fixado. O paciente apresentou bom pico de fluxo inspiratório e um grande número de ciclos disparados. O paciente 2 apresentava síndrome de hipoventilação do sono e se adaptou bem ao modo ACV, reduzindo o esforço respiratório e melhorando o padrão respiratório noturno.

DISCUSSÃO

A doença respiratória é uma complicação quase inevitável em pacientes com DMD e representa a causa básica de óbito em 70% dos pacientes com menos de 25 anos de idade.⁽⁷⁾ Já foi amplamente demonstrado que a ventilação mecânica corrige a insuficiência respiratória e pode prolongar a vida desses pacientes.⁽⁸⁾ Sabe-se que a VNI melhora as trocas gasosas, alivia a falta de ar, permite que os músculos inspiratórios descansem e reduz a incidência de infecções hospitalares. Além disso, a mortalidade e as internações por insuficiência respiratória diminuem.⁽⁹⁾ Em nossa experiência, a seleção de uma interface apropriada é crucial para o sucesso da VNI. As máscaras nasais e oronasais são as mais práticas (e as mais comumente utilizadas) para VNI.⁽¹⁰⁾ As principais limitações ao uso dessas interfaces são claustrofobia, desconforto e lesões cutâneas.^(11,12) A aplicação de uma interface oronasal pode piorar o convívio social, pois a mesma causa dificuldades para comer, beber e falar. Esse tipo de máscara altera a percepção do paciente sobre si mesmo e pode ter consequências psicológicas negativas.⁽¹³⁾ A alternativa preferível e mais confortável é a VB via dispositivo com bocal de 15 ou 22 mm; porém, é necessária a participação mais ativa do paciente do que com o uso de máscaras tradicionais. Preferimos a função VB "kiss trigger" do ventilador, porque o paciente tem apenas que tocá-la para a liberação do ar. Os pacientes disparam facilmente o ventilador com pressão de boca. A VB de circuito aberto é segura e confortável para pacientes confinados a cadeiras de rodas. Existe um sistema no qual o bocal deve ser colocado perto da boca pelo braço ajustável, e o paciente pode agarrar o bocal conforme deseje. Deve ser removível para falar, comer ou respirar de forma independente. As vantagens mais significativas da VB em comparação ao uso de máscara nasal ou oronasal são que o bocal interfere na fala em menor grau, melhora a aparência, reduz o impacto negativo no paciente e elimina o risco de lesões na pele e de claustrofobia.⁽¹⁴⁾ Além disso, é mais seguro do que as outras interfaces, pois permite o uso de respiração glossofaríngea em caso de falha

Tabela 2. Ajuste dos parâmetros da ventilação bucal para os pacientes 1 e 2.

Paciente	Modo	IPAP _{min'} cmH ₂ O	IPAP _{máx'} cmH ₂ O	EPAP, cmH ₂ O	Frequência AVAPS, cmH ₂ O/min	V _T , l	TG, l	Ciclo %	RT, s	FR, ciclos/ min	TI, s	Interface
1	AVAPS-ST	10	14	6	1	650	4	25%	3	10	1,2	Nasal
4	AC			4		750					1,2	Nasal

IPAP_{min'}: *inspiratory positive airway pressure* (pressão positiva inspiratória nas vias aéreas) mínima; IPAP_{máx'}: *inspiratory positive airway pressure* (pressão positiva inspiratória nas vias aéreas) máxima; EPAP: *expiratory positive airway pressure* (pressão positiva expiratória nas vias aéreas); AVAPS: *average volume-assured pressure support* (suporte de pressão com garantia de volume médio); V_T: *tidal volume* (volume corrente); TG: *trigger flow* (fluxo de disparo); RT: *rise time* (tempo de subida); FR: frequência respiratória; TI: tempo inspiratório; ST: *spontaneous-timed* (espontâneo-temporizado); e AC: *assist-control*.

repentina do ventilador ou de desconexão acidental do ventilador.

Um recente estudo comparativo sobre o desempenho de diferentes ventiladores domiciliares mostrou que a VB e o uso da válvula *whisper* associaram-se à redução do número de alarmes em comparação às outras configurações disponíveis no ventilador Trilogy (Philips Respironics). Os autores enfatizaram que a função “*kiss trigger*” desse ventilador não é comparável às funções de ventiladores clássicos, pois se baseia em uma tecnologia de sinal de fluxo que detecta alteração do modo *flow-by* gerado pelo ventilador por qualquer motivo, tal como obstrução parcial via conexão da boca.⁽⁴⁵⁾

Todos os pacientes do presente estudo haviam anteriormente rejeitado a aplicação de VNI devido a pressão da interface sobre o rosto e claustrofobia, resultando em baixa adesão. Os pacientes que necessitavam de VNI noturna posteriormente aceitaram o tratamento

via máscara nasal durante a noite. Isso provavelmente se deveu ao fato de que o uso diurno de VB fez com que os pacientes se sentissem seguros, gradualmente ficando confiantes o suficiente para utilizar VNI à noite. O uso da máscara nasal e da VB com esse ventilador específico (Trilogy; Philips Respironics) nos permitiu tratar os pacientes que haviam anteriormente recusado interfaces nasais, orais ou oronasais.

O uso da interface bucal sempre deve ser considerado em pacientes com DMD que necessitam iniciar VNI; é útil para promover uma abordagem positiva e uma rápida aceitação da nova condição. Com o passar do tempo, os pacientes com DMD desenvolvem hipoventilação constante e necessitam de suporte ventilatório 24 h por dia; a VB pode ser de grande valia, particularmente em pacientes que se submetem à VNI várias horas por dia e que apresentam lesões cutâneas, distensão gástrica ou irritação ocular. Pode-se também alternar o uso de máscara nasal ou oronasal.

REFERÊNCIAS

1. Hamada S, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ishikawa Y, Minami R, Bach JR. Indicators for ventilator use in Duchenne muscular dystrophy. *Respir Med*. 2011;105(4):625-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2010.12.005>
2. Toussaint M, Chatwin M, Soudon P. Mechanical ventilation in Duchenne patients with chronic respiratory insufficiency: clinical implications of 20 years published experience. *Chron Respir Dis*. 2007;4(3):167-77. <http://dx.doi.org/10.1177/1479972307080697>
3. Nardi J, Prigent H, Garnier B, Lebargy F, Quera-Salva MA, Orlikowski D, et al. Efficiency of invasive mechanical ventilation during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Sleep Med*. 2012;13(8):1056-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2012.05.014>
4. Jeppesen J, Green A, Steffensen BF, Rahbek J. The Duchenne muscular dystrophy population in Denmark, 1977-2001: prevalence, incidence and survival in relation to the introduction of ventilator use. *Neuromuscul Disord* 2003;13(10):804-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S0960-8966\(03\)00162-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0960-8966(03)00162-7)
5. Garuti G, Nicolini A, Grecchi B, Lusuardi M, Winck JC, Bach JR. Open circuit mouthpiece ventilation: Concise clinical review. *Rev Port Pneumol*. 2014;20(4):211-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2014.03.004>
6. Pisani L, Carlucci A, Nava S. Interfaces for noninvasive ventilation: technical aspects and efficiency. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(10):1154-61.
7. Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care*. 2011;56(6):744-50. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.00831>
8. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):456-65. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200307-885ST>
9. Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, Tzeng AC, Ishikawa Y, Kulesza R, et al. Neuromuscular ventilator insufficiency: effect of home mechanical ventilator use vs oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Rehabil*. 1998;77(1):8-19. <http://dx.doi.org/10.1097/00002060-199801000-00003>
10. Hess DR. Noninvasive ventilation in neuromuscular disease: equipment and application. *Respir Care*. 2006;51(8):896-911; discussion 911-2.
11. Gregoretti C, Confalonieri M, Navalesi P, Squadrone V, Frigerio P, Beltrame F, et al. Evaluation of patient skin breakdown and comfort with a new face mask for non-invasive ventilation: a multi-center study. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):278-84. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-002-1208-7>
12. Antón A, Tarrega J, Giner J, Güell R, Sanchis J. Acute physiologic effects of nasal and full-face masks during noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2003;48(10):922-5.
13. Sferazza Papa GF, Di Marco F, Akoumianaki E, Brochard L. Recent advances in interfaces for non-invasive ventilation: from bench studies to practical issues. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(10):1146-53.
14. Benditt JO. Full-time noninvasive ventilation: possible and desirable. *Respir Care*. 2006; 51(9):1005-12; discussion 1012-5.
15. Khirani S, Ramirez A, Delord V, Leroux K, Lofaso F, Hautot S, et al. Evaluation of ventilators for mouthpiece ventilation in neuromuscular disease. *Respir Care*. 2014;59(9):1329-37. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.03031>



O papel do exercício físico na apneia obstrutiva do sono

Flávio Maciel Dias de Andrade^{1,2}, Rodrigo Pinto Pedrosa^{1,2}

1. Laboratório do Sono e Coração, Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE – Universidade de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.
2. Hospital Metropolitano Sul Dom Helder Câmara, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP Hospitalar – Recife (PE) Brasil.

Recebido: 23 maio 2016.

Aprovado: 31 outubro 2016.

Trabalho realizado no Laboratório do Sono e Coração, Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE – Universidade de Pernambuco, e no Hospital Metropolitano Sul Dom Helder Câmara, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP Hospitalar – Recife (PE) Brasil.

RESUMO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição clínica comum, possuindo prevalência variável e subestimada. Principal condição associada à hipertensão arterial sistêmica secundária, associa-se ainda à fibrilação atrial, acidente vascular encefálico e doença arterial coronariana, aumentando a morbidade e mortalidade cardiovascular. O tratamento da AOS com pressão positiva contínua em vias aéreas não é tolerado por todos os pacientes e, muitas vezes, não é indicado para formas leves. Daí, métodos alternativos de tratamento da AOS e de suas consequências cardiovasculares são necessários. A prática usual de exercícios físicos promove benefícios adicionais à redução do peso em pacientes com AOS; contudo, os mecanismos ainda são incertos. Entre as adaptações fisiológicas proporcionadas pelo exercício físico nessa população destacam-se o aumento do tônus da musculatura dilatadora das vias aéreas superiores e do tempo do estágio do sono de ondas lentas e a redução do acúmulo cervical de líquido, da resposta inflamatória sistêmica e do peso corpóreo. Os principais benefícios de programas de exercício físico para essa população incluem a redução da gravidade da AOS e da sonolência diurna e o aumento da eficiência do sono e consumo máximo de oxigênio. Poucos estudos avaliaram o papel do exercício físico realizado de forma isolada no tratamento da AOS, além de existirem muitas diferenças relacionadas aos protocolos de exercício utilizados. Entretanto, o emprego de exercícios aeróbios isolados ou combinados aos exercícios resistidos é um ponto comum entre os estudos. Nessa revisão, os principais estudos e mecanismos envolvidos no tratamento da AOS por meio da realização de exercícios físicos são apresentados. Além dos benefícios clínicos sistêmicos proporcionados pelo exercício físico, pacientes com AOS submetidos a um programa regular de exercícios predominantemente aeróbicos, apresentam redução da gravidade da doença e da sonolência diurna, aumento da eficiência do sono e do pico de consumo de oxigênio, independentemente da perda de peso.

Descritores: Terapia por exercício, Apneia do sono tipo obstrutiva, Doenças cardiovasculares.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição clínica muito comum mas subdiagnosticada e está associada ao desenvolvimento ou ao agravamento de uma série de condições clínicas.⁽¹⁻⁷⁾ Em um estudo realizado na cidade de São Paulo (SP) em 2010 por Tufik et al.,⁽⁵⁾ foi evidenciada uma prevalência de AOS de 32,8% em uma população geral com idade entre 20 e 80 anos, sendo essa prevalência de 40,6% nos homens e de 26,2% nas mulheres.

Além das estratégias tradicionais designadas para o tratamento da AOS, dados epidemiológicos sugerem que a prática usual de exercícios físicos promove benefícios adicionais à redução do peso em pacientes com AOS; contudo, o mecanismo relacionado a esse benefício ainda é incerto.

CONCEITO, CLASSIFICAÇÃO E FATORES DE RISCO DE AOS

A AOS é caracterizada pela obstrução da via aérea superior durante o sono, determinando episódios repetitivos

de hipóxia, hipercapnia e despertares frequentes.⁽⁸⁻¹¹⁾ Seu diagnóstico é realizado por meio da polissonografia, exame em que se determina o índice de apneia-hipopneia (IAH), calculado por meio da relação entre o número total desses episódios dividido pelo tempo total de sono.^(2,8,9) A classificação da AOS é realizada de acordo com o valor do IAH: leve, se o IAH estiver entre 5,0 e 14,9 eventos/h; moderada, entre 15 e 30 eventos/h; e grave, > 30 eventos/h.^(2,8)

A etiologia da AOS é multifatorial, incluindo uma série de alterações anatômicas, fatores neuromusculares e predisposição genética. Os principais fatores de risco encontram-se no Quadro 1.⁽⁸⁻¹²⁾

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA AOS

Os recorrentes episódios de apneia, associados a hipóxia e hipercapnia recorrentes e a fragmentação do sono (microdespertares), além do aumento da negatividade da pressão intratorácica, determinada pelo aumento do trabalho muscular inspiratório para reabrir as vias aéreas colapsadas, afetam a função de diferentes órgãos

Endereço para correspondência:

Rodrigo Pinto Pedrosa. Laboratório do Sono e Coração, Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE), Rua dos Palmares, SN, Recife, PE, Brasil.

Tel./Fax: 55 81 3181-7179. E-mail: rppedrosa@terra.com.br

Apoio financeiro: Esse estudo recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Quadro 1. Fatores de risco para apneia obstrutiva do sono.⁽⁸⁻¹²⁾

Ronco	Retro ou micrognatia
Sexo masculino	Obstrução nasal
Idade > 50 anos	Hiperplasia de tonsilas e adenoides
Menopausa	Macroglossia
Obesidade	Rebaixamento do palato mole
Aumento da circunferência do pescoço	

e sistemas, com destaque para o comprometimento do sistema nervoso central, sistema cardiovascular e função metabólica.^(8,9,11-13) Os pacientes com AOS cursam frequentemente com hipersonolência diurna, noctúria, cefaleia matinal, redução da libido, déficit de atenção e de concentração, prejuízo neurocognitivo, irritabilidade e depressão, reduzindo sobremaneira a eficiência laboral e a qualidade de vida dos pacientes.^(10,11)

A AOS está associada a uma série de distúrbios cardiovasculares, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), isquemia miocárdica, arritmia cardíaca, acidente vascular encefálico e aumento da rigidez arterial.⁽¹⁴⁾ A HAS é a principal comorbidade cardiovascular encontrada nessa população, e sua relação com a AOS foi inicialmente descrita há 30 anos. A prevalência de HAS, bem como a sua gravidade, aumenta linearmente com o aumento da gravidade da AOS. O tratamento da AOS é capaz de causar redução da pressão arterial.^(8,9,11-13,15)

Recentemente, a AOS tem sido associada ao desenvolvimento de resposta inflamatória sistêmica, precipitando o desenvolvimento de aterosclerose, ocorrência de resistência à insulina, diabetes tipo II e modificação do perfil lipídico, aumentando sobremaneira a morbidade e a mortalidade dos pacientes com AOS não tratada. A fisiopatologia dos efeitos da AOS sobre o sistema cardiovascular encontra-se na Figura 1.⁽¹⁰⁾

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS DESTINADAS À AOS

Continuous positive airway pressure (CPAP, pressão positiva contínua em vias aéreas) é normalmente a opção terapêutica de escolha para o tratamento da AOS. Promove a manutenção de uma pressão transmural faríngea positiva e o aumento do volume pulmonar expiratório final, contribuindo para a manutenção da via aérea aberta.^(2,10) O primeiro relato desses benefícios foi realizado por Sullivan et al. em 1981.⁽¹⁶⁾

A *American Academy of Sleep Medicine* recomenda a CPAP como intervenção de primeira linha para o tratamento da AOS moderada a grave (IAH > 15 eventos/h). A decisão clínica para a indicação de CPAP envolve a possibilidade de alívio dos sintomas e proteção cardiovascular. Embora seja eficaz, o emprego de CPAP pode não ser tolerado por parte dos pacientes. A maior adesão a CPAP é obtida em pacientes que roncam fortemente e apresentam sonolência diurna excessiva.^(2,17-24)

A higiene do sono e medidas de mudança de hábitos de vida, como perda de peso, suspensão ou substituição de drogas que interferem diretamente no funcionamento

da musculatura das vias aéreas superiores (benzodiazepínicos, barbitúricos e narcóticos), diminuição do consumo de álcool, principalmente durante o período vespertino, cessação do tabagismo, prática regular de atividade física e mudança da posição do corpo durante o sono (evitando o decúbito dorsal), devem ser sempre incentivadas no tratamento da AOS.^(2,17-24)

O uso de aparelhos intraorais é recomendado com o objetivo de prevenir o colapso entre os tecidos da orofaringe e da base da língua durante o sono. Os aparelhos reposicionadores da mandíbula ou de avanço mandibular são os mais utilizados atualmente. Estão indicados no tratamento da AOS de menor intensidade e nos roncos primários. Podem ainda ser recomendados para indivíduos intolerantes ou que recusam o uso de CPAP. Seu uso é contraindicado em pacientes com predomínio de apneias centrais, naqueles com condições odontológicas inapropriadas (doença periodontal ativa) ou disfunção temporomandibular.^(2,17-24)

As cirurgias para AOS já foram muito utilizadas em um passado recente, mas estão em desuso devido ao retorno dos sintomas após alguns meses de cirurgia. Exceto em casos de alterações faciais importantes ou em indivíduos jovens com grande hipertrofia tonsilar, a cirurgia vem sendo utilizada apenas no intuito de melhorar a respiração nasal para a adaptação da máscara de CPAP.^(2,17-24)

ADAPTAÇÕES FISIOLÓGICAS PROPORCIONADAS PELO EXERCÍCIO FÍSICO NA AOS

Recentemente, os programas de exercício destinados a pacientes com AOS têm recebido atenção especial, por se tratarem de uma modalidade terapêutica de baixo custo, fácil aplicabilidade e que têm se mostrado eficientes para atenuar diversas consequências nocivas da AOS, tais como distúrbios cardiovasculares, intolerância à glicose e fadiga.⁽²⁵⁻²⁷⁾

Os mecanismos pelos quais o exercício físico atenua a AOS não estão bem definidos. Por muito tempo acreditou-se que os benefícios do exercício físico no tratamento da AOS estariam associados à redução do peso corpóreo; no entanto, estudos experimentais e clínicos demonstraram que esses benefícios ocorrem independentemente da perda de peso.^(20,27-29) Algumas hipóteses apresentam-se para justificar os efeitos do exercício físico no tratamento da AOS.

Aumento do tônus da musculatura dilatadora das vias aéreas superiores

A adequada coordenação entre a atividade dos músculos das vias aéreas superiores e dos músculos

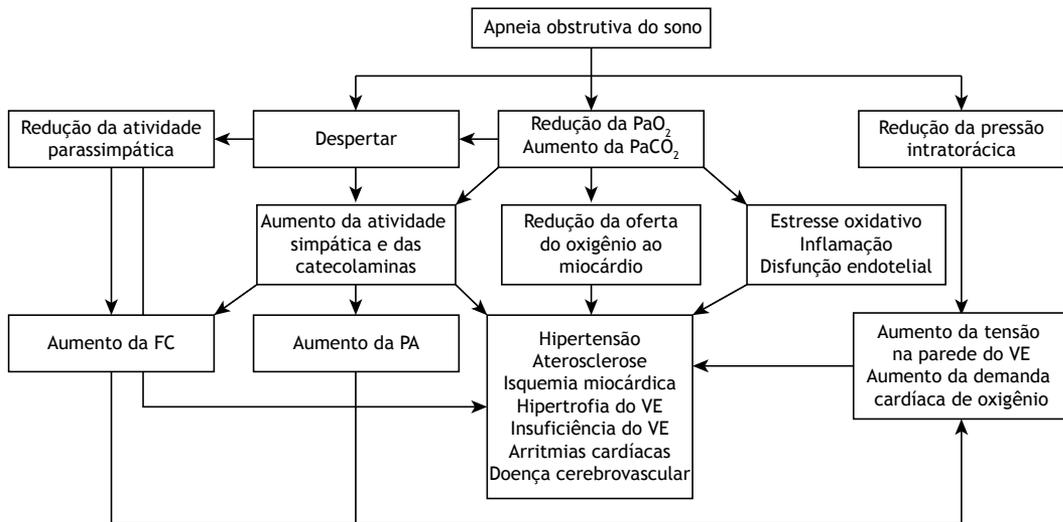


Figura 1. Fisiopatologia dos efeitos da apneia obstrutiva do sono sobre o sistema cardiovascular. Adaptado de Bradley & Floras, 2009.⁽¹⁰⁾ PA: pressão arterial; e VE: ventrículo esquerdo.

respiratórios inseridos na caixa torácica é necessária para manutenção da patência de vias aéreas.^(30,31) A contração dos músculos inspiratórios gera um gradiente de pressão subatmosférica que favorece a entrada de ar no interior do sistema respiratório e predispõe o colapso da faringe. Essa tendência de colapso é compensada pela ativação e contração de diversos músculos dilatadores das vias aéreas superiores, como esterno-hioideo e omo-hioideo, e de músculos reguladores do lúmen da faringe, como o genioglossos e digástrico.⁽³²⁾

O papel do exercício sobre as características e a atividade desses músculos ainda é incerto. Durante a realização de atividade física, os músculos ventilatórios, especialmente o diafragma, aumentam sua ação, promovendo alterações metabólicas e estruturais, melhorando sua resistência à fadiga. Diante do maior recrutamento de músculos ventilatórios durante o exercício físico, seria plausível acreditar que o exercício de *endurance* também poderia acarretar uma maior ativação da musculatura responsável pela manutenção da patência das vias aéreas superiores, aumentando o diâmetro dessas vias, reduzindo sua resistência ao fluxo aéreo e opondo-se ao colapso da faringe durante o sono.⁽³²⁾

Haxhiu et al.⁽³³⁾ e Hussain et al.,⁽³⁴⁾ empregando metodologia semelhante, realizaram a eletroestimulação do nervo do músculo gastrocnêmio de cães anestesiados, observando um aumento agudo e significativo do tônus e do pico de atividade eletromiográfica do músculo genioglossos, sugerindo que uma maior ativação da musculatura de membros inferiores, tal como evidenciada durante a realização de atividade física, poderia acarretar uma maior ativação da musculatura dilatadora das vias aéreas superiores, contrapondo-se ao aumento do gradiente de pressão transpulmonar gerado pelo aumento da atividade muscular respiratória.

Posteriormente, Vincent et al.⁽³²⁾ avaliaram 32 ratos, divididos em três grupos: sedentários (n = 10);

submetidos a um programa de exercício de *endurance* (n = 10); e submetidos ao exercício agudo (n = 12). Os autores observaram que um programa de exercício em esteira de 12 semanas de duração, realizado quatro vezes por semana (90 minutos/dia), com intensidade equivalente a 75% do consumo máximo de oxigênio, aumentou a capacidade oxidativa, a atividade antioxidante e o percentual de fibras musculares do tipo I, além de diminuir a peroxidação lipídica e o percentual de fibras musculares do tipo IIB dos músculos digástrico e esterno-hioideo. Essas alterações não foram observadas nos músculo genioglossos e omo-hioideo.

À luz da literatura atual, o verdadeiro papel do exercício físico na melhora da performance da musculatura dilatadora de vias aéreas superiores em humanos ainda permanece incerto. Nesse sentido, esse efeito fisiológico do exercício sobre pacientes com AOS necessita de comprovação.

Redução do acúmulo cervical de líquido

O sedentarismo e a diminuição da deambulação associam-se à retenção hídrica em membros inferiores, uma vez que os músculos das pernas são os principais responsáveis pela dinâmica de fluido venoso. Durante o sono, o posicionamento horizontal favorece o deslocamento e o acúmulo de fluido na região cervical, aumentando o efeito compressivo sobre a laringe. Esse mecanismo pode contribuir para o aumento da intensidade da AOS, uma vez que a maioria dos indivíduos portadores dessa patologia apresenta sonolência diurna, adotando um estilo de vida sedentário.⁽³⁵⁻³⁹⁾

Redolfi et al.⁽⁴⁰⁾ avaliaram a relação entre o deslocamento de fluido dos membros inferiores durante o sono e a severidade da AOS em 23 homens não obesos. Seus resultados apontaram para uma associação entre redução do volume de fluido em membros inferiores e aumento da circunferência do pescoço (r = -0,792; p = 0,001), entre maior diminuição noturna do volume

de fluido em membros inferiores e aumento do IAH ($r^2 = 0,643$; $p = 0,001$) e entre aumento do tempo de permanência diurna na posição sentada e aumento do deslocamento cefálico de fluido ($r^2 = 0,346$; $p = 0,003$). Esse último achado enfatiza o papel do sedentarismo no desenvolvimento de acúmulo cervical de fluido durante o sono.

O papel do acúmulo cervical de fluido na origem e na piora da gravidade da AOS é mais evidente em pacientes com hipervolemia, destacando-se neste cenário os portadores de insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca e hipertensão resistente, uma vez que se tratam de condições clínicas associadas de forma independente à redução da eficiência cardiorrespiratória e da resistência muscular,⁽³⁷⁾ gerando uma espécie de círculo vicioso na gênese da AOS (Figura 2).

A fim de observar o papel da redução do deslocamento cefálico noturno de fluido na atenuação da AOS, White et al.⁽⁴¹⁾ avaliaram o papel do uso de meias elásticas de compressão na redução da gravidade da AOS em 22 indivíduos com edema de membros inferiores, comparados a um grupo controle ($n = 23$). O grupo intervenção apresentou uma redução significativa do IAH, em associação com um menor deslocamento noturno do fluido de membros inferiores e um significativo aumento da área de secção transversal de via aérea superior avaliada no início da manhã, não sendo observada mudança noturna do volume de fluido cefálico.

O real papel do exercício físico regular sobre a melhora da dinâmica de fluido de membros inferiores e consequente melhora da AOS ainda precisa ser esclarecido. Mendelson et al.⁽⁴²⁾ avaliaram o efeito do exercício físico na redução da gravidade da AOS e da apneia central do sono em 34 indivíduos com doença arterial coronariana submetidos a quatro semanas de treinamento físico aeróbico, comparando-os a um grupo controle. Todos os indivíduos foram submetidos à polissonografia e mensuração do volume de fluido

das pernas, pescoço e tórax, além da medida da área de secção transversal da via aérea superior, antes e depois do protocolo de estudo. Observou-se redução significativa do IAH em associação com significativa redução do deslocamento noturno de fluido das pernas e significativo aumento noturno do diâmetro da via aérea superior nos indivíduos com doença arterial coronariana e AOS submetidos ao treinamento aeróbico.

Outro estudo observou que a realização de atividade física reduziu a intensidade da AOS em pacientes com insuficiência cardíaca; no entanto, por se tratar de um grupo de pacientes com sobrecarga volêmica, esse benefício pode ser mais pronunciado do que o observado em outros grupos de pacientes com AOS e sem hipervolemia.⁽³⁹⁾

Aumento do tempo do estágio de ondas lentas

O sono normal é dividido em sono *rapid eye movement* (REM) e sono *non-rapid eye movement* (NREM). Fisiologicamente, o indivíduo apresenta aproximadamente 25% do tempo total de sono na fase REM, durante a qual se observa atividade cerebral rápida e de baixa amplitude, episódios de movimentos rápidos dos olhos, instabilidade ventilatória e hipotonia de diversos grupos musculares, incluindo os responsáveis pela patência das vias aéreas superiores. Atualmente, divide-se a fase NREM do sono em estágios 1, 2 e 3, sendo esse último denominado estágio de ondas lentas, caracterizado pela maior profundidade do sono e pelo aumento do limiar de excitação.⁽⁴³⁾

Ratnavadivel et al.⁽⁴⁴⁾ avaliaram 253 indivíduos, observando atraso no início e redução do tempo de sono no estágio de ondas lentas nos portadores de AOS, os quais apresentavam aumento da sonolência diurna e do IAH. Por sua vez, McSharry et al.⁽⁴⁵⁾ identificaram uma maior atividade das unidades motoras do músculo genioglossos durante o estágio de ondas lentas, o que proporciona vias aéreas mais estáveis e resistentes ao colapso.

Os primeiros relatos sobre os efeitos do exercício físico no padrão de sono datam de 1970. Heinzelmann e Bagley⁽⁴⁶⁾ relataram que um programa de exercícios com duração de 18 meses, realizado três vezes por semana, com duração de uma hora, proporcionou um sono mais relaxante e restaurador.

O aumento da temperatura corporal proporcionado pelo exercício físico pode facilitar o início do sono em decorrência da ativação dos processos de dissipação de calor e de mecanismos indutores do sono controlados pelo hipotálamo. As teorias da conservação de energia corporal e da restauração das funções orgânicas apontam para uma relação entre o aumento do gasto energético e o aumento do tempo do estágio 3 do sono NREM.⁽⁴⁷⁾

Estudos prévios observaram mudanças do padrão do sono em indivíduos submetidos a programas de exercícios físicos, as quais incluem o aumento do tempo de sono de ondas lentas, redução do tempo de sono REM e aumento da latência para o início dessa fase do sono.^(48,49)

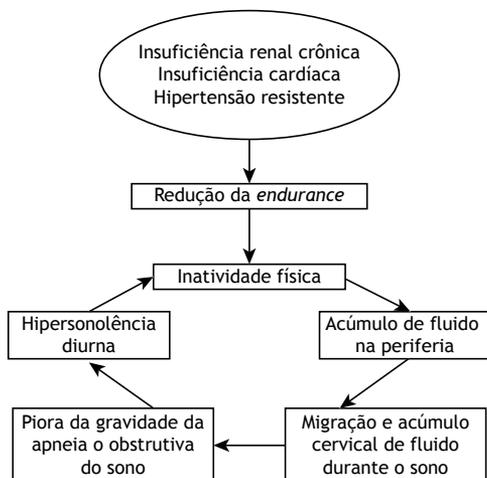


Figura 2. Inter-relação entre doenças crônicas que acarretam hipervolemia e piora da gravidade da apneia obstrutiva do sono.

Quadro 2. Características dos programas de exercício.

Autores	Participantes	Características do programa de exercício	Resultados
Norman et al. ⁽⁵⁶⁾	9 pacientes com AOS leve a moderada	Supervisionado nos meses 1-4 e apenas uma sessão supervisionada nos meses 5 e 6. Duração: 24 semanas • Aeróbico – 3 dias por semana; 30-45 minutos/sessão – Esteira/cicloergômetro; intensidade = 60 a 85% FC _{reserva} • Resistido: participantes instruídos quanto aos exercícios resistidos que poderiam ser incorporados à sua rotina	Redução do IAH e IMC; melhora da capacidade aeróbica e da qualidade de vida
Barnes et al. ⁽⁵³⁾	21 pacientes com IAH leve a grave	Supervisionado nas semanas 1-8, a partir da semana 9, apenas uma sessão supervisionada 12. Resistido – Duração: 16 semanas – 3 dias/semana; 80% da resistência máxima – 7 grupos musculares diferentes; halteres; 8-12 repetições 13. Aeróbico – Início na quinta semana de treinamento resistido – Duração: 24 semanas – 5 dias/semana; 40 min/sessão – Caminhada, ciclismo e corrida; intensidade = 80% VO _{2pico}	Redução do peso corpóreo e da sonolência diurna; melhora das variáveis cardiometabólicas (PAM, colesterol, triglicerídeos, proteína-C reativa, insulina, GGT e VO _{2pico}) e da qualidade de vida
Kline et al. ⁽⁵⁷⁾	43 pacientes com AOS moderada	Supervisionado Duração: 12 semanas 14. Aeróbico – 150 min/semana; 4 dias/semana – Esteira/elíptico/cicloergômetro; intensidade = 60% FC _{reserva} 15. Resistido – 2 dias/semana após o treinamento aeróbico – 8 grupos musculares diferentes; halteres; 10-12 repetições	Redução do IAH e do índice de dessaturação; sem alteração do IMC
Sengul et al. ⁽²⁸⁾	20 pacientes com AOS leve a moderada	Supervisionado Duração: 12 semanas 16. Aeróbico – 3 dias/semana; 60-90 min/sessão – Esteira/cicloergômetro; intensidade = 60-70% VO _{2pico} 17. Exercícios respiratórios – 3 dias/semana; 15-30 min/sessão	Redução do IAH; melhora da capacidade de exercício, qualidade do sono e qualidade de vida; sem alteração do IMC
Servantes et al. ⁽⁵⁸⁾	50 pacientes com insuficiência cardíaca e AOS	3 primeiras sessões supervisionadas, demais realizadas no domicílio Duração: 12 semanas; pacientes divididos em dois grupos Grupo I 18. Aeróbico – 3 dias/semana (semanas 1-8) – 4 dias/semana (semanas 9-12) – 30-45 min/sessão; intensidade = LA Grupo II 19. Aeróbico – 3 dias/semana (semanas 1-8) – 4 dias/semana (semanas 9-12) – 30-45 min/sessão; intensidade = LA 20. Resistido – 3 dias/semana (semanas 1-8) – 4 dias/semana (semanas 9-12) – 1 serie; 7 grupos musculares diferentes; 12-16 repetições	Aumento da capacidade de exercício, força e resistência muscular; redução do IAH
Ackel-D'elia et al. ⁽⁶⁰⁾	32 pacientes com AOS moderada a grave e ESE > 9	Supervisionado Duração: 2 meses • Aeróbico – 3 dias/semana; 40 min/sessão – Esteira; intensidade = 85% LA	Redução da sonolência, tensão e fadiga; aumento da funcionalidade e vitalidade
Schütz et al. ⁽⁶¹⁾	25 pacientes com AOS moderada a grave	Supervisionado Aeróbico e resistido Duração: 2 meses 3 dias/semana; 60 min/sessão Perfil do treinamento não descrito	Redução da sonolência diurna, LDL e triglicerídeos

AOS: apneia obstrutiva do sono; FC_{reserva}: frequência cardíaca de reserva; IAH: índice de apneia e hipopneia; IMC: índice de massa corpórea; PAM: pressão arterial média; VO_{2pico}: pico de consumo de oxigênio; GGT: gama-glutamil transferase; LA: limiar de anaerobiose; e ESE: Escala de Sonolência de Epworth.

Ueno et al.⁽²⁶⁾ avaliaram portadores de insuficiência cardíaca (classe funcional I a III), com diagnóstico de AOS, apneia central do sono ou sem apneia do sono, submetidos a um programa de exercício com duração de quatro meses, composto por três sessões de 60 min semanais, distribuídos entre alongamentos musculares e cicloergometria com carga ajustada 10% abaixo do ponto de compensação metabólica, valor esse encontrado no teste de esforço cardiopulmonar. Naquele estudo, verificou-se um aumento do tempo de sono no estágio 3 do sono NREM.⁽²⁶⁾

Recentemente, Kredlow et al.⁽⁵⁰⁾ realizaram uma meta-análise sobre os benefícios tanto do exercício agudo, quanto do exercício regular, sobre a qualidade do sono, identificando o exercício físico como uma intervenção capaz de melhorar a percepção subjetiva e os parâmetros objetivos do sono (tempo total de sono, eficiência do sono, tempo de sono de ondas lentas, dentre outros).

Redução do peso corpóreo

O exercício físico pode reduzir a AOS em virtude da redução do peso corpóreo e da gordura abdominal. Dados prévios observaram que uma redução de 10% no índice de massa corpórea (IMC) está associada a uma redução de 30% no IAH.^(21,51) Em um estudo prévio, Dobrosielski et al.⁽⁵²⁾ evidenciaram uma redução do IAH associada a uma redução do IMC em pacientes com AOS submetidos à associação entre um programa de exercícios aeróbicos e dieta hipocalórica.

Barnes et al.⁽⁵³⁾ avaliaram 21 indivíduos com diagnóstico de AOS submetidos à associação entre dieta e programa de exercícios (aeróbicos e resistidos), observando-se uma redução significativa do IMC e do escore da Escala de Sonolência de Epworth naqueles com AOS leve a moderada, mas sem que fossem observadas modificações significativas do IAH. Esses resultados sugerem a necessidade de estudos controlados e randomizados visando identificar a possível relação entre exercícios físicos, redução do peso corpóreo e gravidade da AOS.

Redução da resposta inflamatória sistêmica

O tecido adiposo, em especial a gordura abdominal, é rico em citocinas inflamatórias. A AOS pode modular a expressão e a liberação de mediadores inflamatórios a partir da gordura visceral e de outros tecidos. Independentemente da obesidade, portadores de AOS podem apresentar elevação dos níveis de proteína C reativa, TNF e IL-6, os quais estão associados com sonolência, fadiga e desenvolvimento de diversas complicações metabólicas e cardiovasculares.⁽⁵⁴⁾

A adiponectina é uma proteína secretada exclusivamente pelo tecido adiposo branco, com propriedades anti-inflamatórias e antiateroscleróticas, cuja concentração sérica encontra-se diminuída em pacientes com AOS, aumentando o risco de doença cardiovascular nessa população.⁽⁵⁴⁾

Estudos evidenciaram o efeito anti-inflamatório da prática regular de exercício, especialmente em pacientes obesos; no entanto, o impacto dessa modalidade terapêutica sobre a resposta inflamatória de indivíduos com AOS ainda não está esclarecido.⁽⁵⁴⁾ Em um recente estudo, Cavagnoli et al.⁽⁵⁵⁾ avaliaram os efeitos de dois meses de um programa de exercícios aeróbicos em 20 adultos do sexo masculino, não obesos, sendo 10 portadores de AOS, e observaram níveis similares de proteína C reativa entre o grupo controle e os portadores de AOS, assim como uma redução não significativa dos níveis de proteína C reativa e do IAH após o programa de exercícios.

BENEFÍCIOS CLÍNICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DA AOS

Em uma recente meta-análise, Iftikhar et al.⁽⁷⁾ demonstraram reduções significativas do IAH e da sonolência diurna, além de aumentos da eficiência do sono e do pico de consumo de oxigênio (VO_{2pico}) em pacientes adultos com AOS a partir da análise de cinco estudos.^(28,56-58) Os autores⁽⁷⁾ verificaram que portadores de AOS submetidos ao exercício regular apresentavam uma redução de 32% no IAH (redução de 6,27 eventos/h) e de 28% na sonolência diurna, assim como um aumento de 5,8% na eficiência do sono e de 17,65% no VO_{2pico} , sem que fosse observada uma redução significativa do IMC ($VO_{2pico} = -1.37$; IC95%: -2.81 a 0.07 ; $p = 0.06$, $I^2 = 76.92\%$). Outro ponto importante é que, mesmo que o exercício não altere de forma significativa a intensidade da AOS, pode haver um benefício indireto pela redução da pressão arterial, melhora no perfil metabólico e diminuição no risco cardiovascular global. Mais recentemente, Aiello et al.⁽⁵⁹⁾ em uma nova meta-análise envolvendo nove estudos, confirmaram os achados de Iftikhar et al.⁽⁷⁾ observando redução do IAH e da sonolência diurna após a utilização do exercício físico realizado de forma isolada no tratamento da AOS.

Observa-se uma escassez de estudos avaliando o papel do exercício físico realizado de forma isolada no tratamento da AOS. Outra limitação relaciona-se às diferenças dos protocolos de exercício utilizados; entretanto, o emprego de exercícios aeróbicos (de forma isolada ou combinados a exercícios resistidos) é um ponto em comum entre os estudos. As principais características dos programas de exercício empregados em sete estudos controlados e randomizados estão listadas no Quadro 2.^(28,53,56-58,60,61)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A AOS é uma condição que compromete diversos sistemas, aumentando significativamente a morbidade e a mortalidade. As estratégias terapêuticas mais usuais, incluindo o emprego de CPAP, uso de dispositivos intraorais e cirurgias corretivas de vias aéreas superiores, por vezes não são toleradas pelos pacientes. Nesse contexto, o exercício físico apresenta-se como uma alternativa terapêutica para pacientes com AOS,

por tratar-se de um recurso simples, de baixo custo e com benefícios sistêmicos.

As principais adaptações fisiológicas sugeridas para explicar os benefícios do exercício no tratamento da AOS são o aumento do tônus da musculatura responsável pela manutenção da patência de vias aéreas, a redução da retenção de fluido na região cervical, o aumento do tempo de sono no estágio de ondas lentas (estágio 3 do NREM) e a redução do peso corpóreo e da resposta inflamatória sistêmica.

Além dos benefícios clínicos sistêmicos proporcionados pelo exercício físico, pacientes com AOS submetidos a um programa regular de exercícios, predominantemente aeróbicos, apresentam uma redução da gravidade da doença (redução do IAH) e da sonolência diurna, assim como um aumento da eficiência do sono e do $VO_{2\text{pico}}$ independentemente da perda de peso. Esses achados são animadores, mas outros estudos são necessários para esclarecer o verdadeiro papel do exercício físico no tratamento da AOS e de suas complicações.

REFERÊNCIAS

- Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Ther Adv Chronic Dis*. 2015;6(5):273-85. <http://dx.doi.org/10.1177/2040622315590318>
- Naughton MT. Sleep disorders in patients with congestive heart failure. *Curr Opin Pulm Med*. 2003;9(6):453-8. <http://dx.doi.org/10.1097/00063198-200311000-00001>
- Lorenzi-Filho G, Genta PR, Pedrosa RP, Drager LF, Martinez D. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnoea syndrome [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol*. 2010;36 Suppl 2:38-42.
- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):136-43. <http://dx.doi.org/10.1513/pats.200709-155MG>
- Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>
- Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, et al. Obstructive sleep apnea: The most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7. <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179788>
- Ifthikhar IH, Kline CE, Youngstedt SD. Effects of exercise training on sleep apnea: a meta-analysis. *Lung*. 2014;192(1):175-84. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-013-9511-3>
- Pham LV, Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7(8):1358-72.
- Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;383(9918):736-47. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60734-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60734-5)
- Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373(9657):82-93. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61622-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61622-0)
- Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):686-717. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.002>
- Stansbury RC, Strollo PJ. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7(9):E298-310.
- Lévy P, Ryan S, Oldenburg O, Parati G. Sleep apnoea and the heart. *Eur Respir Rev*. 2013;22(129):333-52. <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00004513>
- Pedrosa RP, Barros IM, Drager LF, Bittencourt MS, Medeiros AK, Carvalho LL, et al. OSA is common and independently associated with hypertension and increased arterial stiffness in consecutive perimenopausal women. *Chest*. 2014;146(1):66-72. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0097>
- Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LK, Amaro AC, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest*. 2013;144(5):1487-94. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-0085>
- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1(8225):862-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)92140-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(81)92140-1)
- Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29(8):1031-5.
- Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD001004.
- Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 1985;103(6 (Pt 1)):850-5. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-103-6-850>
- Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S, et al. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(3 Pt 1):494-8. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/144.3.Pt_1.494
- Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015-21. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.284.23.3015>
- Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*. 2006;29(2):240-3.
- Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*. 2006;29(3):375-80.
- Bennett LS. Adult obstructive sleep apnoea syndrome. *J R Coll Physicians Lond*. 1999;33(5):439-44.
- Yamamoto U, Mohri M, Shimada K, Origuchi H, Miyata K, Ito K, et al. Six-month aerobic exercise training ameliorates central sleep apnea in patients with chronic heart failure. *J Card Fail*. 2007;13(10):825-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.08.001>
- Ueno LM, Drager LF, Rodrigues AC, Rondon MU, Braga AM, Mathias W Jr, et al. Effects of exercise training in patients with chronic heart failure and sleep apnea. *Sleep*. 2009;32(5):637-47.
- Quan SF, O'Connor GT, Quan JS, Redline S, Resnick HE, Shahar E, et al. Association of physical activity with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007;11(3):149-57. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-006-0095-5>
- Sengul YS, Ozalevli S, Oztura I, Itil O, Baklan B. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep Breath*. 2011;15(1):49-56. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-009-0311-1>
- Awad KM, Malhotra A, Barnett JH, Quan SF, Peppard PE. Exercise is associated with a reduced incidence of sleep-disordered breathing. *Am J Med*. 2012;125(5):485-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.025>
- Giebelhaus V, Strohl KP, Lormes W, Lehmann M, Netzer N. Physical Exercise as an Adjunct Therapy in Sleep Apnea-An Open Trial. *Sleep Breath*. 2000;4(4):173-176.
- Fregosi RF, Ludlow CL. Activation of upper airway muscles during breathing and swallowing. *J Appl Physiol* (1985). 2014;116(3):291-301. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00670.2013>
- Vincent HK, Shanely RA, Stewart DJ, Demirel HA, Hamilton KL, Ray AD, et al. Adaptation of upper airway muscles to chronic endurance exercise. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(3):287-93. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2104120>
- Haxhiu MA, van Lunteren E, Mitra J, Cherniack NS, Strohl KP. Comparison of the responses of the diaphragm and upper airway muscles to central stimulation of the sciatic nerve. *Respir Physiol*. 1984;58(1):65-76. [http://dx.doi.org/10.1016/0034-5687\(84\)90045-8](http://dx.doi.org/10.1016/0034-5687(84)90045-8)

34. Hussain SN, Ward ME, Gatensby AG, Roussos C, Deschamps A. Respiratory muscle activation by limb muscle afferent stimulation in anesthetized dogs. *Respir Physiol.* 1991;84(2):185-98. [http://dx.doi.org/10.1016/0034-5687\(91\)90116-Z](http://dx.doi.org/10.1016/0034-5687(91)90116-Z)
35. Shiota S, Ryan CM, Chiu KL, Ruttanaumpawan P, Haight J, Arzt M, et al. Alterations in upper airway cross-sectional area in response to lower body positive pressure in healthy subjects. *Thorax.* 2007;62(10):868-72. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2006.071183>
36. Redolfi S, Arnulf I, Pottier M, Lajou J, Koskas I, Bradley TD, et al. Attenuation of obstructive sleep apnea by compression stockings in subjects with venous insufficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(9):1062-6. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201102-0350OC>
37. Redolfi S, Arnulf I, Pottier M, Bradley TD, Similowski T. Effects of venous compression of the legs on overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol.* 2011;175(3):390-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2011.01.001>
38. White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. *J Physiol.* 2013;591(5):1179-93. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2012.245159>
39. Mirrahimov AE. Physical exercise related improvement in obstructive sleep apnea. Look for the rostral fluid shift. *Med Hypotheses.* 2013;80(2):125-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2012.11.007>
40. Redolfi S, Yumino D, Ruttanaumpawan P, Yau B, Su MC, Lam J, et al. Relationship between overnight rostral fluid shift and Obstructive Sleep Apnea in nonobese men. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(3):241-6. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200807-1076OC>
41. White LH, Lyons OD, Yadollahi A, Ryan CM, Bradley TD. Effect of below-the-knee compression stockings on severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2015;16(2):258-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.005>
42. Mendelson M, Lyons OD, Yadollahi A, Inami T, Oh P, Bradley TD. Effects of exercise training on sleep apnoea in patients with coronary artery disease: a randomised trial. *Eur Respir J.* 2016;48(1):142-50. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01897-2015>
43. Beltrami FG, Nguyen X, Pichereau C, Maury E, Fleury B, Fagondes S. Sleep in the intensive care unit. *J Bras Pneumol.* 2015;41(6):539-46. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000056>
44. Ratnavadivel R, Chau N, Stadler D, Yeo A, McEvoy RD, Catcheside PG. Marked reduction in obstructive sleep apnea severity in slow wave sleep. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(6):519-24.
45. McSharry DG, Saboisky JP, Deyoung P, Matteis P, Jordan AS, Trinder J, et al. A mechanism for upper airway stability during slow wave sleep. *Sleep.* 2013;36(4):555-63. <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.2544>
46. Heinzelmann F, Bagley RW. Response to physical activity programs and their effects on health behavior. *Public Health Rep.* 1970;85(10):905-11. <http://dx.doi.org/10.2307/4594000>
47. Martins PJ, Mello MT, Tufik S. Exercício e Sono. *Rev Bras Med Esporte.* 2001;7(1):28-36.
48. Youngstedt SD, O'Connor PJ, Crabbe JB, Dishman RK. The influence of acute exercise on sleep following high caffeine intake. *Physiol Behav.* 2000;68(4):563-70. [http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9384\(99\)00213-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9384(99)00213-9)
49. Youngstedt SD, O'Connor PJ, Dishman RK. The effects of acute exercise on sleep: a quantitative synthesis. *Sleep.* 1997;20(3):203-14.
50. Kredlow MA, Capozzoli MC, Hearon BA, Calkins AWW, Otto MW. The effects of physical activity on sleep: a meta-analytic review. *J Behav Med.* 2015;38(3):427-49. <http://dx.doi.org/10.1007/s10865-015-9617-6>
51. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2005;165(20):2408-13. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.20.2408>
52. Dobrosielski DA, Patil S, Schwartz AR, Bandeen-Roche K, Stewart KJ. Effects of exercise and weight loss in older adults with obstructive sleep apnea. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(11):20-6. <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000000387>
53. Barnes M, Goldsworthy UR, Cary BA, Hill CJ. A diet and exercise program to improve clinical outcomes in patients with obstructive sleep apnea – a feasibility study. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(5):409-15.
54. Alves Eda S, Ackel-D'Elia C, Luz GP, Cunha TC, Carneiro G, Tufik S, et al. Does physical exercise reduce excessive daytime sleepiness by improving inflammatory profiles in obstructive sleep apnea patients? *Sleep Breath.* 2013;17(2):505-10. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-012-0729-8>
55. Cavagnoli DA, Esteves AM, Ackel-D'Elia C, Maeda MY, de Faria AP, Tufik S, et al. Aerobic exercise does not change C-reactive protein levels in non-obese patients with obstructive sleep apnoea. *Eur J Sport Sci.* 2014;14 Suppl 1:S142-7.
56. Norman JF, Von Essen SG, Fuchs RH, McElligott M. Exercise training effect on obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Res Online.* 2000;3(3):121-9.
57. Kiine CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep.* 2011;34(12):1631-40. <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1422>
58. Servantes DM, Pelcerman A, Salvetti XM, Salles AF, de Albuquerque PF, de Salles FC, et al. Effects of home-based exercise training for patients with chronic heart failure and sleep apnoea: a randomized comparison of two different programmes. *Clin Rehabil.* 2012;26(1):45-57. <http://dx.doi.org/10.1177/0269215511403941>
59. Aiello KD, Caughey WG, Nelluri B, Sharma A, Mookadam F, Mookadam M. Effect of exercise training on sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2016;116:85-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2016.05.015>
60. Ackel-D'Elia C, da Silva AC, Silva RS, Truksinas E, Sousa BS, Tufik S, et al., Effects of exercise training associated with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2012;16(3):723-35. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-011-0567-0>
61. Schütz TC, Cunha TC, Moura-Guimaraes T, Luz GP, Ackel-D'Elia C, Alves Eda S, et al. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure, oral appliance and exercise training in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68(8):1168-74. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2013/08/17>



Uma associação tomográfica incomum: toxicidade pulmonar por amiodarona e adenocarcinoma

Arthur Soares Souza Jr^{1,2}, Gláucia Zanetti³, Edson Marchiori³

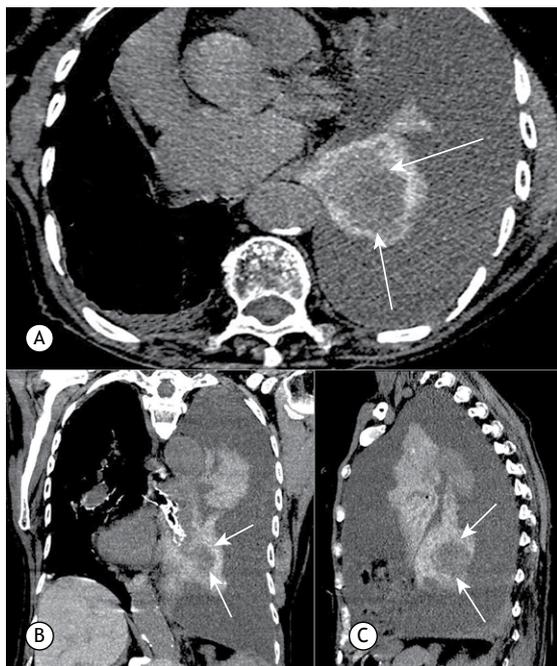


Figura 1. Imagens de TC de tórax nos planos axial (em A), coronal (em B) e sagital (em C) mostrando derrame pleural à esquerda e pulmão colapsado, com alta densidade, contendo uma massa arredondada hipodensa (setas). Observa-se ainda pequeno derrame pleural à direita e hiperdensidade hepática (o fígado é mais denso do que o coração).

Mulher de 73 anos de idade, fumante, com dispneia progressiva. Apresentava história de taquiarritmia ventricular tratada com amiodarona. A radiografia de tórax demonstrou opacificação difusa do hemitórax esquerdo. A TC de tórax mostrou derrame pleural à esquerda e pulmão colapsado, com alta densidade, contendo uma massa arredondada hipodensa (setas). Havia ainda pequeno derrame pleural à direita e hiperdensidade hepática (o fígado era mais denso do que o coração; Figura 1). A biópsia percutânea aspirativa por agulha fina da massa revelou adenocarcinoma. Os achados histopatológicos do parênquima pulmonar denso foram compatíveis com toxicidade pulmonar induzida por amiodarona (TPA). A paciente faleceu um mês após o exame. A amiodarona associa-se a uma ampla gama de efeitos adversos, incluindo TPA.⁽¹⁻³⁾ O diagnóstico de TPA pode ser sugerido com base na combinação de achados clínicos, radiológicos e patológicos e é confirmado por melhora após a interrupção da terapia com amiodarona.⁽³⁾ O elevado teor de iodo da medicação permite a detecção de depósitos de amiodarona no pulmão por meio de TC na forma de opacidades parenquimatosas com alta atenuação. A associação de consolidações pulmonares densas com alta densidade hepática é característica da impregnação por amiodarona.^(2,3) No caso aqui descrito, o parênquima pulmonar denso causado pela impregnação por amiodarona permitiu a identificação tomográfica do tumor.

REFERÊNCIAS

1. Hudzik B, Polonski L. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. *CMAJ*. 2012;184(15):E819. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.111763>
2. Hochhegger B, Soares Souza A Jr, Zanetti G, Marchiori E. An enlarged heart with hyperdense consolidation. *Neth J Med*. 2013;71(6):317, 321.
3. Jarand J, Lee A, Leigh R. Amiodaronoma: an unusual form of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *CMAJ*. 2007;176(10):1411-3. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.061102>



Embolia pulmonar gordurosa de origem neoplásica

Flávia Pinto¹, Miriam Menna Barreto¹, Daniela Braz Parente¹, Edson Marchiori¹

AO EDITOR,

Relatamos o caso de uma mulher de 67 anos, hipertensa e diabética, com diagnóstico recente de uma massa renal à direita. Foram realizadas TC e ressonância magnética (RM) de abdome, que mostraram que a lesão renal, que media aproximadamente 7,5 cm no maior eixo, era predominantemente exofítica, situava-se na metade superior do rim direito, apresentava áreas sugestivas de gordura intratumoral, e havia extensão do sinal da lesão para a veia renal ipsilateral e para a veia cava inferior (Figura 1A). Foi realizada biópsia percutânea guiada por TC, com diagnóstico histopatológico de neoplasia de células ora claras, ora oxifílicas, com moderado índice proliferativo, provavelmente malignas, favorecendo o diagnóstico de neoplasia renal primária maligna.

A paciente deu entrada na emergência pouco tempo depois do diagnóstico do tumor renal apresentando queixas

respiratórias. Foi realizada TC de tórax, que evidenciou imagens com densidade negativa, compatíveis com gordura, no interior de vasos pulmonares (Figura 1B). Foi indicada a complementação com angiotomografia de tórax, que comprovou tratar-se de embolia pulmonar com conteúdo gorduroso (Figuras 1C e 1D). Dessa forma, foi firmado o diagnóstico de embolia pulmonar relacionada ao tumor de células renais.

É importante ressaltar que esse diagnóstico só pôde ser firmado pelas características do êmbolo estudadas com a TC e a RM. No primeiro método, as medidas da densidade do êmbolo mostraram valores negativos, caracterizando a presença de gordura. Foi realizada também RM do tórax com uso de meio de contraste, mostrando uma queda de sinal no interior do trombo na sequência com saturação de gordura e no T1 fora de fase, comprovando a presença de gordura no êmbolo pulmonar. Essas mesmas características foram demonstradas na

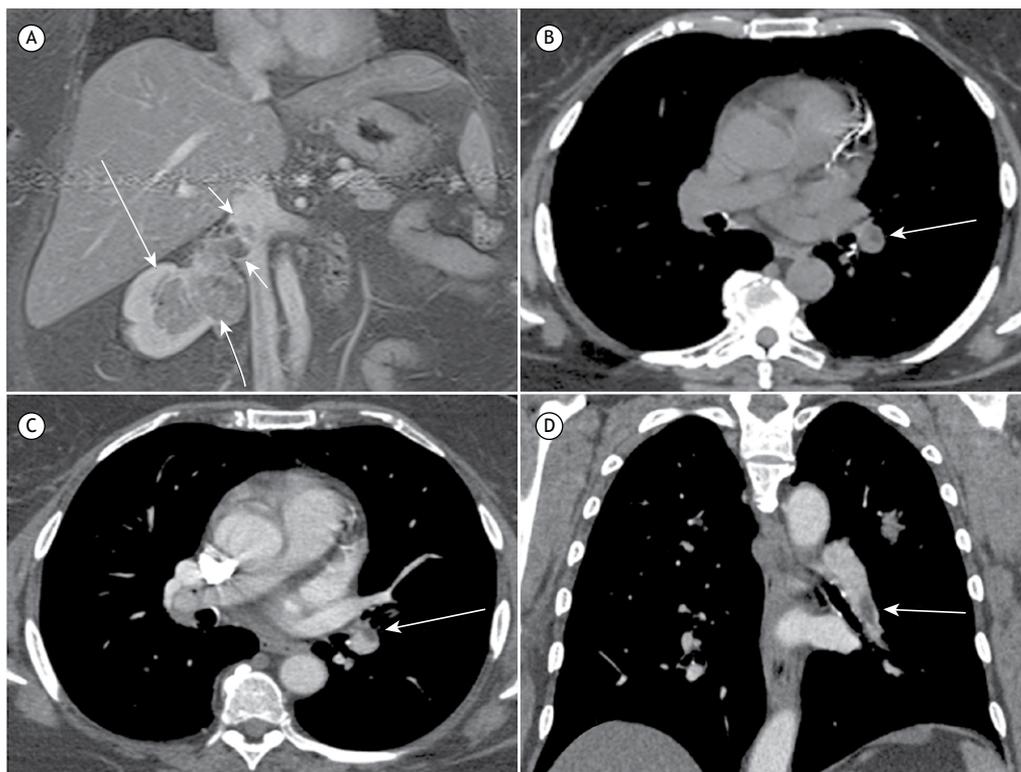


Figura 1. Em A, imagem de ressonância magnética em corte coronal, ponderada em T1 com saturação de gordura após o uso de contraste, mostrando o tumor renal ocupando o seio renal (setas) e a invasão da veia renal direita, se estendendo até a luz da veia cava inferior (cabeças de seta). Em B, corte axial de TC sem contraste, evidenciando falha de enchimento com densidade de gordura espontaneamente identificada em ramo da artéria pulmonar esquerda (seta). Angiotomografia do tórax com cortes axial (em C) e coronal (em D), evidenciando êmbolo com densidade de gordura ocupando parcialmente a luz do ramo da artéria pulmonar para o lobo inferior esquerdo (setas). As medidas de densidade do êmbolo tumoral variaram de -30 a -60 unidades Hounsfield.

1. Departamento de Radiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

tumoração renal, inclusive em seu componente dentro das veias renal e cava inferior.

A demonstração de gordura em um tumor renal por métodos de imagem é muito sugestiva de angiomiolipoma. Contudo, raramente a gordura pode ser relacionada a outros tipos de neoplasia renal, dentre elas, os tumores malignos de células renais.⁽¹⁾ A literatura descreve alguns casos de embolia pulmonar relacionada a tumores renais, a maioria de casos de angiomiolipoma evoluindo com trombo gorduroso pulmonar.⁽²⁻⁴⁾ Encontramos na literatura apenas um caso relatado de tumor maligno de células renais evoluindo com embolia pulmonar,⁽⁵⁾ porém sem relato de conteúdo gorduroso no êmbolo. Portanto, além da associação já conhecida de angiomiolipoma renal e êmbolo gorduroso nas artérias pulmonares,

demonstramos, através desse caso, essa associação também com o tumor de células renais. O carcinoma de células renais é a neoplasia renal maligna mais frequente, com doença metastática no momento do diagnóstico em até 20-25% dos casos.⁽⁵⁾ É importante ressaltar a associação dos tumores renais com a embolia pulmonar gordurosa pois, dadas as características de sinal na RM e de densidade na TC, relativamente específicas de gordura, a suspeição diagnóstica pode ser feita mesmo em exames sem contraste, como foi o caso dessa paciente.

Em conclusão, é importante a avaliação de trombos com densidade negativa no interior dos vasos pulmonares de pacientes com neoplasia renal, com ou sem sintomas respiratórios, para o diagnóstico de embolia pulmonar neoplásica.

REFERÊNCIAS

1. Hammadeh MY, Thomas K, Philp T, Singh M. Renal cell carcinoma containing fat mimicking angiomyolipoma: demonstration with CT scan and histopathology. *Eur Radiol.* 1998;8(2):228-9. <https://doi.org/10.1007/s003300050367>
2. Harris K, Hatem E, Maroun R, Seminara D, Maniatis T. A renal angiomyolipoma with extension to the renal vein and asymptomatic fat pulmonary embolus. *Ther Adv Respir Dis.* 2014;8(4):133-5. <https://doi.org/10.1177/1753465814538690>
3. Hamidi N, Suer E, Gokce MI, Alacayir I, Atasoy C, Kankaya D, et al. An Unusual Manifestation of Renal Angiomyolipoma: Pulmonary Fat Embolism. *Urology.* 2015;86(3):e13-5. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.05.016>
4. Yarmish G, DiPoce J. Case 199: Aggressive angiomyolipoma with renal vein thrombosis and pulmonary fat embolus. *Radiology.* 2013;269(2):615-8. <https://doi.org/10.1148/radiol.13121187>
5. Lim NK, Aik OT, Meng LL, Htun TH, Razack AH. Superior vena caval syndrome secondary to metastatic renal cell carcinoma. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2014;24 Suppl 1:S68-70.



Índice remissivo de assuntos do volume 42 (1-6) 2016

A

Abandono do hábito de fumar.....	290
Abandono do uso de tabaco	61
Acelerometria.....	130
Acetilcisteína.....	9
Alelos	311
Alfa 1-antitripsina	311
Análise de sobrevivência	317
Anemia falciforme.....	409
Angiografia	35
Anticorpos antibacterianos	203
Apneia do sono tipo obstrutiva.....	457
Apneia do sono tipo obstrutiva.....	48, 211, 266, 362
Apneia do sono tipo obstrutiva/ prevenção & controle	55
Apneia do sono tipo obstrutiva/terapia.....	55
Apneia	48
Asma	356, 440
Asma/complicações.....	423
Asma/epidemiologia.....	42, 84
Asma/prevenção e controle.....	42, 136
Asma/terapia	136
Aspergilose.....	435
Assistência ao paciente.....	42
Atividade motora	22, 130, 254
Atividades cotidianas.....	15
Autorrelato	99
Avaliação da deficiência	196

B

Broncodilatadores	174, 326, 367
Broncoscopia	191, 387
Broncoscopia/instrumentação.....	248
Broncoscopia/métodos	248
Bronquiolite	261
Bronquiolite obliterante	174

C

Carcinoma pulmonar de células não pequenas ...	317
Carga viral	261
Cirurgia torácica videoassistida	215, 387
Cirurgia torácica.....	185, 444
Citocinas	241
Coagulação sanguínea.....	146
Cobalto	447
Coinfecção	261
Comorbidade.....	416
Compostos orgânicos voláteis.....	143
Compostos radiofarmacêuticos	404
Cooperação do paciente.....	29, 453

D

Deficiência de alfa 1-antitripsina/epidemiologia ..	311
Deglutição	114
Dexametasona	166
Diafragma/ultrassonografia	88
Diagnóstico por imagem	374
Distrofia muscular de Duchenne.....	453
Doença pulmonar obstrutiva crônica....	15, 179, 241, 273, 367, 440

Doença pulmonar obstrutiva crônica/epidemiologia ..	311
Doença pulmonar obstrutiva crônica/reabilitação ..	121
Doenças cardiovasculares	179, 211, 457
Doenças pulmonares intersticiais	88, 447
Drenagem	444

E

Embolia pulmonar/diagnóstico.....	35
Embolia pulmonar/epidemiologia	35
Enfisema pulmonar	222
Eosinófilos	241
Epidemiologia molecular	286
Escarro/citologia	241
Espirometria	22, 179, 273, 279, 326, 341
Estilo de vida sedentário.....	22
Estresse psicológico	61
Estudos de validação	429
Estudos de validação.....	99
Exercício	367
Exposição ocupacional.....	279, 447
Exposição por inalação	333

F

Fala/fisiologia	423
Fases do sono	48
Fatores de risco	179
Fibrose cística	29

H

Hábito de fumar	22, 61, 130, 290
Hábito de fumar/epidemiologia	84
Hemangiossarcoma.....	68
Hipertensão	22
Hipóxia celular	211
HIV	348
Hospitalização	196, 261

I

Imunofluorescência	203
Imunoglobulina E	356
Infarto do miocárdio	61
Infecção/complicações	174
Infecções por HIV/epidemiologia.....	416
Inflamação	333
Insuficiência cardíaca	273
Intubação intratraqueal	114
Isquemia.....	9

L

Lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica ..	166
Lesão pulmonar.....	9
Limitação da mobilidade	196

M

Máscaras	362
Mastigação/fisiologia.....	423
Medidas de volume pulmonar	341
Metal duro	447
Mineração	279
Modalidades de fisioterapia	29, 429
Modelos animais	211

Morte encefálica	95
Músculo esquelético	9
Músculos respiratórios	88
Mycobacterium tuberculosis	191

N

Nariz eletrônico	143
Nascimento prematuro	254
Nebulizadores e vaporizadores.....	440
Neoplasias pulmonares.....	68, 185, 435
Neoplasias pulmonares/epidemiologia	317
Nióbio	279
Nível de saúde	99

O

Obstrução das vias respiratórias	174
--	-----

P

Padrões de referência	211
Pediatria.....	254, 444
Pentetato de tecnécio Tc 99m/farmacocinética	404
Pentoxifilina.....	9
Peso ao nascer	254
Pessoal de saúde	290
Pneumectomia	185, 215
Pneumonia aspirativa	114
Pneumonia associada à ventilação mecânica/diagnóstico Imunohistoquímica.....	203
Pneumotórax	222
Política de saúde	290
Poluição por fumaça de tabaco	333
Pré-escolar	326
Preservação de órgãos	95
Pressão positiva contínua nas vias aéreas	362
Prisões	286, 348
Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos	185
Procedimentos cirúrgicos robóticos	185
Produtos do tabaco	290
Pulmão/metabolismo.....	404
Pulmão/ultrassonografia	248

Q

Qualidade de vida	29, 374
Questionários.....	15, 99, 266
Quimiocinas	241

R

Radiologia intervencionista.....	387
Reação em cadeia da polimerase.....	211
Reprodutibilidade dos testes	196
Resistência das vias respiratórias.....	341
Respiração com pressão positiva	404
Rinite/epidemiologia	84

S

Sarcoidose.....	99
Sarcoma.....	68
Saúde da criança	136
Saúde do idoso.....	196
Seleção de doador	95
Sérvia	99
Síndrome do desconforto respiratório do adulto	166
Síndromes da apneia do sono	48
Sistema estomatognático/fisiopatologia	423
Sono	362
Sono REM.....	48
Staphylococcus aureus	356
Superantígenos	356

T

Técnicas de diagnóstico do sistema respiratório	248
Técnicas e procedimentos diagnósticos	191
Terapia por exercício	121, 457
Terapia respiratória	121
Teste de esforço	409
Teste tuberculínico	348
Testes de função respiratória	88, 130, 254, 273, 374, 409
Testes respiratórios.....	143
Tomografia computadorizada por raios X. 222,	435
Tomografia	55
Toracoscopia	215, 387
Toxinas bacterianas	356
Traduções.....	15, 266, 429
Transplante de pulmão	95
Transtornos de deglutição	114, 423
Traqueia/microbiologia	203
Traumatismo por reperfusão.....	9
Tromboembolia venosa\prevenção & controle..	146
Tromboembolia venosa\terapia	146
Tuberculose	286
Tuberculose latente	348
Tuberculose pleural	106
Tuberculose pulmonar	191
Tuberculose/complicações	374
Tuberculose/diagnóstico.....	106
Tuberculose/epidemiologia	106, 416
Tuberculose/reabilitação	374
Tuberculose/terapia	374
Tungstênio.....	447

U

Unidades de terapia intensiva	114, 203, 429
-------------------------------------	---------------

V

Valores de referência	326
Ventilação não invasiva.....	453
Vírus sincicial respiratório humano	261
Volume expiratório forçado	241



Índice remissivo de autores do volume 42 (1-6) 2016

A

Abdullah Şimşek.....	191
Abebaw M. Yohannes.....	15
Adalberto Rubin.....	155
Addy Lidvina Mejia Palomino.....	248
Adrian Rendon.....	374
Adriana Mazzuco.....	273
Adriana Salvaggio.....	362
Afrânio Lineu Kritski.....	348
Agatha Cavada Matheus, 22	
Alan Carlos Brisola Barbosa.....	130
Alberto José de Araújo.....	290
Alcina Saraiva.....	440
Aleksandar Milovanović.....	99
Alessandra Pinheiro Caminhas.....	84
Alessandro Comarú Pasqualotto.....	435
Alessandro Izzo.....	302
Alessandro Vatrella.....	228
Alessandro Wasum Mariani.....	387
Alexandre Marcelo Rodrigues Lima.....	215
Alfeu Tavares França.....	356
Aline Dill Winck.....	254
Aline Soares de Souza.....	273
Allex Jardim da Fonseca.....	106
Altair da Silva Costa Jr.....	444
Altay Alves Lino de Souza.....	311
Álvaro Huber dos Santos.....	367
Ana Glória Godoi Vasconcelos.....	317
Ana Julia Reis.....	286
Ana Karine Vieira.....	409
Ana Patricia Ovejero-Díaz.....	277
Ana Paula Duarte de Souza.....	261
Ana Paz Valdebenito-Montecino.....	227
Anamaria Fleig Mayer.....	15
Anderson Nassar Guimarães.....	215
Andre Luis Pereira de Albuquerque.....	88, 121, 397
Andrea Aliverti.....	121, 397
Andrea Gimenez.....	341
Andréia da Silva Gustavo.....	136
Andreia Rosane de Moura Valim.....	286
Andrey Soares.....	387
Ângela Maria Dias de Queiroz.....	290
Ângelo Roncalli Miranda Rocha.....	235
Anna Annunziata.....	453
Anna Lo Bue.....	362
Anne Karine Menezes Santos Batista.....	196
Anne Rosso Evangelista.....	395
Antero Gomes-Neto.....	215
Antonio Carlos Forte.....	203
Antonio Carlos Moreira Lemos.....	241
Antonio Cennamo.....	302
Antonio Matias Esquinas.....	158, 306, 397, 453
Antonio Mazzella.....	302
Antônio Ricardo de Toledo Gagliardi.....	22, 130
Antonio Spanevello.....	374
Aquiles Assunção Camelier.....	196, 241
Argemiro D'Oliveira Júnior.....	423
Armêla Dornelas de Andrade.....	326
Arthur Soares Souza Jr.....	465
Astunaldo Júnior de Macedo e Pinho.....	215
Aydra Mendes Almeida Bianchi.....	166
Aysel Sunnetcioglu.....	48

B

Beatriz Manzano.....	311
Beatriz Regina Lara dos Santos.....	136
Beatriz Sebben Ojeda.....	136
Biswajit Chakrabarti.....	121, 397
Blanca Elena Rios Gomes Bica.....	356
Branislav Gvozdenović.....	99
Bruna Luciano Farias.....	29
Bruna Ziegler.....	29
Bruno Guedes Baldi.....	82
Bruno Hochegger.....	161, 164, 232, 239, 309, 391, 402, 435
Bruno Prata Martinez.....	196
Bruno Valle Pinheiro.....	166
Bulent Ozbay.....	48
Bunyamin Sertogullarından.....	48

C

Caio Henrique Veloso da Costa.....	235
Caio Holanda.....	444
Caio Julio Cesar dos Santos Fernandes.....	146
Cardine Reis.....	15
Carla Valente.....	440
Carlos Alberto Araújo.....	215
Carlos Alberto de Castro Pereira.....	326, 341
Carlos Roberto Ribeiro Carvalho.....	88
Carlos Schuler Nin.....	435
Carlos Torres-Duque.....	374
Carolina Salim Gonçalves Freitas.....	447
Cassiano Teixeira.....	236
Cássio da Cunha Ibiapina.....	84, 409
Cecilia Calabrese.....	228
Cecilia Maria Patino.....	162, 165, 240, 310
Cecilia Maria Patino.....	403
Claudia Regina Furquim de Andrade.....	114
Cláudia Ribeiro de Andrade.....	84
Cleriston Farias Queiroz.....	241
Comissão de Tabagismo da SBPT.....	290
Cristian Roncada.....	136
Cristiane Roberta Naves.....	179
Cristina Gonçalves Alvim.....	409
Cristina Salles Regina Terse.....	423

D

Daniel Neves Forte.....	203
Daniela Braz Parente.....	466
Danilo Cortozi Berton.....	367
Dannuey Machado Cardoso.....	404
Darcy Ribeiro Pinto-Filho.....	215
Dario Amore.....	302
Debora Ribeiro de Souza Santos.....	299
Deise Schumann.....	254
Denis Eunan O'Donnell.....	273
Dirceu Solé.....	42
Dulciane Nunes Paiva.....	404

E

Edgar Enrique Sarria.....	174
Edgar Marcelino de Carvalho.....	241
Edjane Figueiredo Burity.....	326

Edson Marchiori.....	161, 164, 232,239, 157, 309, 391, 402, 435, 465, 466
Eleci Vaz Ferreira.....	35
Elena Prina.....	88
Erika Aparecida Silveira.....	266
Eunice Gus Camargo.....	29
Evandro Fornias Sperandio.....	22, 130
Evelise Lima.....	447

F

Fabian Aigner.....	386
Fábio José Fabrício de Barros Souza.....	395
Fabio Perrotta.....	302
Fábrica Santana Coelho.....	299
Fabrício Borges Oliveira.....	279
Fernanda Carvalho de Queiroz Mello.....	299, 356
Fernanda Chiarion Sassi.....	114
Fernanda Luisi.....	261
Fernanda Mello.....	374
Fernanda Rosa Warcken Camelier.....	196
Fernanda Spilimbergo.....	155
Fernanda Yvelize Ramos de Araújo.....	333
Fernando Fonseca dos Reis.....	166
Fernando Lundgren.....	311
Fernando Vannucci.....	215
Flávia Pinto.....	466
Flávio Brito-Filho.....	215
Flávio Ferlin Arbex.....	273
Flavio José Magalhães da Silveira.....	159
Flávio Maciel Dias de Andrade.....	457
Foad Razmara.....	9
Francesco Stefanelli.....	228
Francisca Gavilanes.....	146
Francisco Antonio Dias Lopes.....	392
Francisco Martins-Neto.....	215
Frederico Leon Arrabal Fernandes.....	237

G

Gaetano Rea.....	157, 228
Gianfranco Scotto di Frega.....	453
Gilberto Bueno Fischer.....	174
Gilberto Teixeira.....	440
Gildo Santos Junior.....	311
Giordano Rafael Tronco Alves.....	435
Giovanna Domingues Spina.....	130
Giovanni Battista Migliori.....	374
Gisele Chagas de Medeiros.....	114
Giuseppe Fiorentino.....	453
Giuseppe Insalaco.....	362
Gláucia Zanetti.....	161, 164, 232, 239, 309, 391, 402, 465
Grégory Vinícius Périco.....	395
Guilherme Augusto de Freitas Fregonezi.....	404
Guilherme Silva Julian.....	211
Guilherme Watte.....	435

H

Hadi Hajzadeh.....	9
Hamed Ashrafzadeh Takhtfooladi.....	9
Heicilainy Del Carlos Gondim.....	311
Helen Zatti.....	254
Helena Teresinha Mocelin.....	174
Herbert Felix Costa.....	185
Hulya Gunbatar.....	48

I

Igor Mimica.....	203
Ilernando Meoli.....	228
İlhami Yapıcı.....	191
Irma Godoy.....	179, 307
Isabela Barboza Gomes.....	196

Isabela Neves de Almeida.....	348
Isabella Martins de Albuquerque.....	404
Isis Resende Ramos.....	196
Ivan Teruaki Ivanaga.....	311
Ivo Bohn Jr.....	367

J

Jair Ribeiro Chagas.....	211
Jaqueline Ramos da Silva.....	261
Jelica VidenovićIvanov.....	99
Jennifer Avila.....	42
João Marcos Salge.....	82
João Paulo Heinzmann-Filho.....	254
João Paulo Melo de Pinho.....	333
João Pedro Abreu Cravo.....	158
Josani Silva Flores.....	29
José Alberto Neder.....	273
José Angelo de Souza Papi.....	356
José Baddini-Martinez.....	304
José Cerqueira Barros Júnior.....	279
José Elabras Filho.....	356
Jose Ernesto Succi.....	387
José Felicetti.....	155
José Leonidas Alves Júnior.....	146
José Ribas Milanez de Campos.....	185
José Roberto Jardim.....	311
Joseane Guimarães Rafael.....	136
Juçara Gasparetto Maccari.....	236
Juliana Carvalho Ferreira.....	165, 162, 240, 310, 403
Juliana Veiga Silva.....	395
Juliano Ribeiro Andrade.....	387
Júlio César Abreu de Oliveira.....	166
Júlio Cesar Dantas.....	196

K

Karina Andrighetti de Oliveira Braga.....	95
Kenia Schultz.....	341
Klaus Irion.....	435
Kristian Madeira.....	395

L

Larissa Bouwman Sayão.....	326
Laura Miranda de Oliveira Caram.....	179
Laura Russo Zillmer.....	311
Leandro Fritscher.....	311
Leda Marília Fonseca Lucinda.....	166
Leonardo Araújo Pinto.....	174
Leonardo Araújo Pinto.....	261
Leticia Leone Lauricella.....	185
Lia D'Ambrosio.....	374
Lia Gonçalves Possuelo.....	286
Liana Sousa Coelho.....	179
Lídia Maria Carneiro da Fonseca.....	166
Lidiane Alves de Azeredo Leitão.....	261
Lília Andrade.....	440
Ljiljana MarkovićDenić.....	99
Lorena Barbosa de Moraes Fonseca.....	266
Lourdes Martins.....	429
Lucas Matos Fernandes.....	95
Lucas Santos Zambom.....	114
Luciana de Souza Nunes.....	286
Luciana Kato Morinaga.....	146
Luis Carlos Losso.....	215
Luis Felipe Prada.....	146
Luis Gorospe.....	227
Luis Gustavo Abdalla.....	95
Luís Rodrigues.....	440
Luiz Alberto Forgiarini Junior.....	196, 306, 397
Luiz Augusto Lucas Martins De Rizzo.....	444
Luiz Carlos Corrêa da Silva.....	290

Luiz Carlos D'Aquino	341
Luiz Carlos Severo	435

M

Macé Matthew Schuurmans	386
Máira JunkesCunha	15
Maja Omčikus	99
Manuela Cavalcanti	155
Marc Miravittles	311
Marcela Amorim Alves	311
Marcela MuñozTorrico	374
Marcello Romiti.....	22, 130
Marcelo Alcantara Holanda	163
Marcelo Basso Gazzana	35
Marcelo Fouad Rabahi.....	266
Marcia Jacomelli	248
Marco Quaranta.....	121, 397
Marcos Naoyuki Samano.....	95
Marcus Herbert Jones.....	174, 254, 326
Margareth Dalcolmo.....	374
Margarida Célia Lima Costa Neves.....	241
Maria Aparecida Esteves Rabelo	166
Maria Clara Alencar.....	273
Maria Cristina Marquez Carneiro	409
Maria Cristina Silva Lourenço.....	299
Maria da Penha Uchoa Sales.....	290, 311
Maria das Graças Ceccato	348
Maria de Lourdes Santana Bastos.....	241
Maria Raquel Soares	341
Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano	290
Maria Vera Oliveira.....	311
Mariana Costa Hoffmeister	35
Marilyn UrrutiaPereira.....	42
Marina Nunes.....	416
Mario Claudio Ghefter.....	215
Mário Terra-Filho	447
Marisa Andrade Brunherotti.....	279
Marli Maria Knorst.....	35
Maurício Guidi Saueressig	215
Maycon de Moura Reboredo.....	166
Mayra Carvalho-Oliveira	423
Mayron Faria de Oliveira	273
Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi.....	392
Mesiha Babalik	191
Mihailo Stjepanović	99
Mira Vuković	99
Miriam Menna Barreto	466
Mirian Carvalho de Souza.....	317
Miriane Lilian Barboza	130
Mohammad Ashrafzadeh Takhtfooladi	9
Mônica Maria Delgado Maciel	348
Muriel Bossle Sarmento	35
Murilo Carlos Amorim de Britto	326
Mustafa Kolsuz	191

N

Nadia Corcione	228
Natalia Aparecida Nepomuceno.....	95
Natália Barbosa Carvalho	241
Natália Nunes	416
Nathalia Meireles Lima	266
Nuno Ferreira de Lima	215

O

Oliver Augusto Nascimento	311
Om Prakash Kharbanda	395
Omar Lupi	356
Onofrio Resta	143
Oreste Marrone	362
Oswaldo Gonçalves Cruz.....	317
Otavio Tavares Ranzani.....	203

P

Paula Cristina Vidal	174
Paula Maria Eidt Rovedder.....	29
Pauliane Vieira Santana	88
Paulo Augusto Moreira Camargos	84
Paulo César Rodrigues Pinto Corrêa	233
Paulo de Tarso Roth Dalcin	29
Paulo Francisco Guerreiro Cardoso	155, 248
Paulo Goldenfum	155
Paulo José Zimmermann Teixeira	367
Paulo Manuel Pêgo Fernandes.....	95, 185
Paulo Marcelo Zimmer	387
Paulo Márcio Condessa Pitrez.....	136, 174, 261
Paulo Ricardo Masiero	404
Paulo Roberto Veiga Quemelo	279
Pedro Arends Guazzelli	35
Pedro Caruso	7, 88
Pedro Daibert de Navarro.....	348
Pedro Henrique Xavier Nabuco de Araujo.....	185
Pedro Marcos Gomes Soares	333
Pedro Rodrigues Genta	401
Peter M. Calverley.....	121, 397
Pierluigi Carratu	143
Priscila Abreu Sperandio	273

R

Rafael Futoshi Mizutani.....	447
Rafael Pontes de Siqueira.....	215
Rafael Silva Duarte	299
Regiani Carvalho-Oliveira.....	447
Renata Ferrari	179
Renato Seligman	35
Renato Simões Gaspar	416
Renato Tetelbom Stein.....	174, 254, 261
Renato Watanabe de Oliveira	211
Ricardo Kenji Nawa	429
Ricardo Luiz de Menezes Duarte.....	159
Ricardo Mingarini Terra	185, 215, 387
Rita Mattiello.....	174, 254, 261
Ritta de Cássia Canedo Oliveira Borges	279
Roberto de Menezes Lyra	222
Rodolfo Leite Arantes	22, 130
Rodrigo Caruso Chate	447
Rodrigo Gobbo Garcia.....	387
Rodrigo Godinho Souza.....	261
Rodrigo Pereira da Silva.....	22
Rodrigo Pinto Pedrosa	457
Rodrigo Quevedo de Lima	367
Rodrigo Russo	311
Rodrigo Silva Cavallazzi	392
Rogelio Pérez Padilla	374
Rogério Souza	5, 146, 399
Ronaldo Adib Kairalla.....	447
Rosa Cauteruccio	453
Rosella Centis	374
Rosemeri Maurici	15
Rudolf Speich.....	386
Rui Haddad.....	215
Ruy Camargo Pires-Neto.....	429

S

Saeed Hesaraki	9
Salvatore Romano	362
Sandra Eugênia Coutinho.....	261
Sandra Maria Franco Buenafuente	106
Selami Ekin	48
Serena Iacono Isidoro	362
Sergio Eduardo Demarzo	248
Sérgio Grava.....	392
Sérgio Saldanha Menna-Barreto.....	404

Sergio Tufik	211
Shailendra Singh Rana	395
Silvana Spindola de Miranda.....	348
Silvano Dragonieri	143
Silvia de Sousa Campos Fernandes.....	84
Simone Alves do Vale	179
Simone Falcão Cidade	136
Simone Maria Martini de David	286
Snežana Filipović.....	99
Sofia Madanelo.....	440
Spencer Marcantonio Camargo	215
Suelen Goecks de Oliveira.....	136
Susimeire Gomes.....	7
Suzana Erico Tanni.....	179
Suzana Zelmanovitz	155

T

Taiane dos Santos Feiten	29
Tao Machado.....	106
Teresa Ranieri	143
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski	392
Thais Borgheti Figueiredo.....	429
Thamara Kazantzis.....	215
Thiago Bachichi	444
Thiago Brasileiro de Vasconcelos	333
Tiago Maricoto	440
Tullio Valente	157

U

Ubiratan de Paula Santos.....	81, 447
-------------------------------	---------

V

Vanderléia Breda	367
Vandilson Pinheiro Rodrigues.....	416
Vanessa Regiane Resqueti.....	404
Vasco Pinheiro Diógenes Bastos	333
Vesna ŠkodrićTrifunović	99
Victor Zuniga Dourado.....	22, 130
Vinicius André Guerra.....	35
Vinicius Tonon Lauria.....	22
Violeta Mihailović Vučinić	99
Vitaliano Nicola Quaranta.....	143
Viviane Rossi Figueiredo	248
Vladimir Žugić.....	99

W

Wânia da Silva Carvalho	348
Wilma Carvalho Neves Forte.....	203
Yurika Maria Fogaça Kawaguchi.....	429

Z

Zekiye Şimşek.....	191
Zhenia Fuentes	374



Relação de revisores do volume 42 (1-6) 2016

Adelmir Souza-Machado - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA
Adriana Claudia Lunardi - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Alberto José de Araújo - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Alberto Cukier - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Alessandro Mariani - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Alexandre Dias Mançano - Hospital Anchieta - Taguatinga - DF
Alfésio Luís Ferreira Braga - Universidade Católica de Santos - Santos - SP
Alfredo Nicodemos Cruz Santana - HRAN da Faculdade de Medicina da ESCS - Brasília - DF
Altair da Silva Costa Júnior - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Ana Cristina Cesar - Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de São Paulo - São Paulo - S
Ana Cristina Gimenes - Universidade São Judas Tadeu - São Paulo - SP
Ana Luiza Godoy Fernandes - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Ana Luiza Panico - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Ana Paula Ragonete dos Anjos - Universidade Estadual de Campinas - Campinas - SP
Ana Paula Ochoa Santos - Universidade Salgado de Oliveira - Recife - PE
Andre Luis Pereira de Albuquerque - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
André Nathan Costa - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Andreas Reske - University of Leipzig School of Medicine
Anna Cristina C. Carvalho - Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro - RJ
Antonio Monteiro da Silva Chibante - Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Antonio Esquinas - Hospital Morales Meseguer. Murcia, Spain
Aquiles Assuncao Camelier - Universidade Estadual da Bahia - Salvador - BA
Arthur Soares Souza Júnior - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - São José do Rio Preto - SP
Arthur Oswaldo de Abreu Vianna - Clínica São Vicente - Rio de Janeiro - RJ
Artur Katz - Hospital Sírio-Libanês - SP
Bruno Guedes Baldi - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Bruno Hochhegger - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Bruno Martinez - Universidade do Estado da Bahia
Bruno do Valle Pinheiro - Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora - MG
Carla Malaguti - Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora - MG
Carlos Alberto Almeida de Araújo - Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Natal - RN
Carlos Eduardo Lima - Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Carlos Luna - Hospital de Clinicas Jose de San Martin - Buenos Aires - Argentina
Carlos Alberto de Castro Pereira - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Carlos Antônio Riedi - Universidade Federal do Paraná - Curitiba - PR
Carlos Uchoa - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Carmen Sílvia Valente Barbas - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Carolina Souza - The Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Canada
Cássio da Cunha Ibiapina - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Celso Ricardo Fernandes de Carvalho - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Christiano Perin - Hospital Mãe de Deus - Porto Alegre - RS
Cintia Johnston - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Clemax Couto Sant`Anna - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Constança Cruz - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA
Cristiane Nascimento - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Daniel Bonomi - Instituto Mario Penna - Belo Horizonte - BH
Daniel Winter - Universidade de Uberaba - Uberaba - MG
Danielle Cristina Cataneo - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Danielle Cristina Silva Climaco - Hospital Otávio de Freitas, Recife-PE
Danielle Soares Rocha Viera - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Daniilo Cortozi Berton - Santa Casa de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Dante Luiz Escuissato - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Darcy Ribeiro Pinto Filho - Universidade de Caxias do Sul - Caxias do Sul - RS
Denise Silva - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Diego Gonzalez-Rivas - Universidade da Corunha - Corunha - Espanha
Dirceu Solé - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Eanes Delgado Barros Pereira - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Edna Santos de Souza - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA
Edson Marchiori - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Eduardo Algranti - Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho - São Paulo - SP
Eduardo Mello De Capitani - Universidade Estadual de Campinas - Campinas - SP
Eduardo Costa - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Eduardo M Netto - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA
Élcio dos Santos Oliveira Vianna - Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto - SP
Elena Prina - Corporació Sanitària Parc Taulí - Sabadell - Barcelona
Eleny Guimarães Teixeira - Universidade Gama Filho - Rio de Janeiro - RJ
Elisa Siqueira Lombardi - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

Eloara Vieira Machado Ferreira - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Ericson Bagatin - Universidade Estadual de Campinas - Campinas - SP
Erika Suzuki - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Esther Bianchini - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - São Paulo - SP
Ethel Leonor Noia Maciel - Universidade Federal do Espírito Santo - Vitória - ES
Evaldo Marchi - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Fábio Aguiar - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Fabio Haddad - A.C. Camargo Cancer Center - São Paulo - SP
Fabio Kuschmir - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Fabiola Villac Adde - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Fabiola Schorr - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Felipe Langer - Universidade de Ottawa, Ottawa, Canada
Felipe Madeira - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Felipe von Ranke - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Fernanda Cruz - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Fernanda Lanza - Universidade Nove de Julho - São Paulo - SP
Fernanda Lopes - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Fernando Didier - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Fernando Kay - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Fernando Augusto de Lima Marson - Universidade Estadual de Campinas - Campinas - SP
Flavia Nunes-Soares - Universidade Federal do Espírito Santo - Vitória - ES
Flávio Brito Filho - Hospital de Base do Distrito Federal - Brasília - DF
Francisco Mazon - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Frederico Leon Arrabal Fernandes - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Antônio George De Matos Cavalcante - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Gilberto Bueno Fischer - Santa Casa de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Gláucia Zanetti - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado - Cidade do México - México
Gustavo Almeida Fortunato - Santa Casa de Misericórdia da Bahia - Salvador - BA
Gustavo Janot de Matos - Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo - SP
Gustavo Faibischew Prado - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Gustavo Wandalsen - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Igor Bastos Polonio - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Ilka Lopes Santoro - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Irma de Godoy - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Isabela Almeida - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Itamar Souza Santos - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Iury Andrade Melo - Cirtórax Clínica de Cirurgia Torácica - Salvador - BA
Jaime Correia de Sousa - Life and Health Sciences Research Institute (ICVS) - Praga - Portugal
Jefferson Benedito Pires de Freitas - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - São Paulo - SP
Jefferson Luiz Gross - Fundação Antônio Prudente - São Paulo - SP
Joilda Nery - Universidade Federal do Vale do São Francisco - Paulo Afonso - BA
Jorge Luiz Pereira e Silva - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA
José Dirceu Ribeiro - Universidade Estadual de Campinas - Campinas - SP
José da Silva Moreira - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
José Ribas Milanez de Campos - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
José Roberto de Brito Jardim - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Juliana Carvalho Ferreira - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Juliana Nascimento - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Julio Croda - Universidade Federal da Grande Dourados - Dourados - MS
Keyla Maia Silva - Universidade Federal de Mato Grosso - Cuiabá - MT
Laedi Alves Rodrigues dos Santos - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Lara Maris Nápolis - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Leila John Marques Steidle - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Leonardo Araújo Pinto - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Leticia Cardenas - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Leticia Lauricella - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo - São Paulo - SP
Leyla Sancho - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Lilian Kuranishi - Centro Universitário Ingá - Maringá - PR
Luciana Chiavegato - Universidade Cidade de São Paulo - São Paulo - SP
Luciana Palombini - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Luciana de Souza Soler - Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais - São José dos Campos - SP
Luiz Alberto Forgiarini Junior - Centro Universitário Metodista - Porto Alegre - RS
Luiz Felipe Nobre - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Luiz Pereira - Universidade Católica de Santos - Santos - SP
Marcel Koenigkam Santos - Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto - SP
Marcelo Vivolo Aun - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Marcelo Beraldo - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Marcelo Cordeiro Santos - Universidade do Estado do Amazonas - Manaus - AM
Marcelo Fuccio - Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Marcelo Gazzana - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Marcelo Alcântara Holanda - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Marcelo Fouad Rabahi - Universidade Federal de Goiás - Goiânia - GO
Marcelo Alexandre Costa Vaz - Universidade Santo Amaro - São Paulo - SP
Marcia Gomide - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Marcia Pinto - Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro - RJ

Márcio Vinícius Fagundes Donadio - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Marco Antonio Marcolin - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Marcos Abdo Arbex - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Marcos Duarte Guimarães - A.C. Camargo Cancer Center - São Paulo - SP
Marcos Naoyuki Samano - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Maria Alice Telles - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Maria Christina Lombardi Machado - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Maria Teresa Ruiz-Tsukazan - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Mariangela Macchione - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Marilda Gonçalves - Instituto Gonçalo Moniz - IGM - Fiocruz - Salvador - BA
Matias Epifanio - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Mauro Sanchez - Universidade de Brasília - Brasília - DF
Mauro Musa Zamboni - Instituto Nacional do Câncer - Rio de Janeiro - RJ
Michelle Cailleaux - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Mônica Silveira Lapa - Universidade Federal do ABC - Santo André - SP
Mônica Corso Pereira - Pontifícia Universidade Católica de Campinas - Campinas - SP
Osmar Moretto - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
pablo manriquez - Universidad Santo Tomás - Valparaíso - Chile
Patrícia Cury - Instituto Superior de Educação Ceres - José do Rio Preto - SP
Patrícia Nery - Hospital Sírio-Libanês - SP
Pauliane Santana - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Paulo Francisco Guerreiro Cardoso - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Paulo Augusto Moreira Camargos - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Paulo César Rodrigues Pinto Corrêa - Universidade Federal de Ouro Preto - Ouro Preto - MG
Paulo de Biasi - Universidade Federal Fluminense - Rio de Janeiro - RJ
Paulo de Tarso Roth Dalcin - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Paulo José Zimmermann Teixeira - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Paulo Jose Cauduro Marostica - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Paulo Pitrez - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Pedro Caruso - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Pedro Lago - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Rafael Stelmach - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Rafaela Garcia - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Rajesh Bhagat - University of Mississippi - Oxford - USA
Raquel Pastrello Hirata - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Regiani Oliveira - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Regina Carvalho - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Renata Laborato - Instituto Nacional de Cancer - Rio de Janeiro - RJ
Ricardo Luiz de Menezes Duarte - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Ricardo Mingarini Terra - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Rita Mattiello - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Roberta Pulcheri Ramos - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Roberta Karla Barbosa de Sales - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Roberto Stirbulov - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - São Paulo - SP
Rodrigo Abensur Athanazio - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Rodrigo Pinto Pedrosa - Hospital Metropolitano Sul Dom Hélder Câmara
Rosa Hasan - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Rosana Nunes de Abreu Franco - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA
Rosemeri Maurici Silva - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Rubia Andrade - Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto - SP
Saliha Yildiz - Yüzüncü Yil University - Van - Turkey
Sergey Avdeev - Pulmonology Research Institute - Moscow - Russia
Sérgio Jamnik - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Sidney Bombarda - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Silke Weber - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Silvana Spíndola de Miranda - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Silvia Vidal Campos - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Silvia Carla Sousa Rodrigues - Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - São Paulo - SP
Simone Dal Corso - Universidade Nove de Julho - São Paulo - SP
Spencer Marcantonio Camargo - Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Stella Regina Martins - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Suzana Erico Tanni - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Sylvia Luisa Pincherle Cardoso Leão - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Teresa Yae Takagaki - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Tereza Cristina Scatena Villa - Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto - SP
Thais Mauad - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Thais Helena Abrahão Thomaz Queluz - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Ubiratan de Paula Santos - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Valeria Augusto - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Vanessa Regiane Resqueti - Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Natal - RN
Victor Zuniga Dourado - Universidade Federal de São Paulo - Santos - SP
Wagner Naue - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Wellington Yamaguti - Hospital Sírio-Libanês - SP
Yurika Fogaça Kawaguchi - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP



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. Pedem-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.

Ensaio pictórico: 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 subdivididas 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 cycle 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, Hertzler 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

E-mail do Jornal Brasileiro de Pneumologia:

jpneumo@jornaldepneumologia.com.br
(Assistente Editorial - Luana Campos)

NACIONAIS

XI Curso Nacional de Doenças Intersticiais (DIP) e V Curso Nacional de Circulação Pulmonar

Data: 10 e 11 de março de 2017
Local: Centro de Convenções Rebouças, São Paulo/SP
Informações: 0800616218 ou eventos@sbpt.org.br

XVII Curso Nacional de Atualização em Pneumologia

Data: 20 a 22 de abril de 2017
Local: Othon Palace Copacabana - Rio de Janeiro/RJ
Informações: 0800616218 ou eventos@sbpt.org.br

XX Congresso da Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica

Data: 03 a 06 de maio de 2017
Local: Windsor Barra - Rio de Janeiro/RJ
Organização: Método Eventos
Informações: Beatriz Lemgruber (21) 25485141

9º Congresso do Centro-Oeste de Pneumologia e Tisiologia

Data: 08 a 10 de junho de 2017 Local: Cuiabá - MT
Informações: a definir

INTERNACIONAIS

ATS 2017

Data: 19-24 de Maio de 2017
Local: Washington, D.C/USA
Informações: www.thoracic.org

SEPAR 2017

Data: 2-5 de junho de 2017
Local: Madrid Marriott Auditorium Hotel & Conference Center, Madrid/Espanha
Informações: www.separ.es

ERS 2017

Data: 09-13 de Setembro de 2017
Local: Milão, Itália
Informações: www.ersnet.org

CHEST 2017

Data: 28/10 a 01 de novembro de 2017
Local: Toronto/Canadá
Informações: www.chestnet.org



TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR? Easy

SWISS
MADE



EasyOne

EasyOne PRO



- **ESPIRÔMETRO DIGITAL**
- **ULTRASSÔNICO**
- **CALIBRAÇÃO ANUAL GRATUITA**
- **NÃO PRECISA DE SERINGA DE CALIBRAÇÃO**

Portátil, pesa 300 gramas, cabe no bolso, uso independente 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).



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
E-mail: 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 – 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 CIRURGIA 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 Rosário 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: Elisângela Davila Aneli
Endereço: Passagem Bolonha, 134, Bairro Nazaré
CEP: 66053-060 - Belém – PA
Tel: (91) 8115-5048
E-mail: spapnt@gmail.com

SOCIEDADE AMAZONENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: José Correa Lima Netto
Secretário: Evandro de Azevedo Martins
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 BRASILENSE 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
E-mail: sbdt@ambr.org.br

SOCIEDADE CEARENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Mara Rúbia Fernandes de Figueiredo
Secretário: 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@sctpt.org.br | site: www.sctpt.org.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DA BAHIA

Presidente: Guilherme Sôstenes 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: pneumoba@gmail.com | spba@outlook.com.br

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: Cuiabá - MT
Telefone: (65) 99681445
E-mail: cfgarcia@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 ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Presidente: Gilmar Alves Zonzin
Secretária: Mônica Flores Rick
Endereço: Rua da Lapa, 120 - 3° andar - salas 301/302 - Centro
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: spt.rs.secretaria@gmail.com | www.spt.rs.org.br

SOCIEDADE GOIANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Karla Cristina de Moraes Arantes Curado
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 - karlacurado1@hotmail.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: smpct@smcpt.org.br
Site: www.smpct.org.br

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, 10º 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: Sílvia Carla Sousa Rodrigues
Endereço: Rua Machado Bittencourt, 205, 8º 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 Vellozo 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. Gonçalves Prado Rollemberg, 211, Sala 11 Bairro São José
CEP: 49050-370- Aracaju - SE
Telefone: (79) 21071412
E-mail: anaelze.tojal@gmail.com

Zephyr®

VÁLVULA ENDOBRÔNQUICA (EBV®)



12.000 PACIENTES TRATADOS NO MUNDO
25.000 VÁLVULAS IMPLANTADAS
1.000 PACIENTES TRATADOS EM ESTUDOS



A válvula **Zephyr®** está aprovada para o tratamento da hiperinsuflação pulmonar associada ao enfisema.

Através de um procedimento minimamente invasivo e reversível, promove melhorias significativas na função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida aos pacientes com DPOC.^{1,2,3,4}

Reduz significativamente o volume pulmonar impedindo a entrada do ar nas regiões mais afetadas pelo enfisema, ao mesmo tempo facilita a saída do ar aprisionado.

Estudos Randomizados	Período de Follow Up	Melhorias VEF ₁	Melhorias Teste Caminhada (6MWT)	Melhorias Qualidade de Vida (SGRQ)
IMPACT¹	3 meses	17.0%	40 metros	- 9.7 pontos
STELVIO²	6 meses	17.8%	74 metros	-14.7 pontos
BeLieVer-HiFi³	3 meses	20.9%	33 metros	- 5.1 pontos
VENT (US + OUS)⁴	6 meses	24.7%	28 metros	- 8.4 pontos

1. Eberhardt R. et al. A Multicenter, Prospective, Randomized, Controlled Trial of Endobronchial Valve Therapy vs Standard of Care in Homogeneous Emphysema (IMPACT), Abstract; ERJ. 2016; 2. Klooster K. et al. N Engl J Med. 2015; 373: 2325-36 + Supplementary Appendix; 3. Zoumot Z. et al. Lancet. 2015; 386 (9998): 1066-73 + Supplementary Appendix; 4. Scurba F.C. et al. N Engl J Med. 2010; 363(13): 1233-44/ Herth F. J. et al. Eur. Respir. J. 2012; 39(6): 1334-42/ Ad hoc analysis on Ie at Pulmonx.



ACESSE A CALCULADORA ZEPHYR

A calculadora permite conhecer se o seu paciente é elegível ao tratamento com as válvulas Zephyr. Acesse pelo link abaixo e obtenha o resultado em segundos:

www.zephyr.ciclomed.com.br

Chegou SYMBICORT® SPRAY.

Eficácia com rápido início de ação
para o tratamento de manutenção
da Asma e DPOC¹⁻⁵

Symbicort®
fumarato de
formoterol dihidratado/
budesonida

Spray



Referências:

1. Lindberg A, Szalai Z, Pullerits T, et al. Fast onset of effect of budesonide/formoterol versus salmeterol/fluticasone and salbutamol in patients with chronic obstructive pulmonary disease and reversible airway obstruction. *Respirology* 2007 Sep;12(5): 732-9. 2. Tashkin DP, Rennard SJ, Martin P, et al. Efficacy and safety of budesonide+formoterol in one pressurized metered dose inhaler in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease. Results of a 6-month randomized clinical trial. *Drugs* 2008;68(14): 1975-2000. 3. Rennard SJ, Tashkin DP, McElhatten J, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol in one hydrofluoroalkane pressurized metered-dose inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 1-year randomized controlled clinical trial (supplementary material). *Drugs*. 2009;69(5):549-65. doi: 10.2165/00003495-200969050-00004. 4. Hampel FC, Martin P, Mezzanotte W S. Early bronchodilatory effects of budesonide/formoterol pMDI compared with fluticasone/salmeterol DPI and albuterol pMDI: 2 randomized controlled trials in adults with persistent asthma previously treated with inhaled corticosteroids. *Journal of Asthma* 2008; 45: 265-272. 5. Bula: do produto.

SYMBICORT® SPRAY 6/100 mcg/inalação e SYMBICORT® SPRAY 6/200 mcg/inalação (fumarato de formoterol dihidratado/budesonida) suspensão aerossol. **Indicações:** SYMBICORT® SPRAY está indicado no tratamento da asma nos casos em que o uso de uma associação (corticosteroide inalatório com um beta-2 agonista de ação prolongada) é apropriado e no tratamento regular de pacientes adultos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) de moderada a grave, com sintomas frequentes e histórico de exacerbações. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à budesonida, ao formoterol ou a outros componentes da fórmula. **Cuidados e Advertências:** Advertências: É recomendado que a dose seja titulada quando o tratamento de longo prazo é descontinuado e este não deve ser interrompido abruptamente. Para minimizar o risco de candidíase orofaríngea, o paciente deve ser instruído a lavar a boca com água após administrar as inalações de SYMBICORT® SPRAY. Uma deterioração súbita e progressiva do controle da asma é um risco potencial e o paciente deve procurar suporte médico. Pacientes que necessitaram de terapia corticosteroide de alta dose emergencial ou tratamento prolongado de altas doses recomendadas de corticosteroides inalatórios podem exibir sinais e sintomas de insuficiência adrenal quando expostos a situações de estresse grave. Administração de corticosteroide sistêmico adicional deve ser considerada durante situações de estresse ou cirurgia eletiva. SYMBICORT® SPRAY deve ser administrado com cautela em pacientes com graves alterações cardiovasculares (incluindo anomalias do ritmo cardíaco), diabetes mellitus, hipocalcemia não tratada ou tireotoxicose. Pacientes com prolongamento do intervalo QTc devem ser cuidadosamente observados (para maiores informações vide bula completa do produto). Estudos clínicos e meta-análises indicaram que o tratamento da DPOC com corticosteroides pode levar a um risco aumentado de pneumonia. No entanto, o risco absoluto para a budesonida é pequeno. Não foi estabelecida uma relação causal com os produtos contendo budesonida. Gravidez: categoria C de risco de gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A administração de SYMBICORT® SPRAY em mulheres lactantes deve ser apenas considerada se os benefícios esperados para a mãe superarem qualquer possível risco para a criança (para maiores informações vide bula completa do produto). **Interações medicamentosas:** o metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A4, uma subfamília do citocromo P450. Portanto, inibidores desta enzima, como o cetoconazol ou suco de grapefruit (pomelo), podem aumentar a exposição sistêmica à budesonida. A cimetidina apresenta um leve efeito inibidor sobre o metabolismo hepático da budesonida. Fármacos como a procainamida, fenotiazina, agentes antihistamínicos (terfenadina), inibidor da monoaminoxidase (MAO) e antidepressivos tricíclicos foram relacionados com um intervalo QTc prolongado e um aumento do risco de arritmia ventricular. Os bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo os colírios oftálmicos) podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol (para maiores informações vide bula completa do produto). **Reações adversas:** as reações adversas que foram associadas à budesonida ou ao formoterol são apresentadas a seguir. Comuns: palpitações, candidíase na orofaringe, cefaléia, tremor, leve irritação na garganta, tosse, rouquidão. Incomuns: taquicardia, náusea, câibras musculares, tontura, agitação, ansiedade, nervosismo e perturbações do sono (para outras reações adversas, vide bula completa do produto). Posologia: a dose de SYMBICORT® SPRAY deve ser individualizada conforme a gravidade da doença. Quando for obtido o controle da asma, a dose deve ser titulada para a menor dose que permita manter um controle eficaz dos sintomas. ASMA: SYMBICORT® SPRAY 6/100 mcg/inalação: Adultos (a partir de 18 anos de idade): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, uma dose máxima de 4 inalações duas vezes ao dia pode ser requerida como dose temporária de manutenção durante a piora da asma. Adolescentes (12-17 anos): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Durante a piora da asma a dose pode temporariamente ser aumentada para o máximo de 4 inalações duas vezes ao dia. Crianças (6-11 anos): 2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária: 4 inalações. SYMBICORT® SPRAY 6/200 mcg/inalação: Adultos (a partir de 18 anos de idade): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, uma dose máxima de 4 inalações duas vezes ao dia pode ser requerida como dose temporária de manutenção durante a piora da asma. Adolescentes (12-17 anos): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Durante a piora da asma a dose pode temporariamente ser aumentada para o máximo de 4 inalações duas vezes ao dia. DPOC: SYMBICORT® SPRAY 6/200 mcg/inalação: Adultos (a partir de 18 anos de idade): 2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária: 4 inalações. Não foram estabelecidas a segurança e eficácia de SYMBICORT® SPRAY 6/100 mcg/inalação para o tratamento de DPOC. Instruções de Uso: vide bula completa do produto. **Superdose:** A superdosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas beta-2-adrenérgicos: tremor, cefaléia, palpitações e taquicardia. Poderá igualmente ocorrer hipotensão, acidose metabólica, hipocalcemia e hiperglicemia. Pode ser indicado um tratamento de suporte e sintomático. A administração de uma dose de 90 mcg durante três horas em pacientes com obstrução brônquica aguda e quando administrada três vezes ao dia como um total de 54 mcg/dia por 3 dias para a estabilização asmática não suscitou quaisquer problemas de segurança. Não é esperado que uma superdosagem aguda da budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizado cronicamente em doses excessivas, podem ocorrer efeitos glicocorticosteroides sistêmicos (para informações de superdosagem grave vide bula completa do produto). **Apresentações:** SYMBICORT® SPRAY 6/100 mcg/inalação: Suspensão aerossol 6/100 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 120 doses. SYMBICORT® SPRAY 6/200 mcg/inalação: Suspensão aerossol 6/200 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 120 doses. USO ADULTO E PEDIÁTRICO (vide posologia e bula completa). VIA INALATÓRIA. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Para maiores informações, consulte a bula completa do produto. Tel. SAC: 0800-0145577. www.astrazeneca.com.br SYMBICORT® SPRAY MS - 1.616.0250 (SYM_SPR002_min).

CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE À BUDESONIDA, AO FORMOTEROL OU A OUTROS COMPONENTES DA FÓRMULA. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** OS BLOQUEADORES BETA-ADRENÉRGICOS (INCLUINDO OS COLÍRIOS OFTÁLMICOS) PODEM ATENUAR OU INIBIR O EFEITO DO FORMOTEROL.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

MATERIAL DESTINADO AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE.

SAC
Serviço de
Atendimento
ao Cliente
0800 014 5578

AstraZeneca do Brasil Ltda.
Rod. Raposo Tavares km 26,9
06707-000 | Cotia | SP | Brasil
SAC 0800 014 55 78
www.astrazeneca.com.br

fazbem
O PROGRAMA DE SAÚDE É BEM ESTAR

Informações
Médicas **AZ**
0800 014 55 77
info.med@astrazeneca.com
Informação baseada em evidência

AstraZeneca