



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

www.jbp.org.br

Volume 43, Número 5
setembro | outubro
2017

DESTAQUE

**Situação do
diagnóstico de
tuberculose no
mundo**

**Pneumonia
intersticial usual**

**Efeito do CPAP na
pressão arterial
sistêmica**

www.jornaldepneumologia.com.br
www.scielo.br/jbpneu



*Full text
in english*

— **FREE** —

Disponível também
em português

Confira o conteúdo completo

Publicação indexada em: Latindex, LILACS, SciELO Brazil, Scopus, ISI Web os Knowledge, MEDLINE e PubMed Central (PMC).



Publicação bimestral
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
www.sbpt.org.br



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.43, número 5, p. 327-400 setembro/outubro 2017

EDITOR CHEFE

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

VICE-EDITOR

Bruno Guedes Baldi - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

EDITORES EXECUTIVOS

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

André 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 Jasnowodolinski - 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

Luiz 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

Sonia Buist - Oregon Health & Science University, Portland, OR - USA

Talmadge King Jr. - University of California, San Francisco, CA - USA

Thais Helena Abrahão Thomaz Queluz - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP

Verá 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 2017-2018):

Presidente: Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren - PE

Secretário Geral: Benedito Francisco Cabral Júnior - DF

Diretora Financeira: Simone Chaves Fagundes - RS

Diretora de Assuntos Científicos: Ana Luisa Godoy Fernandes - SP

Diretora de Comunicação: Fernanda Miranda de Oliveira - GO

Diretora de Ensino e Exercício Profissional: Irma de Godoy - SP

Diretor de Defesa Profissional: Marcelo Gervilla Gregório - SP

Presidente do Congresso SBPT 2018: Marcelo Fouad Rabahi - GO

Presidente SBPT - Eleito para o biênio 2019 - 2020: José Miguel Chatkin - RS

Editor chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia: Rogério de Souza - SP

CONSELHO FISCAL (Biênio 2017-2018)

Efetivos: Ronaldo Rangel Travassos Júnior - PB, Eduardo Felipe Barbosa Silva - DF,

Filadélfia Passos Travassos Martins - CE

Membros Suplentes: Leandro Genehr Fitscher - RS, Ciléa Aparecida Victória Martins - ES,

Eduardo Pamplona Bethlem - RJ

COORDENADORES DOS DEPARTAMENTOS DA SBPT:

Cirurgia Torácica - Darcy Ribeiro Pinto Filho - RS

Distúrbios Respiratórios do Sono - Pedro Rodrigues Genta - SP

Endoscopia Respiratória - Mauro Musa Zamboni - RJ

Função Pulmonar - Sílvia Carla Sousa Rodrigues - SP

Imagem - Pablo Rydz Pinheiro Santana - SP

Patologia Pulmonar - Vera Luiza Capelozzi - SP

Pneumologia Pediátrica - Marina Buarque de Almeida - SP

COORDENADORES DAS COMISSÕES CIENTÍFICAS DA SBPT:

Asma - Maria Alenita de Oliveira - SP

Câncer Pulmonar - Gustavo Faibischew Prado - SP

Circulação Pulmonar - Marcelo Basso Gazzana - SP

Doença Pulmonar Avançada - Paulo Henrique Ramos Feitosa - DF

Doenças Intersticiais - José Antônio Baddini Martinez - SP

Doenças Respiratórias Ambientais e Ocupacionais - Carlos Nunes Tietboehl-Filho - RS

DPOC - Frederico Leon Arrabal Fernandes - SP

Epidemiologia - Juliana Carvalho Ferreira - SP

Fibrose Cística - Rodrigo Abensur Athanzio - SP

Infeções Respiratórias e Micoses - Mônica Corso Pereira - SP

Pleurá - Roberta Karla Barbosa de Sales - SP

Tabagismo - Maria da Penha Uchoa Sales - CE

Terapia Intensiva - Eduardo Leite Vieira Costa - SP

Tuberculose - Denise Rossato Silva - RS

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: jpnemo@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

Expediente

APOIO:



Ministério da
Educação

Ministério da
Ciência, Tecnologia
e Inovação





Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.43, número 5, p. 327-400 setembro/outubro 2017

EDITORIAL

327 - *Momentum*

Rogério Souza

EDUCAÇÃO CONTINUADA: IMAGEM

329 - Faveolamento

Edson Marchiori, Bruno Hochhegger, Gláucia Zanetti

EDUCAÇÃO CONTINUADA: METODOLOGIA CIENTÍFICA

330 - Entendendo os testes diagnósticos. Parte 1.

Juliana Carvalho Ferreira, Cecília Maria Patino

ARTIGO ORIGINAL

331 - Quebec Sleep Questionnaire sobre qualidade de vida em pacientes com apneia obstrutiva do sono: tradução e adaptação cultural para uso no Brasil

José Tavares de Melo Júnior, Rosemeri Maurici, Michelle Gonçalves de Souza Tavares, Marcia Margareth Menezes Pizzichini, Emilio Pizzichini

337 - Fatores associados à desnutrição em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística

Gabriela Cristofoli Barni, Gabriele Carra Forte, Luis Felipe Forgiarini, Claudine Lacerda de Oliveira Abrahão, Paulo de Tarso Dalcin

344 - Derrame pleural parapneumônico: comparação entre toracoscopia precoce e tardia

Rodrigo Romualdo Pereira, Cristina Gonçalves Alvim, Cláudia Ribeiro de Andrade, Cássio da Cunha Ibiapina

351 - Frequência de DPOC em profissionais de saúde que fumam

Ivan Kopitovic, Aleksandar Bokan, Ilija Andrijevic, Miroslav Ilic, Sanja Marinkovic, Dragana Milicic, Marija Vukoja

357 - *Quality of Communication Questionnaire* para pacientes com DPOC em cuidados paliativos: tradução e adaptação cultural para uso no Brasil

Flávia Del Castanhel, Suely Grosseman

Sumário



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.43, número 5, p. 327-400 setembro/outubro 2017

363 - Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil

Maria Teresa Ruiz Tsukazan, Álvaro Vigo, Vinícius Duval da Silva, Carlos Henrique Barrios, Jayme de Oliveira Rios, José Antônio de Figueiredo Pinto

368 - Tendência epidemiológica das prevalências de doenças alérgicas em adolescentes

Sílvia de Souza Campos Fernandes, Cláudia Ribeiro de Andrade, Cristina Gonçalves Alvim, Paulo Augusto Moreira Camargos, Cássio da Cunha Ibiapina

META-ANÁLISE

373 - Efeitos da pressão positiva contínua nas vias aéreas na pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente e apneia obstrutiva do sono: revisão sistemática e meta-análise de seis ensaios clínicos controlados aleatórios

Qiang Lei, Yunhui Lv, Kai Li, Lei Ma, Guodong Du, Yan Xiang, Xuqing Li

ARTIGO ESPECIAL

380 - Uso atual e aceitabilidade de novos testes diagnósticos para tuberculose ativa: um inquérito mundial

Massimo Amicosante, Lia D'Ambrosio, Marcela Munoz, Fernanda Carvalho de Queiroz Mello, Marc Tebruegge, Novel Njweipi Chegou, Fouad Seghrouchni, Rosella Centis, Delia Goletti, Graham Bothamley, Giovanni Battista Migliori; TB Diagnostic Survey Working Group

ENSAIO PICTÓRICO

393 - Pneumonia intersticial usual: padrões típico, possível e inconsistente

Pedro Paulo Teixeira e Silva Torres, Marcelo Fouad Rabahi, Maria Auxiliadora Carmo Moreira, Gustavo de Souza Portes Meirelles, Edson Marchiori

IMAGENS EM PNEUMOLOGIA

399 - Injeção de silicone líquido na parede torácica simulando cisticercose

Luiz Felipe Nobre, Gláucia Zanetti, Edson Marchiori

CARTA AO EDITOR

400 - Quando é indicado o uso de meios de contraste na TC de tórax?

Bruno Hochegger, Robson Rottenfusser, Edson Marchiori

Sumário



Momentum

Rogério Souza^{1,2}

O termo momento pode ser utilizado em vários sentidos distintos, desde uma conotação eminentemente temporal, representando um período determinado ou indeterminado de tempo, passando pela descrição de uma circunstância específica, até chegar ao sentido utilizado na física, o qual representa a força imposta a um sistema rotacional, gerando impulso e/ou mudança.

Na área médica, podemos reconhecer os mesmos usos e situações. O desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas e/ou intervenções terapêuticas mudam significativamente o panorama de reconhecimento e mesmo de avanço no conhecimento relacionado a diferentes situações clínicas.

O desenvolvimento de novas técnicas de angiotomografia de tórax aumentou significativamente o reconhecimento do tromboembolismo pulmonar agudo; até em demasia, segundo alguns autores.⁽¹⁾ Embora não se possam fazer associações causais, há, desde então, o desenvolvimento de novas abordagens e estratégias terapêuticas.⁽²⁾

Ainda nas doenças vasculares, o desenvolvimento de medicações específicas para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar teve impacto inequívoco no desenvolvimento do conhecimento associado a essa situação clínica tão peculiar, tanto para o reconhecimento de sua realidade em nosso meio e no exterior, quanto para estabelecer estratégias de tratamento e seus riscos.⁽³⁻⁶⁾ A hipertensão arterial pulmonar evidencia que essa não é uma questão relacionada à prevalência da doença, que determina isoladamente o momento de mudança.

De forma análoga, tomemos as doenças intersticiais pulmonares. Sem dúvida, a TCAR permitiu o reconhecimento de padrões radiológicos distintos,^(7,8) os quais, juntamente com as análises clínicas e anatomopatológicas, resultaram no sistema atual de sua classificação. Mais recentemente, o desenvolvimento de alternativas terapêuticas trouxe novo momento de crescimento.⁽⁹⁾ Caminha-se para outro ponto de mudança, no qual a interpretação dos exames de imagem deixa de ser meramente visual e tende a ter um aspecto matemático agregado altamente significativo.⁽¹⁰⁾ O impacto disso na clínica diária e no manejo dos pacientes é algo ainda difícil de especular, dadas as limitações terapêuticas existentes, mas não é difícil imaginar que, com o desenvolvimento de novos fármacos, a análise diagnóstica mais fina se aproximará da medicina personalizada na abordagem ao paciente com doença intersticial pulmonar. A presente edição do JBP traz um ensaio pictórico que discute, de forma bastante didática, todas as certezas e inconsistências que envolvem o diagnóstico da pneumonia intersticial

usual, a forma mais prevalente das doenças intersticiais pulmonares idiopáticas.⁽¹¹⁾

Há, entretanto, exemplos de situações clínicas que não apontam para uma mudança de momento há muito tempo, seja pelo não desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas ou diagnósticas, seja ainda pelo número pouco representativo de estudos conduzidos na área, inclusive estudos epidemiológicos. Ao analisar o JBP, é evidente o papel crescente que a tuberculose tem em nosso meio e internacionalmente. Em contrapartida, há muito não publicávamos estudos relacionados às doenças pleurais. Neste número publicamos um estudo muito interessante avaliando o melhor momento para a realização de toracoscopia na abordagem do derrame parapneumônico em pediatria.⁽¹²⁾ Além do claro aspecto científico da informação gerada pelo estudo, pode-se entender a oportunidade existente na área para futuros estudos. O que justifica, portanto, a baixa representatividade das doenças pleurais em nosso contexto científico? Claro que o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas e de fármacos traz investimentos financeiros inquestionáveis associados, e esses certamente estimulam as linhas de pesquisa ainda mais. Porém, se esse for o único fator, não seria isso uma inversão perversa do papel dos centros de pesquisa e/ou universitários? Ou ainda uma demonstração de que o papel de agências independentes de fomento precisaria ser repensado? Ou, ulteriormente, o reflexo de que é necessária a organização de grupos interinstitucionais de pesquisa, principalmente para áreas de menor representatividade, independentemente de quaisquer aspectos epidemiológicos da situação clínica estudada? Cabe aqui uma reflexão não apenas dos pesquisadores mas também dos órgãos de divulgação científica, principalmente aqueles ligados a sociedades científicas, como é o caso do JBP, para que se estimulem diretamente áreas com menor visibilidade. Talvez seja necessária a demonstração direta de interesse pelas publicações científicas a fim de colaborar na mudança desta situação. Tal demonstração, todavia, não é sem riscos, uma vez que ela pode causar um impacto direto nos índices bibliométricos; quanto menor for o número global de publicações em uma determinada área, menor será o potencial de citação dessas publicações. Daí a importância desta discussão, particularmente dentro das sociedades médicas.

Com vistas a essas reflexões, o momento atual de nosso jornal passa a contar com uma força ainda maior. Foi eleito para o cargo de Vice-Editor o Dr. Bruno Baldi, professor colaborador da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Ele exercerá essa função até o final de 2018, quando então assumirá as funções de Editor-Chefe. Sem dúvida, um

1. Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Editor-Chefe do JBP - Jornal Brasileiro de Pneumologia, Brasília (DF) Brasil.

ganho muito significativo para o JBP e, particularmente, para a gestão atual do jornal. Aproveito esse momento

de reflexão para desejar ao Bruno uma excelente jornada à frente do nosso jornal.

REFERÊNCIAS

1. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ*, 2013;347:f3368. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3368>
2. Fernandes CJ, Alves Júnior JL, Gavilanes F, Prada LF, Morinaga LK, Souza R. New anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *J Bras Pneumol*. 2016;42(2):146-54. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016042020068>
3. Alves JL Jr, Gavilanes F, Jardim C, Fernandes CJ, Morinaga LTK, Dias B, et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. *Chest*. 2015;147(2):495-501. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1036>
4. Hoette S, Jardim C, Souza Rd. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: an update. *J Bras Pneumol*. 2010;36(6):795-811. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000600018>
5. McLaughlin VV, Shah SJ, Souza R, Humbert M. Management of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(18):1976-97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.540>
6. Prada LF, Gavilanes F, Souza R. Incidence of spontaneous subdural hematoma in incident cases of pulmonary arterial hypertension: a registry of cases occurring over a five-year period. *J Bras Pneumol*. 2015;41(1):101-2. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000100014>
7. Marchiori E, Zanetti G, Hochegger B. Diffuse lung cysts. *J Bras Pneumol*. 2015;41(5):484. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000160>
8. Marchiori E, Zanetti G, Hochegger B. Small interstitial nodules. *J Bras Pneumol*. 2015;41(3):250. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000059>
9. 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>
10. Jun S, Park B, Seo JB, Lee S, Kim N. Development of a Computer-Aided Differential Diagnosis System to Distinguish Between Usual Interstitial Pneumonia and Non-specific Interstitial Pneumonia Using Texture- and Shape-Based Hierarchical Classifiers on HRCT Images. *J Digit Imaging*. 2017 Sep 7. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1007/s10278-017-0018-y>
11. Torres PP, Rabahi MF, Moreira MA, Meirelles GS, Marchiori E. Usual interstitial pneumonia: typical, possible, and "inconsistent" patterns. *J Bras Pneumol*. 2017;43(5):393-8.
12. Pereira RR, Algim CG, Andrade CR, Ibiapina CC. Parapneumonic pleural effusion: early versus late thoracoscopy. *J Bras Pneumol*. 2017;43(5):344-50. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000261>



Faveolamento

Edson Marchiori¹, Bruno Hochhegger², Gláucia Zanetti¹

Paciente feminina, 34 anos, queixando-se de tosse seca, dispnéia e emagrecimento. Relatava frequentes episódios de pirose e regurgitação. O exame físico mostrava estertores crepitantes bilaterais, microstomia e hipotrofia muscular. A TC do tórax evidenciava múltiplas formações císticas predominando nas regiões inferiores e posteriores dos pulmões, além de dilatação do esôfago distal (Figura 1).

O exame tomográfico mostrou múltiplos cistos agrupados em camadas e compartilhando paredes, predominando nas bases pulmonares, em topografia subpleural e posterior. Esse padrão tomográfico é denominado faveolamento. Além disso, observava-se também dilatação do esôfago distal.

Histologicamente, faveolamento corresponde à formação de cistos pulmonares criados pela destruição de espaços aéreos distais, por fibrose do parênquima pulmonar, com desarranjo da arquitetura de ácinos e bronquíolos. Em síntese, a identificação de faveolamento pulmonar significa a presença de fibrose e é um importante critério para o diagnóstico de pneumonia intersticial usual. O quadro pode ser idiopático — fibrose pulmonar idiopática (FPI) — ou secundário a uma série de doenças; dentre as principais, destacam-se pneumonite por hipersensibilidade (PH), sarcoidose, asbestose, reação a drogas e colagenoses (particularmente artrite reumatoide e esclerodermia).

Algumas características clínicas e tomográficas podem restringir o diagnóstico diferencial. Na asbestose, a história ocupacional e a presença de placas pleurais sugerem a etiologia. Na sarcoidose, o faveolamento tende a se

distribuir predominantemente nos lobos superiores e nas regiões peri-hilares e peribroncovasculares, além de frequentemente se associar a calcificações linfonodais hilares e mediastinais.

Na FPI, que é um diagnóstico feito após a exclusão das outras causas conhecidas, o faveolamento tende a se distribuir nas regiões basais, em localização subpleural. Um difícil diagnóstico diferencial da FPI é a PH crônica. Nessa última, a história de exposição a antígenos (por exemplo, criadores de aves, presença de mofo caseiro, uso de travesseiros de penas, etc.) associada a achados tomográficos de PH subaguda (opacidades em vidro fosco, nódulos centrolobulares mal definidos e áreas de baixa atenuação relacionadas a aprisionamento aéreo) podem sugerir o diagnóstico. Além disso, raramente a doença tem distribuição basal, em geral predominando em lobos superiores.

Na esclerodermia, o comprometimento do esôfago, caracterizado por dilatação e atonia, como observado em nossa paciente, é uma pista diagnóstica para a definição etiológica do faveolamento. A idade também é um fator importante, uma vez que, na FPI, a maioria dos pacientes tem idade superior a 50 anos, e a paciente em questão tinha apenas 34 anos. Microstomia e hipotrofia muscular são achados frequentes na doença.

Em conclusão, o diagnóstico das pneumonias intersticiais é frequentemente desafiador, muitas vezes só obtido pela integração multidisciplinar entre pneumologistas, radiologistas e patologistas.

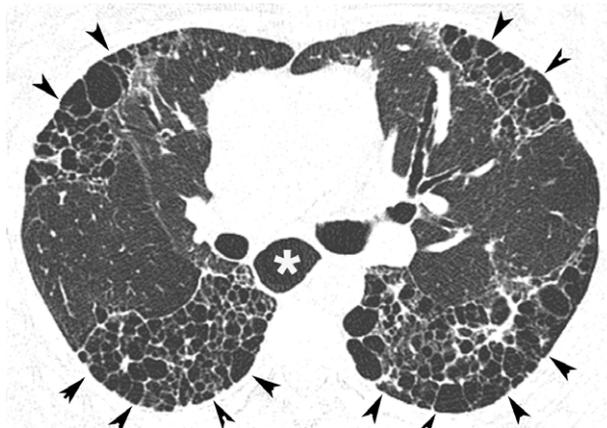


Figura 1. TC em corte axial ao nível das regiões pulmonares inferiores mostrando múltiplas formações císticas agrupadas em camadas e compartilhando paredes, predominando nas regiões inferiores e posteriores dos pulmões, em topografia subpleural (cabeças de seta). Observa-se também dilatação do esôfago distal (asterisco).

LEITURA RECOMENDADA

1. Müller NL, Silva CI, editors. *Imaging of the Chest*. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2008.

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

2. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.



Entendendo os testes diagnósticos. Parte 1.

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

CENÁRIO PRÁTICO

Um grupo de pesquisadores fez um estudo para determinar a acurácia dos níveis séricos de procalcitonina para diagnosticar derrame pleural parapneumônico (DPP) e diferenciá-lo de outras causas de derrame pleural. Eles constataram que a procalcitonina (com valor de corte de 0,195 ng/ml) apresentou sensibilidade de 83% e especificidade de 80% para diagnosticar DPP e foi capaz de diagnosticar com acurácia indivíduos com DPP.⁽¹⁾

USANDO TESTES DIAGNÓSTICOS NA PRÁTICA CLÍNICA

Os clínicos frequentemente enfrentam o desafio de diagnosticar uma doença com base nos resultados de testes diagnósticos. No entanto, a maioria dos testes diagnósticos usados na prática clínica não é perfeita e produz resultados falso-positivos (o teste é positivo, mas o paciente não tem a doença) e resultados falso-negativos (o teste é negativo, mas o paciente tem a doença). Portanto, aprender a interpretar as propriedades dos testes diagnósticos é uma competência essencial para clínicos e pesquisadores. Neste artigo, discutimos sensibilidade e especificidade. Nas próximas partes discutiremos valores preditivos positivos e negativos, bem como curvas ROC.

A sensibilidade e a especificidade são medidas importantes de um teste diagnóstico porque nos dão uma ideia de quão bom é o desempenho de um novo teste diagnóstico em comparação com o de um teste padrão ouro existente. Sensibilidade é a proporção de indivíduos que têm a doença e apresentam teste positivo. No exemplo apresentado na Tabela 1, o número de verdadeiro-positivos ($n = 39$) dividido pelo total de indivíduos com a doença ($n = 47$) resulta em 83%. A especificidade é a proporção de indivíduos que não têm a doença e apresentam teste negativo. No exemplo, o número de verdadeiro-negativos ($n = 81$) dividido pelo total de indivíduos sem a doença ($n = 101$) resulta em 80%.

Quando um novo teste diagnóstico é avaliado, o pesquisador estabelece um ponto de corte que define se o teste é positivo ou negativo, e há sempre uma troca entre sensibilidade e especificidade. Em nosso exemplo, se o ponto de corte para que a dosagem sérica de procalcitonina fosse considerada positiva diminuísse de 0,195 ng/ml para 0,095 ng/ml, é possível que mais casos de DPP fossem detectados, diminuindo a taxa de resultados falso-negativos e aumentando a sensibilidade; no entanto, haveria também mais resultados positivos em indivíduos sem DPP, aumentando a taxa de resultados falso-positivos e diminuindo a especificidade. Essa troca entre sensibilidade e especificidade em diversos pontos de corte possíveis pode ser usada para traçar uma curva ROC e descrever o desempenho geral do teste de discriminar entre presença e ausência da doença; a sensibilidade e a especificidade também podem ser usadas para calcular as razões de verossimilhança, como veremos mais adiante nesta série.

Sensibilidade e especificidade são medidas úteis para avaliar o desempenho de um teste diagnóstico, mas não são muito úteis para ajudar a tomar decisões clínicas personalizadas.⁽²⁾ Quando um clínico tem um paciente cujo teste apresentou resultado positivo, a pergunta mais importante é a seguinte: dado que o teste é positivo, qual é a probabilidade de o paciente ter a doença? A sensibilidade do teste não nos diz isso, mas sim a probabilidade de um resultado positivo, dado que o paciente tem a doença. Discutiremos medidas clínicas de diagnóstico mais relevantes na parte 2 desta série.

Tabela 1. Desempenho diagnóstico da dosagem sérica de procalcitonina na identificação de derrame pleural parapneumônico.

| Resultado | DPP | | Total |
|-----------|--------|--------|-------|
| | + | - | |
| PCT+ | a = 39 | b = 20 | 59 |
| PCT- | c = 8 | d = 81 | 89 |
| Total | 47 | 101 | 148 |

Dados extraídos de He et al.⁽¹⁾ PCT: procalcitonina; DPP: derrame pleural parapneumônico. Sensibilidade (coluna cinza claro) = $a/(a + c)$. Especificidade (coluna cinza escuro) = $b/(b + d)$.

REFERÊNCIAS

1. He C, Wang B, Li D, Xu H, Shen Y. Performance of procalcitonin in diagnosing parapneumonic pleural effusions: A clinical study and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(33):e7829. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007829>
2. Altman DG, Bland M. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity. *BMJ*. 1994;308(6943):1552. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6943.1552>

1. Methods in Epidemiologic, Clinical, and Operations Research–MECOR-program, American Thoracic Society/Asociación Latinoamericana del Tórax, Montevideo, Uruguay.

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

3. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.



Quebec Sleep Questionnaire sobre qualidade de vida em pacientes com apneia obstrutiva do sono: tradução e adaptação cultural para uso no Brasil

José Tavares de Melo Júnior¹, Rosemeri Maurici^{1,2},
Michelle Gonçalves de Souza Tavares³, Marcia Margareth Menezes Pizzichini^{1,4},
Emilio Pizzichini^{1,2,5}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
2. Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas – NUPAIVA – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.
3. Universidade do Sul de Santa Catarina – Unisul – Florianópolis (SC) Brasil.
4. Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
5. Departamento de Pneumologia, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.

Recebido: 30 maio 2016.

Aprovado: 26 fevereiro 2017.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) pode ser diagnosticada por 5 ou mais episódios por hora de eventos respiratórios predominantemente obstrutivos durante o exame de polissonografia. Esses eventos devem estar associados a sinais e sintomas, como ronco intenso, sonolência diurna, despertares súbitos com sensação de sufocamento e apneias observadas por outrem. Alternativamente, uma frequência de eventos respiratórios obstrutivos acima de 15 eventos/h satisfaz o critério diagnóstico mesmo na ausência de sinais e sintomas.⁽¹⁾

Essa condição representa mais de 85% de todas as causas de distúrbios respiratórios relacionados ao sono.⁽²⁾ Em um estudo de base populacional conduzido na cidade de São Paulo, a prevalência da AOS foi de 32,8%,⁽³⁾ trazendo à tona a magnitude desse problema. Quanto ao impacto financeiro, nos EUA, estima-se o custo anual apenas para o tratamento de problemas médicos oriundos da AOS em 3,4 bilhões de dólares.⁽⁴⁾

Estudos têm demonstrado uma estreita relação entre a AOS e a hipertensão arterial sistêmica,⁽⁵⁾ as alterações no metabolismo da glicose,⁽⁶⁾ as doenças cardiovasculares,⁽⁷⁾ bem como as doenças respiratórias, como a asma e a

RESUMO

Objetivo: Traduzir para a língua portuguesa e adaptar culturalmente para uso no Brasil o *Quebec Sleep Questionnaire* (QSQ), um instrumento específico para a avaliação da qualidade de vida em pacientes com apneia obstrutiva do sono. **Métodos:** A versão em português foi desenvolvida obedecendo a uma criteriosa metodologia, que incluiu as seguintes fases: preparação; tradução do inglês para o português em três versões; conciliação para uma versão única em português; retradução da versão única para o inglês; comparação e harmonização da retradução com a versão original; revisão da versão em português; desdobramento cognitivo; revisão textual; e definição da versão final. **Resultados:** A versão em português falado no Brasil do QSQ apresentou um índice de clareza, aferida pelo desdobramento cognitivo, que variou de 0,81 a 0,99, demonstrando a consistência dos processos de tradução e de adaptação cultural. **Conclusões:** O processo de tradução e adaptação cultural do QSQ para a língua portuguesa falada no Brasil produziu um instrumento válido para avaliar a qualidade de vida em pacientes com apneia obstrutiva do sono.

Descritores: Apneia do sono tipo obstrutiva; Qualidade de vida; Traduções; Estudos de validação.

DPOC.⁽⁸⁾ Além disso, sonolência excessiva diurna, fadiga, irritabilidade e alterações de personalidade também têm sido atribuídas às dessaturações da oxi-hemoglobina intermitentes, assim como à privação de sono crônica derivada da fragmentação do mesmo.⁽⁹⁾

Todas essas alterações podem levar a uma diminuição da qualidade de vida. Enquanto existe por parte dos estudos uma supervalorização do índice de apneia e hipopneia (IAH) como medida de desfecho, curiosamente, um aspecto ainda pouco mencionado é o efeito da AOS na qualidade de vida. Entretanto, existe uma fraca correlação entre a qualidade de vida relatada por esses pacientes e o IAH, tornando inadequado o uso isolado desse desfecho.⁽¹⁰⁾ Por isso, parece razoável que a mensuração da qualidade de vida por meio de um questionário específico possa ser considerada, o que permitiria a sua utilização em estudos epidemiológicos de diferentes regiões e em ensaios clínicos. Além disso, a aplicação desse tipo de instrumento possibilitaria uma análise mais fidedigna dos efeitos em curto, médio e longo prazos, uma vez substituído um determinado tratamento.

Um dos questionários de qualidade de vida genéricos mais comumente utilizado é o *Medical Outcomes Study*

Endereço para correspondência:

José Tavares de Melo Júnior. Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA), Hospital Universitário da UFSC, Campus Universitário, Trindade, CEP 88040-970, Florianópolis, SC, Brasil.
Tel./Fax: 55 48 3234-7711. E-mail: josetavaresjr@hotmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

36-item Short-Form Health Survey, que se encontra adaptado para uso no Brasil⁽¹¹⁾ e já aplicado em estudos sobre a AOS.⁽¹²⁾ Todavia, se por um lado o uso de ferramentas genéricas facilita a comparação entre doenças crônicas, por outro lado essas ferramentas não avaliam os aspectos específicos mais importantes de uma determinada doença para o paciente.⁽¹³⁾ Além disso, os instrumentos genéricos podem não ter a capacidade de detectar os efeitos de intervenções ou de tratamentos.⁽¹⁴⁾ Para isso, são necessários questionários específicos devidamente validados, como o *Quebec Sleep Questionnaire* (QSQ),⁽¹⁵⁾ que figura entre os principais instrumentos voltados à avaliação da qualidade de vida em pacientes com AOS. Concebido originalmente em francês, o QSQ também foi desenvolvido para o inglês e foi demonstrada excelente qualidade psicométrica.⁽¹⁵⁾ Naquela ocasião, também foi determinada a mínima diferença clinicamente importante para cada domínio, isto é, 1,8 ponto para a sonolência diurna, 2,0 pontos para os sintomas diurnos, 1,5 ponto para sintomas noturnos, 1,1 ponto para emoções e 2,5 pontos para interações sociais. Posteriormente, o QSQ foi traduzido e adaptado para o espanhol⁽¹⁶⁾ e teve as suas propriedades psicométricas também devidamente asseguradas.⁽¹⁷⁾ Em comparação a outros instrumentos também específicos para a AOS, como o *Calgary Sleep Apnea Quality of Life Instrument* (SAQLI),⁽¹⁸⁾ devem ser observadas algumas características que tornam o QSQ vantajoso. Dentre essas, podemos destacar o maior trabalho exigido durante o preenchimento do SAQLI (56 questões), a necessidade da aplicação do SAQLI por meio do entrevistador e, sobretudo, a possibilidade de interferência do paciente para graduar o constructo de "sintomas".⁽¹⁹⁾ Em contrapartida, o QSQ é mais curto e possui itens padronizados, o que o torna mais apropriado para estudos amplos e de longo prazo.⁽²⁰⁾ Já o questionário *Maugeri Obstructive Sleep Apnea Syndrome* foi desenvolvido com o objetivo de avaliar o impacto físico e psicológico da AOS, com ênfase na aderência ao tratamento com o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas.⁽²¹⁾ Vale ressaltar que tal questionário não contempla questões sobre sintomas noturnos.⁽²¹⁾ Outro instrumento específico amplamente utilizado em pesquisas e na prática clínica é *Epworth Sleepiness Scale* (ESS).^(22,23) Contudo, essa escala não é direcionada à mensuração da qualidade de vida e refere-se especificamente ao domínio "sonolência".

Até o momento, nenhum instrumento específico para a avaliação da qualidade de vida em pacientes com AOS foi elaborado ou adaptado para o uso no Brasil. Portanto, o presente estudo teve como objetivos a tradução do QSQ para a língua portuguesa e sua adaptação cultural para seu uso no Brasil.

MÉTODOS

Descrição do QSQ

O QSQ é um instrumento composto por 32 itens que avaliam o impacto da apneia em cinco domínios

distintos: sonolência diurna, sintomas diurnos, sintomas noturnos, emoções e interações sociais. Cada domínio compõe-se de 4 a 10 itens pontuados em uma escala do tipo Likert de 1 a 7 pontos. Os resultados são apresentados como a pontuação média de cada domínio separadamente. Escores mais altos refletem sintomas mais brandos. Os itens correspondentes a cada domínio são os seguintes:

- Sonolência diurna: itens 7, 16, 20, 27, 31 e 32
- Sintomas diurnos: itens 1, 10, 11, 14, 17, 18, 19, 23, 26 e 29
- Sintomas noturnos: itens 4, 9, 21, 22, 25, 28 e 30
- Emoções: itens 5, 6, 8, 15 e 24
- Interações sociais: itens 2, 3, 12 e 13

O item 32, que faz referência ao ato de dirigir automóveis, deverá ser deixado em branco caso o paciente não dirija, sendo a média do domínio "sonolência diurna" calculada a partir dos cinco itens restantes.

Delineamento

Este é um estudo metodológico que envolveu a tradução do QSQ para a língua portuguesa e a adaptação cultural para seu uso no Brasil. As etapas percorridas para o processo de adaptação cultural, que também podem ser encontradas em outras publicações,⁽²⁴⁻²⁶⁾ foram executadas rigorosamente conforme sugestões internacionalmente aceitas⁽²⁷⁾ e serão resumidas a seguir: 1) preparação: reunião entre os pesquisadores para traçar os planos de trabalho e obtenção da autorização para o uso do QSQ contatando o idealizador do mesmo; 2) tradução: foram conduzidas três traduções do QSQ a partir da língua inglesa para a língua portuguesa por três profissionais da área da saúde, de forma independente; 3) reconciliação: reconciliação entre os tradutores para a formulação de única versão na língua portuguesa; 4) retradução: tradução reversa da versão única reconciliada para o inglês; 5) comparação e harmonização da retradução: comparação, conduzida pelos autores, da retradução com a versão original do QSQ para a detecção de possíveis discrepâncias; 6) revisão da versão em português do QSQ por especialistas; 7) desdobramento cognitivo: processo de testar a compreensão do questionário traduzido na população alvo. Foram entrevistados 25 participantes de ambos os sexos, alfabetizados, com idade superior a 18 anos, com suspeita diagnóstica de AOS — ronco noturno, apneias presenciadas e sonolência excessiva diurna — atendidos em consultas externas e com indicação clínica de estudo polissonográfico. O diagnóstico de AOS foi posteriormente confirmado por meio de polissonografia basal de noite inteira conduzida em laboratório certificado de sono quando o IAH foi igual ou superior a 15 eventos/h ou quando o IAH foi igual ou superior a 5 eventos/h em pacientes que referiam outros sintomas, tais como sensação de despertar com sufocamento, sonolência diurna, cansaço, alterações cognitivas e sono fragmentado ou não reparador.⁽²⁸⁾ Os pacientes foram primeiramente convidados a preencher o QSQ propriamente dito. Como

o QSQ é um questionário autoaplicável, o mesmo foi preenchido pelos próprios participantes sem o auxílio do médico assistente. Em seguida, outro instrumento, com a finalidade de avaliar o desdobramento cognitivo do QSQ, foi preenchido. Nessa etapa, os participantes foram informados de que deveriam mostrar o quanto compreenderam cada uma das 32 perguntas respondidas previamente. Um registro sobre o entendimento de cada item era graduado, pelos próprios participantes, em uma escala do tipo Likert, com pontuação de 1 a 10. Conceituou-se que escores entre 1 e 4 indicariam um enunciado confuso; entre 5 e 7, um enunciado pouco claro; e entre 8 e 10, um enunciado claro.⁽²⁹⁾ O índice de clareza de cada item foi obtido por meio da média das pontuações atribuídas pelos pacientes. Os itens cujas médias não atingissem um índice de 0,4 deveriam ser substituídos. Os itens cujas médias não atingissem um índice de 0,8 deveriam ser reformulados. Finalmente, os itens que apresentassem médias $\geq 0,8$ eram considerados adequados quanto ao seu entendimento e foram mantidos; 8) revisão: a revisão do texto foi a etapa conduzida por uma professora de língua portuguesa e dedicada à revisão do corpo textual; 9) versão final: elaboração da versão final do questionário sintoma-específico para a avaliação da qualidade de vida em pacientes com AOS. O protocolo do estudo, incluindo a versão final do termo de consentimento livre e esclarecido, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina. A participação no presente estudo foi voluntária, e todos os participantes, oriundos de uma clínica privada em Florianópolis, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes de responder a quaisquer perguntas.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo características demográficas e dados polissonográficos.^a

| Características | Resultados |
|---|-------------------|
| Idade, anos | 44,68 \pm 10,75 |
| Sexo masculino | 16 (72,7) |
| Escolaridade \leq ensino médio | 5 (22,7) |
| Índice de massa corpórea, kg/m ² * | 28,5 \pm 4,4 |
| Circunferência cervical, cm | 39,3 \pm 3,6 |
| IAH, eventos/h | 23,4 \pm 26,7 |
| Índice de microdespertares, eventos/h | 27,5 \pm 13,5 |

IAH: índice de apneia e hipopneia. ^aValores expressos em n (%) ou em média \pm dp.

A análise estatística utilizada foi descritiva na caracterização demográfica e clínica dos participantes, e os resultados foram expressos como média e desvio-padrão.

RESULTADOS

Dos 25 pacientes entrevistados para a etapa do desdobramento cognitivo, 3 foram excluídos por perda de seguimento. Dos 22 pacientes remanescentes, 16 eram do sexo masculino. A faixa etária variou de 26 a 65 anos. A média do índice de massa corpórea (IMC) foi de 28,5 kg/m², sendo de 29,0 \pm 5,0 kg/m² para homens e de 27,1 \pm 2,3 kg/m² para mulheres. As médias das medidas de circunferência cervical foram para homens e mulheres, respectivamente, de 40,6 \pm 3,4 cm e 36,0 \pm 1,41 cm. Quanto aos achados da polissonografia, pôde-se observar que a média do IAH foi de 23,4 \pm 26,7 eventos/h (variação: 0,0-89,7 eventos/h; Tabela 1). Os resultados do QSQ aplicado aos participantes estão sumarizados na Tabela 2.

As etapas de tradução e retradução do QSQ não suscitaram dúvidas ou correções. A revisão realizada pelo comitê de especialistas não apontou erros gramaticais ou conceituais. Da mesma forma, não foram observadas dificuldades na tradução e adaptação de palavras referentes aos domínios; porém, algumas expressões idiomáticas da língua inglesa foram motivo de revisão e discussão. Por exemplo, na etapa da comparação entre a versão retraduzida e a original, houve dois questionamentos do autor do QSQ devido a distanciamentos do conceito inicial: o item 23 se distanciou da versão original em inglês, mas o autor concordou com a adaptação cultural para uso no Brasil, pois nossa tradução foi mais fidedigna em relação à versão original em francês. Portanto, "*feeling that you lack energy*" na retradução apresentou-se como "*feeling that you are exhausted (worn-out)*" e, como já dito, foi aceita pelo autor. O segundo questionamento foi em relação à graduação da escala Likert dos itens 10 a 15: a retradução dessa graduação foi apresentada como "*excessively; often/moderately to often; moderately; a little; barely; e not at all*". O autor explicou que essas alternativas expressavam quantidade e tempo e que ele preferia que a graduação da escala expressasse apenas quantidade (como na versão franco-canadense original). Assim, a mudança para a graduação da escala Likert foi realizada da seguinte forma: "quantidade

Tabela 2. Descrição dos resultados dos escores do *Quebec Sleep Questionnaire* segundo o índice de apneia-hipopneia.

| Domínios | Grupos | | | | p* |
|--------------------|----------------------------|-----------|----------------------------------|-----------|------|
| | IAH < 5 eventos/h n = 6 | | IAH \geq 5 eventos/h n = 16 | | |
| | Escores ^a | Amplitude | Escores ^a | Amplitude | |
| Sonolência diurna | 5,5 \pm 1,6 | 2,7-6,7 | 5,6 \pm 1,4 | 2,8-7,0 | 0,84 |
| Sintomas diurnos | 4,9 \pm 1,7 | 2,2-6,6 | 4,9 \pm 1,4 | 2,3-6,7 | 0,95 |
| Sintomas noturnos | 4,7 \pm 1,5 | 3,3-6,4 | 4,5 \pm 1,4 | 1,7-6,1 | 0,73 |
| Emoções | 4,8 \pm 1,5 | 3,0-6,6 | 4,7 \pm 1,4 | 2,4-6,8 | 0,87 |
| Interações sociais | 3,0 \pm 1,1 | 1,8-4,5 | 3,9 \pm 1,2 | 6,0-1,6 | 0,12 |

IAH: índice de apneia e hipopneia. ^aValores expressos em média \pm dp. *Teste t para amostras independentes.

muito grande; quantidade grande; moderada a grande quantidade; moderada quantidade; pequena a moderada quantidade; pequena quantidade; e nada”.

Após a aprovação da versão retraduzida já modificada pelo autor, um comitê de especialistas reuniu-se para avaliar a versão da língua portuguesa do questionário com o objetivo de detectar erros, emitir sugestões e avaliar o seu conteúdo e estrutura. A revisão realizada pelo comitê de especialistas não apontou erros gramaticais ou conceituais. As correções gramaticais foram efetuadas também pela especialista em português, e o questionário foi então confeccionado para a aplicação no desdobramento cognitivo.

O desdobramento cognitivo (*debriefing*) foi realizado item a item, a fim de assegurar que toda a tradução fosse de fácil compreensão. O instrumento foi revisado discutindo-se os achados das respostas. Não houve a necessidade de reformulação de itens, com um escore mínimo de 0,81 e um máximo de 0,99 (Figura 1). Assim, a versão após o desdobramento cognitivo foi aceita, sem modificações, depois de alcançada a concordância plena por todos os pesquisadores (Anexo disponível no site do JBP: http://jornaldepneumologia.com.br/detalhe_anexo.asp?id=55).

DISCUSSÃO

No presente estudo, um instrumento específico para medir a qualidade de vida em pacientes com AOS, o QSQ, foi adaptado culturalmente para uso no Brasil. O resultado do desdobramento cognitivo revelou que o instrumento apresentou um grau adequado de compreensibilidade em todos os itens. Esse achado é de grande relevância, pois sinaliza a consistência dos

processos de tradução e adaptação cultural. Todavia, embora todos os itens tenham ultrapassado o índice de clareza de 0,8, ao atentarmos para o desempenho alcançado pelo item 13 – “Você tem se sentido culpado em seu relacionamento com familiares ou amigos íntimos?” – observamos que esse item apresentou a menor média de pontuação entre todos os outros (0,81). Entendemos que, mais do que a dificuldade de entendimento dos pacientes, esse achado pode ter refletido o teor essencialmente subjetivo da questão.

A adaptação cultural de um questionário deve englobar não apenas a tradução conceitualmente equivalente ao instrumento original como também aquela culturalmente aceitável ao país no qual o questionário será utilizado. Por isso, o presente estudo foi conduzido de acordo com as orientações da literatura^(27,30) visando alcançar as equivalências técnica e semântica entre as duas versões. Ao garantir essas equivalências, evita-se que distorções possam comprometer as propriedades psicométricas já devidamente documentadas em estudos anteriores.⁽³¹⁾

Optamos pelo QSQ por se tratar de um questionário específico, validado, de fácil preenchimento, autoaplicável e estruturado em diferentes domínios. Ademais, o QSQ apresenta a característica de responsividade às alterações produzidas por intervenções terapêuticas.⁽³²⁾ Nos últimos anos, diversos estudos têm utilizado o QSQ para medir a qualidade de vida em pacientes com AOS. Por exemplo, o QSQ foi útil ao revelar a melhora da qualidade de vida em idosos com AOS submetidos a um tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas.⁽³³⁾ Em pacientes com AOS posicional leve que usaram um dispositivo eletrônico para a reeducação

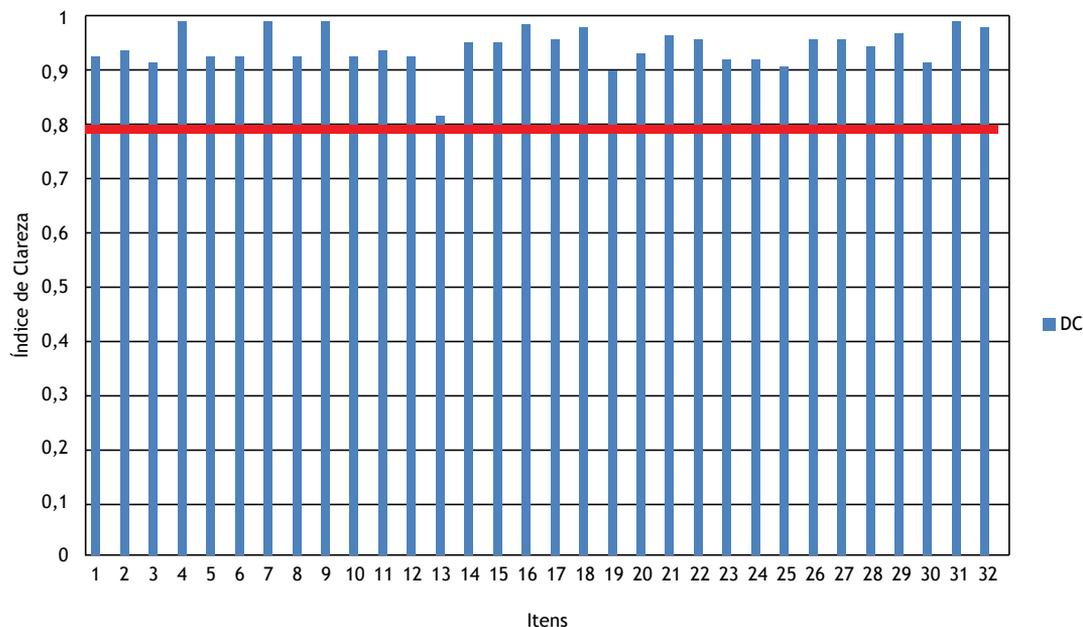


Figura 1. Determinação de clareza do *Quebec Sleep Questionnaire* por item do questionário. As barras em cor azul representam o índice de clareza no desdobramento cognitivo. A linha em vermelho mostra o ponto de corte de 0,80, a partir do qual um item é considerado claro. A figura mostra que todos os itens do questionário foram considerados claros no desdobramento cognitivo. DC: desdobramento cognitivo.

posicional durante o sono, observou-se que a qualidade de vida melhorou significativamente.⁽³⁴⁾ Em outro estudo, a utilização do QSQ concomitantemente à ESS possibilitou demonstrar que os pacientes com AOS podem subestimar a sua sonolência quando esse sintoma é aferido pelo ESS.⁽³⁵⁾ Mais recentemente, em uma revisão sistemática que analisou diversos questionários voltados para o uso em pacientes com AOS,⁽³⁶⁾ o QSQ foi um dos que recebeu destaque para a avaliação de pacientes com AOS na prática clínica, notadamente por sua validade de conteúdo.

Quanto às limitações do QSQ, admitimos que, por ser um instrumento específico e padronizado, possa haver uma restrição das escolhas individuais de alguns pacientes, e, portanto, alterar a acurácia do instrumento no tocante a sua responsividade após a implementação de um tratamento. Já no que diz respeito ao delineamento do estudo, pode-se questionar nossa opção em manter os pacientes com queixas de ronco e sono não reparador, entre outras, porém com IAH < 5 eventos/h. Quanto a isso, tivemos o cuidado de conduzir uma análise de desdobramento cognitivo, paralelamente, apenas naqueles indivíduos com IAH ≥ 5 eventos/h, e concluímos que não houve diferença entre os dois resultados de desdobramento cognitivo. É interessante observar que, quanto aos resultados dos escores do instrumento QSQ propriamente dito, também não foram observadas diferenças significativas em nenhum dos domínios entre os indivíduos com

IAH < 5 eventos/h e aqueles com IAH ≥ 5 eventos/h. Adicionalmente, destacamos que o nosso objetivo foi a adaptação cultural do instrumento, que é um processo complementar da validação das propriedades psicométricas. Por seguir uma metodologia criteriosa e recomendada, depreende-se que o instrumento reteve as propriedades do instrumento original e está, portanto, apto a ser utilizado em nosso meio. Estudos adicionais utilizando o instrumento podem auxiliar a expandir e confirmar nossas observações.

Dessa forma, o QSQ aqui apresentado encontra-se traduzido para a língua portuguesa e adaptado para seu uso no Brasil. Nesse sentido, consideramos que uma futura utilização do QSQ em estudos epidemiológicos multicêntricos de diversas regiões poderia permitir a comparação de resultados e estimar em que grau as diferenças socioculturais influenciam o impacto que a AOS ocasiona na qualidade de vida das populações. Vale ressaltar que o QSQ é um instrumento único de avaliação de qualidade de vida relacionada à AOS, agora disponível na língua portuguesa falada no Brasil.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao idealizador do *Quebec Sleep Questionnaire*, Dr. Yves Lacasse, a receptividade e a participação nas etapas necessárias ao presente projeto. Agradecemos também ao Dr. Luciano Nogueira a valiosa participação na etapa inicial de tradução.

REFERÊNCIAS

- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- Morgenthaler TI, Kagramanov V, Hanak V, Decker PA. Complex sleep apnea syndrome: is it a unique clinical syndrome? *Sleep*. 2006;29(9):1203-9. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.9.1203>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>
- Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, Hert R, de Maine JB, Sullivan SD, et al. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*. 1999;22(6):749-55. <https://doi.org/10.1093/sleep/22.6.749>
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000; 342(19):1378-84. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901>
- Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99(5):1998-2007. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00695.2005>
- Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J*. 2006;28(3):596-602. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00107805>
- Ioachimescu OC, Teodorescu M. Integrating the overlap of obstructive lung disease and obstructive sleep apnoea: OLDOSA syndrome. *Respirology*. 2013;18(3):421-31. <https://doi.org/10.1111/resp.12062>
- Colt HG, Haas H, Rich GB. Hypoxemia vs sleep fragmentation as cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1991;100(6):1542-8. <https://doi.org/10.1378/chest.100.6.1542>
- Tam S, Woodson BT, Rothenberg B. Outcome measurements in obstructive sleep apnea: beyond the apnea-hypopnea index. *Laryngoscope*. 2014;124(1):337-43. <https://doi.org/10.1002/lary.24275>
- Laguardia J, Campos MR, Travassos CM, Najar AL, Anjos LA, Vasconcellos MM. Psychometric evaluation of the SF-36 (v.2) questionnaire in a probability sample of Brazilian households: results of the survey Pesquisa Dimensões Sociais das Desigualdades (PDS), Brazil, 2008. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:61. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-61>
- 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. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0567-0>
- Hopkins C. Patient reported outcome measures in rhinology. *Rhinology*. 2009;47(1):10-7.
- Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-54. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2009.01995.x>
- Lacasse Y, Bureau MP, Series F. A new standardised and self-administered quality of life questionnaire specific to obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2004;59(6):494-9. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.011205>
- Herrejón A, Martínez A, Peris R, Inchaurreaga I, Fernández E, Blanquer R. Translation and adaptation to Spanish language of the quality of life questionnaire for sleep apnea-hypopnea syndrome Quebec Sleep Questionnaire [Article in Spanish]. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(12):519-21. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.09.020>
- Catalán P, Martínez A, Herrejón A, Chiner E, Martínez-García MÁ, Sancho-Chust JN, et al. Internal consistency and validity of the Spanish version of the "Quebec Sleep Questionnaire" quality-of-life questionnaire for obstructive sleep apnea. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(4):107-13. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2011.10.011>
- Flemons WW, Reimer MA. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(2):494-503. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.2.9712036>
- Lacasse Y, Godbout C, Sériès F. Independent validation of the Sleep Apnoea Quality of Life Index. *Thorax*. 2002;57(6):483-8. <https://doi.org/10.1136/thorax.57.6.483>

20. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest*. 1999;115(5):1265-70. <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1265>
21. Moroni L, Neri M, Lucioni AM, Filippini L, Bertolotti G. A new means of assessing the quality of life of patients with obstructive sleep apnea: the MOSAS questionnaire. *Sleep Med*. 2011;12(10):959-65. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.07.010>
22. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
23. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):877-83. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000900009>
24. Felisbino MB, Steidle LJ, Gonçalves-Tavares M, Pizzichini MM, Pizzichini E. Leicester Cough Questionnaire: translation to Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2014;40(3):213-21. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000300003>
25. 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.
26. Caminha GP, Melo Junior JT, Hopkins C, Pizzichini E, Pizzichini MM. SNOT-22: psychometric properties and cross-cultural adaptation into the Portuguese language spoken in Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2012;78(6):34-9. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20120030>
27. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x>
28. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
29. Melo SI. Coeficiente de atrito: um sistema de avaliação [thesis]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 1994. p. 94-9.
30. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993;46(12):1417-32. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90142-N](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90142-N)
31. Reichenheim ME, Moraes CL. Operationalizing the cross-cultural adaptation of epidemiological measurement instruments [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2007;41(4):665-73. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006005000035>
32. Randerath WJ, Sanner BM, Somers VK, editors. Sleep apnea: current diagnosis and treatment. Basel: Karger; 2006.
33. Martínez-García MÁ, Chiner E, Hernández L, Cortes JP, Catalán P, Ponce S, et al. Obstructive sleep apnoea in the elderly: role of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J*. 2015; 46(1):142-51. <https://doi.org/10.1183/09031936.00064214>
34. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, Oppersma E, de Jongh FH, van der Palen J, et al. Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(2):139-47. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4460>
35. Leclerc G, Lacasse Y, Page D, Sériès F. Do obstructive sleep apnea syndrome patients underestimate their daytime symptoms before continuous positive airway pressure treatment? *Can Respir J*. 2014;21(4):216-20. <https://doi.org/10.1155/2014/681952>
36. Abma IL, van der Wees PJ, Veer V, Westert GP, Rovers M. Measurement properties of patient-reported outcome measures (PROMs) in adults with obstructive sleep apnea (OSA): A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2016;28:18-31. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.07.006>



Fatores associados à desnutrição em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística

Gabriela Cristofoli Barni¹, Gabriele Carra Forte¹, Luis Felipe Forgiarini^{1,2}, Claudine Lacerda de Oliveira Abrahão³, Paulo de Tarso Roth Dalcin^{1,4}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Laboratório de Vias Aéreas e Pulmão, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Serviço de Nutrição, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 27 outubro 2016.

Aprovado: 26 fevereiro 2017.

Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Determinar a prevalência de desnutrição em pacientes de um programa para adultos com fibrose cística (FC) e investigar a relação da desnutrição com as características clínicas desses pacientes. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal com pacientes com FC clinicamente estáveis (com 16 anos de idade ou mais). Os pacientes foram submetidos a avaliação clínica, avaliação nutricional, testes de função pulmonar e avaliação da função pancreática. Eles também preencheram um questionário sobre sua adesão à dieta proposta. Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo com seu estado nutricional: nutrição adequada, risco nutricional e desnutrição.

Resultados: O estudo incluiu 73 pacientes (média de idade: $25,6 \pm 7,3$ anos), dos quais 40 (54,8%) eram do sexo feminino. A média do índice de massa corporal foi de $21,0 \pm 3,0$ kg/m², e a média do VEF₁ foi de $59,7 \pm 30,6\%$ do previsto. Nessa amostra de pacientes, 32 (43,8%) ficaram no grupo com nutrição adequada, 23 (31,5%) ficaram no grupo com risco nutricional e 18 (24,7%) ficaram no grupo com desnutrição. A análise de regressão logística identificou três fatores independentes relacionados com o risco de desnutrição: escore de Shwachman-Kulczycki, VEF₁ em % do previsto e idade. **Conclusões:** A desnutrição ainda é uma complicação comum em adolescentes e adultos com FC, não obstante o aconselhamento dietético. A desnutrição está relacionada com a idade, a gravidade clínica e o comprometimento da função pulmonar.

Descritores: Fibrose cística; Desnutrição; Insuficiência pancreática exócrina; Testes de função respiratória.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é a mais comum doença autossômica recessiva limitante da vida em indivíduos brancos e é causada pela ausência ou disfunção da proteína *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR, reguladora de condutância transmembrana da fibrose cística). Sabe-se que mutações no gene *CFTR* alteram a via aérea e o microambiente intestinal.^(1,2) A proteína CFTR consiste em um canal de cloreto na membrana apical das células das vias aéreas, bem como no intestino, fígado e tecidos reprodutores; ela afeta a função pancreática exócrina e os ductos sudoríparos. A proteína CFTR regula o transporte de eletrólitos através das membranas dessas células e dele participa. Assim, há uma relação entre sua ausência ou funcionamento parcial e a fisiopatologia da FC.^(3,4)

As manifestações clínicas da doença resultam do aumento da viscosidade das secreções, que resulta em obstrução das células epiteliais dos ductos. O fenótipo clássico da FC ou mucoviscidose é caracterizado por infecções pulmonares, insuficiência pancreática, má absorção de nutrientes, doença hepática, infertilidade masculina e perda de eletrólitos no suor.⁽⁵⁾

Nos últimos anos, avanços médicos e tecnológicos aumentaram as médias das taxas de sobrevivência em todo

o mundo, principalmente por meio do diagnóstico precoce da FC, da contribuição de especialistas, de melhores tratamentos e de transplantes de órgãos. Quase metade da população com FC tem 18 anos de idade ou mais.⁽⁵⁾

O curso clínico da FC e a qualidade de vida dos pacientes são diretamente afetados por seu estado nutricional, e a desnutrição é um dos desafios mais graves e difíceis do tratamento da FC.⁽⁶⁾ A desnutrição resulta de uma discrepância entre as necessidades energéticas/nutricionais e a ingestão alimentar, que pode ser causada por má absorção.⁽⁷⁾

A desnutrição e a doença pulmonar estão inextricavelmente entrelaçadas na FC. Estudos demonstram que o declínio da função pulmonar e a desnutrição estão relacionados e são fatores dependentes. A desnutrição está relacionada com redução da função pulmonar e da sobrevivência. Infecções pulmonares crônicas e diminuição da função pulmonar resultam em aumento das necessidades calóricas e diminuição do apetite, que pioram o estado nutricional dos pacientes com FC.^(8,9) Embora haja um crescente número de estudos sobre desnutrição e FC, esses estudos estão relacionados principalmente com pacientes pediátricos.^(10,11)

Os objetivos do presente estudo foram determinar a prevalência de desnutrição em pacientes de um programa

Endereço para correspondência:

Gabriela Cristofoli Barni, Rua João Berutti, 492, Chácara das Pedras, CEP 91330-370, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel.: 55 51 9191-9307. E-mail: gabicbarni@hotmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA). Gabriela Cristofoli Barni foi bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

para adultos com FC e investigar a relação da desnutrição com as características clínicas desses pacientes.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal, realizado em um único centro, de dados coletados prospectivamente. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em Porto Alegre (RS). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

População

O estudo incluiu pacientes com FC que tinham 16 anos de idade ou mais. Só foram incluídos pacientes cujo diagnóstico havia sido baseado em critérios de consenso.⁽¹²⁾ Além disso, só foram incluídos pacientes clinicamente estáveis, isto é, aqueles sem nenhuma mudança atual de medicamentos e sem uso de antibióticos por via intravenosa ou oral em virtude de exacerbações pulmonares nos últimos 30 dias. Foram excluídos os pacientes que não aceitaram participar do estudo, aqueles que não preencheram os critérios de inclusão e as gestantes.

Variáveis clínicas

Foram registrados os seguintes dados: idade, sexo, etnia, presença da mutação F508del (homozigótica, heterozigótica ou outras mutações), presença de diabetes mellitus e escore hepático (normal ou anormal).⁽¹³⁾

Avaliação nutricional

O estado nutricional foi avaliado pelo índice de massa corporal (IMC) e seu percentil. O IMC foi calculado pela relação peso/altura² (kg/m²). Em pacientes com menos de 20 anos, foi calculado o percentil do IMC. Com base em seu estado nutricional, os pacientes foram divididos em três grupos: nutrição adequada (NA): IMC > 22 kg/m² para mulheres e IMC > 23 kg/m² para homens (idade ≥ 20 anos) ou percentil do IMC > 25 (para pacientes com idade < 20 anos); risco nutricional (RN): IMC = 19-22 kg/m² para mulheres e 19-23 kg/m² para homens (idade ≥ 20 anos) ou percentil do IMC = 10-25 (para pacientes com idade < 20 anos); desnutrição: IMC < 19 kg/m² (para pacientes com idade ≥ 20 anos) ou percentil do IMC < 10 (para pacientes com idade < 20 anos).^(6,14)

Estado bacteriológico

Os isolados bacterianos de culturas de escarro dos participantes foram avaliados no Departamento de Microbiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foi registrada a presença de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*. A presença de qualquer um dos patógenos supracitados foi confirmada por seu isolamento em amostras de escarro rotineiras no laboratório em pelo menos duas ocasiões, com pelo menos 12 meses de intervalo.

Escore clínico

O escore clínico usado foi o escore de Shwachman-Kulczycki (S-K),⁽¹⁵⁾ avaliado pelo médico da equipe de FC em regime ambulatorial.

Testes de função pulmonar

Os testes de função pulmonar foram realizados com um espirômetro computadorizado (MasterScreen v4.31; Jaeger, Würzburg, Alemanha). Foram obtidas pelo menos três curvas, sendo as melhores selecionadas para determinar a CVF e o VEF₁, tanto em l como em porcentagem dos valores previstos para a idade, a estatura e o sexo.⁽¹⁶⁾

Avaliação da função pancreática

O teste da elastase-1 fecal foi realizado por meio de ELISA monoclonal. As amostras de fezes foram coletadas e armazenadas a -22°C até o momento do teste. O ponto de corte de 200 µg/g foi usado para classificar a função pancreática exócrina dos pacientes (≥ 200 µg/g: suficiência; < 200 µg/g: insuficiência). Os pacientes cujos resultados foram ≥ 100 µg/g, porém < 200 µg/g, foram considerados pacientes com insuficiência pancreática exócrina moderada. Os pacientes com níveis de elastase-1 < 100 µg/g foram considerados pacientes com insuficiência pancreática exócrina grave.⁽¹⁷⁾

Adesão ao tratamento dietético

Os pacientes preencheram um questionário (adaptado de outro estudo)⁽¹⁸⁾ com três perguntas sobre sua adesão à terapia de reposição enzimática pancreática, ingestão de suplementos multivitamínicos (vitamina A, D, E e K) e dieta hipercalórica (uma dieta rica em energia, proteína e gordura, baseada em um plano de tratamento nutricional e adaptada para atender às necessidades nutricionais de cada indivíduo). Cada pergunta deveria ser respondida com base na frequência semanal de ingestão, da seguinte forma: a) todos os dias ou quase todos os dias; b) 3-5 dias por semana; c) menos de 3 dias por semana ou nunca; d) não se aplica.

Análise estatística

Todos os dados foram processados e analisados por meio do *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os resultados quantitativos foram expressos em forma de médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis, ao passo que as variáveis qualitativas foram expressas em forma de número de casos e proporções. Dados quantitativos com distribuição normal foram submetidos a ANOVA de uma via com teste *post hoc* de Tukey. Para dados contínuos com distribuição não normal, foram usados o teste de Kruskal-Wallis e o teste Z *post hoc*. O teste de qui-quadrado foi aplicado a todos os dados qualitativos, assim como o foi a correção de Yates ou o teste exato de Fisher, conforme necessário. Análises multivariadas foram geradas por meio de análise de regressão logística pelo método *enter*. Assim, a *odds ratio* foi a *odds ratio* para desnutrição.

Variáveis selecionadas com $p < 0,10$ foram introduzidas na regressão logística binária controlada por sexo e idade. Foram então criadas curvas ROC para cada variável preditora identificada na análise de regressão logística, as quais foram usadas para o cálculo da sensibilidade, especificidade e valores preditivos das variáveis clínicas relacionadas com a desnutrição. Todos os testes estatísticos usados foram bicaudais. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

No período entre maio de 2013 e maio de 2014, 104 pacientes foram convidados a participar do estudo. Destes, 6 morreram antes que todos os testes fossem concluídos, 1 mudou-se para outro país, 6 não aceitaram participar do estudo e 18 não realizaram o teste da elastase-1 fecal; portanto, a amostra compreendeu um total de 73 pacientes que completaram o estudo. O resultado do teste da elastase-1 fecal foi inconclusivo em 7 pacientes ($n = 66$), embora o teste tenha sido executado duas vezes. A média de idade dos participantes foi de $25,6 \pm 7,3$ anos (19 adolescentes e 54 adultos), dos quais 40 (54,8%) eram do sexo feminino e 33 (45,2%) eram do sexo masculino. Todos os participantes eram brancos. A média do IMC foi de $21,0 \pm 3,0$ kg/m², e a média do VEF₁ foi de $59,7 \pm 30,6\%$ do valor previsto. Os grupos foram formados com base no estado nutricional dos pacientes: NA ($n = 32$; 43,8%); RN ($n = 23$; 31,5%) e desnutrição ($n = 18$; 24,7%; Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta uma comparação das características clínicas dos grupos supracitados. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto ao sexo, idade, presença da mutação F508del e escore hepático. A proporção de pacientes com diabetes mellitus foi significativamente maior no grupo RN que nos grupos NA e desnutrição ($p = 0,014$). O escore de S-K foi significativamente menor nos grupos RN e desnutrição que no grupo NA ($p < 0,001$). Os valores de CVF e VEF₁ em % do previsto foram significativamente menores no grupo desnutrição que nos grupos NA e RN ($p < 0,001$ para ambos). Os níveis de elastase-1 fecal foram significativamente mais baixos no grupo RN que nos grupos NA e desnutrição ($p < 0,001$ para ambos). Cinquenta e seis pacientes estavam em terapia de reposição enzimática pancreática, e o número de unidades de enzima/kg/refeição foi significativamente maior no grupo desnutrição que no grupo NA ($p < 0,001$) e no grupo RN ($p = 0,001$).

A Tabela 3 mostra a adesão, segundo o relato dos próprios pacientes, à dieta hipercalórica, terapia de reposição enzimática pancreática e ingestão de suplementos vitamínicos nos três grupos nutricionais. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quanto a essas variáveis.

A análise de regressão logística identificou três fatores independentes relacionados com a desnutrição: idade (OR = 0,78; $p = 0,013$), escore de S-K (OR = 0,90; $p = 0,015$) e VEF₁ em % do previsto (OR = 0,95; $p = 0,046$; Tabela 4).

A análise da curva ROC mostrou que a área sob a curva para o escore de S-K foi de 0,85. Usando um valor de corte ≤ 65 pontos como preditor de desnutrição, observamos sensibilidade de 78,8%, especificidade de 67,3%, valor preditivo positivo de 43,8% e valor preditivo negativo de 90,2%. A área sob a curva para o VEF₁ em % do previsto foi de 0,83. Usando um valor de corte $\leq 40\%$ como preditor de desnutrição, observamos sensibilidade de 67,7%, especificidade de 81,8%, valor preditivo positivo de 54,5% e valor preditivo negativo de 88,2%. Quanto à idade, a área sob a curva foi de 0,57. Usando um valor de corte ≤ 22 anos de idade como preditor de desnutrição, observamos sensibilidade de 50,0%, especificidade de 58,2%, valor preditivo positivo de 28,1% e valor preditivo negativo de 78,1%.

DISCUSSÃO

O presente estudo transversal forneceu informações relevantes sobre a prevalência de desnutrição

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes incluídos no estudo (N = 73).^a

| Variável | Resultado |
|--|------------------|
| Sexo | |
| Masculino | 33 (45,2) |
| Feminino | 40 (54,8) |
| Idade, anos | 25,6 \pm 7,3 |
| IMC, kg/m ² | 21,0 \pm 3,0 |
| Classificação nutricional | |
| Nutrição adequada | 32 (43,8) |
| Risco nutricional | 23 (31,5) |
| Desnutrição | 18 (24,7) |
| DRFC | 10 (13,7) |
| Tipo de mutação | |
| Homozigoto para F508del | 13 (17,8) |
| Heterozigoto para F508del | 33 (45,2) |
| Outras mutações/mutações não identificadas | 27 (37,0) |
| Idade no momento do diagnóstico, anos ^b | 8 (16) |
| Escore de S-K | 70,41 \pm 16,4 |
| Função pulmonar | |
| CVF, l | 3,0 \pm 1,24 |
| CVF, % do previsto | 71,3 \pm 31,5 |
| VEF ₁ , l | 2,1 \pm 1,1 |
| VEF ₁ , % do previsto | 59,7 \pm 30,6 |
| Elastase-1 fecal, μ g/g | 92,3 \pm 36,8 |
| Colonização bacteriana | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 48 (65,8) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 50 (68,5) |
| SARM | 8 (11,0) |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | 15 (20,5) |

IMC: índice de massa corporal; S-K: Shwachman-Kulczycki; DRFC: diabetes relacionado com a fibrose cística; e SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina. ^aValores expressos em forma de n (%) ou média \pm dp, exceto onde indicado. ^bValor expresso em forma de mediana (intervalo interquartil).

Tabela 2. Comparação dos grupos estudados quanto às características clínicas.^a

| Variável | Grupo | | | p |
|---|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------|
| | Nutrição adequada (n = 32) | Risco nutricional (n = 23) | Desnutrição (n = 18) | |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 11 (34,4) | 12 (52,2) | 10 (55,6) | 0,254 |
| Feminino | 21 (65,6) | 11 (47,8) | 8 (44,4) | |
| Idade, anos | 25,8 ± 8,8 | 26,7 ± 6,2 | 23,8 ± 5,5 | 0,454 |
| Idade no momento do diagnóstico, anos ^b | 12,0 (18,0) | 4,0 (8,0) | 9,5 (18,0) | 0,043 |
| Escore de S-K | 79.5 ± 12.1 ^A | 70.6 ± 10 ^B | 53.9 ± 17.0 ^C | < 0,001 |
| Tipo de mutação | | | | |
| Homozigoto para F508del | 5 (15,6) | 3 (13,0) | 5 (27,8) | |
| Heterozigoto para F508del | 13 (40,6) | 10 (43,5) | 10 (55,6) | 0,326 |
| Outras mutações/mutações não identificadas | 14 (43,8) | 10 (43,5) | 3 (16,7) | |
| Escore hepático | | | | |
| Normal | 24 (75,0) | 17 (73,9) | 12 (66,7) | 0,806 |
| Anormal | 8 (25,0) | 6 (26,1) | 6 (33,3) | |
| DRFC | 1 (3,1) | 7 (30,4) | 2 (11,1) | 0,014 |
| Função pulmonar | | | | |
| CVF, l | 3,4 ± 1,2 ^A | 3,0 ± 1,1 ^{AB} | 2,2 ± 1,1 ^B | 0,002 |
| CVF, % do previsto | 83,9 ± 32,3 ^A | 73,1 ± 25,5 ^A | 46,7 ± 23,0 ^B | < 0,001 |
| VEF ₁ , l | 2,5 ± 1,0 ^A | 2,1 ± 1,0 ^A | 1,3 ± 0,7 ^B | < 0,001 |
| VEF ₁ , % do previsto | 74,2 ± 30,8 ^A | 58,9 ± 25,9 ^A | 35,0 ± 18,1 ^B | < 0,001 |
| Classificação pelo teste da elastase-1 fecal ^c | | | | |
| Insuficiência pancreática moderada (100-200 µg/g) | 17 (56,7) | 6 (28,6)* | 13 (86,7)* | 0,002 |
| Insuficiência pancreática grave (< 100 µg/g) | 13 (43,3) | 15 (71,4)* | 2 (13,3)* | |
| Elastase-1 fecal, µg/g | 94,0 ± 32,6 ^A | 70,8 ± 35,4 ^B | 119,2 ± 28,9 ^C | < 0,001 |
| Colonização bacteriana | | | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 20 (62,5) | 16 (69,6) | 12 (66,7) | 0,858 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 22 (68,8) | 14 (60,9) | 14 (77,8) | 0,512 |
| SARM | 1 (3,1) | 4 (17,4) | 3 (16,7) | 0,166 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | 6 (18,8) | 6 (26,1) | 3 (16,7) | 0,718 |
| Unidades de lipase/kg/refeição | 725,0 ± 476,4 ^A | 830,2 ± 456,9 ^A | 1423,9 ± 404,3 ^B | < 0,001 |

S-K: Shwachman-Kulczycki; DRFC: diabetes relacionado com a fibrose cística; e SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina. ^aValores expressos em forma de n (%) ou média ± dp, exceto onde indicado. ^bValores expressos em forma de mediana (intervalo interquartil). ^cn = 66. *Resíduo-padrão ajustado > 1,96 ou < -1,96 implica porcentagens significativamente diferentes. ANOVA de uma via com teste *post hoc* de Tukey e teste de Kruskal-Wallis e teste *Z post hoc*: as médias e medianas foram significativamente diferentes quando as letras em sobrescrito (A, B e C) são diferentes (teste do qui-quadrado para variáveis categóricas).

e as características clínicas relacionadas com a desnutrição em pacientes com FC em um programa para adultos em um grande centro terciário no sul do Brasil. Em primeiro lugar, metade dos pacientes apresentava nutrição adequada, e um quarto estava desnutrido. Em segundo lugar, identificamos alguns fatores independentes relacionados com o risco de desnutrição: escore de S-K, VEF₁ em % do previsto e idade. Portanto, nossos achados contribuem para a conscientização a respeito dos aspectos multifatoriais da desnutrição em pacientes adolescentes e adultos com FC. Na tentativa de melhorar a nutrição na prática clínica, a equipe multidisciplinar de FC deve levar em conta pacientes mais jovens, com baixo escore clínico e função pulmonar comprometida.

É desafiador discutir o estado nutricional, já que os pesquisadores usam diferentes parâmetros para avaliá-lo. Além disso, a definição de desnutrição varia

na literatura. Embora as diretrizes recomendem o uso do IMC como um indicador antropométrico simples para classificar o estado nutricional com a finalidade de melhorar o tratamento nutricional dos pacientes com FC, o uso de múltiplos indicadores nutricionais adequados pode ser de grande importância para melhorar o tratamento individual de pacientes com FC nas práticas de saúde.^(7,14,19,20)

A proporção de pacientes com FC com desnutrição no presente estudo (24,7%) é semelhante a achados relatados em outros estudos.⁽²¹⁻²⁴⁾ Um estudo transversal realizado na Grécia⁽²¹⁾ com a mesma metodologia e os mesmos pontos de corte para classificar o estado nutricional mostrou que 23% dos 68 pacientes com FC estavam desnutridos. No entanto, o estudo envolveu 37 crianças e adolescentes.⁽²¹⁾ Por outro lado, um estudo com 163 pacientes em um centro terciário para adultos com FC na França mostrou que 49,7%

Tabela 3. Adesão, segundo o relato dos próprios pacientes, à dieta hipercalórica, terapia de reposição enzimática pancreática e ingestão de suplementos vitamínicos, por grupo.

| Variável | Grupo | | | p |
|--|-------------------|-------------------|-------------|-------|
| | Nutrição adequada | Risco nutricional | Desnutrição | |
| Dieta hipercalórica | | | | |
| Alta | 25 (78,1) | 15 (65,2) | 10 (55,6) | 0,49 |
| Moderada | 4 (12,5) | 6 (26,1) | 5 (27,8) | |
| Baixa | 3 (9,4) | 2 (8,7) | 3 (16,7) | |
| Terapia de reposição enzimática pancreática ^a | | | | |
| Alta | 15 (93,8) | 20 (87,0) | 15 (88,2) | 0,33 |
| Moderada | 0 (0,0) | 3 (13,0) | 2 (11,8) | |
| Baixa | 1 (6,3) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Suplementação vitamínica ^b | | | | |
| Alta | 17 (89,5) | 20 (87,0) | 16 (94,1) | 0,816 |
| Moderada | 1 (5,3) | 1 (4,3) | 1 (5,9) | |
| Baixa | 1 (5,3) | 2 (8,7) | 0 (0,0) | |

^an = 56; terapia de reposição enzimática pancreática não indicada em 17 pacientes. ^bn = 59: suplementação vitamínica não indicada em 14 pacientes.

Tabela 4. Análise de regressão logística da desnutrição (pelo método *enter*).

| Variável | Beta | p | OR | IC95% da OR |
|----------------------------------|-------|-------|--------------|-------------|
| Sexo masculino | -0,41 | 0,961 | 0,96 | 0,19-4,95 |
| Idade | -0,24 | 0,013 | 0,78 | 0,65-0,95 |
| Escore de S-K | -0,11 | 0,015 | 0,90 | 0,82-0,98 |
| VEF ₁ , % do previsto | -0,05 | 0,046 | 0,95 | 0,90-0,99 |
| Constante | 14,65 | 0,002 | 2.312.450,04 | - |

S-K: Shwachman-Kulczycki.

sofriam de desnutrição.⁽²²⁾ O estudo também usou a mesma metodologia e os mesmos pontos de corte para classificar desnutrição.⁽²²⁾ Um estudo transversal retrospectivo realizado em São Paulo (SP) com 30 adolescentes (na faixa etária de 10,1 a 19,8 anos) usou uma metodologia diferente (o IMC para a idade) para avaliar o estado nutricional dos participantes.⁽²³⁾ Os pontos de corte foram os seguintes: \geq escore z -3 e < escore z -2 (magreza); escore z -2 e \leq escore z +1 (peso normal); > escore z +1 (sobrepeso ou obesidade). A mediana (mínimo; máximo) do escore z para o IMC para a idade foi de -0,6 (-3,7; +2,6), o que corresponde a estado nutricional adequado de acordo com os parâmetros da Organização Mundial da Saúde.⁽²³⁾ Em 2007, um estudo realizado em nosso hospital incluiu 41 pacientes com FC (na faixa etária de 16 a 47 anos), usou a mesma metodologia e o mesmo ponto de corte para desnutrição e identificou 9 pacientes desnutridos (22%).⁽²⁴⁾ Essas discrepâncias notáveis quanto à prevalência de desnutrição em pacientes com FC podem ser atribuídas à heterogeneidade da doença, ao efeito de sobrevida observado em coortes de indivíduos adultos, a variações interpopulacionais e a diferenças na qualidade da assistência à saúde ou no desenho do estudo (seleção da amostra, faixas etárias incluídas, indicadores de desnutrição e valores de corte).

Há muito se reconhece a relação entre o estado nutricional e a função pulmonar. Numerosos estudos apontaram o efeito negativo da desnutrição na função

respiratória e no prognóstico.^(25,26) Os resultados do presente estudo confirmam que nutrição e função pulmonar são variáveis codependentes em pacientes com FC: função pulmonar ruim prediz desnutrição. Em um estudo recente, Hulzebos et al.⁽²⁷⁾ mostraram que o uso do IMC com o VEF₁ poderia prever com precisão a mortalidade em pacientes com FC. Outro estudo recente, com 14.732 pacientes (com idade \geq 6 anos) do *European Cystic Fibrosis Society Patient Registry*, confirmou a relação significativa entre IMC ruim e função pulmonar ruim.⁽²⁸⁾ Os autores enfatizaram que o IMC é um fator evitável ou potencialmente tratável; entretanto, apesar das diretrizes disponíveis para a prevenção e correção de deficiências nutricionais na FC, 9,5% dos pacientes com FC na Europa ainda sofrem de desnutrição grave crônica.⁽²⁸⁾

A insuficiência pancreática exócrina é um fator prognóstico da desnutrição. Couper et al.,⁽²⁹⁾ em um estudo longitudinal, mostraram que pacientes com insuficiência pancreática apresentaram insuficiência pancreática em uma idade mais avançada. No presente estudo, o teste da elastase-1 fecal foi usado para quantificar a gravidade da insuficiência pancreática e prever desnutrição. Todos os pacientes de nossa amostra apresentaram níveis de elastase-1 fecal < 200 μ g/g. Surpreendentemente, os níveis de elastase-1 fecal foram mais elevados no grupo desnutrição que no grupo NA e mais elevados no grupo NA que no grupo RN. Uma possível explicação para esse achado é que a diferença entre os grupos quanto à média do

nível de elastase-1 fecal, embora estatisticamente significativa, foi de baixa magnitude e não teve impacto no desfecho nutricional.

Outro achado do presente estudo foi que as doses de reposição enzimática pancreática foram significativamente maiores nos pacientes desnutridos que nos pacientes dos outros grupos. Esse achado vai de encontro aos de uma recente análise retrospectiva feita por Haupt et al.,⁽³⁰⁾ que sugeriram que a dose de reposição enzimática pancreática está relacionada com um estado nutricional melhor; no entanto, o estudo em questão só incluiu crianças. A média da dose de reposição enzimática em nossos pacientes foi coerente com as recomendações das diretrizes⁽⁷⁾: não superior a 2.500 unidades de lipase/kg/refeição.

O escore de S-K⁽¹⁵⁾ é um escore de gravidade clínica geral com quatro domínios: atividade geral, exame físico, nutrição e achados radiológicos. Cada domínio varia de 0 a 25 pontos, e as pontuações dos domínios são somadas a fim de obter a pontuação global (de no máximo 100). Pontuações mais altas refletem um estado clínico melhor. No presente estudo, escores clínicos baixos previram desnutrição. O escore de S-K não foi usado em três estudos prévios sobre o estado nutricional de pacientes com FC.⁽²¹⁻²³⁾ Por outro lado, não houve relação significativa entre desnutrição e o escore de S-K no estudo de Ziegler et al.⁽²⁴⁾

Estudos longitudinais demonstraram que se pode esperar que a desnutrição aumente com o envelhecimento.^(31,32) No entanto, é interessante que nossos resultados tenham mostrado que ser jovem foi um preditor de desnutrição apenas na análise multivariada. Não obstante, é provável que a idade e a preservação do estado nutricional estejam relacionadas com doença mais leve, e que um início

mais tardio da doença tenha um impacto positivo no estado nutricional dos pacientes. Uma hipótese para esse achado é o viés de sobrevivência na população de pacientes com FC no presente estudo. Pacientes com função pulmonar ruim e desnutrição não atingiram a faixa etária investigada no presente estudo.

Em nosso estudo, a adesão, segundo o relato dos próprios pacientes, à dieta hipercalórica, terapia de reposição enzimática pancreática e ingestão de suplementos vitamínicos foi alta e não apresentou relação com o estado nutricional. Em um estudo anterior,⁽³³⁾ 65,8%, 96,3% e 79,4% dos pacientes, respectivamente, relataram boa adesão à dieta hipercalórica, terapia de reposição enzimática pancreática e ingestão de suplementos vitamínicos. Arias Llorente et al.⁽³⁴⁾ sugeriram que a adesão dos pacientes ao tratamento seria melhor se eles acreditassem que o tratamento seria benéfico e melhoraria sua qualidade de vida. Além disso, estudos anteriores demonstraram que pacientes que compreendem a importância de seguir instruções médicas e que confiam em seus médicos provavelmente apresentam maior adesão. O fato de que a adesão ao tratamento tende a diminuir com a idade também já foi mencionado.^(18,35)

O presente estudo tem potenciais limitações. Por se tratar de um estudo transversal, foi impossível estabelecer a sequência temporal dos fatores estudados e a desnutrição. Além disso, nossa amostra de pacientes foi pequena.

Em suma, o presente estudo demonstrou que a desnutrição ainda é uma complicação comum em adolescentes e adultos com FC, não obstante o aconselhamento dietético. A desnutrição está relacionada com a idade, a gravidade clínica e o comprometimento da função pulmonar.

REFERÊNCIAS

- Madan JC, Koestler DC, Stanton BA, Davidson L, Moulton LA, Housman ML, et al. Serial analysis of the gut and respiratory microbiome in cystic fibrosis in infancy: interaction between intestinal and respiratory tracts and impact of nutritional exposures. *MBio*. 2012;3(4):e00251-12. pii: e00251-12.
- Davies JC, Alton EW, Bush A. Cystic fibrosis. *BMJ*. 2007;335(7632):1255-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.39391.713229.AD>
- Cohen-Cymberek M, Shoseyov D, Kerem E. Managing cystic fibrosis: strategies that increase life expectancy and improve quality of life. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(11):1463-71. <https://doi.org/10.1164/rccm.201009-1478CI>
- Strausbaugh SD, Davis PB. Cystic fibrosis: a review of epidemiology and pathobiology. *Clin Chest Med*. 2007;28(2):279-88. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2007.02.011>
- Boyle MP. Adult cystic fibrosis. *JAMA*. 2007;298(15):1787-93. <https://doi.org/10.1001/jama.298.15.1787>
- Milla CE. Nutrition and lung disease in cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 2007;28(2):319-30. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2007.02.006>
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H; Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee; et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(5):832-9. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2008.02.020>
- Peterson ML, Jacobs DR Jr, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 2003; 112(3 Pt 1):588-92. <https://doi.org/10.1542/peds.112.3.588>
- Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS, et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2003;142(6):624-30. <https://doi.org/10.1067/mpd.2003.152>
- Ranganathan SC, Parsons F, Gangell C, Brennan S, Stick SM, Sly PD, et al. Evolution of pulmonary inflammation and nutritional status in infants and young children with cystic fibrosis. *Thorax*. 2011;66(5):408-13. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.139493>
- Sheikh S, Zemel BS, Stallings VA, Rubenstein RC, Kelly A. Body composition and pulmonary function in cystic fibrosis. *Front Pediatr*. 2014;2:33. <https://doi.org/10.3389/fped.2014.00033>
- Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr*. 1998;132(4):589-95. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(98\)70344-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(98)70344-0)
- Williams SG, Evanson JE, Barrett N, Hodson ME, Boulton JE, Westaby D. An ultrasound scoring system for the diagnosis of liver disease in cystic fibrosis. *J Hepatol*. 1995;22(5):513-21. [https://doi.org/10.1016/0168-8278\(95\)80444-7](https://doi.org/10.1016/0168-8278(95)80444-7)
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35(3):246-59. <https://doi.org/10.1097/00005176-200209000-00004>
- Shwachman H, Kulczycki L. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child*. 1958;96(1):6-15. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1958.02060060008002>

16. Pereira CA, Barreto SP, Simões JG, Pereira FW, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol.* 1992;18(1):10-22.
17. Löser C, Möllgaard A, Fölsch UR. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. *Gut.* 1996;39(4):580-6. <https://doi.org/10.1136/gut.39.4.580>
18. Conway SP, Pond MN, Hamnett T, Watson A. Compliance with treatment in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 1996;51(1):29-33. <https://doi.org/10.1136/thx.51.1.29>
19. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros.* 2002;1(2):51-75. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(02\)00032-2](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(02)00032-2)
20. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest.* 2004;125(1 Suppl):1S-39S. https://doi.org/10.1378/chest.125.1_suppl.1S
21. Panagopoulou P, Fotoulaki M, Nikolaou A, Nousia-Arvanitakis S. Prevalence of malnutrition and obesity among cystic fibrosis patients. *Pediatr Int.* 2014;56(1):89-94. <https://doi.org/10.1111/ped.12214>
22. Dray X, Kanaan R, Bienvenu T, Desmazes-Dufeu N, Dusser D, Marteau P, et al. Malnutrition in adults with cystic fibrosis. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(1):152-4. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602039>
23. Del Ciampo IR, Del Ciampo LA, Sawamura R, de Oliveira LR, Fernandes MI. Nutritional status of adolescents with cystic fibrosis treated at a reference center in the southeast region of Brazil. *Ital J Pediatr.* 2015;41:51. <https://doi.org/10.1186/s13052-015-0159-x>
24. Ziegler B, Rovedder PM, Lukrafka JL, Abrahão CL, Dalcin PT. Estado nutricional em pacientes atendidos por um programa de adultos para fibrose cística. *Rev HCPA.* 2007;27(3):13-9.
25. Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(6):583-91. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(88\)90063-7](https://doi.org/10.1016/0895-4356(88)90063-7)
26. Zemel BS, Jawad AF, FitzSimmons S, Stallings VA. Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary function in children with cystic fibrosis: analysis of the Cystic Fibrosis Foundation National CF Patient Registry. *J Pediatr.* 2000;137(3):374-80. <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.107891>
27. Hulzebos EH, Bomhof-Roordink H, van de Weert-van Leeuwen PB, Twisk JW, Arets HG, van der Ent CK, et al. Prediction of mortality in adolescents with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(11):2047-52. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000344>
28. Kerem E, Viviani L, Zolin A, MacNeill S, Hatziaorou E, Ellemunter H, et al. Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS patient registry. *Eur Respir J.* 2014;43(1):125-33. <https://doi.org/10.1183/09031936.00166412>
29. Couper RT, Corey M, Moore DJ, Fisher LJ, Forstner GG, Durie PR. Decline of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis patients with pancreatic sufficiency. *Pediatr Res.* 1992;32(2):179-82. <https://doi.org/10.1203/00006450-199208000-00011>
30. Haupt ME, Kwasny MJ, Schechter MS, McColley SA. Pancreatic enzyme replacement therapy dosing and nutritional outcomes in children with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2014;164(5):1110-1115.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.01.022>
31. Steinkamp G, Wiedemann B. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFOA) project. *Thorax.* 2002;57(7):596-601. <https://doi.org/10.1136/thorax.57.7.596>
32. Nir M, Lanng S, Johansen HK, Koch C. Long-term survival and nutritional data in patients with cystic fibrosis treated in a Danish centre. *Thorax.* 1996;51(10):1023-7. <https://doi.org/10.1136/thx.51.10.1023>
33. Dalcin Pde T, Rampon G, Pasin LR, Ramon GM, Abrahão CL, Oliveira VZ. Adherence to treatment in patients with cystic fibrosis [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol.* 2007;33(6):663-70.
34. Arias Llorente RP, Bousño García C, Díaz Martín JJ. Treatment compliance in children and adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2008;7(5):359-67. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2008.01.003>
35. Abbott J, Dodd M, Gee L, Webb K. Ways of coping with cystic fibrosis: implications for treatment adherence. *Disabil Rehabil.* 2001;23(8):315-24. <https://doi.org/10.1080/09638280010004171>



Derrame pleural parapneumônico: comparação entre toracoscopia precoce e tardia

Rodrigo Romualdo Pereira¹, Cristina Gonçalves Alvim²,
Cláudia Ribeiro de Andrade², Cássio da Cunha Ibiapina²

1. Hospital da Previdência, Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG – Belo Horizonte (MG) Brasil.
2. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

Submetido: 28 agosto 2016.
Aprovado: 26 fevereiro 2017.

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

RESUMO

Objetivo: Avaliar o melhor momento para a realização de toracoscopia no tratamento de derrame pleural parapneumônico complicado na fase fibrinopurulenta em pacientes ≤ 14 anos de idade quanto a evolução e ocorrência de complicações pós-operatórias.

Métodos: Estudo retrospectivo e comparativo com pacientes com derrame pleural parapneumônico que apresentavam septações ou loculações à ultrassonografia de tórax e que foram submetidos a toracoscopia no período entre janeiro de 2000 e janeiro de 2013. Os pacientes foram divididos em dois grupos: toracoscopia precoce (TP), realizada até o 5º dia da hospitalização; e toracoscopia tardia (TT), realizada após o 5º dia de internação.

Resultados: Foram incluídas 60 pacientes, 30 em cada grupo. A média de idade foi de 3,4 anos, 28 pacientes (46,7%) eram do sexo masculino, e 47 (78,3%) foram submetidos à toracoscopia primária, sem realização de drenagem simples prévia. Os grupos TP e TT foram semelhantes quanto ao sexo, idade, peso e tipo de toracoscopia ($p > 0,05$ para todos). Observou-se uma diferença significativa quanto à média de duração da internação nos grupos TP e TT (14,5 dias vs. 21,7 dias; $p < 0,001$). Houve também diferenças significativas entre os grupos quanto ao total de dias com febre, total de dias entre internação e início da drenagem e total de dias com dreno. Oito pacientes (13,6%) apresentaram alguma complicação após a toracoscopia, sem diferença entre os grupos. Não houve óbitos.

Conclusões: A TP, realizada até o 5º dia da admissão hospitalar, associou-se a menor duração da internação, menor tempo de drenagem e menor duração da febre, sem estar associada a maior frequência de complicações, necessidade de CTI ou hemotransfusão.

Descritores: Empiema pleural; Toracoscopia; Pneumonia.

INTRODUÇÃO

Estima-se que entre 28% e 53% das crianças hospitalizadas com pneumonia bacteriana apresentem complicações como derrame ou empiema pleural.⁽¹⁾ Apesar da redução da frequência de hospitalizações por pneumonia, especialmente nos países onde há vacinação universal para o *Streptococcus pneumoniae*, a incidência do derrame pleural parapneumônico (DPP) tem aumentado e parece se relacionar com a emergência de cepas resistentes a antibióticos.^(1,2)

O fator crítico no prognóstico do DPP é o intervalo entre o início do quadro e a instituição do tratamento adequado.^(1,2) Até o início da década de 90, o desbridamento cirúrgico por toracoscopia era indicado após um período de drenagem simples (DS), se não houvesse melhora clínica.⁽³⁾ Atualmente, há evidências de estudos retrospectivos,⁽⁴⁻¹⁷⁾ prospectivos,⁽¹⁸⁻²⁰⁾ revisões sistemáticas⁽²¹⁻²⁵⁾ e de uma meta-análise⁽²⁶⁾ que concluíram pela superioridade da toracoscopia em relação à DS no tratamento do empiema pleural, indicando a realização da toracoscopia, especialmente quando a ultrassonografia mostra septações ou loculações.⁽²⁷⁾ Porém, ainda é frequente a abordagem tardia do DPP, com demora e dificuldades no encaminhamento dessas crianças para serviços de referência.

A indicação precoce da toracoscopia apresenta como vantagem a facilidade de execução do procedimento, possibilitando melhor drenagem, menor sangramento perioperatório, menor tempo cirúrgico, menor tempo de permanência do dreno torácico e maior probabilidade de se obter a expansão total do pulmão acometido, evitando a toracotomia para decorticação pulmonar.^(5,8,18) A toracoscopia precoce (TP) possibilita também a redução da duração da internação hospitalar (DIH), da duração da febre e do risco de complicações com a drenagem prolongada (dor, fístula broncopleural, encarceramento pulmonar e infecção hospitalar).^(1,26)

O presente trabalho se justifica pela necessidade de se avaliar o melhor momento para se realizar a toracoscopia, assim como a evolução e a ocorrência de complicações relacionadas a esse procedimento. O objetivo foi comparar a abordagem do DPP complicado (DPPC) na fase fibrinopurulenta por meio de TP ou toracoscopia tardia (TT).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo comparativo, retrospectivo, com análise dos prontuários de crianças diagnosticadas com DPPC na fase fibrinopurulenta, internadas em um hospital

Endereço para correspondência:

Cássio da Cunha Ibiapina. Avenida Professor Alfredo Balena, 110, CEP 30160-042, Belo Horizonte, MG, Brasil.
Tel.: 55 31 3409-9772. E-mail: cassioibiapina@terra.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

pediátrico de referência. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Parecer nº 353.069). Por tratar-se de um estudo retrospectivo, não houve a necessidade do uso de termo de consentimento livre e esclarecido.

O DPPC evolui em três fases: serosa, fibrinopurulenta e de organização. Na fase serosa, que compreende até 72 h do início de sua formação, uma DS torácica costuma ser suficiente. Porém, na fase fibrinopurulenta, que corresponde de 3 a 14 dias de seu início, para a limpeza correta das várias loculações na cavidade pleural, precisamos recorrer ao uso de fibrinolíticos ou ao desbridamento mecânico da toracoscopia.

Foram incluídas todas as crianças admitidas na unidade de internação diagnosticadas com DPPC que apresentavam septações, *debris* ou loculações à ultrassonografia de tórax e que foram submetidas à toracoscopia no período entre janeiro de 2000 e janeiro de 2013. A indicação de toracoscopia foi baseada em critérios clínicos (febre ou sintomas respiratórios persistentes) e ultrassonográficos (loculações). Em todos os casos, foi confirmada a fase fibrinopurulenta durante a cirurgia. Foram excluídos os pacientes com DPPC que, no momento da primeira avaliação pela cirurgia pediátrica, encontravam-se na fase de organização, submetidos à decorticação pulmonar por toracotomia ou com pneumonia necrosante à TC de tórax. Foram excluídos também os transferidos para outro hospital após a realização do procedimento.

No período entre 2000 e 2004, a toracoscopia foi realizada com um mediastinoscópio pela técnica de Carlens, sob anestesia geral, sem intubação seletiva, com o paciente em decúbito lateral sobre o lado do pulmão não acometido. O instrumento era introduzido na cavidade torácica por uma pequena incisão no 4º espaço intercostal na linha axilar média, e os outros instrumentos (aspirador e pinças de apreensão) eram introduzidos pelo orifício do aparelho. Um dreno torácico número 22 era introduzido na cavidade pleural após a retirada do mediastinoscópio. No período entre 2004 e 2013, a toracoscopia era realizada por videotoracoscopia também sob anestesia geral, sem intubação seletiva, com o paciente em decúbito sob o lado do pulmão normal, sendo realizada uma pequena incisão no 4º espaço intercostal na linha axilar média, por onde era introduzido o primeiro trocarte de 5 ou 10 mm e passada uma ótica de 30º; a seguir, dióxido de carbono era insuflado numa pressão de 6 mmHg, criando um pneumotórax artificial e colapsando parcialmente o pulmão, e um segundo trocarte de 5 mm era introduzido no mesmo espaço intercostal na linha axilar posterior, por onde os instrumentos (aspirador, pinças e a própria ótica) poderiam ser manipulados. As septações e coágulos de fibrina eram retirados, e a cavidade torácica era lavada com soro fisiológico. Pela incisão do primeiro trocarte era colocado um dreno torácico número 22 no final do procedimento. O tempo médio do procedimento foi de 40 min, e todos os pacientes foram submetidos à drenagem torácica ao final. Sempre que possível, o líquido pleural era coletado e enviado para exame bacteriológico.

Com o objetivo de comparação, os pacientes foram divididos em dois grupos de tratamento: grupo TP, sendo o procedimento realizado até o 5º dia a contar da data da admissão hospitalar; e grupo TT, quando o procedimento era realizado após o 5º dia de internação.

A toracoscopia secundária corresponde ao desbridamento cirúrgico após a DS. A toracoscopia primária, sem DS prévia, foi realizada quando havia alterações ultrassonográficas que a indicassem (septações, *debris* ou loculações).

As variáveis intervenientes estudadas foram idade, peso, gênero, duração da febre antes da internação, realização de toracocentese e DS antes da toracoscopia, necessidade de admissão em CTI, necessidade de hemotransfusão, realização de TC de tórax e ocorrência de complicações.

Para avaliar a evolução nos grupos TP e TT, as variáveis respostas foram DIH, DIH após a toracoscopia, total de dias com febre, total de dias com febre após a internação, total de dias entre a internação e o início da drenagem, total de dias com dreno e total de dias com dreno após a toracoscopia.

Os dados foram analisados com o uso do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). As associações entre o grupo de tratamento (TP e TT) e cada uma das variáveis de interesse foram realizadas utilizando-se o teste do qui-quadrado e do teste t de Student, assumindo a não igualdade de variâncias. Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram analisados os prontuários de 65 crianças, sendo que 2 foram excluídas por terem sido transferidas para outro hospital após o procedimento cirúrgico e 3 por terem sido submetidas à toracotomia para decorticação ou apresentarem pneumonia necrosante na primeira avaliação da cirurgia. A amostra final, portanto, foi de 60 pacientes. A média de idade foi de 3,4 anos, e 28 (46,7%) eram do sexo masculino. A maioria (83%) era procedente da cidade de Belo Horizonte (MG).

A ultrassonografia de tórax mostrava septações, *debris* ou loculações em todos os pacientes, sendo que 42 (70,2%) já apresentavam essas alterações à primeira ultrassonografia. A TC de tórax foi realizada em apenas 3 pacientes (5,0%), sendo 1 no grupo TP e 2 no grupo TT ($p = 0,576$).

A média do tempo decorrido entre a data da admissão hospitalar e a realização da toracoscopia foi de 6,4 dias (2,9 e 9,8 dias nos grupos TP e TT, respectivamente). A média do tempo decorrido entre a data da admissão hospitalar e a realização da primeira drenagem de tórax foi de 5 dias (variação: 0-17 dias). No grupo TP, o intervalo entre o início da febre e a realização da toracoscopia foi inferior a 15 dias em todos os pacientes. No grupo TT, o intervalo entre o início da febre e a realização da toracoscopia foi superior a

21 dias em apenas 1 paciente. Assim, 59 pacientes (98,3%) realizaram a toracoscopia nas primeiras três semanas de evolução do quadro febril.

Do total de pacientes, 47 (78,3%) foram submetidos à toracoscopia como intervenção primária, sem realização de DS prévia. Quanto ao tipo de procedimento, a pleuroscopia foi realizada em 19 pacientes (31,7%) e a videotoracoscopia, em 41 (68,3%). A distribuição dos pacientes nos grupos TP e TT foi de 30 pacientes cada. A Tabela 1 mostra as características descritivas e os procedimentos realizados antes da toracoscopia na amostra total e nos dois grupos de tratamento.

Os grupos TP e TT foram semelhantes ($p > 0,05$) quanto a proporção de pacientes do sexo masculino e feminino, média de idade, média de peso e tipo de procedimento utilizado para a toracoscopia. Observou-se uma maior proporção de realização de toracocentese e de DS no grupo TT, com uma tendência para uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,057$). O grupo TP apresentou maior tempo de duração da febre antes da admissão hospitalar ($p < 0,001$).

A Tabela 2 apresenta a evolução dos pacientes na amostra total e nos dois grupos de tratamento. Observaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0,05$) quanto a média de DIH, total de dias com febre, total de dias entre a data da internação e a data do fim da febre, total de dias entre a data de internação e a data de início da drenagem e total de dias com dreno. No que se refere à DIH após

a realização da toracoscopia e ao total de dias com dreno somente após a toracoscopia, os grupos TP e TT foram semelhantes, sem diferenças estatisticamente significativas.

Do total dos pacientes, 47 (78,3%) foram admitidos em CTI após o desbridamento cirúrgico. A proporção de pacientes que passou pelo CTI foi semelhante nos grupos TP e TT (76,7% e 80,0%, respectivamente; $p = 0,754$). Considerando-se somente os pacientes admitidos no CTI, não houve uma diferença entre os grupos no que tange ao tempo de permanência no CTI nos grupos TP e TT (4,6 vs. 7,7 dias; $p = 0,310$).

Oito pacientes (13,6%) apresentaram alguma complicação após a toracoscopia: fístula broncopleurálica, em 4 (6,8%); encarceramento pulmonar, em 2 (3,4%); fístula e encarceramento, em 1 (1,7%); e pneumotórax, em 1 (1,7%), sem diferenças significativas entre os grupos ($p = 0,959$). Não houve nenhum óbito entre os pacientes incluídos no estudo. Um paciente do grupo TT precisou ser submetido à toracotomia para decorticação, e 21 pacientes (35%) necessitaram de hemotransfusão em algum momento da internação. Essa proporção foi maior no grupo TT ($n = 13$; 43,3%) em comparação ao grupo TP ($n = 8$; 26,7%), mas sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,176$).

DISCUSSÃO

Diversos estudos mostraram que o desbridamento cirúrgico por toracoscopia é um procedimento seguro,

Tabela 1. Medidas descritivas e comparativas dos pacientes por grupo de tratamento e na amostra geral quanto a gênero, idade, peso, tipo de toracoscopia e procedimentos pré-toracoscopia.

| Variáveis | Tratamento | | | p |
|--|---------------------|--------------------|--------------------|--------|
| | Precoce (n = 30) | Tardio (n = 30) | Geral (N = 60) | |
| Gênero, n (%) | | | | |
| Masculino | 11 (36,7) | 17 (56,7) | 28 (46,7) | 0,121 |
| Feminino | 19 (63,3) | 13 (43,3) | 32 (53,3) | |
| Idade, anos | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 3,0 (0,0-8,0) | 3,0 (0,0-14,0) | 3,0 (0,0-14,0) | 0,983 |
| Média ± dp | 3,4 ± 2,2 | 3,4 ± 2,7 | 3,4 ± 2,5 | |
| Peso, kg ^a | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 14,75 (10,50-34,00) | 15,00 (7,50-52,00) | 15,00 (7,50-52,00) | 0,972 |
| Média ± dp | 17,06 ± 5,79 | 17,13 ± 8,46 | 17,10 ± 7,11 | |
| Febre pré-internação, dias ^b | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 5,5 (0,0-9,0) | 3,0 (0,0-7,0) | 4,0 (0,0-9,0) | <0,001 |
| Média ± dp | 5,6 ± 2,6 | 3,2 ± 2,1 | 4,4 ± 2,6 | |
| Tipo de toracoscopia, n (%) | | | | |
| Pleuroscopia | 8 (26,7) | 11 (36,7) | 19 (31,7) | 0,405 |
| Videotoracoscopia | 22 (73,3) | 19 (63,3) | 41 (68,3) | |
| Toracocentese, n (%) | | | | |
| Sim | 15 (50) | 21 (70) | 36 (60) | 0,114 |
| Não | 15 (50) | 9 (30) | 24 (30) | |
| Drenagem simples pré-toracoscopia, n (%) | | | | |
| Sim | 3 (10) | 10 (33) | 13 (22) | 0,057 |
| Não | 27 (90) | 20 (67) | 47 (78) | |

min: mínimo; e máx: máximo. ^aDados referentes a 27 pacientes no grupo tardio. ^bDados referentes a 28 pacientes no grupo precoce e a 26 pacientes no grupo tardio.

Tabela 2. Medidas descritivas e comparativas dos pacientes quanto à evolução por grupo de tratamento e na amostra geral.

| Variáveis | Tratamento | | | p |
|--|---------------------|--------------------|-------------------|---------|
| | Precoce (n = 30) | Tardio (n = 30) | Geral (N = 60) | |
| Duração da internação, dias ^a | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 13,0 (7,0-42,0) | 19,5 (11,0-49,0) | 16,0 (7,0-49,0) | < 0,001 |
| Média ± dp | 14,5 ± 6,5 | 21,7 ± 8,2 | 18,1 ± 8,2 | |
| Duração da internação após toracoscopia, dias | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 10,0 (7,0-39,0) | 10,0 (4,0-30,0) | 11,8 (4,0-39,0) | 0,885 |
| Média ± dp | 11,7 ± 6,3 | 11,9 ± 6,2 | 10,0 ± 6,2 | |
| Febre, dias ^b | 21 | 22 | 43 | |
| Mediana (mín-máx) | 11,0 (3,0-27,0) | 17,0 (10,0-40,0) | 14,0 (3,0-40,0) | 0,014 |
| Média ± dp | 12,8 ± 5,9 | 17,6 ± 6,2 | 15,1 ± 6,4 | |
| Tempo entre a internação e o fim da febre, dias ^c | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 7,0 (0,0-23,0) | 13,0 (7,0-41,0) | 10,5 (0,0-41,0) | 0,001 |
| Média ± dp | 7,8 ± 5,9 | 15,6 ± 7,8 | 11,7 ± 7,9 | |
| Tempo entre a internação e o início da drenagem, dias ^a | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 3,0 (-5,0 a 7,0) | 7,0 (0,0-17,0) | 5,0 (-5,0 a 17,0) | < 0,001 |
| Média ± dp | 2,6 ± 2,3 | 7,4 ± 3,9 | 5,0 ± 4,0 | |
| Tempo com dreno, dias ^d | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 3,0 (2,0-10,0) | 3,5 (2,0-27,0) | 3,0 (2,0-7,0) | 0,027 |
| Média ± dp | 3,6 ± 2,4 | 7,4 ± 6,6 | 5,5 ± 5,3 | |
| Tempo com dreno após toracoscopia, dias ^d | | | | |
| Mediana (mín-máx) | 3,0 (0,0-8,0) | 3,0 (0,0-18,0) | 3,0 (0,0-18,0) | 0,330 |
| Média ± dp | 3,3 ± 2,0 | 4,3 ± 4,2 | 3,8 ± 3,3 | |

min: mínimo; e máx: máximo. ^aDados referentes a 29 pacientes no grupo precoce. ^bDados referentes a 21 pacientes no grupo precoce e a 22 pacientes no grupo tardio. ^cDados referentes a 21 pacientes nos grupos precoce e tardio cada. ^dDados referentes a 19 pacientes no grupo precoce e a 20 pacientes no grupo tardio.

eficaz e que possibilita uma menor DIH na abordagem do empiema pleural em relação à DS.^(1,23,25,26) Entretanto, poucos trabalhos compararam o momento da realização da toracoscopia (TP vs. TT) em crianças, como foi realizado no presente estudo.⁽⁴⁻⁹⁾

A TP, realizada até o quinto dia da admissão hospitalar, esteve associada à melhor evolução, caracterizada por menor DIH, menor tempo de drenagem e menor duração da febre, e não esteve associada a maior frequência de complicações e necessidade de CTI ou de hemotransfusão. O fato de os grupos TP e TT serem semelhantes quanto à idade, sexo e peso e estarem no mesmo estágio de evolução do derrame (fase fibrinopurulenta, caracterizada por ultrassonografia de tórax e pelo tempo de evolução do quadro febril) conferem maior confiabilidade aos resultados encontrados. Ressalta-se que a DIH e o tempo de drenagem após a toracoscopia foram semelhantes nos dois grupos, sugerindo que o momento da realização da toracoscopia tenha sido o determinante da evolução.

A realização da ultrassonografia de tórax por profissionais experientes na avaliação de crianças e com equipamento de qualidade em 100% dos pacientes orientou a abordagem por toracoscopia, pois há evidências de ineficácia da abordagem conservadora em derrames pleurais com septações e loculações.⁽²⁷⁾ A TC raramente foi necessária, concordando com outros estudos e com a preocupação com a utilização de procedimentos que envolvam radiação, especialmente em crianças.⁽²⁷⁾

O maior tempo de duração da febre antes da internação no grupo TP poderia ser a justificativa para a decisão da intervenção cirúrgica mais rápida. É interessante observar que mesmo com maior duração da febre antes da admissão, esse grupo tenha evoluído melhor, reforçando a importância da TP. Porém, como o presente estudo foi retrospectivo, outros fatores não analisados também podem ter influenciado a decisão do momento da intervenção cirúrgica, como a gravidade clínica, o tempo entre a admissão e a avaliação cirúrgica e a própria decisão do cirurgião quanto à conduta inicial. No hospital onde o estudo foi realizado, existe um protocolo que recomenda a realização de ultrassonografia de tórax em todos os casos de DPP, assim como a realização de toracoscopia nos casos com septações ou loculações. Entretanto, a equipe é composta por sete cirurgiões e é possível que isso tenha se constituído em um viés. A decisão do momento da toracoscopia cabia ao cirurgião, com variações na decisão quanto ao melhor momento dentro da equipe. Porém, observa-se que a evolução após a toracoscopia foi a mesma nos dois grupos, sugerindo que as respostas ao tratamento e, provavelmente, a qualidade da técnica operatória foram semelhantes.

A DS foi realizada em ambos os grupos (em 10% e 33% nos grupos TP e TT, respectivamente). Houve uma maior proporção de DS no grupo TT, com tendência a uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,057$). Alguns autores mostraram a superioridade da toracoscopia primária quando comparada à toracoscopia

secundária, realizada após a DS.⁽⁷⁻⁹⁾ Entretanto, sabe-se que é possível que alguns casos respondam bem ao tratamento conservador (com ou sem DS) e que não é fácil distingui-los a priori dos que necessitarão de toracoscopia.^(27,28) O que o presente trabalho pretendeu mostrar é que a realização da toracoscopia não deve ser adiada, mesmo que outros procedimentos sejam realizados.

A DIH é a principal variável analisada quanto à evolução dos pacientes submetidos à toracoscopia para a abordagem do DPPC porque é um dado confiável, inclusive para uma análise retrospectiva, e reflete vários outros aspectos da evolução. A média de DIH relatada varia de 5,8 a 21 dias.^(4-11,13-20,29,30)

Há trabalhos que relatam a DIH, o tempo de drenagem de tórax, a taxa de sucesso e a frequência de complicações, mas sem um grupo de comparação quanto ao momento de realização da toracoscopia.^(13-17,29,30)

Outros autores compararam a toracoscopia primária ou a TP com outra abordagem para o DPP.^(10,11,18-20) Em relação ao tratamento conservador, com ou sem DS, a superioridade da toracoscopia é bem estabelecida. Avansino et al.⁽²⁶⁾ mostraram, em uma meta-análise, que os pacientes submetidos a DS têm uma taxa de reintervenção cirúrgica dez vezes maior do que os submetidos a toracoscopia primária. Shah et al.⁽¹¹⁾ verificaram que, além de maior DIH, o grupo DS apresentou um maior custo de hospitalização atribuído

ao uso de medicamentos e de realização de exames. Em relação à drenagem com uso de fibrinolíticos (DF), estudos prospectivos recentes mostraram uma semelhança entre as duas abordagens, com menor custo e maior frequência de falha terapêutica na DF.^(19,20)

Três estudos compararam a toracoscopia primária com a secundária, e quatro, incluindo o presente estudo, compararam o momento de realização da toracoscopia (TP vs. TT; Quadro 1). Em todos, os resultados mostraram uma menor DIH na TP e/ou toracoscopia primária (variação: 10,1-14,5 dias).⁽⁴⁻⁹⁾

Alguns estudos, comparativos ou não, mostraram resultados surpreendentes, com médias de DIH inferiores a 10 dias. Analisando esses trabalhos, observa-se que é possível que nem todos os pacientes estivessem na fase fibrinopurulenta, com algumas indicações de toracoscopia muito precoce, realizada nas primeiras 24-48 h da admissão hospitalar.^(12-14,18) Alguns daqueles pacientes poderiam ter se beneficiado apenas com uma DS (fase serosa).

Uma dificuldade para comparação dos resultados se refere aos critérios de seleção dos pacientes. Shah et al.⁽¹¹⁾ excluíram crianças com menos de 1 ano, e a maioria dos estudos não realizou uma avaliação ultrassonográfica em todos os pacientes. A média de idade no nosso estudo foi menor do que em alguns outros,⁽⁸⁻¹⁰⁾ o que pode ter influenciado a DIH. A inclusão de pacientes com DPP sem avaliação ultrassonográfica,

Quadro 1. Toracoscopia para abordagem do derrame pleural na faixa etária pediátrica, 2004-2013. Estudos que compararam o momento da realização da toracoscopia (precoce vs. tardia ou primária vs. secundária).

| Autores | Desenho | Idade, anos ^a | Participantes, n | Tipo de toracoscopia | DIH, dias ^b | DIH pós-cirurgia, dias | Dreno, dias | Complicações, % |
|---------------------------------|---------|--------------------------|------------------|----------------------|------------------------|------------------------|-------------|-----------------|
| Kalfa et al. ⁽⁵⁾ | P | 4 (0,42-16,00) | 26 | Precoce (≤ 4 d) | 10,9 ± 4,3 | NR | 4,5 | 3,8 |
| | | | 24 | Tardia | 17,0 ± 8,4 | | 8,0 | 29,0 |
| Kalfa et al. ⁽⁴⁾ | R | 4 (0,83-15,00) | 10 | Precoce (≤ 4 d) | 11,8 (5-23) | NR | 5,3 | 0 |
| | | | 10 | Tardia | 19,9 (6-40) | | 9,4 | 30 |
| Schultz et al. ⁽⁶⁾ | R | 4 (0-17) | 49 | Precoce (≤ 48 h) | 11,5 ± 6,6 | NR | NS | NR |
| | | | 76 | Tardia | 15,2 ± 8,6 | | NS | NR |
| Meier et al. ⁽⁷⁾ | R | < 18 | 107 | Primária | 10,1 | NR | NR | 13,8 |
| | | | 44 | Secundária | 14,3 | | NR | NR |
| Schneider et al. ⁽⁸⁾ | R | < 17 | 31 | Primária | 10,5 | 7,4 | 4,2 | NR |
| | | | 18 | Secundária | 15,0 | 10,3 | 7,7 | NR |
| Aziz et al. ⁽⁹⁾ | R | 5,8 ^c < 18,0 | 13 | Primária | 11 | NR | NR | NR |
| | | | 15 | Secundária | 18 | | NR | NR |
| Presente estudo | R | 3,4 (0,58-14,00) | 30 | Precoce (≤ 5 d) | 14,5 ± 6,5 | 11,7 | 3,6 | 13,3 |
| | | | 30 | Tardia | 21,7 ± 8,2 | | 11,9 | 7,4 |

DIH: duração da internação hospitalar; P: prospectivo; d: dias; R: retrospectivo; Primária: toracoscopia como primeiro tratamento do derrame pleural; Secundária: toracoscopia realizada após a realização de drenagem simples; NR: não relatado; e NS: não significativo. ^aValores expressos em mediana (intervalo interquartil) ou intervalo de idade. ^bValores expressos em média (± dp) ou mediana (intervalo interquartil). ^cValor expresso em média.

somada à indicação muito precoce da toracoscopia, pode significar uma indicação exagerada da toracoscopia e explicar a menor DIH em alguns estudos.

Existem ainda diferenças quanto ao acesso aos serviços e a organização dos sistemas de saúde, que podem interferir na variável resposta DIH. No estudo de Bishay et al.,⁽¹⁴⁾ por exemplo, utilizando toracoscopia primária e precoce, o tempo médio de evolução dos sintomas pré-cirurgia foi de 10 dias, e outras intervenções (toracocentese, DS e DF) foram realizadas no hospital secundário de origem, antes da admissão no centro terciário onde o estudo foi conduzido. A DIH do paciente no hospital de origem não foi contabilizada no cálculo da DIH.

É possível também que a existência de comorbidades, a gravidade clínica da pneumonia, a virulência dos agentes etiológicos e os critérios de admissão e de alta hospitalar (mais ou menos conservadores) sejam diferentes entre os diversos estudos e que essas variáveis, não analisadas, também interfiram na DIH.

As frequências de falha terapêutica e complicações foram pequenas (3,3% e 13,3%, respectivamente) e semelhantes ao relatado na literatura quando a toracoscopia é realizada na fase fibrinopurulenta, antes da fase de organização. A ocorrência de complicações pode explicar a maior DIH em alguns casos.^(17,30) A falha terapêutica foi menor do que a relatada em um estudo que não excluiu os pacientes na fase de organização e com pneumonia necrosante, dois fatores sabidamente relacionados a maior ocorrência de complicações e maior DIH.⁽¹⁶⁾

A admissão em CTI ocorreu após a toracoscopia na maioria dos casos, indicada pela instabilidade respiratória no perioperatório e pela necessidade de monitorização cuidadosa no pós-operatório, acrescidas da disponibilidade de leitos no CTI do hospital onde o

estudo foi realizado. Tal cuidado pode ser um fator que tenha contribuído para a boa evolução dos pacientes.

As limitações do presente estudo se devem principalmente ao fato de ele ser retrospectivo, o que é comum à maioria dos estudos sobre esse tema, devido ao pequeno número de casos anuais em cada serviço. Para minimizar o viés da coleta retrospectiva dos dados, foram analisadas diferentes variáveis relacionadas à evolução, e os resultados foram concordantes.

Outra limitação da aplicação dos resultados do presente estudo se deve à necessidade de treinamento dos cirurgiões pediátricos na toracoscopia e à necessidade de estrutura de atendimento, visto que os procedimentos têm uma morbidade importante (13,3%). O serviço de cirurgia pediátrica do hospital onde o estudo se desenvolveu é de referência em Belo Horizonte, sendo os cirurgiões treinados para a toracoscopia, junto com anesthesiologistas e equipe de terapia intensiva pediátrica. Essa, infelizmente, não é a realidade em muitos hospitais com atendimento pediátrico em nosso país, sendo ainda frequentes as tentativas de múltiplas drenagens diante do derrame loculado e septado, prolongando a internação.

Conclui-se que a indicação da toracoscopia para desbridamento cirúrgico do DPP na fase fibrinopurulenta, com septações ou loculações, deve ser precoce, nos primeiros 5 dias da admissão hospitalar. Reduzir a DIH de uma criança benéfica não apenas a própria criança, minimizando seu sofrimento físico e emocional, mas também sua família e a população como um todo, ao possibilitar a redução de custos e a liberação e oferta de leitos hospitalares. A realização de estudos prospectivos, a comparação com a abordagem inicial com o uso de fibrinolíticos e a avaliação dos custos das diferentes condutas no nosso meio devem ser desdobramentos futuros a ser realizados.

REFERÊNCIAS

- Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, et al. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *J. Pediatr. Surg.* 2012;47(11):2101-10. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.07.047>
- Janahi IA, Fakhoury K. Management and prognosis of parapneumonic effusion and empyema in children. In: Rose BD, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2013.
- Fraga JC, Lima A, Schopf L, Antunes C. Thoracoscopy with mediastinoscope in pediatric complicated parapneumonic effusion [Article in Portuguese]. *J Pediatr (Rio J)*. 1999;75(6):470-6. <https://doi.org/10.2223/JPED.364>
- Kalfa N, Allal H, Montes-Tapia F, Lopez M, Forgues D, Guibal MP, et al. Ideal timing of thoracoscopic decortication and drainage for empyema in children. *Surg Endosc.* 2004;18(3):472-7. <https://doi.org/10.1007/s00464-002-9206-6>
- Kalfa N, Allal H, Lopez M, Saguinthaah M, Guibal MP, Sabatier-Laval E, et al. Thoracoscopy in pediatric pleural empyema: a prospective study of prognostic factors. *J Pediatr Surg.* 2006;41(10):1732-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.05.066>
- Schultz KD, Fan LL, Pinsky J, Ochoa L, Smith EO, Kaplan SL, et al. The changing face of pleural empyemas in children: epidemiology and management. *Pediatrics.* 2004;113(6):1735-40. <https://doi.org/10.1542/peds.113.6.1735>
- Meier AH, Hess CB, Cillely RE. Complications and treatment failures of video-assisted thoracoscopic debridement for pediatric empyema. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(4):367-71. <https://doi.org/10.1007/s00383-010-2562-0>
- Schneider CR, Gauderer MW, Blackhurst D, Chandler JC, Abrams RS. Video-assisted thoracoscopic surgery as a primary intervention in pediatric parapneumonic effusion and empyema. *Am Surg.* 2010;76(9):957-61.
- Aziz A, Healey JM, Qureshi F, Kane TD, Kurland G, Green M, et al. Comparative analysis of chest tube thoracostomy and video-assisted thoracoscopic surgery in empyema and parapneumonic effusion associated with pneumonia in children. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008;9(3):317-23. <https://doi.org/10.1089/sur.2007.025>
- Li ST, Gates RL. Primary operative management for pediatric empyema: decreases in hospital length of stay and charges in a national sample. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162(1):44-8. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2007.10>
- Shah SS, Ten Have TR, Metlay JP. Costs of treating children with complicated pneumonia: a comparison of primary video-assisted thoracoscopic surgery and chest tube placement. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45(1):71-7. <https://doi.org/10.1002/ppul.21143>
- Shah SS, DiCristina CM, Bell LM, Ten Have T, Metlay JP. Primary early thoracoscopy and reduction in length of hospital stay and additional procedures among children with complicated pneumonia: results of a multicenter retrospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162(7):675-81. <https://doi.org/10.1001/archpedi.162.7.675>
- Velaiutham S, Pathmanathan S, Whitehead B, Kumar R. Video-assisted thoracoscopic surgery of childhood empyema: early referral

- improves outcome. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(10):1031-5. <https://doi.org/10.1007/s00383-010-2663-9>
14. Bishay M, Short M, Shah K, Nagraj S, Arul S, Parikh D, et al. Efficacy of video-assisted thoracoscopic surgery in managing childhood empyema: a large single-centre study. *J Pediatr Surg.* 2009;44(2):337-42. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.10.083>
 15. Pappalardo E, Laungani A, Demarche M, Erpicum P. Early thoracoscopy for the management of empyema in children. *Acta Chir Belg.* 2009;109(5):602-5. <https://doi.org/10.1080/00015458.2009.11680495>
 16. Chen JS, Huang KC, Chen YC, Hsu HH, Kuo SW, Huang PM, et al. Pediatric empyema: Outcome analysis of thoracoscopic management. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(5):1195-9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.10.031>
 17. Freitas S, Fraga JC, Canani F. Thoracoscopy in children with complicated parapneumonic pleural effusion at the fibrinopurulent stage: a multi-institutional study. *J Bras Pneumol.* 2009;35(7):660-8. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000700007>
 18. Kurt BA, Winterhalter KM, Connors RH, Betz BW, Winters JW. Therapy of parapneumonic effusions in children: video-assisted thoracoscopic surgery versus conventional thoracostomy drainage. *Pediatrics.* 2006;118(3):e547-53. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2719>
 19. St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, Keckler SJ, Harrison C, Jackson MA, et al. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2009;44(1):106-11; discussion 111. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.10.018>
 20. Sonnappa S, Cohen G, Owens CM, Van Doorn C, Cairns J, Stanojevic S, et al. Comparison of urokinase and video-assisted thoracoscopic surgery for treatment of childhood empyema. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(2):221-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.200601-0270C>
 21. Gates RL, Caniano DA, Hayes JR, Arca MJ. Does VATS provide optimal treatment of empyema in children? A systematic review. *J Pediatr Surg.* 2004;39(3):381-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.11.045>
 22. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax.* 2005;60 Suppl 1:i1-21. <https://doi.org/10.1136/thx.2004.030676>
 23. Coote N, Kay ES. WITHDRAWN: Surgical versus non-surgical management of pleural empyema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD001956.
 24. Kokoska ER, Chen MK; New Technology Committee. Position paper on video-assisted thoracoscopic surgery as treatment of pediatric empyema. *J Pediatr Surg.* 2009;44(1):289-93. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.08.037>
 25. Scarci M, Zahid I, Billé A, Routledge T. Is video-assisted thoracoscopic surgery the best treatment for paediatric pleural empyema? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;13(1):70-6. <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.254698>
 26. Avansino JR, Goldman B, Sawin RS, Flum DR. Primary operative versus nonoperative therapy for pediatric empyema: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2005;115(6):1652-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1405>
 27. Calder A, Owens CM. Imaging of parapneumonic pleural effusions and empyema in children. *Pediatr Radiol.* 2009;39(6):527-37. <https://doi.org/10.1007/s00247-008-1133-1>
 28. Carter E, Waldhausen J, Zhang W, Hoffman L, Redding G. Management of children with empyema: Pleural drainage is not always necessary. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45(5):475-80. <https://doi.org/10.1002/ppul.21200>
 29. Knudtson J, Grewal H. Pediatric empyema—an algorithm for early thoracoscopic intervention. *JSLs.* 2004;8:31-4.
 30. Kang DW, Campos JR, Andrade Filho Lde O, Engel FC, Xavier AM, Macedo M, et al. Thoracoscopy in the treatment of pleural empyema in pediatric patients. *J Bras Pneumol.* 2008;34(4):205-11. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000400004>



Frequência de DPOC em profissionais de saúde que fumam

Ivan Kopitovic^{1,2}, Aleksandar Bokan^{1,2}, Ilija Andrijevic^{1,2}, Miroslav Ilic^{1,2}, Sanja Marinkovic³, Dragana Milicic^{1,2}, Marija Vukoja^{1,2}

1. Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Republic of Serbia.
2. Medical Faculty Novi Sad, University of Novi Sad, Novi Sad, Republic of Serbia.
3. General Hospital Sremska Mitrovica, Sremska Mitrovica, Republic of Serbia.

Recebido: 26 janeiro 2017.

Aprovado: 14 abril 2017.

Trabalho realizado no Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Republic of Serbia.

RESUMO

Objetivo: A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Os provedores de cuidados de saúde deveriam aconselhar seus pacientes fumantes com DPOC a parar de fumar como primeiro passo de tratamento. Entretanto, em países com altas prevalências de tabagismo, os profissionais de saúde também podem ser fumantes. O objetivo deste estudo foi determinar a frequência de DPOC e sua gravidade em profissionais de saúde que fumam. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal. Todos os profissionais de saúde fumantes de nove centros de saúde na Sérvia foram convidados a participar do estudo e realizar espirometria. O diagnóstico de DPOC baseou-se em VEF₁/CVF pós-broncodilatador < 0,70. Todos os pacientes preencheram o *CPD Assessment Test* e o *Fagerström Test for Nicotine Dependence*. **Resultados:** Participaram do estudo 305 indivíduos, e 47 (15,4%) eram do sexo masculino. A média de idade dos participantes foi de 49,0 ± 6,5 anos. A espirometria revelou defeito ventilatório obstrutivo em 33 indivíduos (10,8%), defeito ventilatório restritivo em 5 (1,6%) e doença das vias aéreas pequenas em 96 (31,5%). O diagnóstico de DPOC foi feito em 29 pacientes (9,5%), 25 (86,2%) dos quais foram recém-diagnosticados. Com base nas diretrizes da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, a maioria dos pacientes com DPOC ficou no grupo A ou B (n = 14; 48,2%, para ambos); 1 ficou no grupo D (3,6%) e nenhum ficou no grupo C. Um grau muito alto de dependência de nicotina foi mais comum nos indivíduos com DPOC que naqueles sem a doença (20,7% vs. 5,4%; p = 0,01). **Conclusões:** Nesta amostra de profissionais de saúde, a frequência de DPOC foi comparável à observada na população geral. A presença de DPOC em profissionais de saúde que fumam relacionou-se com maior dependência de nicotina.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica/prevenção & controle; Hábito de fumar; Pessoal de saúde.

INTRODUÇÃO

A DPOC é uma das doenças crônicas mais comuns em adultos e uma das principais causas de morbidade crônica e mortalidade em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, mais de 210 milhões de pessoas sofrem de DPOC no mundo, e 80 milhões apresentam DPOC de moderada a grave.⁽¹⁾ No período entre 1990 e 2010, houve um aumento da prevalência de DPOC, de 10,7% para 11,7%.⁽²⁾ Estudos populacionais estimam que o número absoluto de pacientes com DPOC aumentará 150% no período entre 2010 e 2030; o maior aumento será em pessoas com mais de 75 anos de idade.⁽³⁾

Em 2005, mais de 3 milhões de pessoas morreram de DPOC, o que corresponde a 5% de todas as mortes de adultos globalmente.⁽⁴⁾ Um estudo sobre a carga global da DPOC, a quarta principal causa de morte em 1990 e a terceira principal causa de morte em 2010,⁽⁵⁾ previu que a doença continuará a ser a terceira principal causa de morte em todo o mundo até 2020. Apesar da carga significativa da DPOC sobre a saúde e a qualidade de vida, a doença muitas vezes não é reconhecida e tratada apropriadamente, porque os sintomas mais comuns, tais

como fadiga e dispneia aos esforços, são comumente considerados normais na população idosa. Dados recentes mostram que fumantes que não têm DPOC frequentemente apresentam sintomas e características comuns da DPOC, tais como exacerbações e limitação de atividades, e quase metade deles usa broncodilatadores.⁽⁶⁾ Fumantes sintomáticos e aqueles que estão nos estágios iniciais da DPOC são os mais propensos a se beneficiar de estratégias precoces de tratamento, tais como a cessação do tabagismo.

Embora o tabagismo seja o principal fator de risco evitável relacionado com a DPOC,⁽⁷⁾ de acordo com dois estudos nacionais nos EUA,⁽⁸⁾ apenas 20,9% dos atuais usuários de tabaco receberam aconselhamento médico sobre a cessação do tabagismo. Além disso, estudos sugerem que o número de profissionais de saúde que fumam é alto, especialmente em países nos quais a prevalência de fumantes é alta.⁽⁹⁾

O objetivo principal do presente estudo foi determinar a frequência de DPOC e sua gravidade em profissionais de saúde que fumam. O objetivo secundário foi determinar a ocorrência de sintomas respiratórios, padrões anormais na função pulmonar e a influência do grau de dependência

Endereço para correspondência:

Ivan Kopitovic. Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Put doktora Goldmana 4, 21204, Sremska Kamenica, Republic of Serbia.

Tel./Fax: 38 121 4805175. E-mail: ikopitovic@gmail.com ou ivan.kopitovic@mf.uns.ac.rs

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Secretaria Provincial de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Província Autônoma de Voivodina, República da Sérvia (Projeto n. 114-451-718/2015-02).

de nicotina no surgimento de DPOC em profissionais de saúde.

MÉTODOS

Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo transversal com uma amostra de conveniência formada por profissionais de saúde adultos fumantes. Foi realizado no período entre 1º de agosto de 2015 e 1º de agosto de 2016, e os participantes foram selecionados em nove instituições médicas em Voivodina, na Sérvia. Voivodina é uma província do norte da Sérvia, com cerca de 1,9 milhões de habitantes, que compõem 21,56% da população total da Sérvia. Nos nove centros médicos trabalhavam um total de 5.635 profissionais da área médica, dos quais 4.318 (76,63%) eram do sexo feminino. O estudo incluiu indivíduos que tinham idade \geq 40 anos e fumavam cigarros. Os voluntários foram convidados a realizar espirometria. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Doenças Pulmonares em Sremska Kamenica, na Sérvia.

Variáveis do estudo

Foram coletados dados demográficos básicos e o histórico médico dos participantes, incluindo informações sobre o diagnóstico de DPOC, asma e outras doenças pulmonares. Os dados demográficos incluíram sexo, idade, profissão e carga tabágica (em anos-maço). Todos os participantes preencheram um questionário fechado sobre sintomas de DPOC e o número de infecções respiratórias que exigiram tratamento com antibióticos ou corticosteroides no ano anterior.

O *COPD Assessment Test* (CAT, Teste de Avaliação da DPOC) foi usado para determinar a presença de sintomas respiratórios e sua gravidade. Caso um paciente apresentasse pontuação > 0 em um item específico do CAT, considerávamos que o paciente apresentava aquele sintoma. A intensidade dos sintomas foi medida pela pontuação total e específica de cada item do CAT. O *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND, Teste de Fagerström para Dependência de Nicotina) foi usado para avaliar a dependência de nicotina. A espirometria foi realizada de acordo com os padrões estabelecidos pela *American Thoracic Society* e pela *European Respiratory Society*.⁽¹⁰⁾

A definição de defeito ventilatório obstrutivo foi $VEF_1/CVF < 0,70$ na espirometria inicial. O teste de reversibilidade com broncodilatador foi realizado nos pacientes nos quais se detectou obstrução das vias aéreas. O diagnóstico de DPOC baseou-se em VEF_1/CVF pós-broncodilatador $< 0,70$. A definição de doença das vias aéreas pequenas foi $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$ ou $FEF_{75\%} < 50\%$.⁽¹¹⁾ A definição de defeito ventilatório restritivo foi $CVF < 80\%$ em pacientes com relação $VEF_1/CVF > 70\%$. A avaliação da gravidade da doença baseou-se no CAT e no número de exacerbações que o paciente apresentou no ano anterior. Todos os pacientes foram classificados de acordo com as diretrizes de 2017 da

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) a respeito da gravidade da DPOC.⁽¹²⁾

Aprovação ética

Todos os procedimentos realizados em estudos com seres humanos estiveram em conformidade com os padrões éticos das instituições envolvidas e do comitê nacional de pesquisa, bem como com a declaração de Helsinque e suas alterações posteriores ou padrões éticos comparáveis. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Doenças Pulmonares em Sremska Kamenica, na Sérvia.

Análise estatística

As variáveis contínuas são apresentadas em forma de médias e desvios-padrão, ao passo que as variáveis categóricas são apresentadas em forma de frequências e proporções. O teste t de Student foi usado para comparar variáveis contínuas, o teste do qui-quadrado foi usado para comparar variáveis categóricas e a ANOVA foi usada para comparar variáveis contínuas em três ou mais categorias. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$) para todos os testes.

RESULTADOS

O estudo envolveu 305 profissionais de saúde (47 homens e 258 mulheres). A média de idade foi de $49,0 \pm 6,5$ anos, e a média da carga tabágica foi de $23,0 \pm 14,2$ anos-maço. A média da pontuação obtida no FTND foi de $4,48 \pm 4,47$. A maioria dos participantes apresentou baixo grau de dependência de nicotina (28,9%), seguido de alto grau de dependência de nicotina (27,8%), muito baixo grau de dependência de nicotina (18,5%), moderado grau de dependência de nicotina (17,9%) e muito alto grau de dependência de nicotina (6,9%). Enfermeiros constituíram a maioria dos participantes ($n = 169$; 55,4%). Dados demográficos básicos são apresentados na Tabela 1.

Sintomas respiratórios estiveram presentes em 186 indivíduos (61,0%). Os sintomas mais comuns foram "falta de ar ao subir uma colina ou um lance de escada" ($n = 104$; 34,0%); "tosse" ($n = 96$; 31,5%); "expectoração" ($n = 68$; 22,3%); "sibilância" ($n = 46$; 15,0%); "falta de ar" ($n = 40$; 13,1%); "aperto no peito" ($n = 7$; 2,3%); "sono prejudicado por problemas respiratórios" ($n = 6$; 2,0%). Problemas respiratórios interromperam a atividade física diária em 14 indivíduos (4,6%). A média da pontuação obtida no CAT foi de $7,69 \pm 7,10$. Infecção respiratória que exigiu o uso de antibióticos no ano anterior esteve presente em 57 indivíduos (18,7%).

No tocante à DPOC, 16 indivíduos (5,2%) já haviam recebido diagnóstico da doença. Doenças crônicas extrapulmonares estiveram presentes em 54 indivíduos (17,7%); a mais comum foi hipertensão (11,0%).

A espirometria confirmou a presença de defeito ventilatório obstrutivo em 33 indivíduos (10,8%), defeito ventilatório restritivo em 5 (1,6%) e doença das vias aéreas pequenas em 96 (31,5%). Não houve diferença

estatisticamente significativa entre os indivíduos com e sem obstrução das vias aéreas no tocante ao sexo. Os pacientes com obstrução das vias aéreas eram mais velhos e fumantes mais pesados. Um grau muito alto de dependência de nicotina foi mais comum em pacientes com obstrução do fluxo aéreo (18,2% vs. 5,6%; $p = 0,016$).

O diagnóstico de DPOC foi feito em 29 indivíduos (9,5%), 4 dos quais haviam recebido diagnóstico de DPOC anteriormente, ao passo que 25 (86,2%) foram pacientes recém-diagnosticados. Com base na classificação espirométrica da GOLD, a maioria dos indivíduos com DPOC estava no estágio I ($n = 20$;

68,9%) ou no estágio II ($n = 8$; 27,6%). Apenas 1 indivíduo estava no estágio III, tendo previamente recebido diagnóstico de DPOC. Com base na classificação da GOLD baseada em sintomas e risco, a maioria dos participantes estava no grupo A ($n = 14$; 48,2%) ou B ($n = 14$; 48,2%). Um participante (3,6%) apresentava DPOC grave e ficou no grupo D. Nenhum dos participantes ficou no grupo C. Não houve diferenças significativas entre os pacientes com e sem DPOC no tocante à profissão, sexo e índice de massa corporal; no entanto, houve diferença significativa entre eles no tocante à idade, carga tabágica e grau de dependência de nicotina (Tabela 2). Não houve relação entre a profissão (médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde) e o grau de dependência de nicotina (média da pontuação obtida no FTND: $4,26 \pm 2,36$ vs. $4,51 \pm 2,17$ vs. $4,54 \pm 2,15$, respectivamente; $p = 0,72$). Os indivíduos com graus mais elevados de dependência de nicotina apresentaram maior carga de sintomas respiratórios (média da pontuação no CAT = $6,10 \pm 5,95$ e pontuação no FTND = 0-4 vs. média da pontuação no CAT = $7,83 \pm 7,24$ e pontuação no FTND = 5-7 vs. média da pontuação no CAT = $9,78 \pm 8,10$ e pontuação no FTND = 8-10; $p < 0,001$). Nos indivíduos sem diagnóstico de DPOC, a presença de outros defeitos espirométricos não se relacionou com maior pontuação no CAT (média da pontuação no CAT = $7,80 \pm 6,42$ em indivíduos com padrão restritivo vs. $5,70 \pm 7,37$ em indivíduos com padrão obstrutivo vs. $8,41 \pm 7,94$ em indivíduos com obstrução das vias aéreas pequenas vs. $7,14 \pm 6,81$ em indivíduos com espirometria normal; $p = 0,66$).

Sono prejudicado por problemas respiratórios e aperto no peito foram significativamente mais comuns nos indivíduos com DPOC que naqueles sem a doença.

Tabela 1. Características da população estudada ($N = 305$).^a

| Característica | Resultado |
|--|-----------------|
| Sexo masculino | 47 (15,4) |
| Sexo feminino | 258 (84,6) |
| Idade, anos | $49,0 \pm 6,5$ |
| Histórico de tabagismo, anos | $25,0 \pm 8,4$ |
| Carga tabágica, anos-maço | $23,0 \pm 14,2$ |
| Grau de dependência de nicotina, pontuação no FTND | |
| Muito baixo, 0-2 | 56 (18,5) |
| Baixo, 3-4 | 88 (28,8) |
| Moderado, 5 | 55 (17,9) |
| Alto, 6-7 | 85 (27,8) |
| Muito alto, 8-10 | 21 (6,9) |
| Profissão, n (%) | |
| Médicos e farmacêuticos | 54 (17,7) |
| Enfermeiros | 169 (55,4) |
| Outros profissionais de saúde | 82 (26,9) |

FTND: *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (Teste de Fagerström para Dependência de Nicotina).
^aValores expressos em forma de n (%) ou média \pm dp.

Tabela 2. Características dos participantes com e sem DPOC ($N = 305$).^a

| Característica | DPOC | | p |
|---|------------------|------------------|-----------|
| | Sim | Não | |
| Sexo masculino, % | 17,0 | 83,0 | 0,09 |
| Sexo feminino, % | 8,1 | 91,9 | |
| Idade, anos | $53,7 \pm 5,1$ | $48,7 \pm 6,0$ | $< 0,001$ |
| Histórico de tabagismo, anos | $29,5 \pm 8,3$ | $24,5 \pm 8,2$ | 0,004 |
| Carga tabágica, anos-maço | $32,5 \pm 17,7$ | $22,8 \pm 13,5$ | 0,001 |
| Grau muito alto de dependência de nicotina, % | 20,7 | 5,4 | 0,013 |
| IMC, kg/m ² | $26,6 \pm 4,9$ | $25,9 \pm 6,3$ | 0,57 |
| Profissão | | | 0,71 |
| Médicos e farmacêuticos | 48 (88,9) | 6 (11,1) | |
| Enfermeiros | 152 (90,0) | 17 (10,0) | |
| Outros profissionais de saúde | 76 (92,7) | 6 (7,3) | |
| Espirometria | | | |
| VEF ₁ , % do previsto | $84,4 \pm 22,6$ | $101,7 \pm 15,7$ | $< 0,001$ |
| CVF, % do previsto | $105,9 \pm 15,8$ | $109,4 \pm 15,3$ | 0,24 |
| Relação VEF ₁ /CVF, % | $64,0 \pm 4,0$ | $79,0 \pm 0,1$ | $< 0,001$ |
| PFE, % do previsto | $81,9 \pm 21,6$ | $98,2 \pm 20,3$ | $< 0,001$ |
| FEF _{50%} , % do previsto | $40,5 \pm 12,2$ | $82,3 \pm 24,6$ | $< 0,001$ |
| FEF _{75%} , % do previsto | $44,2 \pm 21,3$ | $75,2 \pm 29,4$ | $< 0,001$ |
| FEF _{25-75%} , % do previsto | $39,2 \pm 13,0$ | $80,4 \pm 26,3$ | $< 0,001$ |

IMC: índice de massa corporal. ^aValores expressos em forma de n (%) ou média \pm dp, exceto onde indicado.

Embora tosse, expectoração e falta de ar tenham sido mais comuns nos indivíduos com DPOC que naqueles sem a doença, as diferenças não foram estatisticamente significativas (Figura 1).

A intensidade da tosse e da falta de ar, medida pela pontuação no CAT, foi significativamente maior nos indivíduos com DPOC que naqueles sem a doença ($1,9 \pm 1,3$ vs. $1,2 \pm 1,2$, $p = 0,004$ e $2,2 \pm 1,7$ vs. $1,5 \pm 1,5$, $p = 0,03$).

Não houve diferença entre os indivíduos com e sem DPOC quanto à frequência de infecções respiratórias que exigiram antibioticoterapia no ano anterior (20,69% vs. 18,48%; $p = 0,77$).

DISCUSSÃO

O presente estudo ajuda-nos a compreender a saúde dos profissionais de saúde no tocante à DPOC, a doença pulmonar mais comum do mundo. A incidência de DPOC em nossa amostra de profissionais de saúde que fumam foi de 9,5%. A grande maioria dos casos de DPOC em nossa amostra de profissionais de saúde foi de casos recém-diagnosticados (86,2%).

A prevalência de DPOC na população geral varia de 0,2% a 18,3%. Na Europa, estima-se que varie de 4% a 10%,⁽¹³⁾ ao passo que a incidência de casos recentemente diagnosticados de DPOC em populações de alto risco varia de 10,9% a 29,5%,⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ dependendo da localização geográfica, da estrutura da população estudada e do escopo da investigação prévia da DPOC. O principal motivo do diagnóstico tardio de DPOC é que a maioria dos pacientes com VEF_1 diminuído não se queixa de nenhum sintoma respiratório. A natureza lenta e progressiva da DPOC parece afetar a percepção dos sinais da doença. Por exemplo, a tosse de um fumante todas as manhãs é muitas vezes considerada um fenômeno normal.⁽¹⁸⁾

Os resultados do presente estudo demonstram que 61% dos profissionais de saúde que fumam têm

sintomas respiratórios; os mais comuns são falta de ar ao subir uma colina ou um lance de escada (34,0%), tosse (31,5%), expectoração (22,3%) e sibilância (15,0%). Resultados semelhantes foram obtidos em um recente estudo de cinco anos com 1.812 fumantes e ex-fumantes, no qual 50% dos participantes apresentavam sintomas respiratórios, embora tivessem função pulmonar preservada, que foi significativamente mais comum que em não fumantes (16%).⁽⁶⁾ Embora não tenha havido diferenças significativas entre os indivíduos com e sem DPOC quanto à frequência de tosse e falta de ar, a intensidade desses sintomas foi mais pronunciada naqueles com DPOC. Os indivíduos com DPOC apresentaram interrupção do sono e aperto no peito com maior frequência que fumantes sem DPOC; portanto, é possível que essas queixas sejam mais específicas na população de fumantes com DPOC. Esses resultados estão de acordo com os de um estudo realizado por Regan et al., que mostraram que sintomas respiratórios, limitação das atividades diárias e anormalidades na TC de tórax estão frequentemente presentes em fumantes que não apresentam obstrução das vias aéreas na espirometria.⁽¹⁹⁾ Isso sugere que fumantes frequentemente apresentam DPOC clínica, que inclui tosse crônica, dispneia e produção crônica de escarro, além de histórico de exposição a fatores de risco, e que é provável que esse grupo de pacientes se beneficiasse muito de estratégias de prevenção precoce, tais como a cessação do tabagismo. Apesar da grande carga de sintomas em profissionais de saúde, eles não estavam cientes da possibilidade de apresentar DPOC, o que se evidenciou pelo fato de que a maioria dos casos de DPOC não havia sido diagnosticada anteriormente. Além disso, a maioria dos casos de DPOC foi de fumantes pesados. Isso é de extrema importância porque os profissionais de saúde desempenham um papel importante no aconselhamento de seus pacientes a respeito da importância da cessação do tabagismo e têm a responsabilidade de realizar

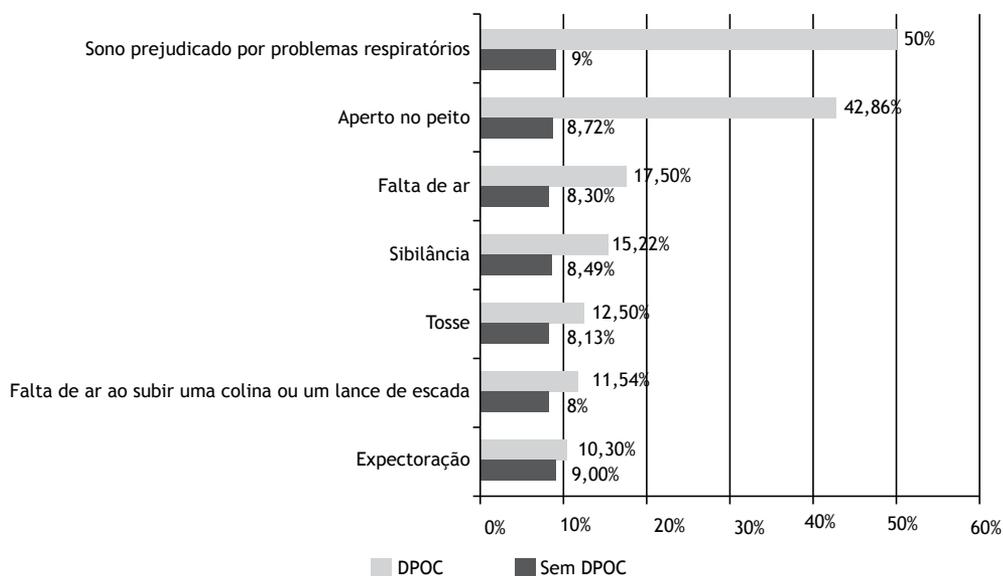


Figura 1. Frequência de sintomas respiratórios em pacientes com e sem DPOC.

intervenções não farmacológicas no tratamento de seus pacientes com DPOC. Além disso, o benefício da cessação do tabagismo vai muito além do tratamento da DPOC. É importante notar que nenhum dos centros envolvidos no presente estudo dispunha de um programa estabelecido de prevenção do tabagismo.

A espirometria confirmou a presença de defeito ventilatório obstrutivo em 33 participantes (10,8%), de defeito ventilatório restritivo em 5 (1,6%) e de doença das vias aéreas pequenas em 96 (31,5%). Com base na classificação da GOLD, a maioria dos participantes com DPOC ficou no grupo A ou B ($n = 14$, 48,2% para ambos), e apenas 1 paciente (3,6%) ficou no grupo D. Como realizamos uma investigação em uma população de alto risco em nosso estudo, a maioria dos casos de DPOC foi de casos recém-diagnosticados e nos estágios iniciais da doença. Isso é muito importante porque a maioria dos pacientes com DPOC recebe o diagnóstico da doença no terceiro ou quarto estágio, quando a reserva respiratória está reduzida em mais de 50%, e o maior declínio da função pulmonar ocorre nos dois primeiros estágios da doença.⁽²⁰⁾ Tanto o diagnóstico como o tratamento oportuno reduzem as consequências socioeconômicas e de saúde para o indivíduo e a sociedade. Nos EUA, os resultados de um estudo de acompanhamento baseado na *First National Health and Nutrition Examination Survey* (Primeira Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição) mostraram que o risco de mortalidade era de 1,3, 1,7 e 3,1, respectivamente, em pacientes com DPOC no estágio I, estágio II e estágios III-IV da GOLD.⁽²¹⁾ Além disso, a taxa de mortalidade em cinco anos depende do estágio da doença; ela varia de 17% em pacientes no estágio I a 73% em pacientes no estágio IV.⁽²²⁾

A frequência de DPOC é principalmente o resultado da exposição cumulativa a diferentes fatores de risco durante muitas décadas. A prevalência de DPOC frequentemente se relaciona diretamente com a frequência de uso de tabaco e o grau de poluição do ar. Uma meta-análise de estudos realizados em 28 países entre 1990 e 2004 e um estudo no Japão fornecem evidências de que a prevalência de DPOC é significativamente maior em fumantes e ex-fumantes que em não fumantes, em indivíduos com mais de 40 anos de idade que naqueles com menos de 40 anos de idade e em homens que em mulheres.^(23,24) De 1965 a 2012, a prevalência do tabagismo nos EUA diminuiu de 42,4% para 18,1%.⁽²⁵⁾ De acordo com dados de 2013, estima-se que 34,7% da população da Sérvia são fumantes; a maior proporção de fumantes concentra-se na faixa etária de 18 a 64 anos, isto é, na população trabalhadora. Apesar das recentes leis que restringem o tabagismo na Sérvia, o número de fumantes é o mesmo desde 2006.⁽²⁶⁾ Em nosso estudo, os participantes com DPOC eram mais velhos e apresentavam maior carga tabágica (em anos-maço) que os participantes sem a doença. Esses resultados são esperados, pois a idade e a carga tabágica são dois fatores de risco dominantes para o surgimento de DPOC.⁽²⁷⁾ Em geral, a DPOC é mais prevalente em

homens.^(28,29) No entanto, em nosso estudo, a maioria dos participantes era do sexo feminino, e é possível que os resultados estejam relacionados com a profissão dos participantes. Enfermeiros constituíram a maioria dos participantes, e é possível que estivessem mais interessados na investigação de seu estado de saúde que os médicos. Além disso, a maioria dos profissionais de saúde nos centros participantes era do sexo feminino (77%). Os resultados de nosso estudo revelaram também uma relação estatisticamente significativa entre a carga tabágica (anos-maço) e o diagnóstico de DPOC. O diagnóstico de DPOC foi significativamente mais comum nos participantes com grau muito alto de dependência de nicotina. Isso está de acordo com estudos anteriores que mostraram que, para cada ponto a mais no FTND, a probabilidade de um fumante apresentar DPOC aumenta 11%.⁽³⁰⁾

Nosso estudo tem várias limitações. Em primeiro lugar, o estudo incluiu um grupo seletivo de profissionais de saúde que se ofereceram para participar do estudo, e eles não são necessariamente representativos de todos os profissionais de saúde que fumam. Em segundo lugar, como só foram incluídos fumantes, é possível que a prevalência de DPOC em profissionais de saúde seja maior. No entanto, estamos interessados especificamente nos profissionais de saúde que continuam a fumar, os quais apresentam os óbvios riscos de saúde. Em terceiro lugar, reconhecemos a bem conhecida limitação de usar um valor espirométrico fixo para determinar a obstrução, o que pode resultar em sobrediagnóstico da doença em idosos e em subdiagnóstico em pacientes mais jovens. No entanto, as diretrizes atuais da DPOC favorecem o uso desse limite em virtude de sua consistência, simplicidade e risco limitado de diagnóstico incorreto.⁽¹²⁾ Em quarto lugar, embora tenhamos relatado os índices espirométricos de doença das vias aéreas pequenas, eles são altamente variáveis e inespecíficos e, portanto, não são geralmente recomendados.⁽³¹⁾ Finalmente, o presente estudo é propenso a viés de memória no que tange ao número de exacerbações no ano anterior, que é muitas vezes relatado de modo impreciso em pacientes com DPOC.⁽³²⁾ Apesar dessas limitações, pelo que sabemos, este é o primeiro estudo contemporâneo que explora a ocorrência de sintomas respiratórios e DPOC em profissionais de saúde que fumam. O estudo é fortalecido pelo uso de espirometria para o diagnóstico de DPOC e pelo modo padronizado pelo qual se mediram os sintomas e se classificou a gravidade da DPOC. Acreditamos que nosso estudo seja importante porque nos ajuda a compreender o impacto do tabagismo em um país com alta prevalência de fumantes. Nesses países, os efeitos deletérios das doenças relacionadas com o tabagismo serão provavelmente observados nos próximos anos, em contraste com os países nos quais houve uma redução significativa da prevalência do tabagismo. É desnecessário dizer que o papel dos profissionais de saúde em tais cenários é de suma importância, e o presente estudo ressalta a necessidade de programas de educação e prevenção nessa população.

Em suma, mostramos que a frequência de DPOC em profissionais de saúde é comparável à observada na população geral e relaciona-se com maior dependência de nicotina. Embora fossem sintomáticos, os profissionais de saúde não sabiam que podiam ter DPOC, o que se evidenciou pelo fato de que a maioria dos casos de DPOC foi diagnosticada recentemente. O presente estudo demonstra a necessidade de programas educacionais para a prevenção da DPOC e de tratamento precoce em profissionais de saúde.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer às seguintes instituições: Centro Clínico de Voivodina em Novi Sad; Instituto de Saúde Ocupacional "Zeleznicne Srbije" em Novi Sad; Dispensário para Doenças Pulmonares e Tuberculose em Subotica; Hospital Geral em Sremska Mitrovica; Hospital Geral "Dr Radivoj Simonovic" em Sombor; Hospital Geral "Djordje Joanovic" em Zrenjanin; Hospital Especial para Doença Pulmonar "Dr. Vasa Savic" em Zrenjanin e Centro Comunitário de Saúde em Zabalj.

REFERÊNCIAS

- Cruz AA, Bousquet J, Khaltaev NG, editors. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach [monograph on the Internet]. Geneva: World Health Organization; 2007 [cited 2016 Sep 23]. Available from: <https://goo.gl/DBZK4R>
- Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015;5(2):020415. <https://doi.org/10.7189/jogh.05.020415>
- Khakban A, Sin DD, FitzGerald JM, McManus BM, Ng R, Hollander Z, et al. The Projected Epidemic of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospitalizations over the Next 15 Years. A Population-based Perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;195(3):287-291.
- Laniado-Laborin R. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Parallel epidemics of the 21st century. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(1):209-24. <https://doi.org/10.3390/ijerph6010209>
- European Lung White Book [homepage on the Internet]. Lausanne: European Respiratory Society; c2016 [cited 2016 Oct 1]. The burden of lung disease; [about 32 screens]. Available from: <http://www.erswhitebook.org/chapters/the-burden-of-lung-disease/>
- Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. *N Engl J Med*. 2016;374(19):1811-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505971>
- Miravittles M, de la Roza C, Naberan K, Lamban M, Gobartt E, Martin A. Use of spirometry and patterns of prescribing in COPD in primary care. *Respir Med*. 2007;101(8):1753-60. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.02.019>
- Jamal A, Dube SR, Malarcher AM, Shaw L, Engstrom MC; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tobacco use screening and counseling during physician office visits among adults—National Ambulatory Medical Care Survey and National Health Interview Survey, United States, 2005-2009. *MMWR Suppl*. 2012;61(2):38-45.
- Korzybski D, Bilska A, Skrzypczyńska E, Górecka D. Smoking habits among Polish pulmonary physicians [Article in Polish]. *Pneumonol Alergol Pol*. 2008;76(3):142-7.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests: a practical guide. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease-GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: GOLD; c2016 [cited 2017 Mar 25]. GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD; [about 2 screens]. Available from: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
- European COPD Coalition-ECC [homepage on the Internet]. Brussels: ECC; c2016 [cited 2016 Sep 15] Prevalence in EU; [about 3 screens]. Available from: <http://www.copdcoalition.eu/about-copd/prevalence>
- Vandevoorde J, Verbanck S, Gijssels L, Schuermans D, Devroey D, De Backer J, et al. Early detection of COPD: a case finding study in general practice. *Respir Med*. 2007;101(3):525-30. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.06.027>
- Konstantikaki V, Kostikas K, Minas M, Batavanis G, Daniil Z, Gourgoulianis KI, et al. Comparison of a network of primary care physicians and an open spirometry programme for COPD diagnosis. *Respir Med*. 2011;105(2):274-81. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.06.020>
- Fukahori S, Matsuse H, Takamura N, Hirose H, Tsuchida T, Kawano T, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary diseases in general clinics in terms of FEV1/FVC. *Int J Clin Pract*. 2009;63(2):269-74. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2008.01873.x>
- Vukoja M, Rebić P, Lazić Z, Mitić Miličić M, Milenković B, Zvezdin B, et al. Early detection of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in primary care patients. *Med Pregl*. 2013;66(1-2):46-52. <https://doi.org/10.2298/MPNS1302046V>
- van Schayck CP, Chavannes NH. Detection of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Eur Respir J Suppl*. 2003;39:16s-22s. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00040403>
- Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, Curtis JL, Austin JH, Grenier PA, et al. Clinical and Radiologic Disease in Smokers With Normal Spirometry. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1539-49. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.2735>
- Tantucci C, Modina D. Lung function decline in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:95-9. <https://doi.org/10.2147/COPD.S27480>
- Mannino D, Buist A, Petty T, Enright P, Redd S. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax*. 2003;58(5):388-93. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.5.388>
- Raherison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev*. 2009;18(114):213-21. <https://doi.org/10.1183/09059180.00003609>
- National Institute for Health and Care Excellence-NICE [homepage on the Internet]. London: NICE; c2016 [cited 2016 Feb 26]. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management; [about 4 screens]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg101>
- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011;155(3):179-91. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00008>
- Lavinghous SR, Malarcher A, Jama A, Neff L, DeBrot K, Whalen L. Trends in Quit Attempts Among Adult Cigarette Smokers - United States, 2001-2013 MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64(40):1129-35. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6440a1>
- Ilić D. Rezultati istraživanja zdravlja stanovništva Srbije, 2013. Godina. Beograd: Službeni glasnik (SR); 2014. Report No.:978-86-7358-060-9.
- Lindberg A, Bjerg A, Rönmark E, Larsson LG, Lundbäck B. Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med*. 2006;100(2):264-72. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.04.029>
- Čovinović Šternić N. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje hronične opstruktivne bolesti pluća. Beograd: Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije (SR); 2013. Report No.:978-86-83607-85-3.
- Roberts NJ, Patel IS, Partridge MR. The diagnosis of COPD in primary care; gender differences and the role of spirometry. *Respir Med*. 2016;111:60-3. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.12.008>
- Jiménez-Ruiz C, Miravittles M, Sobradillo V, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Can cumulative tobacco consumption, FTND score, and carbon monoxide concentration in expired air be predictors of chronic obstructive pulmonary disease? *Nicotine Tob Res*. 2004;6(4):649-53. <https://doi.org/10.1080/14622200410001727948>
- Agnew M. Ask the Expert: Lung function measurement. *Breathe*. 2009;5(3):224-6. <https://doi.org/10.1183/18106838.0503.224>
- Frei A, Siebeling L, Wolters C, Held L, Muggensturm P, Strassmann A, et al. The Inaccuracy of Patient Recall for COPD Exacerbation Rate Estimation and Its Implications: Results from Central Adjudication. *Chest*. 2016;150(4):860-868. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.031>



Quality of Communication Questionnaire para pacientes com DPOC em cuidados paliativos: tradução e adaptação cultural para uso no Brasil

Flávia Del Castanhel¹, Suely Grosseman²

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas – PPGCM – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
2. Departamento de Pediatria, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.

Recebido: 4 julho 2016.

Aprovado: 4 maio 2017.

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas – PPGCM – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Realizar a tradução para a língua portuguesa e a adaptação cultural para uso no Brasil do *Quality of Communication Questionnaire* (QOC) para pacientes com DPOC em cuidados paliativos. **Métodos:** Após a aprovação do autor do questionário e do comitê de ética da instituição, a versão original do QOC com 13 itens foi traduzida, de forma independente, por dois tradutores brasileiros com fluência na língua inglesa. Uma síntese das duas traduções foi realizada por uma médica bilingue e os dois tradutores, que chegaram a um consenso, gerando uma versão na língua portuguesa. Essa versão foi retraduzida por dois tradutores nativos de países de língua inglesa com fluência na língua portuguesa. Para resolver quaisquer discrepâncias, um comitê de especialistas comparou a versão original com todas as versões produzidas e, assim, obteve-se a versão pré-final do QOC. O pré-teste foi aplicado em 32 pacientes internados em UTIs de três hospitais públicos da grande Florianópolis (SC) para avaliar a clareza e a aceitabilidade cultural da versão pré-final do QOC. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de $48,5 \pm 18,8$ anos. A maioria dos itens foi bem compreendida e aceita, recebendo pontuações ≥ 8 . Um item, sobre morte, suscitou dificuldades na compreensão dos participantes do pré-teste. Ao submeter a retradução ao autor do QOC, ele solicitou alterações em dois itens, que foram acatadas. Após essas alterações, a versão final foi aprovada. **Conclusões:** A tradução e a adaptação cultural do QOC para uso no Brasil foi concluída com sucesso.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Inquéritos e questionários; Comunicação; Unidades de terapia intensiva.

INTRODUÇÃO

A importância da comunicação médico-paciente já está bem estabelecida^(1,2) e tem sido comprovada em diversos estudos que demonstram sua associação com desfechos positivos na saúde do paciente.⁽³⁻⁵⁾ Entre esses estão a melhor resposta ao tratamento, a maior facilidade na tomada de decisões,⁽⁶⁾ o maior bem-estar emocional do paciente e, conseqüentemente, sua maior satisfação com a atenção recebida.^(7,8)

Estudos mostram, entretanto, que a qualidade atual dessa comunicação tem sido deficiente,⁽⁹⁾ e que os médicos, muitas vezes, desconhecem as preferências de seus pacientes.^(9,10) Um estudo realizado na Alemanha,⁽¹¹⁾ com pacientes com esclerose múltipla, e outro na Austrália,⁽¹²⁾ com pacientes com carcinoma ductal in situ, constataram que muitos dos pacientes estavam insatisfeitos com a comunicação dos médicos e sentiam necessidade de mais informações sobre a evolução de sua doença.

Um estudo em oito países da Europa,⁽¹³⁾ investigando as características esperadas de um bom médico intensivista por pacientes internados em UTI e por seus familiares, constatou que essas características envolviam conhecimentos e habilidades médicas, seguidas por suas habilidades de comunicação.

No Brasil, a maior parte dos estudos sobre a comunicação com profissionais da saúde tem sido em relação à comunicação paciente e equipe de enfermagem.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ Na área médica, encontramos apenas um estudo descritivo⁽¹⁸⁾ cujo objetivo foi avaliar a opinião de familiares de pacientes em situação terminal de vida e internados em UTI em relação à ortotanásia, considerando as preferências dos pacientes e a satisfação da comunicação pela equipe médica. O estudo revelou que 53,3% desses pacientes discutiam com suas famílias suas perspectivas de cuidados de final de vida, mas não com seus médicos.

Para avaliar a qualidade da comunicação médico-paciente em cuidados paliativos, Curtis et al.⁽¹⁹⁾ desenvolveram o *Quality of Communication Questionnaire* (QOC) a partir de estudos qualitativos que envolveram grupos focais, com a participação de pacientes com AIDS e médicos com expertise nessa doença. Esse instrumento foi validado em uma coorte também com pacientes com AIDS e seus médicos,⁽²⁰⁾ e, em 2002,⁽²¹⁾ foi adaptado a partir de estudos qualitativos com a participação de grupos focais que envolveram pacientes com AIDS, câncer e DPOC. Em 2006,⁽²²⁾ foi realizada a análise dos componentes principais do QOC, sendo identificadas duas subescalas que apresentaram boa consistência interna para a comunicação geral ($\alpha = 0,91$) e para a

Endereço para correspondência:

Flávia Del Castanhel. Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, UFSC, Campus Universitário, Trindade, CEP 88040-970, Florianópolis, SC, Brasil.

Tel./Fax: 55 48 37219100. E-mail: flaviadelcastanhel@gmail.com

Apoio financeiro: Flávia Del Castanhel é bolsista do programa de mestrado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

comunicação em situações de término de vida ($\alpha = 0,79$); a validade de conteúdo apresentou associações significativas ($p < 0,01$).

O QOC foi utilizado nos EUA em pacientes com DPOC em cuidados paliativos^(21,22) e também em estudos com uma variedade de pacientes com diferentes condições clínicas. Na Alemanha, foi utilizado para avaliar a comunicação do médico com pacientes com esclerose múltipla⁽¹¹⁾; nos EUA⁽²³⁻²⁵⁾ e no Canadá,⁽²⁶⁾ com pacientes gravemente enfermos com chance de mortalidade igual ou maior que 50%; e, na Holanda, em pacientes com insuficiência renal em fase terminal e em diálise,⁽²⁷⁾ bem como naqueles com DPOC em estágio avançado, doença cardíaca crônica e doença renal crônica.⁽²⁸⁾

A necessidade de estudos no Brasil para avaliar a comunicação médico-paciente com um instrumento confiável e válido, não só em pacientes em cuidados paliativos e em situação de término de vida, mas também naqueles em cuidados intensivos, nos levou a consultar o autor do questionário quanto à possibilidade de sua tradução e adaptação cultural em pacientes admitidos em UTI. Após sua concordância, desenvolvemos então o presente estudo, cujo objetivo foi realizar a tradução do QOC para a língua portuguesa e sua adaptação cultural para uso no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo para a tradução e a adaptação cultural de um instrumento que avalia a comunicação entre médicos e pacientes com DPOC em cuidados paliativos.

O QOC é um questionário composto por 13 itens e que engloba dois domínios: habilidades de comunicação geral (itens 1 a 6) e habilidades de comunicação sobre término de vida (itens 7 a 13), com pontuações que variam de 0 a 10, sendo 0 (*o pior que poderia imaginar*) e 10 (*o melhor que poderia imaginar*). Há também duas opções de respostas adicionais: uma indicando que o médico não realizou tal comunicação (*não fez*) e outra para quando o paciente fica em dúvida sobre como avaliar um item (*não sabe*).

O autor do instrumento concedeu permissão via correio eletrônico para a tradução, adaptação cultural e validação do QOC para uso no Brasil. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, sob o protocolo nº 938.326, e o estudo obedeceu a todos os preceitos éticos.

As etapas do processo de tradução e adaptação cultural do QOC seguiram a metodologia proposta por Beaton et al.⁽²⁹⁾ Inicialmente, foi realizada a tradução da versão original do QOC por dois tradutores brasileiros e com fluência na língua inglesa: o primeiro tradutor estava ciente sobre o conceito a ser examinado pelo questionário, e o segundo tradutor não tinha ciência e nenhuma formação na área da saúde; de forma independente, elaboraram a tradução do QOC (T1 e T2). Posteriormente, os dois tradutores e uma médica bilingue reuniram-se, compararam as traduções com

a versão original, resolveram todas as discrepâncias observadas no processo de tradução e, após chegarem a um consenso, realizaram uma síntese das traduções na versão em língua portuguesa (T12).

Dois tradutores nascidos em países de língua inglesa com fluência na língua portuguesa, sem qualquer formação na área da saúde, sem ciência dos conceitos explorados no questionário e sem acesso à versão original, trabalharam a partir da versão T12 e produziram duas versões retraduzidas (RT1 e RT2) de forma independente. Com o objetivo de assegurar as equivalências semântica, idiomática, conceitual e cultural entre todas as versões produzidas (T1, T2, T12, RT1 e RT2), um comitê de especialistas foi composto por duas médicas intensivistas bilingues, os dois tradutores que participaram da elaboração das versões T1 e RT1, uma professora de língua portuguesa e uma professora de metodologia, os quais revisaram cada item do instrumento traduzido gerando então a versão pré-final do instrumento. Essa versão pré-final foi utilizada no pré-teste.

Segundo Beaton et al.,⁽²⁹⁾ o pré-teste deve ser aplicado em 30-40 participantes. Em nosso estudo, a amostra foi de conveniência, com pacientes internados em UTI. Os critérios de inclusão foram: estar internado em UTI por mais de 24 h, ter idade superior a 18 anos e estar acordado e lúcido. Foram excluídos pacientes que estivessem em coma, que apresentassem distúrbio neurológico ou psiquiátrico, surdez ou qualquer outra condição que impedisse uma comunicação mínima adequada, bem como pacientes em uso de medicamentos que afetassem seu nível de consciência.

A coleta de dados foi realizada entre outubro e dezembro de 2015 em horários previamente combinados junto às chefias das UTIs. A decisão de realizar o estudo com pacientes que não estavam em situação de término de vida levou em consideração que sua inclusão possibilitaria também futuros estudos em pacientes com doenças graves em cuidados intensivos. O autor da escala original foi consultado quanto a esta possibilidade e concedeu sua autorização para o estudo com esses pacientes.

Após a explicação dos objetivos do estudo e de seus preceitos éticos, os pacientes foram convidados para participar da avaliação da clareza e da adequação cultural do instrumento. Aqueles que aceitaram participar do estudo receberam o termo de consentimento livre e esclarecido e o assinaram após sua leitura. Participaram do estudo 32 pacientes internados em UTIs de três hospitais públicos da grande Florianópolis (SC), no sul do Brasil.

A clareza e a adequação cultural de todas as partes que compõem o questionário (instruções, itens e opções de resposta) foram avaliadas de acordo com o proposto por Melo⁽³⁰⁾ em uma escala que vai de 1 a 10, em que 1 representa "nada claro/adequado" e 10 representa "totalmente claro/adequado", sendo considerado satisfatório o item que recebesse uma nota igual ou superior a 8. Quando o item não era considerado claro ou culturalmente inaceitável, solicitava-se ao paciente

sua sugestão para que o instrumento pudesse ficar mais compreensível e aceitável culturalmente.

Após essa etapa, foi realizada a análise das respostas e das sugestões fornecidas pelos pacientes, e um comitê revisor, composto por três médicas, duas enfermeiras e uma fisioterapeuta, todas profissionais que atuam em UTIs, realizaram ajustes e elaboraram a versão final, a qual foi retraduzida e enviada ao autor do instrumento. O resumo das fases do presente estudo pode ser visualizado na Figura 1.

A análise estatística foi descritiva, com medidas de frequência e de tendência central. Foi utilizado o teste t de Student para comparar variáveis contínuas entre grupos e o teste do qui-quadrado para comparar variáveis categóricas. Para a inserção dos dados e análises estatísticas foi utilizado o pacote estatístico IBM SPSS Statistics, versão 19.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

Dos 32 participantes, 21 eram do sexo masculino (65,6%) e 11 do sexo feminino (34,4%). A faixa etária variou de 18 a 82 anos, sendo a média de idade = $48,5 \pm 18,8$ anos. Quanto à escolaridade, 10 (31,3%) tinham ensino fundamental incompleto; 5 (15,6%)

tinham ensino fundamental completo; 4 tinham (12,5%) ensino médio incompleto; e 11 (40,6%) tinham ensino médio completo. A média de tempo de internação foi de $4,8 \pm 4,1$ dias. As causas da internação na UTI foram clínicas, em 16 pacientes (50%) e cirúrgicas, em 16 (50%; Tabela 1).

Na etapa do pré-teste, como pode ser visto na Tabela 2, apenas o item número 10 gerou dificuldade de compreensão e baixa aceitabilidade cultural, com média de $5,59 \pm 3,2$, e houve a necessidade de revisá-lo. Dos 32 participantes dessa etapa, 62,5% pontuaram esse item com nota ≤ 5 , não havendo diferença significativa entre homens e mulheres ($p = 0,27$). O comitê revisor considerou as sugestões expressas pelos participantes do pré-teste e reformulou o item para "*Falar sobre como a morte pode ser*".

A versão final produzida por esse mesmo comitê revisor foi retraduzida e enviada ao autor do instrumento, que questionou dois itens: "*Caring about you as a human being*" e "*Talking about what death might be like*", que sugeriu as seguintes alterações: "*Caring about you as a person*" e "*Talking about how dying might be*". Foi realizada então a alteração nesses dois itens para "*Preocupar-se com você como pessoa*" e "*Falar sobre como morrer poderia ser*".

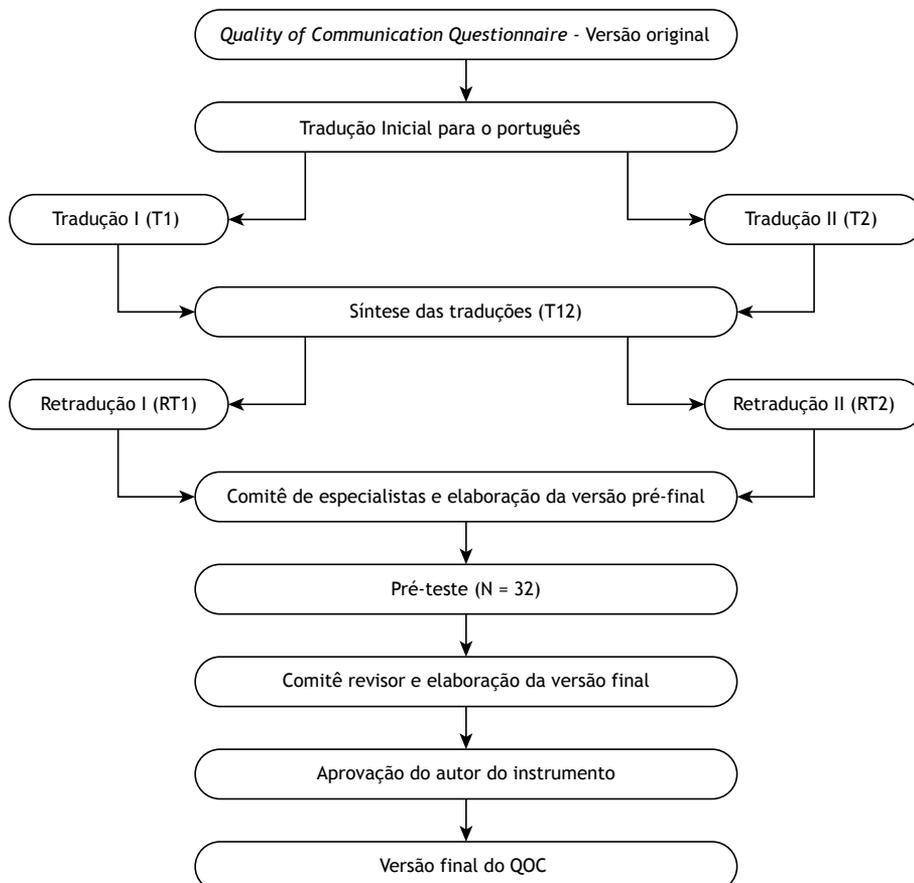


Figura 1. Fluxograma do processo de tradução para a língua portuguesa e adaptação cultural para uso no Brasil do *Quality of Communication Questionnaire* (QOC).

Tabela 1. Causas de internação em UTI, por sexo, dos participantes incluídos no processo de tradução para o português e adaptação cultural para o Brasil do *Quality of Communication Questionnaire* (N = 32).

| Causas de internação | Sexo | | Total n (%) |
|--|--------------------|-------------------|----------------|
| | Masculino n (%) | Feminino n (%) | |
| Clínicas (n = 16) | | | |
| Acidente vascular cerebral | 2 (25,0) | - | 2 (12,5) |
| Angina instável | 1 (12,5) | - | 1 (6,3) |
| Infarto agudo do miocárdio | - | 1 (12,5) | 1 (6,3) |
| DPOC | 1 (12,5) | 1 (12,5) | 2 (12,5) |
| Embolia pulmonar | - | 1 (12,5) | 1 (6,3) |
| Pneumonia grave | - | 1 (12,5) | 1 (6,3) |
| Cirrose hepática | 1 (12,5) | - | 1 (6,3) |
| Pancreatite | - | 1 (12,5) | 1 (6,3) |
| Sepse | 3 (37,5) | 2 (25,0) | 5 (31,3) |
| Alergia grave desconhecida | - | 1 (12,5) | 1 (6,3) |
| Cirúrgicas (n = 16) | | | |
| Politraumatismo | 1 (7,7) | - | 1 (6,3) |
| Troca de válvula aórtica | 2 (15,4) | - | 2 (12,5) |
| Ponte de safena | 2 (15,4) | - | 2 (12,5) |
| Lobectomia | - | 1 (33,3) | 1 (6,3) |
| Pneumectomia | 1 (7,7) | - | 1 (6,3) |
| Colectomia parcial | 2 (15,4) | - | 2 (12,5) |
| Hemicolectomia | 1 (7,7) | - | 1 (6,3) |
| Síndrome de Fournier | 1 (7,7) | - | 1 (6,3) |
| Obstrução intestinal | 1 (7,7) | - | 1 (6,3) |
| Transplante de fígado | 1 (7,7) | - | 1 (6,3) |
| Apendicectomia | 1 (7,7) | - | 1 (6,3) |
| Descolamento prematuro de placenta | - | 1 (33,3) | 1 (6,3) |
| Complicações pós-parto e hysterectomia | - | 1 (33,3) | 1 (6,3) |

Tabela 2. Resultados da clareza e adequação cultural dos itens do *Quality of Communication Questionnaire* segundo os 32 participantes incluídos no estudo.^a

| Número | Itens | Clareza | Adequação cultural |
|--------|---|-------------|--------------------|
| 1 | Usar palavras que você consiga compreender | 9,94 ± 0,25 | 9,94 ± 0,25 |
| 2 | Olhar em seus olhos | 9,88 ± 0,42 | 9,88 ± 0,42 |
| 3 | Responder a todas as suas dúvidas sobre sua doença | 9,81 ± 0,64 | 9,81 ± 0,64 |
| 4 | Ouvir o que você tem a dizer | 9,94 ± 0,25 | 9,94 ± 0,25 |
| 5 | Preocupar-se com você como ser humano | 9,91 ± 0,30 | 9,91 ± 0,30 |
| 6 | Dar atenção plena a você | 9,88 ± 0,42 | 9,88 ± 0,42 |
| 7 | Falar sobre os seus sentimentos se acaso você piorar | 9,72 ± 0,58 | 9,72 ± 0,58 |
| 8 | Falar sobre detalhes se acaso você piorar | 9,56 ± 1,01 | 9,56 ± 1,01 |
| 9 | Falar sobre quanto tempo você tem de vida | 9,78 ± 0,49 | 9,78 ± 0,49 |
| 10 | Falar sobre como pode ser o processo do morrer | 5,59 ± 3,16 | 5,59 ± 3,16 |
| 11 | Envolver você nas discussões do tratamento para seu cuidado | 9,34 ± 1,56 | 9,34 ± 1,56 |
| 12 | Perguntar sobre coisas importantes na sua vida | 9,75 ± 0,67 | 9,75 ± 0,67 |
| 13 | Perguntar sobre suas crenças espirituais ou religiosas | 9,69 ± 1,03 | 9,69 ± 1,03 |

^aValores expressos em média ± dp.

No enunciado do questionário, houve alteração quanto à característica da doença, objetivando ampliar a aplicação do instrumento aos mais diversos tipos de condições clínicas. Dessa forma, com a anuência do autor do instrumento original, o enunciado original, que se referia apenas ao médico que cuidava "dos problemas respiratórios" do paciente, foi alterado

para abranger outras patologias, substituindo-se os problemas respiratórios por "médico que cuida de seu problema de saúde"; ou seja, o enunciado "We would like to know, in as much detail as possible, how good the doctor taking care of your lung/respiratory problems is at talking with you about your illness. [...]" foi modificado para "We would like to know, in

as much detail as possible, how good the doctor who takes care of your health problems is at talking with you about your illness [...].”

Assim, foi elaborada a versão traduzida para a língua portuguesa adaptada para o uso no Brasil e intitulada como Questionário sobre a Qualidade da Comunicação, que está apresentado no Quadro 1.

DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi a tradução para a língua portuguesa e a adaptação cultural do QOC para uso no Brasil. Todas as etapas desse processo foram concluídas com sucesso, e a versão do instrumento poderá ser utilizada, especialmente após sua validação.

No presente estudo, o QOC revelou-se de fácil compreensão, com exceção de apenas um item relativo ao processo de morrer. Como a aplicação da versão

pré-final foi realizada em pacientes internados em cuidados intensivos, essa pode ter sido uma das razões para a menor compreensão do item. Outra possibilidade, que não exclui a anterior, é que, no Brasil, os médicos não têm o hábito de discutir a possibilidade de morrer com os pacientes. Isso só poderá ser esclarecido na continuidade de nosso estudo para validar o QOC em pacientes em cuidados intensivos e em pacientes em cuidados paliativos e em término de vida.

O QOC foi desenvolvido para avaliar a qualidade da comunicação entre médicos e pacientes em cuidados paliativos e em término de vida. Porém, por englobar dois domínios ou subescalas (comunicação geral e comunicação sobre término de vida), alguns estudos têm utilizado apenas uma de suas subescalas. A subescala sobre comunicação geral foi utilizada em um estudo nos EUA,⁽²³⁾ e a subescala sobre comunicação sobre término de vida foi utilizada em estudos na Alemanha⁽¹¹⁾ e na Holanda.⁽²⁸⁾

Quadro 1. Versão do *Quality of Communication Questionnaire* traduzido para a língua portuguesa e adaptado culturalmente para uso no Brasil.

| Questionário sobre a Qualidade da Comunicação Versão administrada pelo entrevistador | | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------------------------|---|---|---|---|----------------------------------|---|---|---|---|---------|----------|-----|
| Gostariamos de saber, o mais detalhadamente possível, o quanto o médico que cuida dos seus problemas de saúde é bom em falar com você sobre a sua doença e os tipos de cuidados que você gostaria de receber se ficasse pior ou doente demais para responder por si mesmo. Sabemos que muitas pessoas têm grande admiração por seus médicos. Para nos ajudar a melhorar a comunicação entre médicos e pacientes, por favor, seja crítico(a). Usando a seguinte escala, em que “0” é o pior que você poderia imaginar e “10” o melhor que você poderia imaginar, por favor, circule o melhor número para cada questão. | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Entrevistador: usar a resposta 888 quando o médico não fez Vire o cartão de escala de respostas e leia as opções de resposta</i> | | | | | | | | | | | | | |
| Ao falar com o(a) médico(a) _____ sobre questões importantes como você ficar muito doente, o quanto ele(a) é bom / boa em: | | | | | | | | | | | | | |
| | O pior que eu poderia imaginar | | | | | O melhor que eu poderia imaginar | | | | | Não fez | Não sabe | |
| 1. Usar palavras que você consiga compreender. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 2. Olhar em seus olhos. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 3. Responder todas as dúvidas sobre sua doença. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 4. Ouvir o que você tem a dizer. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 5. Preocupar-se com você como pessoa. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 6. Dar atenção plena a você. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 7. Falar sobre seus sentimentos se acaso você piorar. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 8. Dar detalhes da sua condição se acaso você piorar. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 9. Falar sobre quanto tempo você tem de vida. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 10. Falar sobre como o morrer poderia ser. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 11. Envolver você nas discussões do tratamento para o seu cuidado. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 12. Perguntar sobre coisas importantes em sua vida. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |
| 13. Perguntar sobre suas crenças espirituais ou religiosas. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 888 | 999 |

A razão de se traduzir e adaptar o QOC decorre do fato de que esse instrumento tem propriedades psicométricas consistentes, que possibilitam a realização de futuros estudos, e permite sua comparação internacionalmente. Portanto, espera-se que a tradução e a adaptação cultural do QOC para uso no Brasil, assim como sua futura validação para analisar suas propriedades psicométricas, possibilitem a realização de estudos brasileiros sobre a qualidade da comunicação entre médicos e pacientes em cuidados paliativos ou com doenças graves em diversas áreas da medicina, possibilitando sua comparação com estudos

internacionais. Na área de pneumologia, para a qual o instrumento foi adaptado em 2002,⁽²¹⁾ o processo de tradução e adaptação cultural do COQ, e sua posterior validação, propiciarão seu uso em pacientes com DPOC em cuidados paliativos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Jared Randall Curtis e sua equipe a autorização para a tradução e adaptação cultural do QOC para uso no Brasil, assim como aos pacientes que aceitaram participar do estudo.

REFERÊNCIAS

- Grossemann S, Stoll C. O Ensino-aprendizagem da relação médico-paciente: estudo de caso com estudantes do último semestre do curso de medicina. *Rev Bras Educ Med*. 2008;32(3):301-8. <https://doi.org/10.1590/S0100-55022008000300004>
- Zill JM, Christalle E, Müller E, Härter M, Dirmaier J, Sholl I. Measurement of physician-patient communication—a systematic review. *PLoS One*. 2014;9(12): e112637. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112637>
- Claramita M, Utarini A, Soebono H, Van Dalen J, Van der Vleuten C. Doctor-patient communication in a Southeast Asian setting: the conflict between ideal and reality. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2011;16(1):69-80. <https://doi.org/10.1007/s10459-010-9242-7>
- Ting X, Yong B, Yin L, Mi T. Patient perception and the barriers to practicing patient-centered communication: A survey and in-depth interview of Chinese patients and physicians. *Patient Educ Couns*. 2016;99(3):384-69. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2015.07.019>
- Simpson M, Buckman R, Stewart M, Maguire P, Lipkin M, Novack D, et al. Doctor-patient communication: the Toronto consensus statement. *BMJ*. 1991;303(6814):1385-7. <https://doi.org/10.1136/bmj.303.6814.1385>
- Moritz RD, Lago PM, Souza RP, Silva NB, Meneses FA, Othero JC, et al. End of life and palliative care in intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(4):422-8. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2008000400016>
- Moritz RD. How to improve the communication and to prevent the conflicts at terminality situations in Intensive Care Unit [Article in Portuguese]. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007;19(4):485-9.
- Zandbelt LC, Smets EM, Oort FJ, Godfried MH, de Haes HC. Medical specialist's patient-centered communication and patient-reported outcomes. *Med Care*. 2007;45(4):330-9. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000250482.07970.5f>
- Curtis JR, Ciechanowski PS, Downey L, Gold J, Nielsen EL, Shannon SE, et al. Development and evaluation of an interprofessional communication intervention to improve family outcomes in the ICU. *Contemp Clin Trials*. 2012;33(6):1245-54. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2012.06.010>
- Visser M, Deliens L, Houttekier D. Physician-related barriers to communication and patient- and family-centred decision-making towards the end of life in intensive care: a systematic review. *Crit Care*. 2014;18(6):604. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0604-z>
- Buecken R, Galushko M, Golla H, Strupp J, Hahn M, Ernstmann N, et al. Patients feeling severely affected by multiple sclerosis: how do patients want to communicate about end-of-life issues? *Patient Educ Couns*. 2012;88(2):318-24. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2012.03.010>
- De Morgan S, Redman S, D'Este C, Rogers K. Knowledge, satisfaction with information, decisional conflict and psychological morbidity amongst women diagnosed with ductal carcinoma in situ (DCIS). *Patient Educ Couns*. 2011;84(1):62-8. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.07.002>
- CoBaTrICE Collaboration. The views of patients and relatives of what makes a good intensivist: a European survey. *Intensive Care Med*. 2007;33(11):1913-20. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0799-4>
- Rennó CS, Campos CJ. Comunicação interpessoal: valorização pelo paciente oncológico em uma unidade de alta complexidade em oncologia. *Rev Mineira Enferm*. 2014;18(1):106-15. <http://www.dx.doi.org/10.5935/1415-2762.20140009>
- Rodrigues MV, Ferreira ED, Menezes TM. Comunicação da enfermeira com pacientes portadores de câncer fora de possibilidade de cura. *Rev Enferm UERJ*. 2010;18(1):86-91.
- de Araújo MM, da Silva MJ. Communication with patients in palliative care: favoring cheerfulness and optimism [Article in Portuguese]. *Rev Esc Enferm USP*. 2007;41(4):668-74.
- Razera AP, Braga EM. The importance of communication during the postoperative recovery period. *Rev Esc Enferm USP*. 2011;45(3):630-5.
- Santos MF, Bassit DP. End of life in intensive care: family members' acceptance of orthotanasia. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(4):448-54. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2011000400009>
- Curtis JR, Patrick DL. Barriers to communication about end-of-life care in AIDS patients. *J Gen Intern Med*. 1997;12(12):736-41. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.1997.07158.x>
- Curtis JR, Patrick DL, Caldwell E, Greenlee H, Collier AC. The quality of patient-doctor communication about end-of-life care: a study of patients with advanced AIDS and their primary care clinicians. *AIDS*. 1999;13(9):1123-31. <https://doi.org/10.1097/00002030-199906180-00017>
- Curtis JR, Wenrich MD, Carline JD, Shannon SE, Ambrozy DM, Ramsey PG. Patients' perspectives on physician skill in end-of-life care: differences between patients with COPD, cancer, and AIDS. *Chest*. 2002;122(1):356-62. <https://doi.org/10.1378/chest.122.1.356>
- Engelberg R, Downey L, Curtis JR. Psychometric characteristics of a quality of communication questionnaire assessing communication about end-of-life care. *J Palliative Med*. 2006;9(5):1086-98. <https://doi.org/10.1089/jpm.2006.9.1086>
- Slatore CG, Cecere LM, Reinke LF, Ganzini L, Udris EM, Moss BR, et al. Patient-clinician communication: associations with important health outcomes among veterans with COPD. *Chest*. 2010;138(3):628-34. <https://doi.org/10.1378/chest.09-2328>
- Dickson RP, Engelberg RA, Back AL, Ford DW, Curtis JR. Internal medicine trainee self-assessments of end-of-life communication skills do not predict assessments of patients, families, or clinician-evaluators. *J Palliat Med*. 2012;15(4):418-26. <https://doi.org/10.1089/jpm.2011.0386>
- Smith-Howell ER, Hickman SE, Meghani SH, Perkins SM, Rawl SM. End-of-Life Decision Making and Communication of Bereaved Family Members of African Americans with Serious Illness. *J Palliat Med*. 2016;19(2):174-82. <https://doi.org/10.1089/jpm.2015.0314>
- Abdul-Razzak A, Sherifali D, You J, Simon J, Brazil K. 'Talk to me': a mixed methods study on preferred physician behaviours during end-of-life communication from the patient perspective. *Health Expect*. 2016;19(4):883-96. <https://doi.org/10.1111/hex.12384>
- Janssen DJ, Spruit MA, Schols JM, van der Sande FM, Frenken LA, Wouters EF. Insight into advance care planning for patients on dialysis. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(1):104-13. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.01.010>
- Houben CH, Spruit MA, Schols JM, Wouters EF, Janssen DJ. Patient-Clinician Communication About End-of-Life Care in Patients With Advanced Chronic Organ Failure During One Year. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(6):1109-15. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.12.008>
- 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. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
- Melo SIL. Coeficiente de atrito: um sistema de avaliação. [thesis]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 1994.



Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil

Maria Teresa Ruiz Tsukazan^{1,2}, Álvaro Vigo², Vinícius Duval da Silva³, Carlos Henrique Barrios⁴, Jayme de Oliveira Rios¹, José Antônio de Figueiredo Pinto¹

1. Serviço de Cirurgia Torácica, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Departamento de Estatística e Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Departamento de Patologia, Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Hospital do Câncer, Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 11 novembro 2016.
Aprovado: 18 junho 2017.

Trabalho realizado no Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Descrever as tendências da histologia do tumor, do gênero e da idade em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) tratados com ressecção pulmonar. A histologia do câncer de pulmão mudou em países desenvolvidos, e ainda há pouca informação disponível sobre o tema em países em desenvolvimento.

Métodos: Estudo retrospectivo com 1.030 pacientes com CPCNP tratados através de ressecção pulmonar entre 1986 e 2015 em um hospital universitário no sul do Brasil. As diferenças em histologia, estágio e tipo de cirurgia foram analisadas por gênero e em três períodos (1986-1995, 1996-2005 e 2006-2015). **Resultados:** A maioria dos pacientes (64,5%) era do sexo masculino, e os principais tipos histológicos foram carcinoma de células escamosas (40,6%) e adenocarcinoma (44,5%). A média de idade à cirurgia durante o primeiro período foi de 56,4 anos para mulheres e de 58,9 anos para homens, enquanto essa foi de 62,2 para mulheres e 64,6 para homens no terceiro período ($p < 0,001$). A proporção de mulheres aumentou de 26,6% no primeiro período para 44,1% no terceiro. Do primeiro ao terceiro período, a proporção de pacientes com carcinoma de células escamosas diminuiu de 49,6% para 34,8% no total ($p < 0,001$), diminuindo para um grau ainda maior (de 38,9% para 23,2%) entre os homens. Entre os pacientes com CPCNP em nossa amostra, mulheres com adenocarcinoma representaram 11,9% no primeiro período e 24,0% no terceiro período ($p < 0,001$). **Conclusões:** Como se observa em países desenvolvidos, as taxas de câncer de pulmão em mulheres no sul do Brasil têm aumentado nas últimas três décadas, embora ainda não tenham superado as observadas em homens na região. Entre homens no sul do Brasil, a incidência de carcinoma de células escamosas diminuiu, aproximando-se a de adenocarcinoma. A incidência de adenocarcinoma entre mulheres no sul do Brasil aumentou significativamente.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Epidemiologia; Histologia; Carcinoma pulmonar de células não pequenas/cirurgia.

INTRODUÇÃO

As doenças não transmissíveis (DNTs) são responsáveis por mais de 67% das mortes em todo o mundo.⁽¹⁾ No Brasil, o câncer representa a segunda causa de mortes relacionadas às DNTs,⁽²⁾ e o câncer de pulmão é a principal causa de óbitos relacionados ao câncer, apesar das fortes políticas antitabagismo, que reduziram a taxa de tabagismo pela metade de 1989 a 2008.⁽³⁾ De acordo com a Organização Mundial de Saúde, 1,6 milhão de mortes por ano são atribuíveis ao câncer de pulmão.⁽⁴⁾ É um dos poucos tipos de câncer com uma causa bem conhecida — o tabagismo.^(1,3-6) Os grandes esforços para reduzir o tabagismo e para introduzir o uso de filtros nos cigarros alteraram a epidemiologia do câncer de pulmão em países desenvolvidos, com um aumento da incidência de adenocarcinoma e uma diminuição do carcinoma de células escamosas, como observado nos EUA, na Europa e na Ásia.⁽⁷⁻¹⁸⁾ O número crescente de mulheres com câncer de pulmão também é notável, assim como as mudanças em seu perfil histológico.⁽⁷⁾

A descrição das mudanças no perfil histológico do câncer de pulmão nos países latino-americanos são escassas na

literatura.⁽¹⁹⁾ Há poucas informações disponíveis sobre a histologia, diferenças de gênero e tendências sobre o câncer de pulmão sobre a população brasileira. O presente estudo teve como objetivo descrever e melhorar a compreensão da epidemiologia do câncer de pulmão, incluindo sua histologia, a distribuição de gênero, a idade dos pacientes e o estágio da doença no sul do Brasil nos últimos 30 anos.

MÉTODOS

A partir de registros do banco de dados prospectivo de cirurgias da Divisão de Cirurgia Torácica do Hospital São Lucas, na cidade de Porto Alegre (RS), selecionamos todos os pacientes com câncer primário de pulmão do tipo células não pequenas que foram tratados com ressecção anatômica entre 1986 e 2015. Revisamos os relatórios de patologia e os registros médicos de 1.062 pacientes. Foram excluídos 32 registros por falta de dados relacionados ao gênero do paciente, idade do paciente à cirurgia, tipo de ressecção, histologia e classificação do estágio. Portanto, a amostra final foi de 1.030 pacientes. A informação sobre tabagismo estava disponível em menos

Endereço para correspondência:

Maria Teresa Ruiz Tsukazan. Centro Clínico da PUCRS, Avenida Ipiranga, 6690, Conj. 615, CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil.
Tel.: 55 51 3336-8190. Fax: 55 51 3339-9040. E-mail: maria.tsukazan@pucrs.br
Apoio financeiro: Nenhum.

de 37% dos registros, e essa variável, portanto, não foi considerada. Todos os diagnósticos histológicos foram feitos pelo mesmo grupo de patologia, e todos os estádios foram atualizados de acordo com a 7ª edição do sistema de classificação da *Association for the Study of Lung Cancer*.⁽²⁰⁻²²⁾

Os pacientes com características clínicas diferentes (em termos de histologia, estágio e tipo de cirurgia) foram analisados por gênero e em três períodos distintos (1986-1995, 1996-2005 e 2006-2015). As proporções foram comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fisher. A ANOVA de duas vias foi utilizada para comparar a média de idade dos pacientes por gênero e por período. As médias foram comparadas utilizando-se o método dos mínimos quadrados ajustados e o teste de Tukey-Kramer. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o software *Statistical Analysis System*, versão 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, EUA), e o nível de significância foi de 5%.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Devido à natureza retrospectiva do estudo, não houve necessidade da obtenção de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Um total de 1.062 pacientes foi submetido à ressecção pulmonar por câncer primário de pulmão no Hospital São Lucas nos últimos 30 anos, e 1.030 preencheram os critérios para inclusão na presente análise. Dos 1.030 pacientes, 665 (64,5%) eram do sexo masculino. A média de idade à cirurgia da foi de 62,8 anos nos homens e de 60,8 nas mulheres. A Tabela 1 mostra as características clínicas dos pacientes na amostra geral e por gênero. Na amostra geral, o tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma (44,5%), seguido do carcinoma de células escamosas (40,6%). Os tipos histológicos diferiram por gênero ($p < 0,001$), sendo o carcinoma de células escamosas mais comum em homens do que em mulheres (com prevalências de 46,9% e 29,0%, respectivamente), enquanto o oposto foi encontrado para o adenocarcinoma (com prevalências de 40,4% e 51,8% entre homens e mulheres, respectivamente). Diferenças entre os gêneros também foram observadas quanto ao grau de invasão tumoral ($p < 0,001$), classificação linfonodal ($p < 0,023$) e estadiamento ($p < 0,001$), sugerindo que a doença estava mais avançada nos homens do que nas mulheres (Tabela 1).

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes, na amostra geral e por gênero.^a

| Características | Total (N = 1.030) | Homens (n = 665) | Mulheres (n = 365) | p |
|--------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Tipo histológico | | | | < 0,001 |
| Carcinoma de células escamosas | 418 (40,6) | 312 (46,9) | 106 (29,0) | |
| Adenocarcinoma | 458 (44,5) | 269 (40,4) | 189 (51,8) | |
| Tumor carcinoide | 36 (3,5) | 15 (2,3) | 21 (5,8) | |
| Carcinoma de grandes células | 32 (3,1) | 19 (2,9) | 13 (3,6) | |
| Carcinoma mucoepidermoide | 7 (0,7) | 3 (0,4) | 4 (1,1) | |
| Carcinoma adenoescamoso | 49 (4,8) | 31 (4,7) | 18 (4,9) | |
| CPCNP indiferenciado | 11 (1,0) | 7 (1,0) | 4 (1,1) | |
| Outros | 19 (1,8) | 9 (1,4) | 10 (2,7) | |
| Grau de invasão tumoral | | | | < 0,001 |
| T1a | 144 (14) | 73 (11) | 71 (19,5) | |
| T1b | 109 (10,6) | 71 (10,7) | 38 (10,4) | |
| T2a | 340 (33) | 191 (28,7) | 149 (40,8) | |
| T2b | 152 (14,8) | 107 (16,1) | 45 (12,3) | |
| T3 | 237 (23,0) | 183 (27,5) | 54 (14,8) | |
| T4 | 48 (4,6) | 40 (6,0) | 8 (2,2) | |
| Comprometimento linfonodal | | | | < 0,023 |
| N0 | 654 (63,5) | 410 (61,6) | 244 (66,9) | |
| N1 | 197 (19,1) | 145 (21,8) | 52 (14,2) | |
| N2 | 174 (16,9) | 107 (16,1) | 67 (18,4) | |
| N3 | 5 (0,5) | 3 (0,5) | 2 (0,5) | |
| Estádio | | | | < 0,001 |
| IA | 188 (18,3) | 106 (15,9) | 82 (22,5) | |
| IB | 225 (21,8) | 124 (18,7) | 101 (27,7) | |
| IIA | 147 (14,3) | 102 (15,3) | 45 (12,3) | |
| IIB | 175 (17,0) | 131 (19,7) | 44 (12,0) | |
| IIIA | 237 (23,0) | 157 (23,6) | 80 (21,9) | |
| IIIB | 21 (2,0) | 16 (2,4) | 5 (1,4) | |
| IV | 37 (3,6) | 29 (4,4) | 8 (2,2) | |

CPCNP: câncer de pulmão de células não pequenas. ^aValores expressos em n (%).

De acordo com ANOVA de duas vias, não houve evidências de uma interação entre gênero e período estudado, o que sugere que a média de idade não diferiu entre homens e mulheres em nenhum dos três períodos (Figura 1). No entanto, independentemente do período, as médias de idade à cirurgia através dos mínimos quadrados ajustados foram de 62,4 e 59,7 anos nos homens e nas mulheres, respectivamente, aproximadamente 2,7 anos a mais nos homens ($p < 0,001$). De forma semelhante, independentemente do sexo, as médias de idade calculadas pelos mínimos quadrados ajustados foram de 57,7 anos para o período de 1986-1995, de 62,1 anos para o período de 1996-2005 e de 63,4 anos para o período de 2006-2015, representando um aumento de aproximadamente 5,7 anos do primeiro período para o último ($p < 0,001$).

Como pode ser visto na Tabela 2, houve diferenças significativas entre os três períodos em termos do tipo

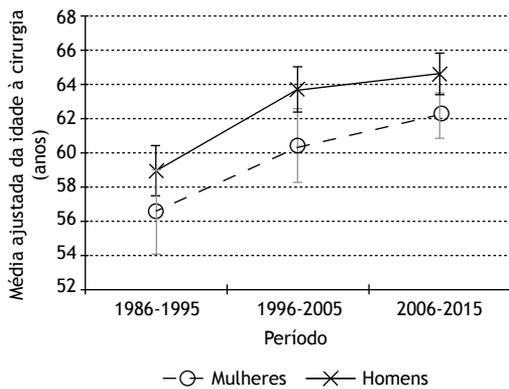


Figura 1. Média ajustada da idade à cirurgia, por gênero.

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes, por período.^a

| Características | Período | | | p |
|--------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| | 1986-1995 (n = 244) | 1996-2005 (n = 291) | 2006-2015 (n = 495) | |
| Tipo histológico | | | | < 0,001 |
| Carcinoma de células escamosas | 121 (49,6) | 125 (43,0) | 172 (34,8) | |
| Adenocarcinoma | 93 (38,1) | 120 (41,2) | 245 (49,5) | |
| Tumor carcinoide | 9 (3,7) | 2 (0,7) | 25 (5,0) | |
| Carcinoma de grandes células | 6 (2,5) | 12 (4,1) | 14 (2,8) | |
| Outros CPCNP | 15 (6,1) | 32 (11,0) | 39 (7,9) | |
| Tipo de cirurgia | | | | < 0,001 |
| Lobectomia | 177 (72,5) | 229 (78,7) | 414 (83,6) | |
| Segmentectomia | 0 | 0 | 13 (2,6) | |
| Bilobectomia | 19 (7,8) | 16 (5,5) | 20 (4,1) | |
| Pneumectomia | 48 (19,7) | 46 (15,8) | 48 (9,7) | |
| Estádio | | | | < 0,001 |
| IA | 33 (13,5) | 44 (15,1) | 111 (22,4) | |
| IB | 57 (23,4) | 46 (15,8) | 122 (24,7) | |
| IIA | 38 (15,6) | 39 (13,4) | 70 (14,1) | |
| IIB | 51 (20,9) | 56 (19,2) | 68 (13,8) | |
| IIIA | 55 (22,5) | 84 (28,9) | 98 (19,8) | |
| IIIB | 8 (3,3) | 8 (2,8) | 5 (1,0) | |
| IV | 2 (0,8) | 14 (5,0) | 21 (4,2) | |

CPCNP: câncer de pulmão de células não pequenas. ^aValores expressos em n (%).

histológico ($p < 0,001$), especialmente para o carcinoma de células escamosas, cuja prevalência diminuiu de 49,6% no período de 1986-1995 para 43,0% no período de 1996-2005 e para 34,8% no período de 2006-2015. No entanto, nesses mesmos períodos, a prevalência de adenocarcinoma aumentou de 38,1% para 41,2% e para 49,5%, respectivamente. O tipo mais comum de cirurgia foi a lobectomia, que foi realizada em 72,5% dos casos no primeiro período e em 83,6% no terceiro período ($p < 0,001$). A proporção de casos em que a pneumonectomia foi realizada diminuiu, passando de 19,7% no primeiro período para 9,7% no terceiro período, assim como a realização da bilobectomia, que foi de 7,8% no primeiro período para 4,1% no terceiro período. Houve também uma diferença significativa entre os períodos em termos de estadiamento ($p < 0,001$), com um aumento na proporção de casos classificados como estágio I.

A distribuição dos tipos histológicos foi determinada por gênero e por período (Figura 2). No período de 2006-2015, o carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma foram os principais tipos histológicos entre os homens, enquanto o adenocarcinoma foi o tipo histológico predominante entre as mulheres. No geral, a prevalência de adenocarcinoma aumentou de 38,1% para 41,2% e para 49,5% nos períodos de 1986-1995, 1996-2005 e 2006-2015, enquanto a prevalência de carcinoma de células escamosas diminuiu de 49,6% para 43,0% e para 34,8%, respectivamente. Na amostra geral, o carcinoma de células escamosas foi o tipo histológico mais comum entre os homens, embora sua prevalência tenha diminuído de 38,9%, no período de 1986-1995, para 23,2%, no período de 2006-2015, sendo igual à prevalência de adenocarcinoma no último

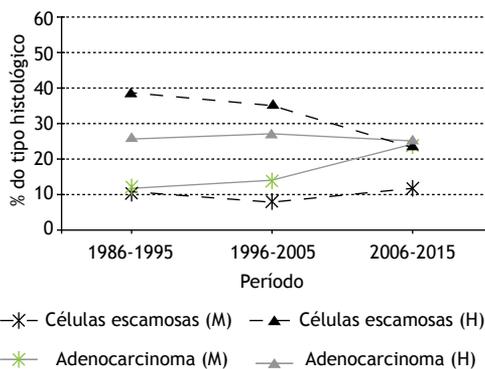


Figura 2. Tipo histológico, por período e gênero. M: mulheres; H: homens.

período. Embora a proporção de mulheres com câncer de pulmão tenha sido menor que a dos homens em todos os três períodos, a prevalência de adenocarcinoma entre as mulheres parece estar aumentando ao longo do tempo. Outros tipos histológicos foram menos comuns em ambos os sexos e não mostraram uma tendência aparente ao longo do período de estudo.

DISCUSSÃO

No sul do Brasil, as características do câncer de pulmão mudaram nos últimos 30 anos. O aumento da média de idade à cirurgia pode ser indicativo do envelhecimento da população de pacientes com câncer de pulmão, não só ao diagnóstico, mas também em pacientes elegíveis para tratamento cirúrgico. Outras doenças crônicas agora são mais bem controladas, levando a um aumento da expectativa de vida e permitindo tempo suficiente para que o câncer de pulmão se desenvolva. Quando comparado com o relatado em nações desenvolvidas, a média de idade dos pacientes à cirurgia foi bastante baixa no presente estudo, mesmo se considerarmos apenas o período mais recente, quando a média de idade foi de 62,8 anos, em comparação com os 71 anos relatados nos EUA nos dados de *Surveillance, Epidemiology and End Results* para o período de 2004-2008.⁽²³⁾

Como observado em países desenvolvidos,^(9,13,24) nossos dados indicam que as taxas de câncer de pulmão em mulheres aumentaram nas últimas décadas, mas ainda não superaram as taxas observadas em homens. Isso pode estar relacionado ao fato de que, em termos históricos, as mulheres adotaram a prática de fumar mais tardiamente que os homens, além de poder estar relacionado ao período de latência. As mulheres começaram a fumar nas décadas de 1950 e 1960, período esse quando os filtros também começaram a ser adicionados aos cigarros devido ao vínculo encontrado entre câncer de pulmão e tabagismo. Nesse mesmo período, o teor de alcatrão também era uma preocupação, e a indústria do tabaco foi forçada a reduzir seus níveis nos cigarros. Esses fatores poderiam explicar a maior incidência de adenocarcinoma em mulheres.

O aumento observado na incidência de adenocarcinoma e a diminuição no subtipo de células escamosas

estão de acordo com achados relatados em países desenvolvidos, como EUA, Japão e países da Europa ocidental.^(9,13,24) Em contraste, um estudo realizado no norte da Índia não mostrou alterações na histologia do câncer de pulmão nas últimas três décadas.⁽²⁵⁾ O diagnóstico de adenocarcinoma é atualmente muito importante, porque é mais frequentemente associado a anormalidades moleculares específicas (mutações do receptor do fator de crescimento epidérmico e fusões da quinase do linfoma anaplásico), e diretrizes internacionais recomendam ensaios de rotina em pacientes com adenocarcinoma. A prática atual requer a disponibilidade das informações necessárias para fazer a recomendação terapêutica mais apropriada.

A diminuição significativa nas taxas de pneumonectomia observadas no presente estudo reflete mudanças nas técnicas de manejo cirúrgico e nas indicações de tratamento. A diminuição da incidência de carcinoma de células escamosas está diretamente relacionada a uma menor prevalência de lesões centrais que requerem pneumonectomia.⁽²³⁾ Além disso, o uso da broncoplastia permite que parte do pulmão seja poupada.

Acredita-se que a diminuição observada na incidência de câncer de células escamosas no Brasil seja atribuível ao declínio do número de fumantes desde 1960, bem como à maior disponibilidade de cigarros com filtro e baixo teor de alcatrão, como também ocorreu em países desenvolvidos.⁽⁸⁾ Isso provavelmente é devido à incapacidade dos filtros de eliminar pequenas partículas e ao fato de que o fumante tende a aumentar o tempo de inalação para compensar a menor quantidade de fumaça que passa pelo filtro. A consequência imediata é uma maior deposição de carcinógenos menores na periferia, local mais comum para o adenocarcinoma.^(8,9) O aumento relatado na incidência de adenocarcinoma apenas entre fumantes dá apoio a essa teoria. Além disso, um estudo multicêntrico demonstrou que fumantes de cigarros com filtro têm menores riscos de desenvolver carcinoma de células escamosas do que fumantes de cigarros sem filtros, embora o risco de adenocarcinoma não difira entre os dois grupos.⁽¹³⁾

Sabe-se que análises observacionais baseadas em dados clínicos têm limitações metodológicas,⁽²⁶⁾ como a falta de informações sobre o status tabágico ou outras variáveis clínicas importantes. No entanto, acreditamos que nossas descobertas são relevantes. Elas fornecem uma descrição do perfil histológico do câncer de pulmão em um estado no sul do Brasil, o qual teve uma maior incidência de câncer de pulmão nos últimos 30 anos do que qualquer outro estado no país. Se nossos resultados podem ou não ser generalizados para outros estados no Brasil é um assunto para pesquisas futuras. Uma força do nosso estudo é o fato de que todas as lâminas foram analisadas pelo mesmo grupo de patologia, utilizando o sistema de classificação de estadiamento mais recente, e que a equipe cirúrgica permaneceu uniforme ao longo de todo o período de estudo.

Em resumo, houve mudanças significativas na epidemiologia do câncer de pulmão no sul do Brasil

nas últimas três décadas. A incidência de câncer de pulmão entre as mulheres na região aumentou. O adenocarcinoma tornou-se o tipo histológico mais comum, especialmente entre as mulheres, e a média de idade dos pacientes elegíveis para ressecção do câncer de pulmão aumentou para ambos os sexos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, especialmente a seu Departamento de Patologia, e à Universidade Federal do Rio Grande do Sul o acesso às informações e o apoio ao nosso projeto.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2016 [cited 2017 Apr 9]. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [about 2 screens]. Available from: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
- Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60135-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60135-9)
- Levy D, de Almeida LM, Szklo A. The Brazil SimSmoke policy simulation model: the effect of strong tobacco control policies on smoking prevalence and smoking-attributable deaths in a middle income nation. *PLoS Med*. 2012;9(11):e1001336. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001336>
- World Health Organization; International Agency for Research on Cancer (IARC) [homepage on the Internet]. Lyon: IARC; c2016 [cited 2017 Apr 9]. World Cancer Report 2014 [about 2 screens]. Available from: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
- Shopland DR, Eyre HJ, Pechacek TF. Smoking-attributable cancer mortality in 1991: is lung cancer now the leading cause of death among smokers in the United States? *J Natl Cancer Inst*. 1991;83(16):1142-8. <https://doi.org/10.1093/jnci/83.16.1142>
- Osann KE. Epidemiology of lung cancer. *Curr Opin Pulm Med*. 1998;4(4):198-204. <https://doi.org/10.1097/00063198-199807000-00002>
- Chen K, Wang PP, Sun B, Li Q, Perruccio A, Power D, et al. Twenty-year secular changes in sex specific lung cancer incidence rates in an urban Chinese population. *Lung Cancer*. 2006;51(1):13-9. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2005.08.013>
- Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: looking to the future. *J Clin Oncol*. 2005;23(14):3175-85. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.10.462>
- Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe. *Lung Cancer*. 2001;31(2-3):123-37. [https://doi.org/10.1016/S0169-5002\(00\)00197-5](https://doi.org/10.1016/S0169-5002(00)00197-5)
- Charloux A, Quoix E, Wolkove N, Small D, Pauli G, Kreisman H. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. *Int J Epidemiol*. 1997;26(1):14-23. <https://doi.org/10.1093/ije/26.1.14>
- Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. *Lung Cancer*. 2003;41(3):245-58. [https://doi.org/10.1016/S0169-5002\(03\)00230-7](https://doi.org/10.1016/S0169-5002(03)00230-7)
- Chang JW, Asamura H, Kawachi R, Watanabe S. Gender difference in survival of resected non-small cell lung cancer: histology-related phenomenon? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(4):807-12. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.09.026>
- Patel JD. Lung cancer in women. *J Clin Oncol*. 2005;23(14):3212-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.11.486>
- Tan YK, Wee TC, Koh WP, Wang YT, Eng P, Tan WC, et al. Survival among Chinese women with lung cancer in Singapore: a comparison by stage, histology and smoking status. *Lung Cancer*. 2003;40(3):237-46. [https://doi.org/10.1016/S0169-5002\(03\)00038-2](https://doi.org/10.1016/S0169-5002(03)00038-2)
- Rivera MP, Stover DE. Gender and lung cancer. *Clin Chest Med*. 2004;25(2):391-400. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2004.01.006>
- Xie L, Ugnat AM, Morriss J, Semenciw R, Mao Y. Histology-related variation in the treatment and survival of patients with lung carcinoma in Canada. *Lung Cancer*. 2003;42(2):127-39. [https://doi.org/10.1016/S0169-5002\(03\)00283-6](https://doi.org/10.1016/S0169-5002(03)00283-6)
- Little AG, Gay EG, Gaspar LE, Stewart AK. National survey of non-small cell lung cancer in the United States: epidemiology, pathology and patterns of care. *Lung Cancer*. 2007;57(3):253-60. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.03.012>
- Caldarella A, Crocetti E, Comin CE, Janni A, Pegna AL, Paci E. Gender differences in non-small cell lung cancer: a population-based study. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33(6):763-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.01.001>
- Novaes FT, Cataneo DC, Ruiz Junior RL, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJ. Lung cancer: histology, staging, treatment and survival. *J Bras Pneumol*. 2008;34(8):595-600. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000800009>
- Goldstraw P. New TNM classification: achievements and hurdles. *Transl Lung Cancer Res*. 2013;2(4):264-72.
- Goldstraw P. Updated staging system for lung cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2011;20(4):655-66. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2011.07.005>
- Travis WD. Pathology of lung cancer. *Clin Chest Med*. 2011;32(4):669-92. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.08.005>
- Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med*. 2011;32(4):605-44. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.09.001>
- Hammond EC, Selikoff IJ, Lawther PL, Seidman H. Inhalation of benzyrene and cancer in man. *Ann N Y Acad Sci*. 1976;271:116-24. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1976.tb23100.x>
- Schottenfeld D. The etiology and epidemiology of lung cancer. In: Pass HI, Carbone DP, Johnson DH, Minna JD, Scagliotti GV, Turrisi AT, editors. *Principles and Practice of Lung Cancer*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p.3-22.
- Overhage JM, Overhage LM. Sensible use of observational clinical data. *Stat Methods Med Res*. 2013;22(1):7-13. <https://doi.org/10.1177/0962280211403598>



Tendência epidemiológica das prevalências de doenças alérgicas em adolescentes

Silvia de Souza Campos Fernandes¹, Cláudia Ribeiro de Andrade¹,
Cristina Gonçalves Alvim¹, Paulo Augusto Moreira Camargos¹,
Cássio da Cunha Ibiapina¹

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

Recebido: 21 agosto 2016.
Aprovado: 4 maio 2017.

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

RESUMO

Objetivo: Avaliar as prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG) através do questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* no ano de 2012, bem como compará-las com aquelas obtidas em estudos realizados 10 anos antes empregando a mesma metodologia. **Métodos:** Estudo transversal realizado com estudantes de 13-14 anos de idade de escolas públicas localizadas no município, selecionados de forma aleatória simples, entre maio e dezembro de 2012, com a utilização do questionário. Foram realizados cálculos das diferenças de proporções para a análise das prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica na amostra geral, e o teste de qui-quadrado de adesão foi utilizado para a comparação das prevalências de 2012 e 2002. **Resultados:** As prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica em 2012 foram de 19,8%, 35,3% e 16,3%, respectivamente. Houve aumentos significativos dessas prevalências em relação ao ano de 2002 (asma, $p = 0,006$; rinite alérgica, $p < 0,01$; e rinoconjuntivite alérgica, $p = 0,002$). **Conclusões:** Foram evidenciados elevadas taxas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica entre os adolescentes estudados e aumentos dessas prevalências no intervalo de 10 anos, apesar dos esforços no âmbito da prevenção, diagnóstico e tratamento dessas doenças.

Descritores: Asma; Rinite alérgica; Prevalência; Adolescente.

INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas são comuns na infância e adolescência e geram altos custos para o sistema de saúde e absenteísmo escolar dessas mesmas crianças e de seus pais no trabalho, além de interferir na qualidade de vida dos indivíduos.^(1,2) Apesar da progressão no entendimento da fisiopatologia das doenças alérgicas e de crescentes ofertas de tratamento, tem-se pensado que a interação entre fatores genéticos e ambientais esteja relacionada ao aumento na prevalência dessas doenças, sendo que os fatores ambientais seriam os maiores determinantes desse incremento.^(3,4)

Dessa maneira, esses fatores estimularam o início de investigações epidemiológicas que puderam identificar prevalências regionais e mundiais, além dos fatores de risco envolvidos nas doenças alérgicas. Com esse intuito, foi idealizado o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), que permite avaliar a prevalência e a gravidade da asma e de doenças alérgicas em crianças e adolescentes em diferentes partes do mundo, empregando um método padronizado,⁽⁵⁾ bem como monitorá-los ao longo do tempo.

No Brasil, as prevalências das doenças alérgicas encontradas são altas em comparação a em outros países da América Latina e no mundo. A prevalência dos sintomas relacionados à asma apresenta valores médios de 20%, variando de uma região para outra.

Os resultados da fase III do ISAAC no Brasil revelaram taxas de prevalência de asma entre 11,8% e 30,5%; já na cidade de Belo Horizonte (MG), essa prevalência foi de 17,8%, estando entre os valores médios encontrados nas capitais brasileiras.^(6,7) Em um estudo recente sobre doenças alérgicas respiratórias realizado no Brasil com o objetivo de avaliar a tendência das prevalências no intervalo de 9 anos entre fases distintas do estudo ISAAC em sete cidades brasileiras, mostrou-se que as prevalências de asma, rinite alérgica e dermatite atópica no Brasil são variáveis. No geral, houve aumentos nas prevalências de sintomas de rinite alérgica, eczema e asma grave, embora tenha sido observada uma redução da prevalência de relato de sintomas de asma ativa.⁽⁸⁾

O presente estudo objetivou avaliar as prevalências de doenças alérgicas, a saber, asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica, no ano de 2012, bem como comparar esses dados com os resultados de estudos realizados 10 anos antes,^(6,7) empregando a mesma metodologia, em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG) que responderam ao questionário ISAAC.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal realizado com adolescentes de escolas públicas do município de Belo Horizonte (MG), no período entre maio e dezembro de 2012, com a utilização do questionário ISAAC, que avalia

Endereço para correspondência:

Cássio da Cunha Ibiapina. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Sala 267, CEP 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brasil.
Tel.: 55 31 3409-9772. E-mail: cassiobiapina@terra.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

a prevalência e a gravidade de sintomas relacionados a asma e rinite alérgica.⁽⁵⁾

O protocolo do estudo ISAAC definiu que a população estudada deveria ser de, no mínimo, 3.000 estudantes de 13-14 anos de idade, selecionados aleatoriamente, com a inclusão de 14 escolas. A Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte forneceu uma lista com a relação das escolas municipais, o número de alunos por escola e a série do ensino fundamental que estavam cursando; de acordo com o protocolo do estudo ISAAC, foram incluídas escolas com no mínimo 200 alunos nessa faixa etária. O sorteio das escolas foi feito a partir de uma listagem aleatoriamente gerada no programa Epi Info, versão 6.04.

Foram incluídos alunos de 13-14 anos de idade que estivessem regularmente matriculados nas escolas selecionadas. Essa faixa etária foi selecionada pois a maioria desses adolescentes frequenta a escola, facilitando a coleta direta de dados e, por esse motivo, garante uma elevada taxa de respondentes.

Assim, para a avaliação da prevalência de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica entre os adolescentes, foi utilizado o questionário traduzido e validado por Solé et al.,⁽⁹⁾ cujas perguntas destinadas a essas estimativas estão apresentadas no Quadro 1. Quando, portanto, se questionou sobre os "últimos 12 meses", as perguntas visaram a limitação do tempo entre a presença ou não dos sintomas e a aplicação do questionário, o que contribui para diminuir o viés de memória, fazendo com que essas perguntas tenham mais sensibilidade e especificidade para as definições de casos.⁽⁵⁾ Ademais, abranger o período de coleta de dados em 12 meses contribui para o controle da distribuição sazonal dos sintomas dessas enfermidades. Foi também incluída a pergunta "alguma vez você já teve asma?" para a verificação da ocorrência ou não do diagnóstico de asma no passado.

Nas escolas aleatoriamente selecionadas, o questionário foi aplicado a todos os alunos da oitava e nona séries desde que eles tivessem 13 ou 14 anos de idade. Cada escola foi visitada por, no mínimo, duas vezes, evitando-se perdas por absenteísmo escolar. O questionário foi preenchido pelos próprios adolescentes em sala de aula, sob a supervisão de um dos pesquisadores, devidamente treinado e orientado a não interferir nas respostas.

A análise dos dados foi realizada pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de proporção para a análise das prevalências de adolescentes com asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite

alérgica na amostra geral. Para comparar as prevalências das doenças alérgicas referidas anteriormente em 2002 (em estudos realizados na mesma cidade, com a mesma metodologia e praticamente pelo mesmo grupo de pesquisadores)^(6,7) e em 2012, foi aplicado o teste de qui-quadrado de adesão, que é usado para testar se uma distribuição de frequência observada se ajusta a uma distribuição específica.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Processo nº 237 com aprovação em 31/08/2011) com a devida anuência da Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após a autorização da diretoria de cada uma das 14 escolas, os termos de consentimento livre e esclarecido foram assinados pelos adolescentes e por um de seus pais ou responsáveis.

RESULTADOS

A amostra foi constituída de 3.325 adolescentes, sendo que 1.825 (54,9%) tinham idade de 13 anos. A maior parte da amostra era do sexo feminino (n = 1.858; 56,1%).

A prevalência de sintomas de asma na amostra geral foi de 19,8% (651/3.282). Observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os gêneros (p = 0,014), sendo que as prevalências de asma nas meninas e nos meninos foram de 21,4% (391/1.827) e 18,0% (259/1.442), respectivamente.

Quanto à rinite alérgica, a prevalência de sintomas foi de 35,3% (1.140/3.225). De acordo com o gênero, a prevalência de sintomas de rinite alérgica foi maior entre as meninas (40,8%; 738/1.810) que entre os meninos (28,4%; 398/1.403), sendo essa diferença significativa (p < 0,001).

A prevalência de relatos de sintomas de rinoconjuntivite alérgica foi de 16,3%. Novamente, a prevalência foi superior entre as meninas (19,3%) em comparação com os meninos (12,5%) de forma significativa (p < 0,001).

Para efeito comparativo entre as prevalências obtidas nos anos de 2002 e 2012, utilizaram-se os resultados publicados anteriormente,^(6,7) referentes ao ano de 2002 (época da coleta dos dados), a saber: população composta de 3.088 adolescentes de 13-14 anos, encontrando-se prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica de 17,8%, 26,1% e 14,5%, respectivamente, como demonstrado na segunda coluna da Tabela 1.

Com base na análise estatística realizada, foram encontrados aumentos significativos nas prevalências

Quadro 1. Perguntas referentes às prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica.^a

| Perguntas | Doença |
|--|---------------------------|
| "Nos últimos 12 meses, você teve sibilos ("chiado no peito")?" | Asma |
| "Nos últimos 12 meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou com resfriado?" | Rinite alérgica |
| "Nos últimos 12 meses esse problema nasal (referido na pergunta anterior) foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?" | Rinoconjuntivite alérgica |

^aBaseado em Solé et al.⁽⁹⁾

Tabela 1. Prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica nas populações gerais estudadas na cidade de Belo Horizonte (MG), segundo o ano de aplicação do questionário.^a

| Prevalências | Anos | | p |
|--|------------------------|--------------------------|---------|
| | 2002 | 2012 | |
| Asma | 550 (17,8) [16,5-19,1] | 641 (19,8) [18,4-21,2] | 0,006 |
| Rinite alérgica | 806 (26,1) [24,6-27,6] | 1.103 (35,3) [33,7-36,9] | < 0,001 |
| Rinoconjuntivite alérgica | 448 (14,5) [13,3-15,7] | 505 (16,3) [15,0-17,6] | 0,002 |
| Diagnóstico de asma ("Alguma vez você já teve asma?") | 303 (9,8) [8,8-10,9] | 572 (17,6) [16,3-18,9] | < 0,001 |

^aValores expressos em n (%) [IC95%].

de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica em 2012 em relação a 2002, após o necessário ajuste estatístico das amostras.

DISCUSSÃO

O estudo evidenciou elevadas prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica em 2012 entre os adolescentes da cidade de Belo Horizonte. Esses resultados estão de acordo com aqueles obtidos em várias outras cidades do Brasil e do mundo.^(6,10) Notou-se também que houve um aumento significativo dessas prevalências no intervalo de 10 anos: asma, de 17,8% para 19,8%; rinite alérgica, de 26,1% para 35,3%; e rinoconjuntivite alérgica, de 14,5% para 16,3%, o que sugere que as doenças alérgicas estão em ascensão naquela cidade e, talvez, em outros municípios brasileiros de grande porte.⁽¹¹⁾

Apesar das evidências do aumento das prevalências dos sintomas de asma e de doenças alérgicas em países desenvolvidos, pouco se sabe sobre as tendências dessas doenças ao longo do tempo em países em desenvolvimento.⁽¹²⁻¹⁵⁾ Um estudo no Brasil comparando as mudanças nas prevalências de asma e doenças alérgicas entre adolescentes brasileiros nas fases I e III do estudo ISAAC encontrou uma diminuição na média de prevalência de sibilância nos últimos 12 meses (na fase I essa foi de 27,7% e, na fase III, de 19,9%; $p < 0,01$). Entretanto, quando se analisou a prevalência de sintomas relacionados à asma em cada um dos cinco centros que participaram das duas fases do ISAAC, ficou evidente que eles diferiam na magnitude e na direção das mudanças das prevalências, não havendo uma tendência uniforme de aumento entre elas. Os resultados foram também similares em relação aos sintomas de rinite e de dermatite atópica.⁽¹⁶⁾

Pesquisas recentes publicadas em outras cidades do Brasil, utilizando a mesma metodologia, vêm registrando a mesma tendência vista na cidade de Belo Horizonte: as prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica ainda são elevadas, a exemplo da cidade de Fortaleza (CE), com prevalências de 22,6%, 43,2% e 18,7%, respectivamente; de Londrina (PR), cujas prevalências foram de 22,0%, 27,3% e 13,6%, respectivamente; e de Taubaté (SP), com 15,3%, 36,6% e 17,7%, respectivamente.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ É importante realçar que essas cidades estão localizadas em regiões geográficas bem distintas no Brasil.

Um estudo recentemente publicado sobre doenças alérgicas respiratórias no Brasil,⁽⁸⁾ com o objetivo de

avaliar a tendência dessas prevalências no intervalo de 9 anos entre fases distintas do estudo ISAAC, encontrou que as prevalências de asma, rinite alérgica e dermatite atópica no Brasil, como um todo, são variáveis; foram observadas elevadas prevalências, principalmente de asma e dermatite atópica, em regiões localizadas próximas à linha do Equador. Em Belo Horizonte, observou-se uma proporção de variação por ano na prevalência de sibilância em 12 meses de 21%, do diagnóstico de asma de 83% e de sintomas nasais em 12 meses de 89%. Portanto, os autores sugeriram que a possível causa poderia ser a poluição ambiental.⁽⁸⁾ Já em um estudo recentemente publicado realizado no Reino Unido,⁽²⁰⁾ no qual foi feita uma comparação das prevalências de rinite alérgica e de asma entre duas coortes com um intervalo de aproximadamente 12 anos e utilizando o mesmo questionário ISAAC, evidenciou-se um aumento da prevalência de rinite de 22,6% para 28,1% ($p = 0,004$) e uma diminuição na prevalência de asma de 18,9% para 15,0% ($p = 0,02$). Os autores aventaram a possibilidade de que mudanças na sensibilização por aeroalérgenos, além da exposição à fumaça de cigarro, possam ter levado a esses resultados.⁽²⁰⁾

Em estudos epidemiológicos comparativos, os questionários traduzidos e validados para o idioma do país onde foram aplicados são as ferramentas ideais por sua simplicidade, fácil aplicação e baixo custo, além de ter boa aceitabilidade, reprodutibilidade e permitir comparações em diferentes ou até nas mesmas populações.⁽²¹⁾ Logo, o questionário ISAAC é considerado um método válido para o entendimento das variações das prevalências; porém, ele é sujeito a críticas em relação a sua aplicação. A principal preocupação que se tem quando se realiza uma pesquisa baseada em questionários diz respeito à habilidade da população estudada de compreender as questões e fornecer respostas adequadas.⁽⁵⁾ Portanto, os adolescentes, por ter uma melhor percepção de seus sintomas, quando comparados aos pais que respondem os questionários das crianças menores (pré-escolares, por exemplo), constituem uma faixa etária adequada para o emprego de questionários como método de avaliação de tendências das doenças. Segundo a literatura, o fato de os adolescentes apresentar uma maior prevalência de doenças alérgicas, quando comparados a crianças menores, pode ser devido a um real aumento na prevalência dos sintomas durante esse período da vida.⁽²²⁾

Sobre a utilização da pergunta "presença de sibilos nos últimos 12 meses" para a análise da prevalência de sintomas de asma, ressalta-se que alguns estudos incluíram o termo "bronquite", levando ao aumento dessa prevalência. Em nosso meio, é comum que a população se refira à asma como "bronquite", e, além disso, os termos asma e "bronquite" são equivocadamente utilizados como sinônimos pelos próprios médicos, dificultando a confiabilidade do diagnóstico de asma.^(21,23) Assim sendo, em um estudo realizado em São Luís (MA), as prevalências foram diferentes em relação à pergunta do questionário ISAAC sobre a ocorrência de sibilos nos últimos 12 meses (12,7%) e ao se questionar "asma ou bronquite alguma vez na vida" (19,1%).⁽²⁴⁾ No presente estudo, foram encontradas prevalências similares entre "sibilos nos últimos 12 meses" (19,8%) e se "alguma vez já teve asma" (17,6%), permitindo, assim, que inferíssemos que a prevalência do diagnóstico de asma está em franco crescimento ao se comparar com dados de um estudo realizado 10 anos antes. Não se pode omitir a constatação de que os resultados do presente estudo tenham sofrido influências do maior conhecimento sobre a asma pela população e pelos profissionais de saúde ao longo desse período.

Uma ampla variação nas prevalências de asma e de doenças alérgicas foi registrada entre as fases do estudo ISAAC, e aspectos ambientais associados ao estilo de vida, como nível socioeconômico, exposição a alérgenos, tabagismo ativo e passivo, hábitos alimentares, exposição precoce a infecções, entre outros, vêm sendo mencionados como de grande relevância na explicação dessas diferenças⁽²⁵⁻²⁷⁾ e certamente oferecem grandes oportunidades para a prevenção dessas doenças.

Em relação ao tabagismo, foi relatado que, em Belo Horizonte, entre jovens com idades de 15-24 anos, a prevalência de tabagismo em 2002 e 2003 foi de 11,7% (IC95%: 9,1-14,4%).⁽²⁸⁾ Em 2012, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar,⁽²⁹⁾ que avaliou adolescentes em 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal, essa prevalência foi de 6,1% (IC95%: 5,6-6,6%). No entanto, não foram encontrados dados referentes apenas à cidade de Belo Horizonte para a realização da comparação temporal. Entretanto, é provável que a prevalência de tabagismo tenha diminuído nessa cidade, considerando-se a tendência nacional de redução do hábito de fumar em consequência das políticas públicas de combate ao tabagismo. Assim, embora o desenho do presente estudo não possibilite a análise da relação entre o tabagismo e o aumento da prevalência das doenças alérgicas, essa relação parece pouco provável na população estudada.

O incremento na prevalência de obesidade e sobrepeso pode estar relacionado com a mudança das prevalências de asma e rinite alérgica, assim como a piora da qualidade do ar na cidade, ambas observadas nos últimos anos. Em Belo Horizonte, as prevalências relatadas de obesidade e sobrepeso em 2006 foram de 3,1% e 8,4%, respectivamente.⁽³⁰⁾ Segundo os autores daquele estudo, houve uma tendência de aumento de

13% nessas prevalências na cidade, segundo dados encontrados 5 anos antes em um estudo que utilizou a mesma metodologia e que foi conduzido pelo mesmo grupo de pesquisadores.⁽³⁰⁾

Como em várias grandes cidades, a capital mineira tem apresentado incrementos na emissão de poluentes atmosféricos decorrentes do aumento expressivo e desordenado da circulação de veículos automotores e de motocicletas nos últimos anos, mas ainda não estão disponíveis dados que os correlacionem com as prevalências das enfermidades que foram objeto do presente estudo. Segundo dados do monitoramento ambiental da região metropolitana na cidade, nos meses de inverno e primavera, os níveis de poluentes superam aqueles estabelecidos pela legislação.⁽³¹⁾

A influência da poluição gerada por combustíveis fósseis pode ser verificada em um estudo recentemente publicado, no qual o mesmo questionário ISAAC foi aplicado a 1.039 adolescentes de 13-14 anos matriculados em escolas públicas e privadas da cidade de Taubaté (SP), no qual se demonstrou que aproximadamente 20% daqueles que residiam em áreas próximas à Rodovia Presidente Dutra apresentavam sintomas relacionados a asma e rinite alérgica; inversamente, esses mesmos sintomas estavam ausentes em 85% dos entrevistados cujas moradias estavam a uma maior distância daquela via de tráfego intenso.⁽³²⁾

A influência genética não pode ser considerada no presente estudo pelo curto espaço de tempo entre os dois momentos avaliados. Há, portanto, que se fazer uma ressalva, já que em um estudo recente realizado na Tailândia, empregando o mesmo questionário, foi demonstrado que a alergia respiratória, a saber, asma e rinite alérgica em associação, teve uma prevalência de 52,7% entre os adolescentes, afetando diretamente e de forma significativa a qualidade de vida dos indivíduos naquele país.⁽³³⁾ De forma contrária ao exposto anteriormente, a cidade de Aracaju (SE) mostrou uma redução da prevalência de asma entre 2003 e 2012 (18,7% vs. 12,8%; $p < 0.001$).⁽³⁴⁾ Segundo os autores, isso poderia ser explicado pela melhoria da qualidade de vida e pelo maior investimento em políticas públicas de saúde, considerando-se o aumento da proporção de escolas e de equipes de saúde da família, assim como a relação entre a melhoria da educação e a dos indicadores de saúde, como a redução do tabagismo observada naquela cidade.⁽³⁴⁾

Acreditamos que o presente estudo contribui para o aperfeiçoamento da prevenção e do tratamento das doenças respiratórias alérgicas. Esforços governamentais para oferecer políticas públicas eficientes e acesso ao tratamento da asma podem concorrer para a redução da morbidade e mortalidade da doença, já que ainda não há um programa de manejo de abrangência nacional para o controle da asma no Brasil.⁽³⁵⁾

Em conclusão, o presente estudo evidenciou elevadas taxas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica entre adolescentes residentes na cidade de Belo Horizonte (MG), assim como demonstrou também que, em um intervalo de 10 anos, houve aumentos

significativos dessas prevalências, apesar dos esforços do setor público no âmbito da prevenção e tratamento dessas enfermidades. Estudos que avaliem as possíveis

causas do incremento das doenças alérgicas na cidade devem ser incentivados para promover de forma efetiva a prevenção das mesmas.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia; Sociedade Brasileira de Clínica Médica. IV Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2006;32(Suppl 7):S447-74.
2. Global Initiative for Asthma - GINA [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma. [cited 2016 Aug 12]. Available from: <http://www.ginasthma.org>
3. Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5(2):153-9. <https://doi.org/10.1097/01.all.0000162308.89857.6c>
4. Casagrande RR, Pastorino AC, Souza RG, Leone C, Solé D, Jacob CM. Asthma prevalence and risk factors in schoolchildren of the city of São Paulo, Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2008;42(3):517-23. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000300018>
5. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-91. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08030483>
6. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC Brazilian Group. 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. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572006000600006>
7. Alvim CG, Fonseca MM, Freire MM, Andrade LC, Fontes MJ, Camargos PA, et al. Prevalence and severity of asthma in adolescents of Belo Horizonte [Article in Portuguese]. *Rev Med Minas Gerais*. 2009;19(4):304-7.
8. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BA, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(1):30-5. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2014.05.002>
9. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8(6):376-82.
10. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998;351(9111):1225-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)07302-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)07302-9)
11. Barreto ML, Ribeiro-Silva Rde C, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17 Suppl 1:106-15. <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400050009>
12. Barraza Villarreal A, Sanin Aguirre LH, Téllez Rojo MM, Lacasaña Navarro M, Romieu I. Risk factors for asthma in school children from Ciudad Juarez, Chihuahua. *J Asthma*. 2003;40(4):413-23. <https://doi.org/10.1081/JAS-120018711>
13. Chatkin MN, Menezes AM, Victora CG, Barros FC. High prevalence of asthma in preschool children in Southern Brazil: a population-based study. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35(4):296-301. <https://doi.org/10.1002/ppul.10229>
14. Wang XS, Tan TN, Shek LP, Chng SY, Hia CP, Ong NB, et al. The prevalence of asthma and allergies in Singapore; data from two ISAAC surveys seven years apart. *Arch Dis Child*. 2004;89(5):423-6. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.031112>
15. Lee SL, Wong W, Lan YL. Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(1):72-8. <https://doi.org/10.1046/j.0905-6157.2003.00109.x>
16. Solé D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosário NA, et al. Changes in the prevalence of asthma and allergic diseases among Brazilian schoolchildren (13-14 years old): comparison between ISAAC Phases One and Three. *J Trop Pediatr*. 2007;53(1):13-21. <https://doi.org/10.1093/tropej/fml044>
17. Luna Mde F, Almeida PC, Silva MG. Asthma and rhinitis prevalence and co-morbidity in 13-14-year-old schoolchildren in the city of Fortaleza, Ceará State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2011;27(1):103-12.
18. Castro LK, Cerci Neto A, Ferreira Filho OF. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among students between 6 and 7 years of age in the city of Londrina, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(3):286-92. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000300004>
19. Toledo MF, Rozov T, Leone C. Prevalence of asthma and allergies in 13-to 14-year-old adolescents and the frequency of risk factors in carriers of current asthma in Taubaté, São Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39(5):284-90. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.09.004>
20. Patil VK, Kurukularachy RJ, Venter C, Grundy J, Roberts G, Dean T, et al. Changing prevalence of wheeze, rhinitis and allergic sensitisation in late childhood: findings from 2 Isle of Wight birth cohorts 12 years apart. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(9):1430-8. <https://doi.org/10.1111/cea.12534>
21. Wandalsen NF, Gonzalez C, Waldensén GF, Solé D. Evaluation of criteria for the diagnosis of asthma using an epidemiological questionnaire. *J Bras Pneumol*. 2009;35(3):199-205. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000300002>
22. Penaranda A, Aristizabal G, Garcia E, Vasquez C, Rodriguez-Martinez CE, Satizabal CL. Allergic rhinitis and associated factors in schoolchildren from Bogota, Colombia. *Rhinology*. 2012;50(2):122-8.
23. Boechat JL, Rios JL, Sant'Anna CC, França AT. Prevalence and severity of asthma symptoms in school-age children in the city of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2005;31(2):111-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132005000200005>
24. Lima WL, Lima EV, Costa Mdo R, Santos AM, Silva AA, Costa ES. Asthma and associated factors in students 13 and 14 years of age in São Luís, Maranhão State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2012;28(6):1046-56. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000600004>
25. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax*. 2000;55 Suppl 1:S2-10. https://doi.org/10.1136/thorax.55.suppl_1.S2
26. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1 Pt 1):9-19. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(00\)90171-4](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(00)90171-4)
27. Macedo SE, Menezes AM, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MT, et al. Risk factors for asthma in adults in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2007;23(4):863-74. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000400014>
28. Abreu MN, Souza CF, Caiatta WT. Smoking among adolescents and young adults in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: the influence of family setting and social group [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2011;27(5):935-43. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000500011>
29. Barreto SM, Giatti L, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Malta DC. Experimentation and use of cigarette and other tobacco products among adolescents in the Brazilian state capitals (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17 Suppl 1:62-76. <https://doi.org/10.1590/1809-45032014000500006>
30. Ribeiro QC, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Additional cardiovascular risk factors associated with excess weight in children and adolescents: the Belo Horizonte heart study [Article in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(6):408-18. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006000600002>
31. Radicchi AL. A poluição na bacia aérea da região metropolitana de Belo Horizonte e sua repercussão na saúde da população. *Rev Bras Estud Popul*. 2012;9(1):195-8. <https://doi.org/10.1590/S0102-30982012000100013>
32. Toledo MF, Saraiva-Romanholo BM, Oliveira RC, Saldiva PH, Silva LF, Nascimento LF, et al. Changes over time in the prevalence of asthma, rhinitis and atopic eczema in adolescents from Taubaté, São Paulo, Brazil (2005-2012): Relationship with living near a heavily travelled highway. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;44(5):439-44. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.02.006>
33. Sritipsukho P, Satdhabudha A, Nanthapaisal S. Effect of allergic rhinitis and asthma on the quality of life in young Thai adolescents. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2015;33(3):222-6. <https://doi.org/10.12932/AP0548.33.3.2015>
34. Oliveira-Santos S, Motta-Franco J, Barreto I, Solé D, Gurgel R. Asthma in adolescents—Prevalence trends and associated factors in northeast Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(5):429-35. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2014.05.006>
35. Fernandes AG, Souza-Machado C, Coelho RC, Franco PA, Esquivel RM, Souza-Machado A, et al. Risk factors for death in patients with severe asthma. *J Bras Pneumol*. 2014;40(4):364-72. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000400003>



Efeitos da pressão positiva contínua nas vias aéreas na pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente e apneia obstrutiva do sono: revisão sistemática e meta-análise de seis ensaios clínicos controlados aleatórios

Qiang Lei¹, Yunhui Lv², Kai Li¹, Lei Ma¹, Guodong Du¹, Yan Xiang¹, Xuqing Li¹

1. Faculty of Information Engineering and Automation, Kunming University of Science and Technology, Kunming, China.
2. Department of Respiratory Medicine, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, China.

Recebido: 15 julho 2016.
Aprovado: 26 fevereiro 2017.

Trabalho realizado na Faculty of Information Engineering and Automation, Kunming University of Science and Technology, Kunming, China.

RESUMO

Objetivo: Avaliar sistematicamente os efeitos da *continuous positive airway pressure* (CPAP, pressão positiva contínua nas vias aéreas) na pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente e apneia obstrutiva do sono (AOS). **Métodos:** Estudos que investigassem os efeitos da CPAP na pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente e AOS foram buscados nos seguintes bancos de dados eletrônicos: Cochrane Library; PubMed; ScienceDirect e Web of Science. Os estudos selecionados foram submetidos a avaliação de qualidade, meta-análise e teste de heterogeneidade. **Resultados:** Foram incluídos na meta-análise seis ensaios clínicos controlados aleatórios. As estimativas combinadas das alterações das médias de pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica (medidas por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 h) foram de $-5,40$ mmHg (IC95%: $-9,17$ a $-1,64$; $p = 0,001$; $I^2 = 74\%$) e $-3,86$ mmHg (IC95%: $-6,41$ a $-1,30$; $p = 0,00001$; $I^2 = 79\%$), respectivamente. **Conclusões:** O tratamento com CPAP é capaz de reduzir significativamente a pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente e AOS.

Descritores: Pressão positiva contínua nas vias aéreas; Apneia do sono tipo obstrutiva; Hipertensão; Metanálise.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença crônica caracterizada por colapso recorrente das vias aéreas superiores durante o sono que resulta em hipoxemia intermitente e interrupção do sono.⁽¹⁾ Estima-se que 24% dos homens na faixa etária de 30 a 60 anos e 9% das mulheres na mesma faixa etária tenham AOS.⁽²⁾ Diversos estudos mostraram que a AOS é um fator de risco de doenças cardiovasculares, incluindo hipertensão, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e doença arterial coronariana.⁽³⁻⁶⁾ Em 2003, o *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (Sétimo Relatório do Comitê Nacional Conjunto de Prevenção, Detecção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial) identificou a AOS como sendo uma importante causa identificável de hipertensão.⁽⁷⁾

A hipertensão resistente é a pressão arterial que permanece acima da meta não obstante o uso concomitante de pelo menos três classes de anti-hipertensivos. Considera-se que indivíduos com pressão arterial controlada que usem pelo menos quatro classes de anti-hipertensivos também têm hipertensão resistente. As diretrizes internacionais agora reconhecem a AOS como um dos mais comuns fatores de risco de hipertensão resistente.⁽⁸⁾ Gonçalves et al. constataram que o risco de hipertensão resistente é quase cinco vezes maior em

pacientes com AOS.⁽⁹⁾ Da mesma forma, Calhoun et al. constataram que 63% dos pacientes que procuraram uma clínica de hipertensão resistente apresentavam alto risco de AOS com base em suas respostas ao Questionário de Berlim.⁽¹⁰⁾ Em um estudo observacional prospectivo, Lavie et al. constataram que a prevalência e a gravidade da hipertensão aumentaram à medida que o índice de apneia-hipopneia (IAH) aumentou.⁽¹¹⁾

A *continuous positive airway pressure* (CPAP, pressão positiva contínua nas vias aéreas) é a forma mais aceita de terapia para AOS e continua a ser o padrão ouro para o tratamento. Embora haja uma quantidade significativa de dados sobre o efeito da CPAP na hipertensão, os dados a respeito da hipertensão resistente são limitados.⁽¹²⁾ Portanto, realizamos uma meta-análise para avaliar a eficácia da CPAP em pacientes com AOS e hipertensão resistente.

MÉTODOS

Critérios de inclusão

Buscamos avaliar de forma sistemática ensaios clínicos aleatórios que investigassem os efeitos do tratamento com CPAP na pressão arterial de pacientes com AOS e hipertensão resistente. Foram incluídos estudos com pacientes com idade superior a 18 anos e diagnóstico de AOS e hipertensão resistente, o diagnóstico desta tendo sido feito por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA). As intervenções consistiram em um grupo

Endereço para correspondência:

Ma Lei. Faculty of Information Engineering and Automation, Kunming University of Science and Technology, Xinzi Building, room 109, Kunming, Yunnan, China.
Tel.: 86 13208809503. E-mail: roy_murray@qq.com
Apoio financeiro: Nenhum.

controle que tivesse recebido terapia anti-hipertensiva convencional ou placebo e um grupo de tratamento que tivesse recebido CPAP (e completado o tratamento). Os desfechos foram as médias de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) medidas por meio de MAPA durante 24 h.

Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram os seguintes: estudos cuja amostra foi < 10 ; estudos controlados não randomizados; estudos antigos (isto é, estudos publicados antes de 2010); ensaios repetidos; estudos sem grupo controle; estudos nos quais os pacientes foram usados como seus próprios controles; estudos sem os dados originais completos; estudos cujos artigos completos não estavam disponíveis e estudos cujos autores não conseguimos contatar.

Busca de estudos

Foram realizadas buscas nos seguintes bancos de dados eletrônicos: Cochrane Library; ScienceDirect; PubMed e Web of Science. Nas buscas, foram usados os seguintes termos: "continuous positive airway pressure"; "CPAP"; "obstructive sleep apnea"; "OSA"; "apnea-hypopnea index"; "AHI"; "resistant hypertension"; "RH"; "refractory hypertension"; "resistant high blood pressure"; "randomized controlled trial" e "RCT". A busca limitou-se a artigos originais de pesquisa publicados entre janeiro de 2010 e janeiro de 2016. Além disso, a rede social ResearchGate foi usada para contatar pesquisadores com o intuito de obter mais estudos relevantes.

Seleção de estudos

A fim de selecionar os artigos para inclusão na meta-análise, dois pesquisadores aplicaram de forma independente os critérios de inclusão e exclusão a todos os estudos recuperados pelo método supracitado. Em casos de discordância, um terceiro membro da equipe de pesquisa foi consultado. Os dados relevantes foram extraídos e cruzados. Nos casos em que faltavam dados importantes nos estudos selecionados, os autores foram contatados por e-mail ou telefone.

Avaliação da qualidade

A qualidade dos estudos selecionados foi avaliada pela pontuação na escala de Jadad, que varia de 0 a 5. Artigos cuja pontuação na escala de Jadad foi > 3 foram incluídos em nossa meta-análise. Dois pesquisadores avaliaram de forma independente a qualidade dos estudos por meio da aplicação dos critérios de Jadad. Em casos de discordância, um terceiro membro da equipe de pesquisa foi consultado. Todos os dados relevantes foram em seguida extraídos.

Análise estatística

Meta-análise

A meta-análise foi realizada por meio do programa Review Manager (RevMan), versão 5.3 (The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Dinamarca). O coeficiente I^2 foi usado para avaliar a heterogeneidade (clínica e estatística); o nível de significância adotado

foi de $p < 0,1$. Para os estudos que apresentaram homogeneidade clínica e estatística (isto é, $p > 0,1$ e $I^2 \leq 50\%$), foi usado um modelo de efeito fixo; para os que apresentaram homogeneidade clínica e heterogeneidade estatística (isto é, $p < 0,1$ e $I^2 > 50\%$), foi usado um modelo de efeitos aleatórios. Na presença de heterogeneidade clínica significativa, foi realizada apenas a análise estatística descritiva. As variáveis contínuas foram a diferença de média ponderada e a diferença de média padronizada; os efeitos foram expressos em forma de IC95%. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. Gráficos de funil (*funnel plots*) foram usados para determinar se houve viés de publicação significativo.

Teste de heterogeneidade

A heterogeneidade foi analisada pelo método de análise de subgrupos, que consiste em dividir os dados em unidades menores e comparar os subgrupos. Com base no IAH, índice de massa corporal (IMC), PAS, PAD, tempo total de tratamento com CPAP, média de duração diária do tratamento com CPAP, pontuação na Escala de Sonolência de Epworth (ESE) e localização geográfica das instituições, a amostra foi dividida em oito subgrupos, a fim de analisar fatores que pudessem resultar em heterogeneidade.

Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade foi realizada por meio da exclusão de estudos que pudessem afetar a análise e do uso de diferentes coeficientes de correlação para observar a estabilidade dos resultados.

RESULTADOS

Foram inicialmente recuperados 423 artigos, e 308 permaneceram após a exclusão das duplicatas. Dos artigos restantes, 6⁽¹³⁻¹⁸⁾ foram incluídos em nossa meta-análise (Figura 1). Os 6 artigos incluídos foram ensaios clínicos controlados aleatórios (ECCA) e compreenderam um total de 479 pacientes. Destes, 245 haviam feito parte do grupo controle e 234 haviam feito parte do grupo de tratamento. As características básicas dos 6 ECCA incluídos na meta-análise são apresentadas na Tabela 1. A Tabela 2 apresenta o IAH, pontuação na ESE, IMC, PAS (medida por meio de MAPA durante 24 h) e PAD (medida por meio de MAPA durante 24 h) basal nos 6 ECCA incluídos em nossa meta-análise.

Todos os 6 ECCA examinaram os efeitos do tratamento com CPAP na média de PAS (medida por meio de MAPA durante 24 h) em pacientes com AOS e hipertensão resistente. A estimativa combinada da alteração da média de PAS foi de $-5,40$ mmHg (IC95%: $-9,17$ a $-1,64$; $p = 0,005$; $I^2 = 74\%$). Cinco dos 6 ECCA examinaram os efeitos do tratamento com CPAP na média de PAD (medida por meio de MAPA durante 24 h) em pacientes com AOS e hipertensão resistente. A estimativa combinada da alteração da média de PAD foi de $-3,86$ mmHg (IC95%: $-6,41$ a $-1,30$; $p = 0,003$; $I^2 = 82\%$). Como houve heterogeneidade significativa entre os estudos, um modelo de efeitos aleatórios foi usado para analisar os resultados (Figuras 2 e 3).

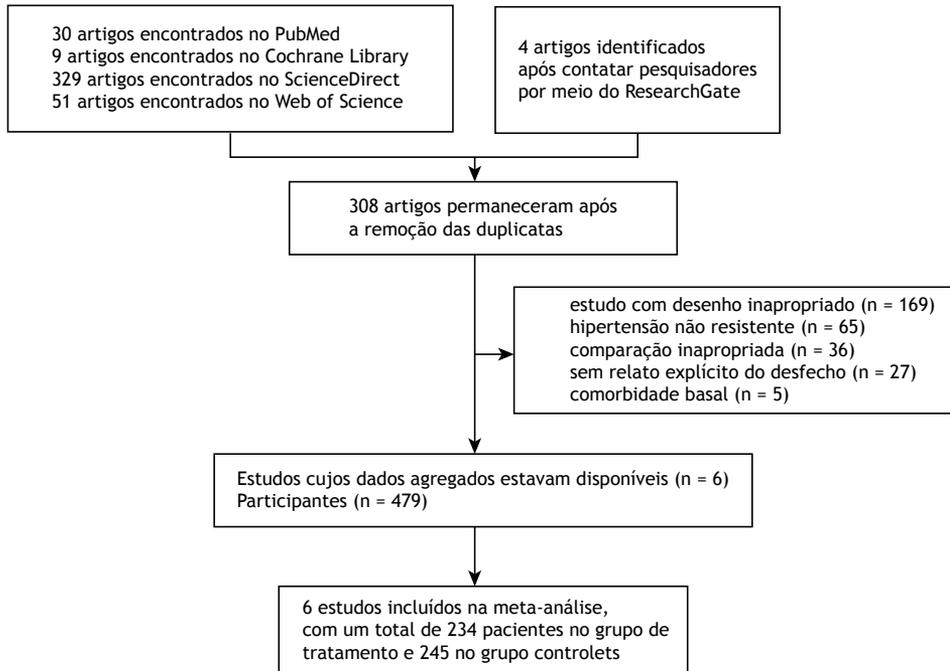


Figura 1. Fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* do processo de inclusão de estudos em nossa meta-análise.

Tabela 1. Características básicas dos seis estudos incluídos na meta-análise.

| Autor | Ano | Número de pacientes | Sexo masculino, % | Média de idade ± dp, anos | Adesão à CPAP, h | Tipo de estudo | Tempo de tratamento | Método de medição da PA | País | Pontuação na escala de Jadad |
|--|------|----------------------------|-------------------|---------------------------|------------------|----------------|---------------------|-------------------------|---------|------------------------------|
| Muxfeldt et al. ⁽¹⁷⁾ | 2015 | 46 (CPAP) 60 (Controle) | 37,9 | 60,8 ± 8,0 | 4,8 | ECCA | 6 meses | MAPA | Brasil | 3 |
| de Oliveira et al. ⁽¹³⁾ | 2014 | 24 (CPAP) 23 (Controle) | 58 | 59,5 ± 7,3 | ≥ 4 | ECCA | 8 semanas | MAPA | Brasil | 4 |
| Lloberes et al. ⁽¹⁴⁾ | 2014 | 27 (CPAP) 29 (Controle) | 72,4 | 58,7 ± 9,5 | 5,7 ± 1,5 | ECCA | 3 meses | MAPA | Espanha | 3 |
| Pedrosa et al. ⁽¹⁸⁾ | 2013 | 19 (CPAP) 16 (Controle) | 74 | 57 ± 2 ^a | 6,01 ± 0,20 | ECCA | 6 meses | MAPA | Brasil | 3 |
| Martínez-García et al. ⁽¹⁶⁾ | 2013 | 98 (CPAP) 96 (Controle) | 72,4 | 56,0 ± 9,5 | 5 ± 1,9 | ECCA | 3 meses | MAPA | Espanha | 3 |
| Lozano et al. ⁽¹⁵⁾ | 2010 | 20 (CPAP) 21 (Controle) | 75,9 | 59,2 ± 8,7 | 5,6 ± 1,5 | ECCA | 3 meses | MAPA | Espanha | 3 |

CPAP: *continuous positive airway pressure* (pressão positiva contínua nas vias aéreas); PA: pressão arterial; ECCA: ensaio clínico controlado aleatório; e MAPA: monitoração ambulatorial da pressão arterial. ^aDados expressos em forma de média ± ep.

Cinco estudos examinaram os efeitos do tratamento com CPAP na média de PAS diurna e noturna em pacientes com AOS e hipertensão resistente. As estimativas combinadas das alterações das médias de PAS diurna e noturna foram de $-4,11$ mmHg (IC95%: $-9,06$ a $-0,84$; $p = 0,10$; $I^2 = 85\%$) e $-3,17$ mmHg (IC95%: $-6,25$ a $-0,09$; $p = 0,04$; $I^2 = 90\%$), respectivamente (Tabela 3). As estimativas combinadas das alterações das médias de PAD diurna e noturna foram de $-2,11$ mmHg (IC95%: $-4,16$ a $-0,05$; $p = 0,04$; $I^2 = 0\%$) e $-1,55$ mmHg (IC95%: $-2,81$ a $-0,29$; $p = 0,02$; $I^2 = 0\%$), respectivamente (Tabela 4). Como houve heterogeneidade significativa entre os estudos no que tange à média de PAS/PAD diurna, um modelo de efeitos aleatórios foi usado para analisar os resultados. Como não houve heterogeneidade significativa entre os estudos no que tange à média de PAS/PAD noturna, um modelo de efeito fixo foi usado para analisar os resultados.

A análise de subgrupos foi usada para explorar fatores que pudessem resultar em heterogeneidade. No tocante a alterações da média de PAS (medida por meio de MAPA durante 24 h) antes e depois do tratamento com CPAP, não houve heterogeneidade entre os oito subgrupos para $IAH \geq 30$; $IAH < 30$; PAS/PAD basal $> 145/85$ mmHg; PAS/PAD basal $< 145/85$ mmHg; $IMC < 32$ kg/m²; tempo de tratamento com CPAP ≤ 3 meses; localização europeia ou amostra ≥ 25 (Tabela 3). No tocante a alterações da média de PAD (medida por meio de MAPA durante 24 h) antes e depois do tratamento com CPAP, é provável que $IAH \geq 30$, $IMC < 32$ kg/m², tempo de tratamento com CPAP ≤ 3 meses, pontuação na ESE < 10 , localização europeia e amostra < 25 não tenham sido os fatores que resultaram em heterogeneidade (Tabela 4).

A análise de metarregressão mostrou que a pontuação na ESE, o IMC, o IAH e a idade não foram os fatores

Tabela 2. Índice de apneia-hipopneia, pontuação na Escala de Sonolência de Epworth, índice de massa corporal, pressão arterial sistólica (medida por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 h) e pressão arterial diastólica (medida por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 h) basal.^a

| Estudo | IAH | Pontuação na ESE | IMC | PAS | PAD |
|--|-------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|-------------|
| Muxfeldt et al. ⁽¹⁷⁾ | 41 (21) | 11 (6) | 33,4 (5,3) | 129 (16) | 75 (12) |
| de Oliveira et al. ⁽¹³⁾ | 20 (18-31) ^b | 10 (6-15) ^b | 29,8 ± 4,4 ^c | 148 ± 17 | 88 ± 13 |
| Lloberes et al. ⁽¹⁴⁾ | 50,1 ± 20,6 | 6,76 ± 3,7 | 31,4 (4,9) | 139,2 ± 11,5 | 80,8 ± 10,8 |
| Pedrosa et al. ⁽¹⁸⁾ | 29 (24-48) ^b | 10 ± 1 ^c | 32 (28-39) ^b | 162 ± 4 | 97 ± 2 |
| Martínez-García et al. ⁽¹⁶⁾ | 40,4 (18,9) | 9,1 (3,7) | 34,1 (5,4) | 144,2 (12,5) | 83,0 (10,5) |
| Lozano et al. ⁽¹⁵⁾ | 52,67 ± 21,5 | 6,14 ± 3,30 | 30,8 ± 5,0 | 129 (16) | 75 (12) |

IAH: índice de apneia-hipopneia; ESE: Escala de Sonolência de Epworth; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; e PAD: pressão arterial diastólica. ^aValores expressos em forma de n (%) ou média ± dp, exceto onde indicado. ^bDados expressos em forma de mediana (variação). ^cDados expressos em forma de média ± ep.

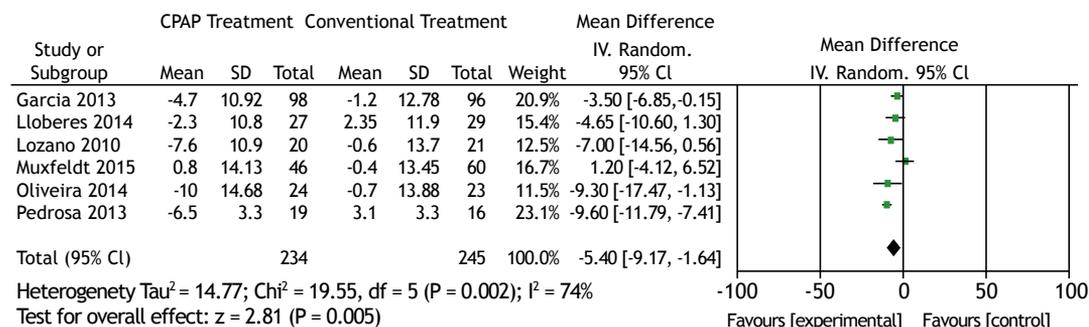


Figura 2. Gráfico de floresta (*forest plot*) da média de alteração da pressão arterial sistólica medida por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 h e seu IC95%.

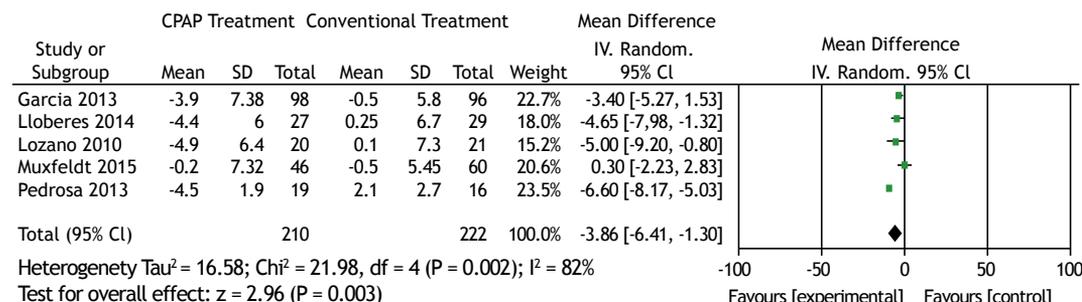


Figura 3. Gráfico de floresta (*forest plot*) da média de alteração da pressão arterial diastólica medida por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 h e seu IC95%.

que resultaram em heterogeneidade na média de PAS medida por meio de MAPA durante 24 h. Por outro lado, houve uma correlação significativa entre a idade e a heterogeneidade na média de PAD medida por meio de MAPA durante 24 h (Tabela 5).

A análise de sensibilidade foi realizada por meio da remoção de um estudo por vez do modelo dos efeitos combinados, a fim de observar a média de alteração dos

efeitos e determinar se havia alguma diferença entre o modelo dos efeitos combinados e o modelo original no tocante à heterogeneidade e IC. Verificou-se que um estudo resultou em heterogeneidade. Foram usados diferentes desvios-padrão e coeficientes de correlação, mas os resultados não foram significativamente diferentes. Os gráficos de funil mostraram que não houve viés de publicação significativo (teste de Begg: $p = 0,707$; teste de Egger: $p = 0,347$).

Tabela 3. Análise de subgrupos da média de alteração da pressão arterial sistólica medida por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 h.

| Subgrupo | | N. de estudos | PAS (medida por meio de MAPA durante 24 h) | | |
|----------------------------|----------------|---------------|--|----------------|--------------------------------------|
| | | | Média de alteração líquida | IC95% | p; I ² (%) |
| IAH | ≥ 30 | 4 | -3,07 | -5,50 a -0,65 | $p = 0,01$; I ² = 22% |
| | > 30 | 2 | -9,58 | -11,70 a -7,46 | $p < 0,00001$; I ² = 0% |
| PAS/PAD basal, mmHg | > 145/85 | 2 | -9,58 | -11,70 a -7,46 | $p < 0,00001$; I ² = 0% |
| | < 145/85 | 4 | -3,07 | -5,50 a -0,65 | $p = 0,01$; I ² = 22% |
| IMC, kg/m ² | ≥ 32 | 3 | -6,81 | -8,55 a -5,08 | $p < 0,00001$; I ² = 89% |
| | < 32 | 3 | -6,47 | -10,53 a -2,42 | $p = 0,002$; I ² = 0% |
| Adesão à CPAP, h | > 5 | 4 | -7,47 | -9,18 a -5,76 | $p < 0,00001$; I ² = 70% |
| | ≤ 5 | 1 | 1,20 | -4,12 a 6,52 | $p = 0,66$; I ² = 0% |
| Tempo de tratamento, meses | > 3 | 2 | -8,03 | -10,06 a -6,00 | $p < 0,00001$; I ² = 93% |
| | ≤ 3 | 4 | -4,71 | -7,29 a -2,12 | $p = 0,0004$; I ² = 0% |
| Pontuação na ESE | ≥ 10 | 3 | -5,89 | -13,33 a 1,55 | $p = 0,12$; I ² = 85% |
| | < 10 | 3 | -4,19 | -6,92 a -1,47 | $p = 0,003$; I ² = 0% |
| Local | Europa | 3 | -4,19 | -6,92 a -1,47 | $p = 0,003$; I ² = 0% |
| | América do Sul | 3 | -8,10 | -10,07 a -6,13 | $p < 0,00001$; I ² = 85% |
| Tamanho da amostra | ≥ 25 | 3 | -0,20 | -0,41 a -0,01 | $p = 0,06$; I ² = 36% |
| | < 25 | 3 | -0,96 | -1,36 a -0,57 | $p < 0,00001$; I ² = 88% |

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MAPA: monitoração ambulatorial da pressão arterial; IAH: índice de apneia-hipopneia; IMC: índice de massa corporal; CPAP: *continuous positive airway pressure* (pressão positiva contínua nas vias aéreas); e ESE: Escala de Sonolência de Epworth.

Tabela 4. Análise de subgrupos da média de alteração da pressão arterial diastólica medida por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 h.

| Subgrupo | | N. de estudos | PAD (medida por meio de MAPA durante 24 h) | | |
|----------------------------|----------------|---------------|--|---------------|--------------------------------------|
| | | | Média de alteração líquida | IC95% | p; I ² (%) |
| IAH | ≥ 30 | 4 | -2,76 | -4,06 a -1,46 | $p < 0,0001$; I ² = 64% |
| | < 30 | 1 | -6,60 | -8,17 a -5,03 | $p < 0,00001$; I ² = 0% |
| PAS/PAD basal, mmHg | > 145/85 | 1 | -6,60 | -8,17 a -5,03 | $p < 0,00001$; I ² = 0% |
| | < 145/85 | 4 | -2,76 | -4,06 a -1,46 | $p < 0,0001$; I ² = 64% |
| IMC, kg/m ² | ≥ 32 | 3 | -4,24 | -5,32 a -3,15 | $p < 0,00001$; I ² = 91% |
| | < 32 | 2 | -4,79 | -7,39 a -2,18 | $p = 0,0003$; I ² = 0% |
| Adesão à CPAP, h | > 5 | 4 | -5,18 | -6,28 a -4,09 | $p < 0,00001$; I ² = 55% |
| | ≤ 5 | 1 | 0,30 | -2,23 a 2,83 | $p = 0,82$; I ² = 0% |
| Tempo de tratamento, meses | > 3 | 2 | -4,67 | -6,00 a -3,33 | $p < 0,00001$; I ² = 95% |
| | ≤ 3 | 3 | -3,87 | -5,39 a -3,35 | $p < 0,00001$; I ² = 0% |
| Pontuação na ESE | ≥ 10 | 2 | -4,67 | -6,00 a -3,33 | $p < 0,00001$; I ² = 95% |
| | < 10 | 3 | -3,87 | -5,39 a -2,35 | $p < 0,00001$; I ² = 0% |
| Local | Europa | 3 | -3,87 | -5,39 a -2,35 | $p < 0,00001$; I ² = 0% |
| | América do Sul | 2 | -4,67 | -6,00 a -3,33 | $p < 0,00001$; I ² = 95% |
| Tamanho da amostra | ≥ 25 | 3 | -2,53 | -3,89 a -1,16 | $p = 0,0003$; I ² = 72% |
| | < 25 | 2 | -6,40 | -7,88 a -4,93 | $p < 0,00001$; I ² = 0% |

PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; MAPA: monitoração ambulatorial da pressão arterial; IAH: índice de apneia-hipopneia; IMC: índice de massa corporal; CPAP: *continuous positive airway pressure* (pressão positiva contínua nas vias aéreas); e ESE: Escala de Sonolência de Epworth.

Tabela 5. Metarregressão dos dados obtidos por meio de monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 h.

| Variável explicativa | PAS | | PAD | |
|----------------------|---------------|------|---------------|----------|
| | N. de estudos | p | N. de estudos | p |
| Pontuação na ESE | 6 | 0,74 | 5 | 0,44 |
| IMC | 6 | 0,14 | 5 | 0,25 |
| IAH | 6 | 0,22 | 5 | 0,70 |
| Idade | 6 | 0,47 | 5 | < 0,0001 |

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; ESE: Escala de Sonolência de Epworth; IMC: índice de massa corporal; e IAH: índice de apneia-hipopneia.

DISCUSSÃO

Já se reconheceu que a AOS é um fator independente de risco de hipertensão,^(11,19,20) sendo um fator clínico adverso que torna impossível o controle da hipertensão; além disso, a AOS é o mais comum fator que leva à hipertensão resistente.⁽²¹⁾ Como o desempenho da CPAP na manutenção da pressão positiva contínua no trato respiratório é extraordinário e como a CPAP é eficaz na redução do IAH, da morbidade cardiovascular e da mortalidade cardiovascular,^(22,23) é atualmente uma das maneiras mais eficazes de tratar a AOS leve, moderada e grave. No entanto, ainda há controvérsia a respeito da capacidade da CPAP de controlar de modo eficaz a pressão arterial.

A presente meta-análise mostrou que, em pacientes com AOS e hipertensão resistente submetidos a tratamento com CPAP, houve redução de 5,40 mmHg e 3,86 mmHg, respectivamente, nas médias de PAS e PAD (medidas por meio de MAPA durante 24 h). Além disso, houve redução das médias de PAS e PAD noturna após o tratamento com CPAP (2,11 mmHg e 1,55 mmHg, respectivamente). Embora tenha havido redução de 4,11 mmHg e 3,17 mmHg, respectivamente, nas médias de PAS e PAD diurna após o tratamento com CPAP, os efeitos combinados da CPAP na PAS foram estatisticamente significativos.

Encontramos dois estudos observacionais nos quais os autores mostraram os efeitos do tratamento com CPAP na pressão arterial em pacientes com AOS e hipertensão resistente. Dernaika et al.⁽²⁴⁾ observaram uma redução de 5,6 mmHg na pressão arterial média após o tratamento com CPAP (IC95%: 2,0-8,7; $p = 0,03$). Frenç et al.⁽²⁵⁾ sugeriram que o tratamento em longo prazo com CPAP é capaz de controlar de maneira significativa a pressão arterial em pacientes com AOS e hipertensão resistente. Os achados dos dois estudos supracitados são coerentes com os do presente estudo.

Durán-Cantolla et al.⁽²⁶⁾ observaram redução de 2,1 mmHg (IC95%: 0,4-3,7; $p = 0,01$) e 1,3 mmHg (IC95%: 0,2-2,3; $p = 0,02$), respectivamente, nas médias de PAS e PAD (medidas por meio de MAPA durante 24 h). Barbé et al.⁽²⁷⁾ constataram que, após o tratamento com CPAP, houve redução de 1,89 mmHg (IC95%: -0,11 a 3,9; $p = 0,0654$) e 2,19 mmHg (IC95%: 0,93-3,46; $p = 0,0008$), respectivamente, nas médias de PAS e PAD. Portanto, pode-se inferir que o tratamento com CPAP tem efeitos significativos na pressão arterial de pacientes com AOS e hipertensão resistente. Iftikhar et al.⁽²⁸⁾ realizaram uma meta-análise dos efeitos da CPAP na pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente e AOS e relataram que o risco de dano

ao órgão-alvo e de complicações cardiovasculares é maior em pacientes com hipertensão resistente do que naqueles com hipertensão não resistente, tendo constatado que o tratamento com CPAP resultou em redução favorável da pressão sanguínea nos pacientes com hipertensão resistente.

No presente estudo, realizamos uma análise dos efeitos combinados da média de PAS/PAD diurna, e os resultados do teste de heterogeneidade revelaram heterogeneidade razoavelmente grande entre os estudos quanto à PAS/PAD diurna. A análise de sensibilidade revelou que a heterogeneidade foi principalmente causada por um estudo conduzido por Pedrosa et al.,⁽¹⁸⁾ que concluíram que o tratamento com CPAP não é capaz de melhorar de modo significativo a média de PAS/PAD noturna, mas é capaz de melhorar de modo significativo a média de PAS/PAD diurna. Esse achado é semelhante aos da presente meta-análise.

Encontramos dois estudos nos quais os pacientes receberam tratamento com CPAP, tratamento anti-hipertensivo convencional ou ambos. Lozano et al.⁽¹⁵⁾ constataram que o uso de tratamento com CPAP e tratamento anti-hipertensivo convencional resultou em uma redução mais significativa da média de PAD (medida por meio de MAPA durante 24 h) do que o uso de tratamento anti-hipertensivo convencional apenas. Os resultados obtidos por Litvin et al.⁽²⁹⁾ são coerentes com os obtidos por Lozano et al.⁽¹⁵⁾; eles constataram que o uso de CPAP e o tratamento anti-hipertensivo convencional resultaram em uma redução mais significativa da pressão arterial. Portanto, pacientes com hipertensão resistente devem receber tratamento anti-hipertensivo e tratamento com CPAP, cujos efeitos são mais significativos do que os do tratamento anti-hipertensivo apenas.

Nossa análise de subgrupos revelou que o IAH, o IMC e a pontuação na ESE estavam no subgrupo de risco de AOS e podem ser fatores que resultam em heterogeneidade. É possível que isso ocorra em virtude do fato de que a gravidade da AOS afeta o tratamento da hipertensão.

A presente meta-análise apresenta algumas vantagens sobre duas meta-análises anteriores.^(28,30) Em primeiro lugar, todos os 6 estudos incluídos em nossa meta-análise são ECCA. Em segundo lugar, compilamos um conjunto mais abrangente de estudos e, por isso, nossos resultados são mais convincentes. Finalmente, a fim de explorar o maior número possível de fatores que resultassem em heterogeneidade e fornecer uma explicação melhor para os resultados observados, adotamos uma variedade de abordagens para testar a heterogeneidade.

O presente estudo tem limitações. Em primeiro lugar, em virtude das limitações de nosso método de seleção de estudos, é possível que estudos relevantes tenham sido deixados de fora. Em segundo lugar, o número de ECCA incluídos em nossa meta-análise foi bastante pequeno. Em terceiro lugar, não controlamos fatores de confusão como média de idade dos pacientes, tipo de medicamento anti-hipertensivo, grau de obesidade e fatores genéticos. Finalmente, não houve homogeneidade entre os estudos no tocante aos grupos

de controle. Apesar dessas limitações, os resultados do presente estudo podem ser usados para orientar futuros estudos.

Em suma, o tratamento com CPAP tem efeito em pacientes com AOS e hipertensão resistente. Ao tratar pacientes com hipertensão, os médicos podem prescrever tratamento com CPAP apenas ou tratamento com CPAP e tratamento anti-hipertensivo convencional para aqueles que também apresentem AOS.

REFERÊNCIAS

- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-5. <https://doi.org/10.1056/NEJM199304293281704>
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)74229-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)74229-X)
- Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2012;30(4):633-46. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328350e53b>
- Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2034-41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043104>
- Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2011;122(4):352-60. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901801>
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2>
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):e10-26. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189141>
- Gonçalves SC, Martínez D, Gus M, de Abreu-Silva EO, Bertoluci C, Dutra I, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest*. 2007;132(6):1858-62. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1170>
- Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Harding SM. Aldosterone excretion among subjects with resistant hypertension and symptoms of sleep apnea. *Chest*. 2004;125(1):112-7. <https://doi.org/10.1378/chest.125.1.112>
- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 2000;320(7233):479-82. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7233.479>
- Khan A, Patel NK, O'Hearn DJ, Khan S. Resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *Int J Hypertens*. 2013;2013:193010. <https://doi.org/10.1155/2013/193010>
- de Oliveira AC, Martínez D, Massier D, Gus M, Gonçalves SC, Ghizzoni F, et al. The antihypertensive effect of positive airway pressure on resistant hypertension of patients with obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):345-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.201403-0479LE>
- Lloberes P, Sampol G, Espinel E, Segarra A, Ramon MA, Romero O, et al. A randomized controlled study of CPAP effect on plasma aldosterone concentration in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2014;32(8):1650-7; discussion 1657. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000238>
- Lozano L, Tovar JL, Sampol G, Romero O, Jurado MJ, Segarra A, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens*. 2010;28(10):2161-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833b9c63>
- Martínez-García M, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(22):2407-15. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281250>
- Muxfeldt ES, Margallo V, Costa LM, Guimarães G, Cavalcante AH, Azevedo JC, et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2015;65(4):736-42. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04852>
- 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. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0085>
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-84. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901>
- Marin JM, Agustí A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 2012;307(20):2169-76. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3418>
- Oliveras A, Schmieder RE. Clinical situations associated with difficult-to-control hypertension. *J Hypertens*. 2013;31 Suppl 1:S3-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835d2af0>
- Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med*. 2012;23(7):586-93. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2012.05.013>
- 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. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.197988>
- Dernaika TA, Kinasewitz GT, Tawk MM. Effects of nocturnal continuous positive airway pressure therapy in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(2):103-7.
- Frenț ȘM, Tudorache VM, Ardelean C, Mihaicută S. Long-term effects of nocturnal continuous positive airway pressure therapy in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *Pneumologia*. 2014;63(4):204, 207-11.
- Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomoscorta J, et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5991. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5991>
- Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(7):718-26. <https://doi.org/10.1164/rccm.200901-0050OC>
- Iftikhar IH, Valentine CW, Bittencourt LR, Cohen DL, Fedson AC, Gislason T, et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2014;32(12):2341-50; discussion 2350. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000372>
- Litvin AY, Sukmarova ZN, Eflimova EM, Aksenoava AV, Galitsin PV, Rogoza AN, et al. Effects of CPAP on "vascular" risk factors in patients with obstructive sleep apnea and arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:229-35.
- Liu L, Cao Q, Guo Z, Dai Q. Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(2):153-8. <https://doi.org/10.1111/jch.12639>



Uso atual e aceitabilidade de novos testes diagnósticos para tuberculose ativa: um inquérito mundial

Massimo Amicosante^{1,2A}, Lia D'Ambrosio^{3,4}, Marcela Munoz⁵,
Fernanda Carvalho de Queiroz Mello⁶, Marc Tebruegge^{7,8,9},
Novel Njweipi Chegou¹⁰, Fouad Seghrouchni¹¹, Rosella Centis³,
Delia Goletti¹², Graham Bothamley¹³, Giovanni Battista Migliori³;
TB Diagnostic Survey Working Group

1. Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Roma, Italia.
 2. Proxagen OOD, Sofia, Bulgaria.
 3. WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Maugeri Care and Research Institute, Tradate, Italia.
 4. Public Health Consulting Group SAGL, Lugano, Switzerland.
 5. Clínica en Tuberculosis y Enfermedades Pleurales, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias – INER – Ciudad de México, México.
 6. Instituto de Doenças do Tórax, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
 7. Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom.
 8. Department of Paediatric Infectious Diseases and Immunology, Evelina London Children's Hospital, Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, London, United Kingdom.
 9. Great Ormond Street Hospital Institute of Child Health, University College London, London, United Kingdom.
 10. SA MRC Centre for TB Research, DST/NRF Centre of Excellence for Biomedical Tuberculosis Research, Division of Molecular Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa.
 11. National Institute of Hygiene, Rabat, Morocco.
 12. Unità di Ricerca Translazionale, Dipartimento di Epidemiologia e Ricerca Preclinica, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – INMI – Lazzaro Spallanzani, Roma, Italia.
 13. Homerton University Hospital, London, United Kingdom.
- A. Publicação póstuma.

Recebido: 29 junho 2017.

Aprovado: 3 setembro 2017.

Estudo realizado pelo TB Diagnostic Survey Working Group.

RESUMO

Objetivo: Determinar o uso atual e a aceitação potencial (por especialistas em tuberculose em todo o mundo) de novos testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose que estão alinhados com os perfis de produtos alvo da Organização Mundial da Saúde.

Métodos: Um inquérito multilíngue foi divulgado on-line entre julho e novembro de 2016. **Resultados:** Um total de 723 indivíduos de 114 países respondeu ao inquérito. A baciloscopia foi o teste rápido para tuberculose mais utilizado (disponível para 90,9% dos entrevistados), seguida de ensaios moleculares (disponível para 70,7%). Apenas uma pequena proporção dos entrevistados de países de renda média e baixa tinha acesso a ensaios de liberação de IFN- γ . Imunoensaios de fluxo lateral e testes sorológicos eram utilizados por mais de um quarto dos entrevistados (25,4%). Entre os entrevistados que tinham acesso a testes moleculares, 46,7% utilizavam o teste Xpert de forma geral, sendo essa proporção maior em países de renda média baixa (55,6%) e renda baixa (76,6%). Os dados também sugerem que houve algum alinhamento de preços para testes moleculares. Os entrevistados afirmaram que aceitariam novos testes rápidos para tuberculose, se disponíveis, incluindo testes moleculares (aceitáveis para 86,0%) ou testes sorológicos baseados em biomarcadores (aceitáveis para 81,7%). Testes simples baseados em biomarcadores foram mais comumente considerados aceitáveis nos países de renda média e baixa. **Conclusões:** Os testes moleculares de segunda geração tornaram-se mais amplamente disponíveis em locais tanto com poucos quanto com muitos recursos. No entanto, o desenvolvimento de novos testes rápidos para tuberculose continua a ser considerado importante por especialistas em tuberculose. Nossos dados também ressaltam a necessidade de maior formação e educação dos usuários finais.

Descritores: Tuberculose/diagnóstico; Inquéritos e questionários; Renda; Mycobacterium tuberculosis/isolamento & purificação; Técnicas de diagnóstico molecular/métodos; Testes sorológicos/métodos.

INTRODUÇÃO

A tuberculose continua a ser uma das infecções humanas mais prevalentes em todo o mundo, e a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou que houve 10,4 milhões de novos casos de tuberculose em 2015.⁽¹⁾ Em aproximadamente um terço desses casos, os indivíduos afetados apresentam baciloscopia positiva (ou seja, têm tuberculose ativa) e, portanto, podem transmitir a doença.⁽¹⁾ Um aspecto central do controle da tuberculose é a identificação rápida e o tratamento efetivo de pessoas que transmitem o complexo *Mycobacterium tuberculosis*, o agente causador da tuberculose.⁽¹⁻⁸⁾ No entanto, na maioria dos serviços de saúde, mais de metade de todos os casos ativos de tuberculose não é confirmada por meio de testes laboratoriais ou o diagnóstico é tardio devido à falta de ferramentas de diagnóstico confiáveis.^(1,3,8)

O teste microbiológico mais comum para detectar *M. tuberculosis* é o exame microscópico de escarro ou de outro material clínico corado para BAAR, comumente referido como baciloscopia,⁽⁹⁾ no qual um resultado positivo é definido como aquele contendo 5.000-10.000 bacilos corados/ml. Portanto, sua sensibilidade é variável,

Endereço para correspondência:

Giovanni Battista Migliori. WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Maugeri Care and Research Institute, Tradate, Italia.
Tel.: 39 0331 829404. Fax: 39 0331 829402. E-mail: giovannibattista.migliori@fsm.it
Apoio financeiro: Nenhum.

dependendo de vários fatores, e pode ser tão baixa como 20-30% em alguns serviços.⁽⁹⁾ Por outro lado, a cultura para *M. tuberculosis*, ainda considerada o padrão ouro, pode detectar positividade com base apenas em 10-100 bacilos viáveis/ml na amostra, identificando assim *M. tuberculosis* em mais de 80% dos casos de tuberculose ativa, com uma especificidade superior a 98%. No entanto, culturas líquidas podem levar de duas a quatro semanas para produzir um resultado positivo e, devido às características de crescimento de *M. tuberculosis*, as culturas sólidas podem levar até oito semanas.⁽⁹⁾

Métodos rápidos de cultivo de *M. tuberculosis* e testes moleculares podem desempenhar um papel importante na aceleração do diagnóstico da tuberculose e geralmente têm alta especificidade.^(10,11) No entanto, a implantação desses métodos não é possível em todos os serviços clínicos.⁽¹⁰⁻¹⁷⁾ Além disso, embora os testes moleculares para o diagnóstico de tuberculose — como o teste Xpert MTB-RIF para a identificação de *M. tuberculosis* e detecção de resistência à rifampicina (doravante denominado teste Xpert) — estejam cada vez mais disponíveis, ainda têm custos consideravelmente altos, especialmente em serviços onde seu uso não recebe fontes externas de financiamento.⁽¹⁸⁾ Os testes para tuberculose baseados em sorologia podem ter as características necessárias para superar esses problemas. Eles podem ser realizados com rapidez a um baixo custo e podem ser usados como testes no local de atendimento, mesmo em serviços clínicos com poucos recursos.^(8,18) No entanto, os testes sorológicos comerciais para a tuberculose ativa que estão atualmente disponíveis têm sensibilidade e especificidade subótimas,⁽¹⁹⁾ bem como baixa reprodutibilidade.⁽²⁰⁾ Devido a essas limitações, a OMS não recomenda o uso de nenhum dos testes sorológicos comerciais atualmente disponíveis para o diagnóstico de tuberculose.⁽²¹⁾

Com base nas considerações acima e com o objetivo de melhorar o controle da tuberculose em todo o mundo, a OMS divulgou recentemente um documento descrevendo as indicações e as características desejáveis dos novos testes para tuberculose.⁽⁸⁾ Esse documento também definiu rigorosos critérios de sensibilidade e especificidade para novos testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose, conhecidos como *target product profiles* (TPPs, perfis de produtos alvo).⁽⁸⁾ Há quatro desses TPPs, três dos quais estão focados na identificação rápida de casos de tuberculose^(8,22): um teste de triagem e um teste baseado em biomarcadores (ambos adequados para uso no local de atendimento); e um teste rápido em amostra de escarro para detectar *M. tuberculosis* no nível de laboratório de microscopia. Embora o nível de sensibilidade alvo varie entre esses tipos de teste, dependendo da forma de tuberculose, estima-se que essa seja > 90% para todos os três testes.⁽²²⁾ De forma semelhante (com exceção do teste de rastreamento de triagem), a especificidade alvo é bastante alta, idealmente superior a 98%.⁽²²⁾ No entanto, um novo teste eficaz para tuberculose pode ainda encontrar barreiras adicionais a sua aceitação

e implantação, incluindo custos e necessidades de infraestrutura.^(17,18,22) Atualmente, há poucas informações sobre as percepções e atitudes dos usuários finais em relação a novos testes para tuberculose, o que poderia representar um obstáculo adicional na incorporação de novos testes na rotina clínica diagnóstica. O presente estudo teve como objetivo determinar o uso atual de testes para tuberculose existentes, bem como a aceitabilidade de futuros testes para tuberculose, entre especialistas envolvidos no diagnóstico da tuberculose em todo o mundo.

MÉTODOS

Desenho do inquérito e coleta de dados

O inquérito baseou-se em um questionário estruturado, projetado para obter feedback, o qual incluiu um total de 52 perguntas, organizadas em 18 seções: seção 1, Experiência geral; seção 2, Especialização específica no campo da tuberculose; seção 3, Testes de diagnóstico em uso atual; seções 4-9, Experiência anterior com testes diagnósticos para tuberculose; seções 10-16, Aceitabilidade de novos testes diagnósticos para tuberculose; seção 17, Características de desempenho aceitas para novos testes diagnósticos para tuberculose; e seção 18, Preço atual dos testes diagnósticos e potencial aceitabilidade de preços para testes novos. A participação no inquérito foi voluntária. Os dados foram coletados anonimamente; não foram registrados dados pessoais, exceto as idades dos entrevistados ou o rastreamento eletrônico (endereço IP ou outra identificação de codificação) dos dados da submissão da pesquisa. Os entrevistados estavam cientes de que estavam participando da pesquisa e que os resultados seriam publicados. Os entrevistados tiveram a oportunidade de fornecer seu endereço de e-mail para serem informados dos resultados do projeto ao final da pesquisa. Além disso, os entrevistados tiveram a oportunidade de fornecer seu nome e instituição ao final da pesquisa caso desejassem ser reconhecidos como colaboradores do projeto nas publicações resultantes do inquérito. De acordo com os padrões estabelecidos pela Diretiva Europeia 2001/20/CE e sua implantação em regulamentos nacionais (por exemplo, regulamentos do *UK National Research Ethics Service*, Arranjos de Governança para Comitês de Ética em Pesquisa, parágrafo 2.3.13), a revisão por um comitê de ética da pesquisa não é necessária para pesquisas envolvendo pessoal de saúde recrutado como participantes da pesquisa, em virtude de seu papel profissional.

Para maximizar a acessibilidade do questionário aos especialistas em tuberculose em todo o mundo, esse foi oferecido em inglês, espanhol e francês. Os questionários multilingües ficaram acessíveis on-line em uma plataforma do Google por um período de 4 meses, entre 16 de julho e 16 de novembro de 2016. A versão em inglês do instrumento de pesquisa está disponível on-line (https://docs.google.com/forms/d/188ZEQ-juNaYeKIIeZMBzGwhzSuHm00IoTcf0m_wHths/edit?usp=sharing). Os links da pesquisa foram distribuídos, por e-mail, a vários grupos de especialistas

em tuberculose, incluindo especialistas em tuberculose filiados a *Global Laboratory Initiative* da OMS (via sua "listserv"); *Mycobacteriology Working Group of the Italian Society of Clinical Microbiology*; *European Society of Mycobacteriology*; *Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group*; assim como laboratoristas especialistas da *Tuberculosis Network European Trialsgroup Clinical Research Collaboration*.

O presente estudo foi conduzido dentro do quadro estabelecido conjuntamente pela Associação Latino-Americana de Tórax e *European Respiratory Society* e recebeu apoio da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, sendo orientado pelos princípios do projeto SinTB da Associação Latino-Americana de Tórax/*European Respiratory Society*, que se concentra na eliminação da tuberculose na América Latina.

Análise estatística, estratificação de dados primários e características da população da pesquisa

Os dados dos bancos de dados individuais por idioma foram agrupados em um único arquivo para fins de análise. A informação fornecida para a entrada "país de trabalho" foi utilizada para definir a região da OMS, bem como a classificação e estratificação do país pelo Banco Mundial segundo seu produto interno bruto (PIB) per capita de 2015, de acordo com o método de cálculo Atlas (em dólares norte-americanos: http://data.worldbank.org/indicador/NY.GNP.PCAP.CD?order=wbapi_data_value_2014±wbapi_data_value±wbapi_data_value-last&sort=desc). Esses dois parâmetros foram utilizados para a estratificação primária dos dados da pesquisa. Cada país foi classificado como de renda baixa (PIB per capita \leq US\$ 1.025); renda média baixa (PIB per capita de US\$ 1.026-4.035); renda

média alta (PIB per capita de US\$ 4.036-12.475); ou renda alta (PIB per capita \geq US\$ 12.476). Os dados eram disponíveis para todos os países de entrada, embora não para a Palestina, que, portanto, não foi incluída nas análises de subestratificação.

As análises foram realizadas com o pacote *SPSS Statistics para Windows*, versão 19.0 (SPSS Italia SRL, Bolonha, Itália), Prism 6 (Graphpad Software, San Diego, CA, EUA) e o suplemento *Real Statistics para Excel* (disponível em <http://www.real-statistics.com/>). As variáveis contínuas foram expressas como média \pm dp, enquanto as variáveis dicotômicas e categóricas foram expressas como frequências absolutas e relativas. Para a comparação de variáveis contínuas entre grupos, utilizou-se ANOVA, enquanto o teste do qui-quadrado e a regressão logística foram utilizados para a comparação de variáveis dicotômicas e categóricas. Após múltiplas comparações, a correção de Bonferroni foi utilizada quando necessária. Os valores de $p \leq 0,05$ após a correção de Bonferroni foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

Um total de 723 entrevistados de 114 países e territórios participou da pesquisa. A Figura 1 mostra a localização geográfica dos entrevistados. Em 15 países — incluindo a maioria dos países da lista da OMS de países com carga elevada de tuberculose⁽¹⁾ — houve 10 ou mais entrevistados; em 27 países, havia apenas 1 respondente. A Tabela 1 resume as características dos entrevistados, incluindo idade, nível de escolaridade, local de trabalho, experiência profissional e expertise. Os três maiores grupos de entrevistados profissionais incluíram aqueles com expertise em doenças infecciosas,



Figura 1. Distribuição geográfica dos participantes do inquérito, por país. Uma escala graduada colorida (lado esquerdo inferior) indica a densidade de participantes de cada país.

Tabela 1. Características dos participantes do inquérito.^a

| Variáveis | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | Total (n = 723 ^b) | p* |
|---|---|-------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------------------|-----------|
| | Alta (n = 191) | Média alta (n = 263) | Media baixa (n = 172) | Baixa (n = 96) | | |
| Distribuição proporcional, % | 26,4 | 36,4 | 23,8 | 13,3 | 100,0 | < 0,00001 |
| idade (anos), média ± dp | 48,2 ± 9,9 | 46,3 ± 11,0 | 44,3 ± 10,3 | 42,2 ± 10,2 | 45,8 ± 10,6 | < 0,00001 |
| Faixa etária (anos) | | | | | | < 0,00001 |
| 21-30 | 5 (2,6) | 16 (6,1) | 14 (8,1) | 7 (7,3) | 42 (5,8) | |
| 31-40 | 38 (19,9) | 77 (29,3) | 56 (32,6) | 43 (44,8) | 215 ^b (29,7) | |
| 41-50 | 74 (38,7) | 63 (24,0) | 54 (31,4) | 27 (28,1) | 218 (30,2) | |
| 51-60 | 54 (28,3) | 81 (30,8) | 39 (22,7) | 15 (15,6) | 189 (26,1) | |
| ≥ 61 | 20 (9,4) | 26 (9,8) | 9 (5,1) | 4 (4,1) | 54 (8,2) | |
| Total | 191 (100,0) | 263 (100,0) | 172 (100,0) | 96 (100,0) | 723 ^b (100,0) | |
| Maior nível de escolaridade | | | | | | < 0,00001 |
| Ensino médio | 2 (1,0) | 2 (0,8) | 2 (1,2) | 1 (1,0) | 7 (1,0) | |
| Ensino superior | 24 (12,6) | 79 (30,0) | 37 (21,5) | 22 (22,9) | 163 ^b (22,5) | |
| Mestrado | 35 (18,3) | 76 (28,9) | 69 (40,1) | 49 (51,0) | 229 (31,7) | |
| Doutorado | 85 (44,5) | 65 (24,7) | 42 (24,4) | 19 (19,8) | 211 (29,2) | |
| Pós-doutorado | 45 (23,6) | 41 (15,6) | 22 (12,8) | 5 (5,2) | 113 (15,6) | |
| Total | 191 (100,0) | 263 (100,0) | 172 (100,0) | 96 (100,0) | 723 ^b (100,0) | |
| Experiência em tuberculose | | | | | | < 0,00001 |
| 1-5 anos | 25 (13,1) | 48 (18,3) | 30 (17,4) | 23 (24,0) | 127 ^b (17,6) | |
| 6-9 anos | 42 (22,0) | 53 (20,2) | 51 (29,7) | 28 (29,2) | 174 (24,1) | |
| 10-20 anos | 83 (43,5) | 75 (28,5) | 62 (36,0) | 32 (33,3) | 252 (34,9) | |
| > 20 anos | 41 (21,5) | 87 (33,1) | 29 (16,9) | 13 (13,5) | 170 (23,5) | |
| Total | 191 (100,0) | 263 (100,0) | 172 (100,0) | 96 (100,0) | 723 ^b (100,0) | |
| Principal empregador | | | | | | < 0,00001 |
| Serviço público de saúde | 94 (49,2) | 163 (62,0) | 82 (47,7) | 51 (53,1) | 391 ^b (54,1) | |
| Instituição acadêmica | 54 (28,3) | 44 (16,7) | 30 (17,4) | 15 (15,6) | 143 (19,8) | |
| Outra instituição com financiamento público | 19 (9,9) | 23 (8,7) | 15 (8,7) | 14 (14,6) | 71 (9,8) | |
| Serviço de saúde privado | 5 (2,6) | 24 (9,1) | 12 (7,0) | 2 (2,1) | 43 (5,9) | |
| Indústria | 5 (2,6) | 2 (0,8) | 1 (0,6) | 1 (1,0) | 9 (1,2) | |
| Outros estabelecimentos privados | 14 (7,3) | 7 (2,7) | 32 (18,6) | 13 (13,5) | 66 (9,1) | |
| Total | 191 (100,0) | 263 (100,0) | 172 (100,0) | 96 (100,0) | 723 ^b (100,0) | |
| Principal foco na tuberculose | | | | | | < 0,00001 |
| Adultos | 78 (40,8) | 128 (48,7) | 42 (24,4) | 22 (22,9) | 271 (37,5) | |
| Pediátrica | 30 (15,7) | 3 (1,1) | 20 (11,6) | 4 (4,2) | 57 (7,9) | |
| Adultos e pediátrica | 83 (43,5) | 129 (49,0) | 107 (62,2) | 69 (71,9) | 388 (53,7) | |
| Sem resposta | 0 (0,0) | 3 (1,1) | 3 (1,7) | 1 (1,0) | 7 (1,0) | |
| Total | 191 (100,0) | 263 (100,0) | 172 (100,0) | 96 (100,0) | 723 ^b (100,0) | |
| Principal área de expertise | | | | | | < 0,00001 |
| Doenças infecciosas | 58 (30,4) | 57 (21,7) | 35 (20,3) | 32 (33,3) | 183 ^b (25,3) | |
| Pneumologia | 39 (20,4) | 72 (27,4) | 33 (19,2) | 11 (11,5) | 155 (21,4) | |
| Medicina geral (adultos) | 1 (0,5) | 34 (12,9) | 11 (6,4) | 12 (12,5) | 58 (8,0) | |
| Pediatria | 10 (5,2) | 2 (0,8) | 7 (4,1) | 3 (3,1) | 22 (3,0) | |
| Microbiologia | 43 (22,5) | 44 (16,7) | 30 (17,4) | 11 (11,5) | 128 (17,7) | |
| Imunologia | 10 (5,2) | 12 (4,6) | 7 (4,1) | 3 (3,1) | 32 (4,4) | |
| Análises clínicas | 10 (5,2) | 8 (3,0) | 19 (11,0) | 12 (12,5) | 49 (6,8) | |
| Ciência básica | 4 (2,1) | 9 (3,4) | 5 (2,9) | 0 (0,0) | 18 (2,5) | |
| Outros | 16 (8,4) | 25 (9,5) | 25 (14,5) | 12 (12,5) | 78 (10,8) | |
| Total | 191 (100,0) | 263 (100,0) | 172 (100,0) | 96 (100,0) | 723 ^b (100,0) | |

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bInclui um participante que trabalha em um país não classificado pelo Banco Mundial. *ANOVA ou teste do qui-quadrado com correção de Bonferroni.

Tabela 1. Continuação...

| Variáveis | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | Total (n = 723 ^b) | p* |
|---|---|-------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------------------|--------|
| | Alta (n = 191) | Média alta (n = 263) | Media baixa (n = 172) | Baixa (n = 96) | | |
| Área de interesse em tuberculose (permitida mais de uma resposta) | | | | | | 0,0542 |
| Clínica | 126 (66,0) | 184 (70,0) | 93 (54,1) | 54 (56,3) | 458 ^b (63,3) | |
| Laboratorial | 89 (46,6) | 133 (50,6) | 84 (48,8) | 45 (46,9) | 351 (48,5) | |
| Pesquisa | 105 (55,0) | 146 (55,5) | 98 (57,0) | 71 (74,0) | 420 (58,1) | |
| Políticas públicas | 25 (13,1) | 53 (20,2) | 40 (23,3) | 36 (37,5) | 154 (21,3) | |
| Fabricante de testes | 12 (6,3) | 34 (12,9) | 8 (4,7) | 6 (6,3) | 60 (8,3) | |
| Outras Indústrias | 1 (0,5) | 2 (0,8) | 2 (1,2) | 3 (3,1) | 8 (1,1) | |
| Outros | 11 (5,8) | 11 (4,2) | 10 (5,8) | 9 (9,4) | 41 (5,7) | |
| Total | 191 (100,0) | 263 (100,0) | 172 (100,0) | 96 (100,0) | 723 ^b (100,0) | |

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bInclui um participante que trabalha em um país não classificado pelo Banco Mundial. *ANOVA ou teste do qui-quadrado com correção de Bonferroni.

com expertise em pneumologia e com expertise em microbiologia, compreendendo coletivamente quase dois terços (64,45%) da população estudada, sem diferenças significativas entre os respondentes em relação a seus antecedentes em trabalho clínico ou laboratorial ($p = 0,1075$).

De acordo com a tendência geral global relatada pelas Nações Unidas,⁽²³⁾ a idade dos respondentes da pesquisa foi significativamente menor em países de renda baixa do que em países de renda alta e média alta ($p < 0,0001$ para ambas as comparações). Como pode ser visto na Tabela 1, as idades dos respondentes também foram menores nos países de renda média baixa do que nos países de renda alta ($p = 0,0003$). Além disso, os entrevistados em países de renda alta incluíram uma proporção significativamente maior de respondentes com diplomas de pós-graduação e pós-doutorado ($p < 0,0001$ para todas as comparações), embora não tenham sido detectadas tais diferenças entre os outros subgrupos (Tabela 1). A distribuição dos entrevistados por anos de experiência na área da tuberculose foi semelhante entre os países de renda média baixa e renda baixa ($p = 0,59$), enquanto o número de entrevistados com experiência de longo prazo em tuberculose foi significativamente maior em países de renda alta e renda média alta do que nos países de renda média baixa e renda baixa ($p < 0,0001$ para todas as comparações), como mostrado na Tabela 1.

A estratificação dos dados da pesquisa pelo PIB per capita (classificação do Banco Mundial) permitiu uma avaliação das diferenças entre países com diferentes necessidades de testes para tuberculose, bem como diferentes taxas de incidência de tuberculose. As principais diferenças observadas quanto à idade e expertise foram consideradas para a correção nas análises subsequentes.

Produção de laboratório e testes atuais para o diagnóstico de tuberculose ativa

Dos 723 respondentes, 690 (95,4%) tinham acesso ou realizavam regularmente exames laboratoriais para tuberculose. A Tabela 2 mostra o número de testes

diagnósticos de tuberculose realizados por ano e a gama de testes aos quais os entrevistados declararam ter acesso. Mais da metade dos respondentes tinha acesso a instalações laboratoriais que realizavam mais de 1.000 testes diagnósticos para tuberculose por ano. Como esperado, a proporção de entrevistados com acesso a um laboratório com mais de 5.000 testes diagnósticos para tuberculose por ano foi maior entre os entrevistados que trabalhavam em países de renda baixa do que entre aqueles que trabalhavam em países de renda média alta e alta ($p < 0,05$ para ambas as comparações).

Entre os testes para o diagnóstico de tuberculose ativa, a pesquisa de BAAR foi o teste mais amplamente disponível (90,8% dos entrevistados), seguido de cultura sólida (73,7%). Em países de renda alta, a cultura líquida era mais disponível que a cultura sólida (Tabela 2). Como esperado, os testes moleculares eram mais amplamente disponíveis em países de renda alta do que em outros países, sendo feitas comparações para testes moleculares comerciais ($p < 0,00001$ para todas as comparações), testes moleculares *in-house* ($p < 0,02$ para todas as comparações) e quaisquer testes moleculares ($p < 0,00001$ para todas as comparações). No entanto, os dados mostram que mais de dois terços dos respondentes em países de renda baixa e média baixa tinham acesso a testes moleculares (Tabela 2). Isso contrasta com a disponibilidade de *interferon-gamma release assays* (IGRAs, testes de liberação de IFN- γ) entre os entrevistados, que estava fortemente correlacionado com a classificação da renda do país ($p = 0,0026$). Os resultados mostraram que os IGRAs eram mais amplamente disponíveis em laboratórios localizados em países de renda alta do que naqueles localizados em outros países ($p < 0,00001$ para todas as comparações).

Finalmente, embora o uso dos testes sorológicos comerciais atualmente disponíveis para tuberculose tenha sido fortemente desencorajado pela OMS desde 2010,⁽²¹⁾ os dados da pesquisa sugerem que eles continuam amplamente disponíveis em laboratórios de tuberculose. Mais de um quarto dos entrevistados

Tabela 2. Testes diagnósticos de tuberculose utilizados atualmente e total de testes realizados anualmente relatados pelos respondentes.^a

| Variáveis | Total (n = 690 ^b) | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | p* |
|--|----------------------------------|--|-------------------------|--------------------------|-------------------|-----------|
| | | Alta (n = 179) | Média alta (n = 257) | Média baixa (n = 162) | Baixa (n = 91) | |
| Distribuição proporcional, % | | 25,94 | 37,25 | 23,48 | 13,19 | |
| Testes de tuberculose por ano | | | | | | 0,023 |
| < 100 | 70 (10,14) | 25 (13,97) | 28 (10,89) | 13 (8,02) | 3 (3,30) | |
| 100-1.000 | 175 (25,36) | 36 (20,11) | 77 (29,96) | 41 (25,31) | 21 (23,08) | |
| 1.000-5.000 | 187 (27,10) | 56 (31,28) | 68 (26,46) | 42 (25,93) | 21 (23,08) | |
| > 5.000 | 196 (28,41) | 49 (27,37) | 64 (24,90) | 52 (32,10) | 31 (34,07) | |
| Não sabe | 62 (8,99) | 13 (7,26) | 20 (7,78) | 14 (8,64) | 15 (16,48) | |
| Tipo de teste (múltiplas respostas) | | | | | | < 0,00001 |
| Pesquisa de BAAR | 627 ^c (90,87) | 158 (88,27) | 228 (88,72) | 155 (95,68) | 85 (93,41) | |
| Cultura sólida | 509 ^c (73,77) | 142 (79,33) | 187 (72,76) | 111 (68,52) | 68 (74,73) | |
| Cultura líquida | 468 ^c (67,83) | 151 (84,36) | 155 (60,31) | 103 (63,58) | 58 (63,74) | |
| Suscetibilidade a drogas de primeira linha | 500 (72,46) | 140 (78,21) | 174 (67,70) | 121 (74,69) | 65 (71,43) | |
| Suscetibilidade a drogas de segunda linha | 317 (45,94) | 102 (56,98) | 99 (38,52) | 78 (48,15) | 38 (41,76) | |
| Teste molecular <i>in-house</i> | 193 (27,97) | 70 (39,11) | 58 (22,57) | 44 (27,16) | 21 (23,08) | |
| Teste molecular comercial | 413 (59,86) | 145 (81,01) | 131 (50,97) | 90 (55,56) | 47 (51,65) | |
| IGRA | 264 (38,26) | 144 (80,45) | 76 (29,57) | 37 (22,84) | 7 (7,69) | |
| ELISA (sorologia) | 124 (17,97) | 31 (17,32) | 63 (24,51) | 18 (11,11) | 12 (13,19) | |
| LFIA | 75 (10,87) | 26 (14,53) | 26 (10,12) | 12 (7,41) | 11 (12,09) | |
| Outro | 20 (2,90) | 8 (4,47) | 9 (3,50) | 3 (1,85) | 0 (0,00) | |
| Qualquer teste sorológico (ELISA + LFIA) | 175 (25,36) | 50 (27,93) | 76 (29,57) | 27 (16,67) | 22 (24,18) | 0,0723 |
| Qualquer teste molecular | 488 (70,72) | 157 (87,71) | 154 (59,92) | 115 (70,99) | 62 (68,13) | < 0,00001 |

IGRA: *interferon-gamma release assay* (teste de liberação de IFN- γ); e LFIA: *lateral flow immunoassay* (imunoensaio de fluxo lateral). ^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bInclui dados somente de participantes que declararam realizar testes. ^cInclui dados de um participante que trabalha em um país não classificado pelo Banco Mundial. *Teste do qui-quadrado com correção de Bonferroni.

declarou que testes sorológicos ou imunoenaios de fluxo lateral baseados em ELISA estavam em uso em seus laboratórios, sem diferenças significativas entre os países por renda ($p = 0,0723$ para todas as comparações), como mostra a Tabela 2.

Preços de testes rápidos diagnósticos para tuberculose

Na análise multivariada das respostas (Tabela 3), os preços dos testes rápidos para tuberculose foram associados à disponibilidade de testes moleculares comerciais e à disponibilidade de pesquisa de BAAR apenas, independentemente da classificação de renda do país ($p < 0,002$ para todas as comparações). Em contraste, o tipo de instituição empregadora, o número de testes realizados por ano, os anos de experiência na área de tuberculose, o nível de escolaridade e o papel decisório não foram associados aos preços indicados para os testes ($p > 0,09$ para todas as comparações, dados não apresentados).

Como pode ser visto na Tabela 3, mais de um terço dos respondentes não conhecia os preços atuais (isto é, os custos, excluindo o trabalho e as despesas gerais)

dos testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose. Os preços indicados pelos entrevistados que trabalhavam em países de alta renda eram geralmente superiores aos preços indicados por aqueles que trabalhavam em outros países ($p < 0,0055$ para todas as comparações). Da mesma forma, os preços indicados eram maiores nos países de renda média alta do que nos países de renda média baixa e baixa ($p < 0,00001$ para todas as comparações). Como esperado, o uso de testes moleculares comerciais representou a principal razão pelos preços elevados dos testes para o diagnóstico de tuberculose ativa. Como pode ser visto na Tabela 3, os entrevistados que tinham acesso apenas à pesquisa de BAAR declararam preços mais baixos do que aqueles que tinham acesso à pesquisa de BAAR e a testes moleculares e dos que tinham acesso apenas a testes moleculares ($p < 0,05$ para todas as comparações).

Impacto do teste Xpert sobre a disponibilidade e o preço dos testes moleculares

Para os respondentes que trabalhavam em países de renda média baixa e baixa onde testes moleculares eram disponíveis, o intervalo de preços mais frequentemente

Tabela 3. Faixas de preço (em US\$), declarados pelos respondentes, dos testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose ativa, excluindo custos profissionais e despesas gerais.^a

| Parâmetros | Total | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | p |
|--|--------------------------|--|--------------------------|---------------------------------------|------------|-----------|
| | | Alta | Média alta | Media baixa | Baixa | |
| Somente utiliza pesquisa de BAAR | | | | | | |
| Faixa de preço (US\$) | | | | | | |
| 1-10 | 123 (25,68) | 16 (14,04) | 30 (17,44) | 47 (36,43) | 30 (46,88) | < 0.00001 |
| 11-20 | 146 (30,48) | 17 (14,91) | 51 (29,65) | 54 (41,86) | 24 (37,50) | |
| 20-30 | 59 (12,32) | 23 (20,18) | 22 (12,79) | 9 (6,98) | 5 (7,81) | |
| 30-50 | 57 (11,90) | 25 (21,93) | 18 (10,47) | 11 (8,53) | 3 (4,69) | |
| > 50 | 94 (19,62) | 33 (28,95) | 51 (29,65) | 8 (6,20) | 2 (3,13) | |
| Subtotal | 479 | 114 | 172 | 129 | 64 | |
| Não sabe | 244 ^b (33,75) | 77 (40,31) | 91 (34,60) | 43 (25,00) | 32 (33,33) | |
| Total | 723 ^b | 191 | 263 | 172 | 96 | |
| Somente utiliza testes moleculares | | | | | | |
| Faixa de preço (US\$) | | | | | | |
| 1-10 | 64 (20,71) | 9 (9,57) | 14 (13,46) | 28 (35,90) | 13 (39,39) | < 0.00001 |
| 11-20 | 99 (32,04) | 14 (14,89) | 34 (32,69) | 36 (46,15) | 15 (45,45) | |
| 20-30 | 38 (12,30) | 19 (20,21) | 13 (12,50) | 5 (6,41) | 1 (3,03) | |
| 30-50 | 40 (12,94) | 20 (21,28) | 14 (13,46) | 3 (3,85) | 3 (9,09) | |
| > 50 | 68 (22,01) | 32 (34,04) | 29 (27,88) | 6 (7,69) | 1 (3,03) | |
| Subtotal | 309 | 94 | 104 | 78 | 33 | |
| Não sabe | 104 (25,18) | 51 (35,17) | 27 (20,61) | 12 (13,33) | 14 (29,79) | |
| Total | 413 | 145 | 131 | 90 | 47 | |
| Utiliza pesquisa de BAAR e testes moleculares | | | | | | |
| Faixa de preço (US\$) | Total | Pesquisa de BAAR e testes moleculares comerciais | Somente pesquisa de BAAR | Somente testes moleculares comerciais | | |
| 1-10 | 113 (25,11) | 64 (21,84) | 49 (34,75) | 0 (0,00) | 0,0262 | |
| 11-20 | 134 (29,78) | 91 (31,06) | 35 (24,82) | 8 (50,00) | | |
| 20-30 | 56 (12,44) | 35 (11,95) | 18 (12,77) | 3 (18,75) | | |
| 30-50 | 55 (12,22) | 37 (12,63) | 15 (10,64) | 3 (18,75) | | |
| > 50 | 92 (20,44) | 66 (22,53) | 24 (17,02) | 2 (12,50) | | |
| Subtotal | 450 | 293 | 141 | 16 | | |
| Não sabe | 202 (30,98) | 95 (24,48) | 98 (41,00) | 9 (36,00) | | |
| Total | 652 | 388 | 239 | 25 | | |

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bInclui dados de um participante que trabalha em um país não classificado pelo Banco Mundial.

indicado para testes rápidos foi de US\$ 10-20 (Tabela 3). Isso está de acordo com os preços negociados pela Fundação para Novos Diagnósticos Inovadores para o teste Xpert em locais com poucos recursos. Portanto, tentamos verificar se o acesso a esse teste específico tem um papel importante na determinação da faixa de preço de testes rápidos indicada nos países de renda média baixa e baixa.

Entre 413 respondentes que relataram ter acesso a testes moleculares comerciais, 193 (46,7%) relataram usar o teste Xpert isoladamente ou em combinação com outros testes moleculares para o diagnóstico de tuberculose. Conforme mostrado na Tabela 4, a proporção de respondentes que utilizava testes Xpert foi superior à daqueles que utilizavam outros testes moleculares em países de renda média baixa e baixa, e essa proporção era menor nos países de renda média alta e alta ($p < 0,05$ para todas as comparações).

A Tabela 5 mostra os preços relatados para testes rápidos entre usuários de testes moleculares, estratificados pelo uso de testes Xpert. Além das diferenças observadas entre os países por renda, não foram observadas diferenças significativas entre os preços relatados para o teste Xpert e os reportados para outros testes moleculares em cada subgrupo de renda. Isso sugere que os fabricantes de outros testes moleculares comerciais ajustaram o preço de seus testes para combinar com o do teste Xpert. A Tabela 6 mostra o nível de experiência dos respondentes com testes moleculares, estratificados pelo uso do teste Xpert e de outros testes moleculares.

Aceitabilidade de novos testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose

O nível de aceitabilidade (um indicador indireto da necessidade de novos testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose) foi determinado para dois protótipos

Tabela 4. Uso relatado de testes moleculares entre os respondentes do inquérito.^a

| Teste utilizado | Total | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | p |
|---------------------------|-------------|--|------------|-------------|------------|-----------|
| | | Alta | Média alta | Media baixa | Baixa | |
| Xpert MTB/RIF | 193 (46.73) | 52 (35.86) | 55 (41.98) | 50 (55.56) | 36 (76.60) | < 0.00001 |
| Outros testes moleculares | 220 (53.27) | 92 (63.45) | 76 (58.02) | 41 (45.56) | 11 (23.40) | |
| Total | 413 | 145 | 131 | 90 | 47 | |

Xpert MTB/RIF: teste molecular rápido para a identificação de *Mycobacterium tuberculosis* e detecção de resistência a rifampicina. ^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado.

Tabela 5. Preços dos testes rápidos de tuberculose relatados pelos usuários de testes moleculares participantes, estratificados pelo uso do teste Xpert e de outros testes moleculares.^a

| Faixa de preço (US\$) | Total | | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | | | | |
|-----------------------|------------------------|---------------|--|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| | Uso de teste molecular | | Alta | | Média alta | | Media baixa | | Baixa | |
| | Xpert | Outros | Xpert | Outros | Xpert | Outros | Xpert | Outros | Xpert | Outros |
| 1-10 | 40 (26,32) | 24 (15,29) | 5 (12,20) | 4 (7,55) | 6 (13,33) | 8 (13,56) | 18 (43,90) | 10 (27,03) | 11 (44,00) | 2 (25,00) |
| 11-20 | 54 (35,53) | 45 (28,66) | 7 (17,07) | 7 (13,21) | 17 (37,78) | 17 (28,81) | 19 (46,34) | 17 (45,95) | 11 (44,00) | 4 (50,00) |
| 20-30 | 17 (11,18) | 21 (13,38) | 10 (24,39) | 9 (16,98) | 5 (11,11) | 8 (13,56) | 1 (2,44) | 4 (10,81) | 1 (4,00) | 0 (0,00) |
| 30-50 | 12 (7,89) | 28 (17,83) | 6 (14,63) | 14 (26,42) | 4 (8,89) | 10 (16,95) | 0 (0,00) | 3 (8,11) | 2 (8,00) | 1 (12,50) |
| > 50 | 29 (19,08) | 39 (24,84) | 13 (31,71) | 19 (35,85) | 13 (28,89) | 16 (27,12) | 3 (7,32) | 3 (8,11) | 0 (0,00) | 1 (12,50) |
| Subtotal | 152 | 157 | 41 | 53 | 45 | 59 | 41 | 37 | 25 | 8 |
| p | 0,0621 | | 0,5569 | | 0,7336 | | 0,1354 | | 0,3818 | |
| Não sabe | 40 (20,83) | 64 (28,96) | 12 (22,64) | 39 (42,39) | 10 (18,18) | 17 (22,37) | 9 (18,00) | 3 (7,50) | 9 (26,47) | 5 (38,46) |
| Total | 192 | 221 | 53 | 92 | 55 | 76 | 50 | 40 | 34 | 13 |

Xpert (MTB/RIF): teste molecular rápido para a identificação de *Mycobacterium tuberculosis* e detecção de resistência a rifampicina. ^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado.

diferentes de testes: um novo teste molecular alinhado com os TPPs da OMS para um teste rápido baseado em amostras de escarro para detectar *M. tuberculosis*; e um novo teste sorológico alinhado com os TPPs da OMS para um teste de triagem baseado em biomarcadores. A Tabela 7 resume os resultados relativos à aceitabilidade dos dois ensaios entre os respondentes da pesquisa. Mais de 80% dos respondentes aceitariam um teste novo, desde que determinados critérios fossem atendidos, e não houve diferença estatística entre os dois testes em termos de aceitabilidade ($p = 0,084$).

No que diz respeito a novos testes moleculares, as respostas em relação à aceitabilidade geral não diferiram significativamente entre os países estratificados pelo nível de renda da classificação do Banco Mundial ($p = 0,0825$). O nível de aceitação foi significativamente associado a um nível de escolaridade mais alto do respondente, definido como um doutorado ou pós-doutorado ($p < 0,002$, dados não apresentados), embora não fosse associado ao papel decisório do respondente, sua idade ou seus anos de experiência na área de tuberculose ($p > 0,05$ para todas as comparações). Vale ressaltar que a aceitação condicional baseada na validação diferiu entre os tipos de país por renda ($p < 0,0025$): os respondentes que trabalhavam em países

de renda alta provavelmente aceitariam um teste ainda em validação ($p < 0,05$ para todas as comparações), como mostrado na Tabela 7. A aceitação de um teste molecular ainda sob validação foi positivamente associada a um nível de escolaridade mais alto do respondente ($p < 0,003$, dados não apresentados) e sua expertise em imunologia ($p < 0,002$, dados não apresentados), enquanto essa aceitação não mostrou associações com o papel decisório do respondente, sua idade ou seus anos de experiência na área de tuberculose ($p > 0,05$, dados não apresentados).

Em contraste com as respostas em relação à aceitabilidade geral de testes moleculares, aqueles relacionados a um novo teste sorológico diferiram significativamente entre os países pelo nível de renda ($p = 0,0283$). Como pode ser visto na Tabela 7, menos de três quartos dos respondentes que trabalhavam em países de alta renda declararam que esse tipo de teste seria aceitável, sendo significativamente menor que o encontrado para os respondentes que trabalhavam em outros países ($p < 0,05$ para todas as comparações). Análises adicionais não revelaram associações entre a aceitabilidade e o nível de escolaridade do respondente, sua idade e seus anos de experiência na área de tuberculose ($p > 0,05$ para todas as comparações,

Tabela 6. Experiência com testes moleculares dos respondentes, estratificados pelo uso do teste Xpert e de outros testes moleculares.^a

| Teste utilizado | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | | | | | p* |
|---------------------------|--|------------|------------|------------|-------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| | Alta | | Média alta | | Média baixa | | Baixa | | |
| | Anos de experiência com testes moleculares | | | | | | | | |
| | 1-10 | > 10 | 1-10 | > 10 | 1-10 | > 10 | 1-10 | > 10 | |
| Xpert MTB/RIF | 23 (46,94) | 26 (53,06) | 46 (86,79) | 7 (13,21) | 42 (84,00) | 8 (16,00) | 30 (88,24) | 4 (11,76) | < 0,00001 |
| Outros testes moleculares | 29 (35,80) | 52 (64,20) | 45 (66,18) | 23 (33,82) | 20 (74,07) | 7 (25,93) | 6 (75,00) | 2 (25,00) | 0,003 |
| p* | 0,2846 | | 0,0742 | | 0,3891 | | 0,3923 | | |

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. *Corrigido pela idade do participante.

Tabela 7. Aceitabilidade de um novo teste molecular rápido em amostras de escarro e de um novo teste sorológico.^a

| Aceitabilidade | Total | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | p |
|--|--------------------------|--|-------------|-------------|------------|--------|
| | | Alta | Média alta | Média baixa | Baixa | |
| | | Novo teste rápido molecular (protótipo de um teste em amostras de escarro) | | | | |
| Não aceitável | 38 (5,26) | 9 (4,71) | 12 (4,56) | 7 (4,07) | 10 (10,42) | 0,0825 |
| Aceitável | 622 ^b (86,03) | 157 (82,20) | 235 (89,35) | 153 (88,95) | 76 (79,17) | |
| Não sabe | 63 (8,71) | 25 (13,09) | 16 (6,08) | 12 (6,98) | 10 (10,42) | |
| | Total | 723 ^b | 191 | 263 | 172 | 96 |
| Aceitável somente se totalmente validado | 355 (57,07) | 70 (44,59) | 140 (59,57) | 101 (66,01) | 44 (57,89) | 0,0025 |
| Aceitável mesmo se ainda sendo validado ^c | 227 (36,50) | 78 (49,68) | 81 (34,47) | 41 (26,80) | 27 (35,53) | |
| Aceitável (a garantia do fabricante é suficiente) | 40 ^b (6,43) | 9 (5,73) | 14 (5,96) | 11 (7,19) | 5 (6,58) | |
| Novo teste sorológico (protótipo de um teste de triagem baseado em um biomarcador) | | | | | | |
| Não aceitável | 61 (8,44) | 20 (10,47) | 19 (7,22) | 17 (9,88) | 5 (5,21) | 0,0383 |
| Aceitável | 591 ^b (81,74) | 141 (73,82) | 227 (86,31) | 140 (81,40) | 82 (85,42) | |
| Não sabe | 71 (9,82) | 30 (15,71) | 17 (6,46) | 15 (8,72) | 9 (9,38) | |
| | Total | 723 ^b | 191 | 263 | 172 | 96 |
| Aceitável somente se totalmente validado e alinhado com indicações da OMS | 378 ^b (63,96) | 78 (55,32) | 144 (63,44) | 100 (71,43) | 55 (67,07) | 0,1250 |
| Aceitável mesmo se ainda sendo validado ^c desde que desenvolvido segundo as indicações da OMS | 193 (32,66) | 59 (41,84) | 73 (32,16) | 36 (25,71) | 25 (30,49) | |
| Aceitável (a garantia do fabricante é suficiente) | 20 (3,38) | 4 (2,84) | 10 (4,41) | 4 (2,86) | 2 (2,44) | |

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bInclui dados de um participante que trabalha em um país não classificado pelo Banco Mundial. ^cSe houver dados revisados por especialistas independentes.

dados não apresentados), enquanto, em relação àqueles entrevistados com papel decisório, houve uma associação limítrofe ($p = 0,05$ para todas as comparações, dados não apresentados).

Aceitabilidade de novos testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose em relação às suas características de desempenho

Embora mais de 80% dos 723 respondentes indicaram uma aceitação geral de um novo teste rápido para o diagnóstico de tuberculose — 622 (86,0%) indicaram a aceitação de um teste molecular e 591 (81,7%) indicaram a aceitação de um teste sorológico — 391 (54,1%) indicaram que a aceitação dependia da exatidão

do teste. Os resultados relativos à aceitabilidade de novos testes para tuberculose com base em suas características de desempenho estão resumidos na Tabela 8. Quase dois terços dos respondentes indicaram que eles esperariam uma sensibilidade mínima > 90% (ou seja, dentro da faixa de sensibilidade ideal para os TPPs da OMS para testes baseados em biomarcadores e para testes rápidos com base em amostras de escarro). Menos de 7% dos respondentes disseram que estariam satisfeitos com uma sensibilidade de teste $\leq 80\%$. A sensibilidade esperada declarada pelos respondentes não foi associada a variáveis relacionadas ao respondente (anos de experiência na área de tuberculose, idade, nível de escolaridade, papel decisório, área de expertise

Tabela 8. Sensibilidade e especificidade mínimas esperadas pelos respondentes para testes novos para o diagnóstico de tuberculose ativa.^a

| Parâmetros | Total | Nível de renda dos países (Classificação do Banco Mundial) | | | | p |
|--------------------------------|-------------|---|------------|-------------|------------|--------|
| | | Alta | Média alta | Média baixa | Baixa | |
| Sensibilidade esperada | | | | | | |
| > 50% | 2 (0,51) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 1 (1,35) | 1 (2,08) | 0,0976 |
| > 60% | 4 (1,03) | 1 (0,76) | 1 (0,74) | 0 (0,00) | 2 (4,17) | |
| > 70% | 21 (5,40) | 10 (7,63) | 6 (4,41) | 2 (2,70) | 3 (6,25) | |
| > 80% | 104 (26,74) | 38 (29,01) | 42 (30,88) | 19 (25,68) | 5 (10,42) | |
| > 90% | 243 (62,47) | 78 (59,54) | 84 (61,76) | 48 (64,86) | 33 (68,75) | |
| Não sabe | 15 (3,86) | 4 (3,05) | 3 (2,21) | 4 (5,41) | 4 (8,33) | |
| Total | 389 | 131 | 136 | 74 | 48 | |
| Especificidade esperada | | | | | | |
| > 99% | 99 (25,65) | 31 (23,66) | 34 (25,37) | 23 (31,08) | 11 (23,40) | 0,2970 |
| > 95% | 174 (45,08) | 66 (50,38) | 57 (42,54) | 29 (39,19) | 22 (46,81) | |
| > 90% | 58 (15,03) | 20 (15,27) | 25 (18,66) | 10 (13,51) | 3 (6,38) | |
| > 80% | 41 (10,62) | 10 (7,63) | 16 (11,94) | 8 (10,81) | 7 (14,89) | |
| Não sabe | 14 (3,63) | 4 (3,05) | 2 (1,49) | 4 (5,41) | 4 (8,51) | |
| Total | 386 | 131 | 134 | 74 | 47 | |

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado.

e campo de interesse dentro da área da tuberculose) ou com o nível de renda do país ($p > 0,05$ para todas as comparações, dados não apresentados).

Apenas 10,6% dos respondentes afirmaram que uma especificidade de 80-90%, o nível de especificidade alvo estabelecido nos TPPs da OMS para um teste de triagem para tuberculose ativa, seria aceitável. Mais de dois terços dos entrevistados declararam que um novo teste deveria ter uma especificidade mínima de 95%. Tal como acontece com a sensibilidade, o nível de especificidade esperado não foi associado a variáveis relacionadas com o respondente (anos de experiência na área de tuberculose, idade, nível de escolaridade, papel decisório, área principal de expertise e campo de interesse na área da tuberculose) ou com o nível de renda do país ($p > 0,05$ para todas as comparações, dados não apresentados).

DISCUSSÃO

As políticas de controle da tuberculose^(1,2) estão intimamente relacionadas à disponibilidade de testes eficazes para o diagnóstico de tuberculose ativa e para a identificação de infecção tuberculosa latente. O diagnóstico de tuberculose mais acurado, juntamente com outras intervenções, são fundamentais para se alcançar o objetivo de entrar na fase de pré-eliminação da doença em países com baixa incidência até 2035.^(2,3,5) Nesse contexto, a OMS divulgou indicações para os TPPs para testes de tuberculose em 2014, com o objetivo específico de estabelecer a agenda para o desenvolvimento de testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose ativa.⁽⁸⁾ No entanto, a aplicação de políticas e a aceitação de testes novos podem enfrentar barreiras adicionais, incluindo as percepções e as necessidades dos especialistas em tuberculose.

No presente estudo, relatamos os resultados de um grande inquérito global sobre o diagnóstico de

tuberculose, incluindo testes em uso atual e testes novos, estabelecendo o nível de aceitação do usuário final com base nas características de desempenho, disponibilidade de dados de validação e preços, levando os TPPs da OMS em conta. Foram entrevistados 723 especialistas em tuberculose de 114 países e territórios, com boa cobertura em regiões com alta incidência de tuberculose (Figura 1) e, portanto, acreditamos que os dados coletados são representativos. Pelo nosso conhecimento, este é o maior estudo até hoje sobre as opiniões e percepções dos usuários finais de testes para tuberculose no que se refere ao diagnóstico de tuberculose.

Nossos dados mostram que a pesquisa de BAAR continua a ser o teste mais amplamente disponível para a tuberculose, pois mais de 90% dos entrevistados têm acesso a esse teste. No entanto, apenas três quartos dos respondentes tinham acesso a testes de cultura e de suscetibilidade a fármacos para identificar adequadamente o patógeno e determinar o padrão de resistência por ensaios fenotípicos, que ainda são considerados o padrão ouro. Nossos dados também indicam que os IGRAs são amplamente utilizados por profissionais para o diagnóstico da infecção por tuberculose, principalmente em países de alta renda. A substituição dos testes tuberculínicos por IGRAs em países de renda média baixa e baixa tem sido desencorajada pela OMS, pois os IGRAs são tecnicamente complexos e muito mais caros, bem como porque, apesar de seus custos mais altos (porque IGRAs geralmente também requerem técnicos de laboratório treinados para seu uso), seu desempenho é comparável ao dos testes tuberculínicos.⁽²⁴⁾ Apesar do seu desempenho subótimo,^(24,25) e de suas limitações de uso em crianças pequenas, idosos e pacientes imunocomprometidos,⁽²⁶⁻³⁰⁾ os IGRAs ainda são amplamente utilizados em países de alta renda. No entanto, as políticas de pré-eliminação e eliminação da

tuberculose exigirão novos testes para a identificação rápida de indivíduos infectados com tuberculose e de pessoas que progridem para a tuberculose ativa; tais testes devem idealmente apresentar alta sensibilidade, alta especificidade e baixos custos.⁽³¹⁾

Mais de 70% dos respondentes declararam ter acesso a testes moleculares *in-house* ou comerciais para o diagnóstico de tuberculose. Nos países de renda alta, a grande maioria dos respondentes tinha acesso a esses testes moleculares. Mesmo em países de baixa renda, aproximadamente dois terços dos entrevistados tinham acesso a esses testes, provavelmente como reflexo da implantação em larga escala do teste Xpert, impulsionado pela política da OMS e por uma estrutura de preços preferencial para locais com poucos recursos.⁽¹⁰⁾ Além disso, observamos que a introdução do teste Xpert a um preço subsidiado^(10,18,22) resultou em um alinhamento geral dos preços de testes moleculares. De fato, os preços dos testes moleculares comerciais de primeira geração (por exemplo, Amplicor e GeneProbe) estavam na faixa de US\$ 30-50 por teste durante o período de 2000-2008.^(32,33) O presente inquérito indica que os testes moleculares atuais estão principalmente na faixa de preço de US\$ 11-20, com políticas de preços geográficas comuns e sem diferenças significativas nas faixas de preço entre o teste Xpert e outros testes moleculares. Uma política de apoio sustentado e a implantação de testes eficientes de segunda geração provavelmente contribuirão para aumentar ainda mais o acesso a diagnósticos de alta qualidade, especialmente em países de renda baixa.

Devido à baixa reprodutibilidade e à baixa especificidade dos testes sorológicos atualmente disponíveis para o diagnóstico de tuberculose ativa (imunoenaios de fluxo lateral em particular),^(19,20) a OMS emitiu uma recomendação contra seu uso.⁽²¹⁾ Por conseguinte, foi surpreendente perceber que mais de um quarto dos respondentes declarou atualmente utilizar tais testes. Isso é motivo de preocupação, porque o uso desses testes de baixo desempenho resulta não apenas em gastos significativos, mas também no gerenciamento inapropriado dos pacientes. No entanto, dado que testes sorológicos para a tuberculose podem ter algumas vantagens essenciais (incluindo o pouco tempo necessário para a realização do teste e preços comparativamente baixos), é importante pesquisar mais sobre novos testes sorológicos desenvolvidos de acordo com os TPPs da OMS. Também é digno de nota o fato de que a grande maioria dos respondentes afirmou que um novo teste sorológico seria aceitável contanto que houvesse dados suficientes que apoiassem o uso do teste.

Os resultados da pesquisa indicam que mais de 80% dos especialistas em tuberculose provavelmente aceitariam um novo teste para o diagnóstico rápido da tuberculose ativa se esse fosse oferecido a um preço acessível. Nossos resultados sugerem que existe uma percepção da necessidade de testes rápidos que sejam mais eficientes e que a aceitabilidade de tais testes é influenciada pelos seus custos; os respondentes

querem que os preços sejam inferiores aos dos testes existentes. Isso ressalta o fato de que, mesmo com os preços preferenciais atualmente disponíveis para países de renda baixa, os preços dos testes ainda são percebidos como proibitivos por alguns especialistas em tuberculose.

Embora a OMS tenha desenvolvido TPPs para testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose há três anos,⁽⁸⁾ quase metade dos especialistas em tuberculose pesquisados declararam que aceitariam um novo teste para o diagnóstico de tuberculose mesmo na ausência de dados robustos sobre o desempenho do teste (com base nas garantias do fabricante ou em dados preliminares obtidos enquanto o teste ainda está sendo validado). Nossos achados indicam que, além de estabelecer políticas, é necessário educar os usuários finais de testes rápidos para o diagnóstico de tuberculose.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a *Global Laboratory Initiative* da OMS, a *Associazione Microbiologi Clinici Italiani* (AMCLI, Associação Italiana de Clínicas Microbiológicas), a *European Society of Mycobacteriology* (ESM), o *Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group* (ptbnet) e a *Tuberculosis Network European Trialsgroup* (TBNET) *Clinical Research Collaboration* o compartilhamento do link da pesquisa entre os especialistas em tuberculose em suas redes. Agradecemos também a todos os participantes da pesquisa o apoio gentil a presente iniciativa.

Os autores são imensamente gratos ao Prof. Massimo Amicosante, como homem e cientista, sua contribuição na luta contra a tuberculose.

Descanse em paz.

Membros do TB Diagnostic Survey Working Group (em ordem alfabética): Abdulraheem A. M. Al-Hattami (National TB Programme, Sana'a, Iêmen); Abebaw Kebede (Ethiopian Public Health Institute, Addis Ababa, Etiópia); Adrian Rendon (University Hospital of Monterrey UANL, Monterrey, México); Alberto L. Garcia-Basteiro (Centro de Investigação em Saude de Manhica, Manhica, Moçambique); Aliyu Samuel Abdulmumuni (State Specialist Hospital Gombe, Gombe, Nigéria); Amos Nota (SADC HIV/AIDS Cross Border Initiative, Chirundu, Zâmbia); Analita Pace-Asciak (Infectious Disease Prevention and Control Unit, Ministry of Health, La Valletta, Malta); Andre Loxton (Stellenbosch University, Cidade do Cabo, África do Sul); Angshu Bhowmik (Homerton University Hospital, Londres, Reino Unido); Antonino Catanzaro (University of California San Diego, San Diego, CA, EUA); Aschalew Worku (St Peter Hospital, Addis Ababa, Etiópia); Basirudeen Syed Ahamed Kabeer (National Institute for Research in Tuberculosis, Chennai, Índia); Branislava Savic (National reference laboratory for TB, Institute of Microbiology and Immunology, University of Belgrade, Belgrado, Sérvia); Brian Bakoko Nselebe (National TB Programme, Kinshasa, República Democrática do

Congo); Carla Montesano (University of Rome "Tor Vergata", Roma, Itália); Carlotta Montagnani (Anna Meyer Children's University Hospital, Florença, Itália); Caterina Mammina (University of Palermo, Palermo, Itália); Celine Nkenfou (Centre Chantal Byia, Yaounde, Camarões), Charlotte Kvasnovsky (University of Maryland Medical Center, Baltimore, MD, EUA); Cristina Braz (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Brasília, Brasil); Daniel Blázquez-Gamero (12 de Octubre University Hospital, Madrid, Espanha); Daniela M Cirillo (IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milão, Itália); Dawit Kebede Huluka (Addis Ababa University College of Health Sciences, Addis Ababa, Etiópia); Diah Handayani (University Indonesia, Jakarta, Indonésia); Dimitrios Papaventsis (National Reference Laboratory for Mycobacteria, Sotiria Chest Diseases Hospital of Athens, Atenas, Grécia); Domingo Palmero (Hospital Muñiz, Buenos Aires, Argentina); Donald Catanzaro (University of Arkansas, Fayetteville, AR, EUA); Duncan Chanda (University of Zambia School of Medicine, Lusaka, Zâmbia); Elmira Gurbanova (Main Medical Department of the Ministry of Justice, Baku, Azerbaijão); Eman Sobh (Al-Azhar University, Cairo, Egito); Fikru Melaku Gebremariam (Oromia Public Health Research Laboratory, Oromia, Etiópia); Florence Komurian Pradel (Fondation Mérieux, Lyon, França); Gaetano Brindicci (Santa Maria della Misericordia Hospital, Urbino, Itália); Giovanni Sotgiu (University of Sassari, Sassari, Itália); Giuseppina De Iaco ("Ospedali Riuniti Ancona", Ancona, Itália); Grace Kahenya (University of Lusaka, Lusaka, Zâmbia); Grace Nwankwo (Federal Teaching Hospital, Abakaliki, Nigéria); Harald Hoffmann (Synlab MVZ Gauting, Gauting, Alemanha); Hebert Mutunzi (Ministry of Health and Child Care, Harare, Zimbábue); Ilori Kenechukwu (Lyienu Mission Hospital, Ogidi, Nigéria); Ivan Pavic (Children's Hospital Zagreb, Zagreb, Croácia); Jean-Pierre Mukeba (Coordination Provinciale Lepre et Tuberculose du Haut-Katanga, Lubumbashi, República Democrática do Congo); Jesse Wambugu (Foundation for Innovative New Diagnostics [FIND], Nairobi, Quênia); Kedir Abdella Abdulsemed (Jimma University Mycobacteriology Research Center, Jimma, Etiópia); Kingsley Nnanna Ukwaja (Federal Teaching Hospital, Abakaliki, Nigéria); Lanfranco Fattorini (Italian National Institute of Health, Roma, Itália); Lorenzo Guglielmetti (Bligny Hospital, Paris, França); Lorenzo Zammarchi (University of Florence, Florença, Itália); Luis Anibarro (Unidad de Tuberculosis, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, Espanha); Lynn S. Zijenah (University of Zimbabwe College of Health Sciences, Harare, Zimbábue); Marc Lipman (University College London, Londres, Reino Unido); Mariya Ivanovska (Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgária); Maria Nikolova (National Center of Infectious and Parasitic

Diseases, Sófia, Bulgária); Martin Castellanos Joya (Ministry of Health, Cidade do México, México); Maryline Bonnet (Institut de Recherche pour le Développement, INSERM U1175, Montpellier, França); Master Chisale (Mzuzu Central Hospital, Mzuzu, Malaui); Mathilde Frechet Jachym (Sanatorium Bligny, Briss Sous Forges, França); Mohamed Elmi (Ministry of Health, Mogadishu, Somália); Muktar A. Gadanya (Aminu Kano Teaching Hospital/Bayero University, Kano, Nigéria); Muluwork Getahun (Ethiopian Public Health Institute, Addis Ababa, Etiópia); Nicolas Veziris (Centre National de Référence des Mycobactéries, APHP, UPMC Paris, Paris, França); Nii Nortey Hanson-Nortey (National TB Programme, Accra, Gana); Ogonna N.O. Nwankwo (University of Calabar teaching Hospital, Calabar, Nigéria); Paola Del Monte (University of Bologna, Bolonha, Itália); Rachid Fourati (Direction de Soins de Sainte de Base, Tunis, Tunísia); Rafael Laniado-Laborín (Hospital General Tijuana, Tijuana, México); Rakesh Lodha (All India Institute of Medical Sciences, Nova Delhi, Índia); Rebecca Wong (Society for Thoracic Disease, Pequim, China); Regina Bhebhe (National Tuberculosis Reference Laboratory, Harare, Zimbábue); Roberto de la Tour (Medicine Sans Frontieres, OCG, Genebra, Suíça); Roberto Targa Ferreira (Hospital N. S. da Conceição, Conceição, Brasil); Sambo Boy (National Center for Tuberculosis and Leprosy Control/WHO-Special Service Agreement [CENAT/WHO-SSA], Phnom Penh, Camboja); Samuel Eyanu (National TB Reference Laboratory, Kampala, Uganda); Sarman Singh (All India Institute of Medical Sciences, Nova Delhi, Índia); Silva Tafaj (University Hospital "Shefqet Ndroqi", Tirana, Albânia); Simone A Joosten (Leiden University Medical Center, Leiden, Países Baixos); Steven Callens (Ghent University Hospital, Ghent, Bélgica); Sylvester Moyo (Clinton Health Access Initiative, Mbabane, Suazilândia); Teklu Molie Tao (Dire Dawa Regional Health Bureau, Dire Dawa, Etiópia); Tewodros Haile Gebremariam (Addis Ababa University College of Health Sciences, Addis Ababa, Etiópia); Thomas Panwal Meshak (Institute of Human Virology, Abuja, Nigéria); Tomas Perez-Porcuna (Hospital Universitaria Mútua Terrassa, Barcelona, Espanha); Tuula Vasankari (Filha and University of Turku, Turku, Finlândia); Valeria Cavalcanti Rolla (National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil); Varinder Singh (Lady Hardinge Medical College, Nova Delhi, Índia); Vinod H Ratageri (Karnataka Institute of Medical Sciences, Karnataka, Índia); Vladimir Milanov (University Hospital for Respiratory Diseases "St. Sofia", Sófia, Bulgária); Yuri Rosati (Ospedale Provinciale Macerata, Macerata, Itália); and Zhenia Fuentes-Alcala (Hospital Dr Jose Ignacio Baldo, El Algodonal, Caracas, Venezuela).

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2016 Oct 1]. Global tuberculosis report 2016. [Adobe Acrobat document, 214p.]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. D'Ambrosio L, Dara M, Tadolini M, Centis R, Sotgiu G, van der Werf MJ, et al. Tuberculosis elimination: theory and practice in Europe. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1410-20. <https://doi.org/10.1183/09031936.00198813>

3. Kunnath-Velayudhan S, Gennaro ML. Immunodiagnosis of tuberculosis: a dynamic view of biomarker discovery. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24(4):792-805. <https://doi.org/10.1128/CMR.00014-11>
4. Tiberi S, D'Ambrosio L, De Lorenzo S, Viggiani P, Centis R, Migliori GB. Tuberculosis elimination, patients' lives and rational use of new drugs: revisited. *Eur Respir J.* 2016;47(2):664-7. <https://doi.org/10.1183/13993003.01297-2015>
5. Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J.* 2015;45(4):928-52. <https://doi.org/10.1183/09031936.00214014>
6. Gaspar RS, Nunes N, Nunes M, Rodrigues VP. Temporal analysis of reported cases of tuberculosis and of tuberculosis-HIV co-infection in Brazil between 2002 and 2012. *J Bras Pneumol.* 2016;42(6):416-422. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000054>
7. Santos-Neto M, Yamamura M, Garcia MC, Popolin MP, Silveira TR, Arcêncio RA. Spatial analysis of deaths from pulmonary tuberculosis in the city of São Luís, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2014;40(5):543-51. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000500011>
8. World Health Organization. High-priority target product profiles for new tuberculosis diagnostics. Report of a consensus meeting. Geneva: World Health Organization; 2014.
9. Frieden T, editor. Toman's tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring: questions and answers. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Weyer K, Mirzayev F, Migliori GB, Van Gemert W, D'Ambrosio L, Zignol M, et al. Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/RIF. *Eur Respir J.* 2013;42(1):252-71. <https://doi.org/10.1183/09031936.00157212>
11. Domínguez J, Boettger EC, Cirillo D, Cobelens F, Eisenach KD, Gagneux S, et al. Clinical implications of molecular drug resistance testing for Mycobacterium tuberculosis: a TBNET/RESIST-TB consensus statement. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(1):24-42. <https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0221>
12. Albert H, Nathavitharana RR, Isaacs C, Pai M, Denkinger CM, Boehme CC. Development, roll-out and impact of Xpert MTB/RIF for tuberculosis: what lessons have we learnt and how can we do better? *Eur Respir J.* 2016;48(2):516-25. <https://doi.org/10.1183/13993003.00543-2016>
13. Barreto LB, Lourenço MC, Rolla VC, Veloso VG, Huf G. Use of amplified Mycobacterium tuberculosis direct test in respiratory samples from HIV-infected patients in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2014;40(2):148-54. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000200008>
14. Furini AA, Pedro Hda S, Rodrigues JF, Montenegro LM, Machado RL, Franco C, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis complex by nested polymerase chain reaction in pulmonary and extrapulmonary specimens. *J Bras Pneumol.* 2013;39(6):711-8. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000600010>
15. Moreira Ada S, Huf G, Vieira MA, Fonseca L, Ricks M, Kritski AL. Performance comparison between the mycobacteria growth indicator tube system and Löwenstein-Jensen medium in the routine detection of Mycobacterium tuberculosis at public health care facilities in Rio de Janeiro, Brazil: preliminary results of a pragmatic clinical trial. *J Bras Pneumol.* 2013;39(3):365-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000300014>
16. Telles MA, Menezes A, Trajman A. Bottlenecks and recommendations for the incorporation of new technologies in the tuberculosis laboratory network in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2012;38(6):766-70. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132012000600013>
17. Albert H, Nathavitharana RR, Denkinger CM, Isaacs C, Boehme CC. Tuberculosis prevention must integrate technological and basic care innovation. *Eur Respir J.* 2016;48(5):1531-1532. <https://doi.org/10.1183/13993003.01601-2016>
18. McNerney R, Cunningham J, Hepple P, Zumla A. New tuberculosis diagnostics and rollout. *Int J Infect Dis.* 2015;32:81-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.01.012>
19. Steingart KR, Flores LL, Dendukuri N, Schiller I, Laal S, Ramsay A, et al. Commercial serological tests for the diagnosis of active pulmonary and extrapulmonary tuberculosis: an updated systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2011;8(8):e1001062. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001062>
20. Steingart KR, Ramsay A, Dowdy DW, Pai M. Serological tests for the diagnosis of active tuberculosis: relevance for India. *Indian J Med Res.* 2012;135(5):695-702.
21. World Health Organization. Commercial serodiagnostic tests for diagnosis of tuberculosis. Policy Statement. Geneva: World Health Organization; 2001.
22. Migliori GB, Lienhardt C, Weyer K, van der Werf MJ, Blasi F, Raviglione MC. Ensuring rational introduction and responsible use of new TB tools: outcome of an ERS multisector consultation. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1412-7. <https://doi.org/10.1183/09031936.00132114>
23. United Nations. Department of Economic and Social Affairs; Population Division. World Population Ageing 2015. New York City: United Nations; 2015.
24. Pai M, Denkinger CM, Kik SV, Rangaka MX, Zwerling A, Oxlade O, et al. Gamma interferon release assays for detection of Mycobacterium tuberculosis infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(1):3-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00034-13>
25. Losi M, Knights AJ, Mariani F, Altieri AM, Paone G, Loxton AG, et al. QuantiFERON-TB performance enhanced by novel Mycobacterium tuberculosis-specific antigens. *Eur Respir J.* 2016;47(2):660-4. <https://doi.org/10.1183/13993003.01015-2015>
26. Edwards A, Gao Y, Allan RN, Ball D, de Graaf H, Coelho T, et al. Corticosteroids and infliximab impair the performance of interferon-γ release assays used for diagnosis of latent tuberculosis. *Thorax.* 2017;72(10):946-949. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209397>
27. Tebruegge M, Ritz N, Curtis N, Shingadia D. Diagnostic Tests for Childhood Tuberculosis: Past Imperfect, Present Tense and Future Perfect? *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(9):1014-9. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000796>
28. Tebruegge M, Dutta B, Donath S, Ritz N, Forbes B, Camacho-Badilla K, et al. Mycobacteria-Specific Cytokine Responses Detect Tuberculosis Infection and Distinguish Latent from Active Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(4):485-99. <https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0059OC>
29. Tebruegge M, Ritz N, Koetz K, Noguera-Julian A, Seddon JA, Welch SB, et al. Availability and use of molecular microbiological and immunological tests for the diagnosis of tuberculosis in Europe. *PLoS One.* 2014;9(6):e99129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099129>
30. Tebruegge M, de Graaf H, Sukhtankar P, Elkington P, Marshall B, Schuster H, et al. Extremes of age are associated with indeterminate QuantiFERON-TB gold assay results. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2694-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.00814-14>
31. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. *Eur Respir J.* 2016;48(6):1751-1763. <https://doi.org/10.1183/13993003.01012-2016>
32. Pinto M, Entringer AP, Steffen R, Trajman A. Cost analysis of nucleic acid amplification for diagnosing pulmonary tuberculosis, within the context of the Brazilian Unified Health Care System. *J Bras Pneumol.* 2015;41(6):536-8. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000004524>
33. Ling DI, Flores LL, Riley LW, Pai M. Commercial nucleic-acid amplification tests for diagnosis of pulmonary tuberculosis in respiratory specimens: meta-analysis and meta-regression. *PLoS ONE.* 2008;3(2):e1536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001536>



Pneumonia intersticial usual: padrões típico, possível e inconsistente

Pedro Paulo Teixeira e Silva Torres¹, Marcelo Fouad Rabahi²,
Maria Auxiliadora Carmo Moreira², Gustavo de Souza Portes Meirelles³,
Edson Marchiori⁴

1. Multimagem Diagnósticos, Goiânia (GO) Brasil.
2. Universidade Federal de Goiás, Goiânia (GO) Brasil.
3. Grupo Fleury, São Paulo (SP) Brasil.
4. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Recebido: 4 dezembro 2016.

Aprovado: 4 maio 2017.

Trabalho realizado em Multimagem Diagnósticos e na Universidade Federal de Goiás, Goiânia (GO) Brasil.

RESUMO

A fibrose pulmonar idiopática é uma pneumopatia intersticial fibrosante crônica de curso grave e progressivo, e seu diagnóstico se dá em combinações específicas de correlações clínicas e radiológicas, ou ainda patológicas. A TCAR tem papel chave no diagnóstico morfológico do padrão de pneumonia intersticial usual (PIU), segundo as recomendações internacionais vigentes. Os níveis de certeza para a leitura do padrão tomográfico foram inseridos em diretrizes atuais, descritos como padrão PIU típico, padrão PIU possível e padrão inconsistente com PIU, cada qual com importantes implicações na cadeia diagnóstica. A presença do padrão PIU típico tem alta concordância com o padrão PIU histopatológico, e, nessa situação, a TCAR é tida como suficiente para a determinação do padrão morfológico. Nos demais padrões, investigações diagnósticas complementares são indicadas. O diagnóstico diferencial com outras entidades, incluindo pneumopatias intersticiais por exposição medicamentosa, exposições extrínsecas (pneumonite de hipersensibilidade crônica), doenças ocupacionais (asbestose) e doenças do tecido conjuntivo, deve ser considerado clinicamente. Dada a importância da abordagem tomográfica, a qual pode apresentar relevantes discordâncias na avaliação interobservador, nosso objetivo foi ilustrar os padrões tomográficos de PIU neste ensaio pictórico.

Descritores: Tomografia computadorizada por raios X, Doenças pulmonares intersticiais, Fibrose pulmonar.

INTRODUÇÃO

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma pneumopatia intersticial fibrosante crônica de curso variável, usualmente progressivo. Critérios diagnósticos definidos em diretrizes recentes incluem a exclusão de potenciais causas de pneumopatias intersticiais e a definição de padrão morfológico de pneumonia intersticial usual (PIU) na TCAR ou em combinações específicas de padrões na TCAR e biópsia cirúrgica.^(1,2)

A caracterização de padrões típicos de PIU na TCAR apresenta alta concordância com a biópsia cirúrgica em múltiplas séries (90-100%), sendo que, atualmente, um diagnóstico imagenológico confiável de padrão PIU é considerado suficiente para a confirmação desse padrão morfológico, dispensando a realização de biópsia cirúrgica.⁽¹⁾ Em padrões tomográficos menos característicos, a correlação histopatológica estaria indicada segundo as recomendações atuais, e, nessa situação, o diagnóstico será estabelecido em combinações específicas de achados imagenológicos e histopatológicos.⁽¹⁾ Nesse sentido, a adequada interpretação da TCAR é definitiva para a condução diagnóstica, especialmente considerando-se a aprovação recente de medicações antifibróticas, até o momento específicas para o tratamento de FPI.⁽³⁾

A aplicação de níveis de certeza para a definição tomográfica do padrão PIU é recomendada nas diretrizes

atuais, sendo descritos três padrões: padrão PIU típico (biópsia cirúrgica não recomendada), padrão PIU possível e padrão inconsistente com PIU (esses últimos requerendo correlações histopatológicas por biópsia cirúrgica).^(1,2,4) O objetivo do presente estudo foi descrever e ilustrar os critérios para o enquadramento dos pacientes em cada um desses padrões.

CRITÉRIOS PARA CARACTERIZAÇÃO TOMOGRÁFICA DO PADRÃO PIU

Padrão PIU típico

O padrão PIU típico apresenta opacidades reticulares de predomínio periférico e basal, associado a faveolamento, estando presentes ou não bronquiolectasias de tração. Não devem estar presentes nenhuma das alterações descritas no padrão inconsistente com PIU (Figura 1).⁽¹⁾ Havendo preenchimento de todos esses critérios, os achados são considerados patognomônicos para PIU, dispensando a correlação com a biópsia cirúrgica.⁽¹⁾ Há alta concordância interobservador para o reconhecimento do padrão PIU típico entre radiologistas.^(5,6) É importante pontuar que o padrão morfológico PIU e FPI não são sinônimos, sendo conhecidas inúmeras causas determinando esse padrão, entre elas: exposições a drogas, doenças ocupacionais (por exemplo, asbestose), pneumonite por hipersensibilidade e doenças do tecido conjuntivo.⁽⁵⁾

Endereço para correspondência:

Pedro Paulo Teixeira e Silva Torres. Rua 9, 326, Residencial Amaury Menezes, apto. 1502, Setor Oeste, CEP 74110-100, Goiânia, GO, Brasil.
Tel.: 55 62 99291-8514. E-mail: pedroptstorres@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

Padrão PIU possível

O padrão PIU possível apresenta opacidades reticulares de predomínio periférico e basal, sem faveolamento ou alterações descritas no padrão inconsistente com PIU (Figura 2).⁽⁴⁾ No padrão possível, a especificidade para diagnóstico de PIU é menor, e o principal diagnóstico diferencial a ser considerado é a pneumonia intersticial não específica (PINE) fibrótica.⁽⁵⁾ Ausência de faveolamento, maior extensão de padrão em vidro fosco, preservação relativa do interstício subpleural (*subpleural sparing*) e redução volumétrica de lobos inferiores são fatores que favorecem o diagnóstico de PINE.⁽⁷⁻⁹⁾ O faveolamento é raro na PINE, sendo observado em menos de 5% dos pacientes estudados em uma série de pacientes com PINE idiopática.⁽⁷⁾

Padrão inconsistente com PIU

Dentre as características desse padrão, temos: a) doença de distribuição longitudinal nos campos pulmonares médios e superiores; b) predomínio peribroncovascular das alterações no eixo axial (Figura 3); c) padrão em vidro fosco desproporcional (maior extensão que as opacidades reticulares); d) micronódulos esparsos, bilaterais, predominando em campos pulmonares superiores (Figura 4); e) cistos (múltiplos, bilaterais, dissociados das áreas de fibrose); f) padrão de perfusão em mosaico/

aprisionamento aéreo, bilateral, em mais de três lobos (Figura 5); e g) consolidações. Os achados descritos nesse padrão devem suscitar a busca por diagnóstico diferencial, vários deles remetendo a pneumonite de hipersensibilidade crônica (PHC).⁽⁵⁾

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

Aspectos técnicos

A aquisição de imagens com parâmetros satisfatórios é fundamental para o diagnóstico correto; os requisitos técnicos mínimos incluem: a) imagens adquiridas em inspiração plena, sem artefatos de movimentação; b) imagens axiais finas, sequenciais ou volumétricas, com intervalo de reconstrução ≤ 2 cm; c) espessura de corte ≤ 2 mm; d) utilização de algoritmo de alta resolução; e) campo de visão otimizado para incluir somente parênquima pulmonar; f) aquisições expiratórias são úteis para definição de aprisionamento aéreo; g) utilização de decúbito ventral em caso de dúvida com opacidades decúbito-dependentes; e h) utilização de reconstruções multiplanares no caso de aquisição volumétrica.⁽¹⁰⁾

Manobras inspiratórias inadequadas podem determinar aumento/heterogeneidade na atenuação pulmonar e gerar artefatos de movimentação que

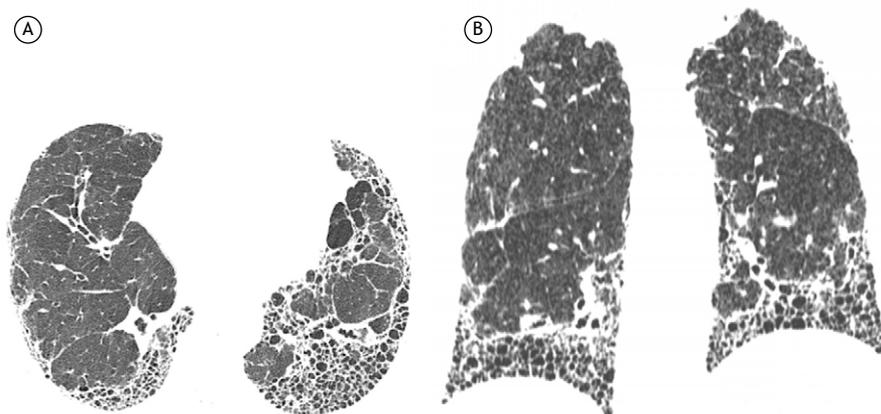


Figura 1. Paciente do sexo feminino, 77 anos; padrão típico de pneumonia intersticial usual. Imagens de TC do tórax em janela de pulmão no plano axial (em A) mostrando opacidades reticulares, bronquiectasias de tração e extenso faveolamento associado, e imagens em reformatação coronal (em B) evidenciando gradiente apicobasal do acometimento.

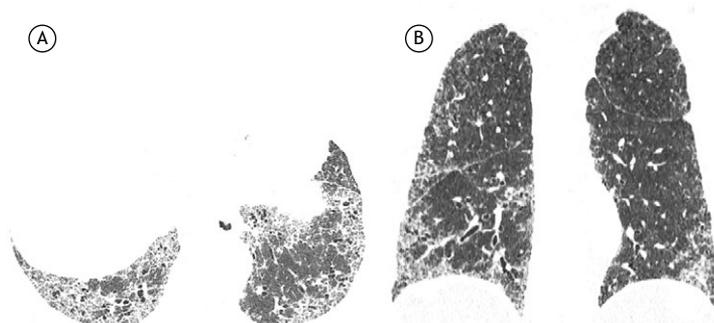


Figura 2. Paciente do sexo masculino, 75 anos; padrão possível de pneumonia intersticial usual. Imagens de TC em janela de pulmão no plano axial (em A) e reformatação coronal (em B) mostrando opacidades reticulares e bronquiolectasias de tração de distribuição periférica (em A), com gradiente apicobasal (em B), sem definição de faveolamento.

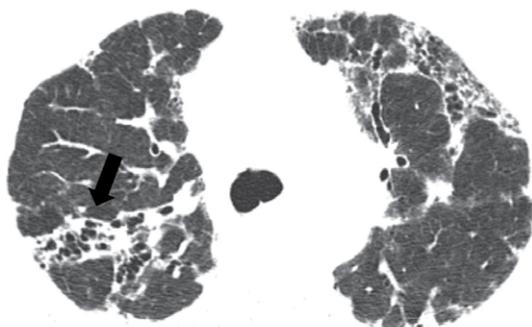


Figura 3. Paciente do sexo feminino, 38 anos; padrão inconsistente com pneumonia intersticial usual, com diagnóstico de pneumonite de hipersensibilidade crônica. Imagem de TCAR do tórax em janela de pulmão no plano axial evidenciando opacidades reticulares esparsas com bronchiolectasias de tração, destacando-se importante acometimento do feixe peribroncovascular no lobo superior direito (seta).

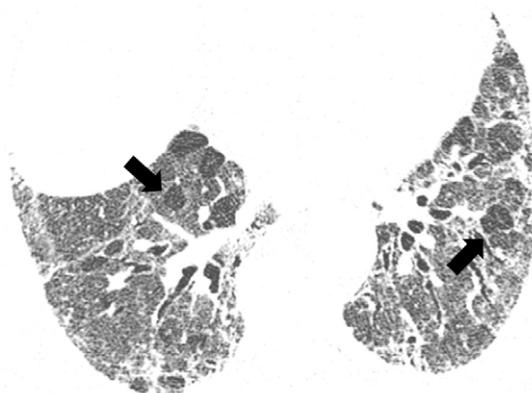


Figura 5. Paciente do sexo feminino, 61 anos; padrão inconsistente com pneumonia intersticial usual, com diagnóstico de pneumonite de hipersensibilidade crônica. Imagens de TCAR do tórax em janela de pulmão no plano axial evidenciando opacidades reticulares esparsas, além de áreas em vidro fosco com áreas de menor atenuação associadas (setas), caracterizando padrão em mosaico.

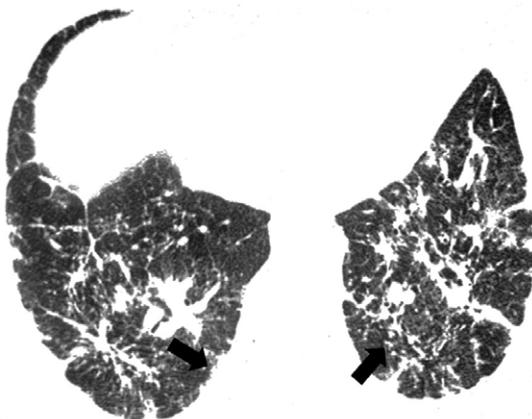


Figura 4. Paciente do sexo feminino, 63 anos; padrão inconsistente com pneumonia intersticial usual, com diagnóstico de sarcoidose. Imagem de TCAR do tórax em janela de pulmão no plano axial evidenciando opacidades reticulares confluentes, predominantemente peribroncovasculares, porém com caracterização de micronódulos de distribuição perilinfática (setas).

podem determinar um potencial prejuízo na avaliação do estudo (Figura 6). Sugestões para a melhora na técnica do estudo incluem utilizar orientações simples e diretas quanto às manobras inspiratórias/expiratórias; realizar treinamento dos níveis respiratórios antes da aquisição definitiva; e inserir períodos de repouso durante aquisições sequenciais.⁽¹⁰⁾

Diagnóstico de faveolamento

A correta percepção tomográfica de faveolamento é um passo crucial na definição de padrão PIU típico e diagnóstico clinicoimagemológico de FPI.⁽¹⁾ Entretanto, mesmo entre examinadores com alta experiência em doença intersticial pulmonar, há relevante variabilidade interobservador tanto na detecção quanto na diferenciação de outros padrões, como bronquiectasias de tração, doença cística e superposição com enfisema pulmonar (Figura 7).⁽¹¹⁾ Critérios para diagnóstico de faveolamento devem ser aplicados e são definidos como: a) cistos entre 3-10 mm agrupados, compartilhando paredes relativamente

espessas (1-3 mm); e b) disposição em camadas usualmente em situação subpleural, assegurando-se de que não há definição de enfisema.^(11,12)

Concordância interobservador: critérios tomográficos para padrões PIU

Walsh et al.⁽¹³⁾ avaliaram a variabilidade interobservador para a aplicação dos critérios para definição do padrão tomográfico PIU. A concordância entre os critérios para esse padrão foi apenas moderada, tanto para radiologistas gerais quanto para radiologistas torácicos experientes no tipo de amostra examinada, sendo que a heterogeneidade na caracterização de faveolamento foi atribuída como possível fonte de dificuldade na distinção desses padrões.

Padrões atípicos e diagnóstico diferencial

Embora um aspecto tomográfico típico possa prever o diagnóstico histopatológico de PIU, achados característicos podem estar ausentes em até 30% dos pacientes.⁽¹⁴⁾ Sverzellati et al.⁽¹⁴⁾ estudaram casos de PIU confirmados histopatologicamente e demonstraram que, em 62% dos casos, os radiologistas sugeriram diagnósticos alternativos. Aquele estudo⁽¹⁴⁾ ilustra que, embora a tomografia tenha alta acurácia para o diagnóstico de padrão PIU em situações típicas, o estudo tomográfico não deve ser utilizado para afastar essa possibilidade. Em casos atípicos, radiologistas mais frequentemente sugerem diagnósticos de PINE, PHC, sarcoidose e pneumonia em organização crônica.

Evolução temporal

O curso clínico da FPI é variável e imprevisível no momento do diagnóstico: enquanto a maioria dos pacientes apresenta piora lenta e progressiva ao longo dos anos, há aqueles que permanecem estáveis, e outros que evoluem com rápida piora.^(1,15) Com a acentuação dos achados na TCAR, áreas de vidro fosco usualmente progredem para opacidades reticulares e

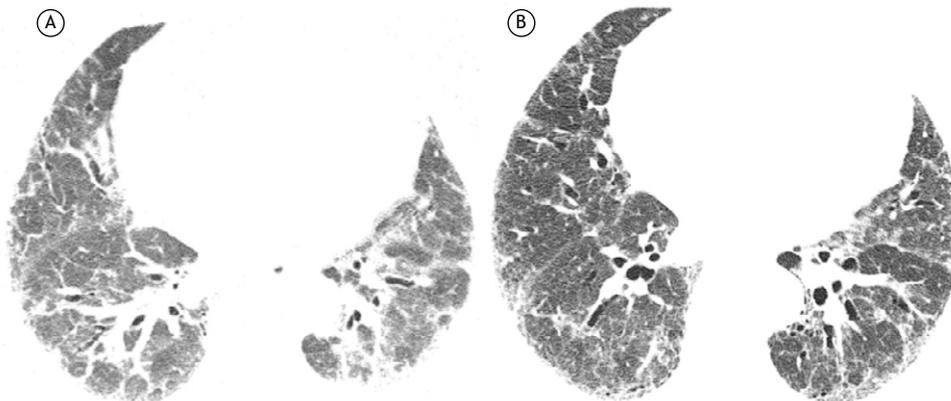


Figura 6. Imagens axiais de TC do tórax em janela de pulmão. Em A, primeira aquisição realizada com nível inspiratório subótimo simulando presença de vidro fosco difuso e, em B, avaliação após reconvocação e nova aquisição com parâmetros inspiratórios adequados.

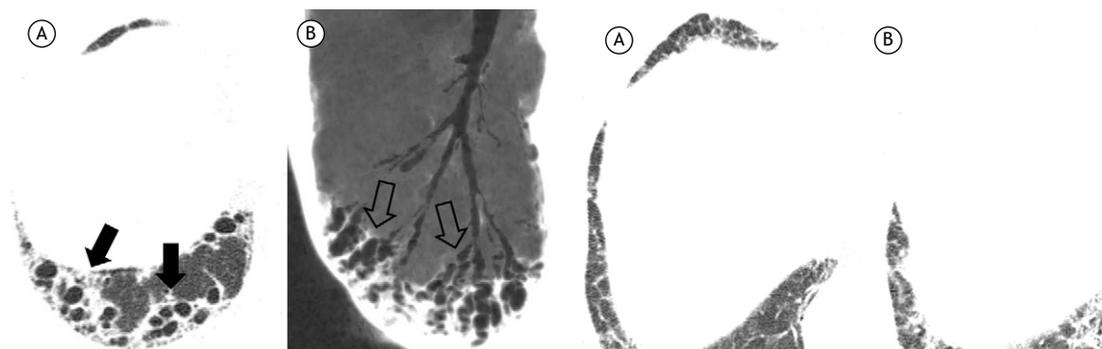


Figura 7. Imagem axial de TCAR em janela pulmonar (em A) e reformatação em projeção de intensidade mínima (em B). Em A, caracterizam-se imagens císticas agrupadas em situação subpleural suspeitas para faveolamento (setas), que se confirmaram somente como bronquiectasias de tração na reformatação coronal oblíqua em B (setas).

essas, por sua vez, para faveolamento, que aumenta em extensão e tamanho ao longo do tempo.⁽¹⁶⁾ Deve-se ressaltar que a interpretação tomográfica é dinâmica, e, em pacientes com curso progressivo, é possível que resultados de TC inicialmente diagnosticados como padrão PIU possível evoluam temporalmente para padrão PIU típico (Figura 8).

Direções futuras

Riscos referentes à biópsia cirúrgica em doenças intersticiais devem ser considerados, sendo frequentes situações em que a biópsia é contraindicada pelo quadro clínico do paciente, determinando prejuízos na condução diagnóstica e tratamento.^(17,18) Nesse sentido, há um crescente interesse da literatura a respeito do diagnóstico não invasivo de FPI, especialmente considerando-se pacientes com padrão tomográfico PIU possível. Estudos recentes comparando pacientes portadores de FPI com padrão tomográfico PIU típico e PIU possível têm demonstrado semelhanças entre o comportamento clínico e funcional de ambos, e, ainda, evidências de resposta comparáveis no tratamento antifibrótico com nintendanibe nesses

Figura 8. Imagens axiais de TCAR do tórax em janela pulmonar evidenciando o lobo inferior direito. Em A, exame inicial preenchendo critérios padrão possível com pneumonia intersticial usual (PIU), com opacidades reticulares e vidro fosco, sem faveolamento. Em B, estudo de controle após seis anos evidenciando a progressão dos achados e o surgimento de faveolamento, preenchendo, então, os critérios para padrão PIU típico.

subgrupos.⁽¹⁹⁻²¹⁾ Tem sido descrito ainda uma alta frequência de confirmação histopatológica de PIU em pacientes com padrão tomográfico PIU possível em diversas séries de pacientes com FPI.⁽²²⁻²⁵⁾ A idade de início da doença e a extensão da fibrose no estudo inicial têm sido significativamente relacionados a alta probabilidade de diagnóstico de FPI, sendo sugerida a possibilidade de diagnóstico clinicorradiológico no padrão PIU possível se: a) a apresentação clínica e demográfica definida por um especialista em doença intersticial for típica (paciente com mais de 60 anos, apresentando dispneia aos esforços e fibrose pulmonar de etiologia indeterminada); e b) especialista em imagem intersticial definindo o padrão PIU possível.^(24,26)

É importante considerar que, dentre os estudos sugerindo que o padrão tomográfico PIU possível seja suficiente para o diagnóstico de FPI, alguns derivam de ensaios clínicos com alta prevalência de FPI, o que pode haver superestimado esses resultados.^(23,24) O

estudo de Brownell et al.⁽²⁵⁾ demonstra que o padrão PIU possível tem alta especificidade para padrão PIU na biópsia; porém, o valor preditivo positivo desse padrão está diretamente relacionado à frequência de FPI na população em estudo. Nesse sentido, em populações com baixa frequência ou frequência indeterminada de FPI, os autores sugerem que seria inadequado assumir o padrão tomográfico PIU possível como confirmatório de padrão PIU histopatológico.⁽²⁵⁾ Como no Brasil a PHC tem alta prevalência (até 15%), estudos são necessários para determinar qual é a frequência de FPI dentro do padrão PIU possível antes que se exclua a necessidade de biópsia nesse grupo.⁽²⁷⁾

Sugestões de algoritmos diagnósticos não invasivos também têm sido publicadas para PHC, envolvendo apresentação tomográfica típica, linfocitose no lavado broncoalveolar (> 20-30% na contagem de linfócitos) e identificação denexo causal, sendo de grande valia na abordagem diagnóstica das doenças intersticiais

fibróticas, considerando-se que, frequentemente, é difícil o diagnóstico diferencial entre PHC e FPI.^(27,28)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A FPI é a mais frequente entre as pneumopatias intersticiais idiopáticas, com grave prognóstico na maioria dos casos, cujo substrato histopatológico é a PIU.⁽²⁹⁾ Uma revisão recente do algoritmo diagnóstico dessa entidade reforça o papel da TCAR como método indispensável na definição do padrão morfológico de PIU em quadros característicos ou na sinalização da necessidade de correlação histopatológica em quadros menos típicos.⁽¹⁾ O conhecimento e a aplicação desses padrões por parte do radiologista nos relatórios imagenológicos ou em reuniões multidisciplinares é fundamental para a condução diagnóstica, especialmente considerando-se as perspectivas atuais de tratamento com drogas antifibróticas para FPI.

REFERÊNCIAS

- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(6):788-824. <https://doi.org/10.1164/rccm.2009-040GL>
- 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>
- Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(2):e3-19. <https://doi.org/10.1164/rccm.201506-1063ST>
- Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King JR, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(6):733-48. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>
- Hodnett PA, Naidich DP. Fibrosing interstitial lung disease. A practical high-resolution computed tomography-based approach to diagnosis and management and a review of the literature. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):141-9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201208-1544CI>
- Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, Gross BH, Toews GB, Colby TV, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax.* 2003;58(2):143-8. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.2.143>
- Travis WD, Hunninghake G, King TE Jr, Lynch DA, Colby TV, Galvin JR, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(12):1338-47. <https://doi.org/10.1164/rccm.200611-1685OC>
- Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology.* 2008;246(1):288-97. <https://doi.org/10.1148/radiol.2453061881>
- Sumikawa H, Jonkoh T, Fujimoto K, Arakawa H, Colby TV, Fukuoka J, et al. Pathologically proved nonspecific interstitial pneumonia: CT pattern analysis as compared with usual interstitial pneumonia CT pattern. *Radiology.* 2014;272(2):549-56. <https://doi.org/10.1148/radiol.14130853>
- Bankier AA, O'Donnell CR, Boiselle PM. Quality initiatives. Respiratory instructions for CT examinations of the lungs: a hands-on guide. *Radiographics.* 2008;28(4):919-31. <https://doi.org/10.1148/rq.284085035>
- Watadani T, Sakai F, Johkon T, Noma S, Akira M, Fujimoto K, et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. *Radiology.* 2013;266(3):936-44. <https://doi.org/10.1148/radiol.12112516>
- Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):99-123. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000100016>
- Walsh SL, Calandriello L, Sverzellati N, Wells AU, Hansell DM; UIP Observer Consort. Interobserver agreement for the ATS/ERS/JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT. *Thorax.* 2016;71(1):45-51. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207252>
- Sverzellati N, Wells AU, Tomassetti S, Desai SR, Copley SJ, Aziz ZA, et al. Biopsy-proved idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of nondiagnostic thin-section CT diagnoses. *Radiology.* 2010;254(3):957-64. <https://doi.org/10.1148/radiol.0990898>
- Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis. A rational clinical approach. *Chest.* 1987;92(1):148-54. <https://doi.org/10.1378/chest.92.1.148>
- Misumi S, Lynch DA. Idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia: imaging diagnosis, spectrum of abnormalities, and temporal progression. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3(4):307-14. <https://doi.org/10.1513/pats.200602-018TK>
- Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, Hubbard RB. In-Hospital Mortality after Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Disease in the United States. 2000 to 2011. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(10):1161-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1632OC>
- Hutchinson JP, McKeever TM, Fogarty AW, Navaratnam V, Hubbard RB. Surgical lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease in England: 1997-2008. *Eur Respir J.* 2016;48(5):1453-1461. <https://doi.org/10.1183/13993003.00378-2016>
- Raghu G, Wells AU, Nicholson AG, Richeldi L, Flaherty KR, Le Maulf F, et al. Effect of Nintedanib in Subgroups of Idiopathic Pulmonary Fibrosis by Diagnostic Criteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):78-85. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0402OC>
- Lee JW, Shehu E, Gjonbrataj J, Bahn YE, Rho BH, Lee MY, et al. Clinical Findings and outcomes in patients with possible usual interstitial pneumonia. *Respir Med.* 2015;109(4):510-6. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.02.008>
- Gruden JF, Panse PM, Gotway MB, Jensen EA, Wellnitz CV, Wesselius L. Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonitis in the Absence of Honeycombing: Evaluation of Specific CT Criteria With Clinical Follow-Up in 38 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(3):472-80. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14525>
- Gruden JF, Panse PM, Leslie KO, Tazelaar HD, Colby TV. UIP diagnosed at surgical lung biopsy, 2000-2009: HRCT patterns and proposed classification system. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(5):W458-67. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9437>

23. Chung JH, Chawla A, Peljto AL, Cool CD, Groshong SD, Talbert JL, et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest*. 2015;147(2):450-459. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0976>
24. Raghu G, Lynch D, Godwin JD, Webb R, Colby TV, Leslie KO, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis with high-resolution CT in patients with little or no radiological evidence of honeycombing: secondary analysis of a randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(4):277-84. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70011-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70011-6)
25. Brownell R, Moua T, Henry TS, Elicker BM, White D, Vittinghoff E, et al. The use of pretest probability increases the value of high-resolution CT in diagnosing usual interstitial pneumonia. *Thorax*. 2017;72(5):424-429. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209671>
26. Salisbury ML, Xia M, Murray S, Bartholmai BJ, Kazerooni EA, Meldrum CA, et al. Predictors of idiopathic pulmonary fibrosis in absence of radiologic honeycombing: A cross sectional analysis in ILD patients undergoing lung tissue sampling. *Respir Med*. 2016;118:88-95. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.07.016>
27. Pereira CA, Gimenez A, Kuranishi L, Storrer K. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Asthma Allergy*. 2016;9:171-181. eCollection 2016.
28. Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA, Kazerooni EA, Martinez FJ, Flaherty KR. Diagnosis and Treatment of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia. Where We Stand and Where We Need to Go. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Dec 21. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1164/rccm.201608-1675PP>
29. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):277-304. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.ats01>



Injeção de silicone líquido na parede torácica simulando cisticercose

Luiz Felipe Nobre¹, Gláucia Zanetti², Edson Marchiori²

Um homem brasileiro homossexual de 37 anos apresentava febre, dor torácica e várias protuberâncias pequenas palpáveis na parede torácica anterior. O exame físico revelou numerosos nódulos subcutâneos e intramusculares móveis de 1-2 cm na parede torácica anterior, com sinais de processo inflamatório local. A TC de tórax revelou numerosos nódulos redondos e ovais, a maioria dos quais com bordas calcificadas, na parede torácica anterior. Os nódulos estavam aparentemente relacionados com os músculos da região (Figura 1).

Como o paciente era de uma região onde a cisticercose é endêmica, suspeitou-se inicialmente dessa infecção. No entanto, os achados tomográficos não eram indicativos de

cisticercose. A morfologia característica das calcificações observadas na cisticercose é semelhante ao arroz (ou a um charuto), e as calcificações ficam dispostas ao longo dos eixos longos dos músculos. Além disso, os nódulos na cisticercose distribuem-se de forma difusa pelos músculos.⁽¹⁾ No caso aqui relatado, as calcificações tinham forma de aro e ocorreram somente na parede torácica anterior. Ao aprofundarmos a discussão do caso, o paciente relatou que recebera injeção de silicone líquido nos seios, realizada 12 anos antes por um indivíduo não qualificado a fim de aumentar partes moles. Concluímos que sequelas de injeção de silicone líquido deveriam ser incluídas no diagnóstico diferencial de calcificações na parede torácica.

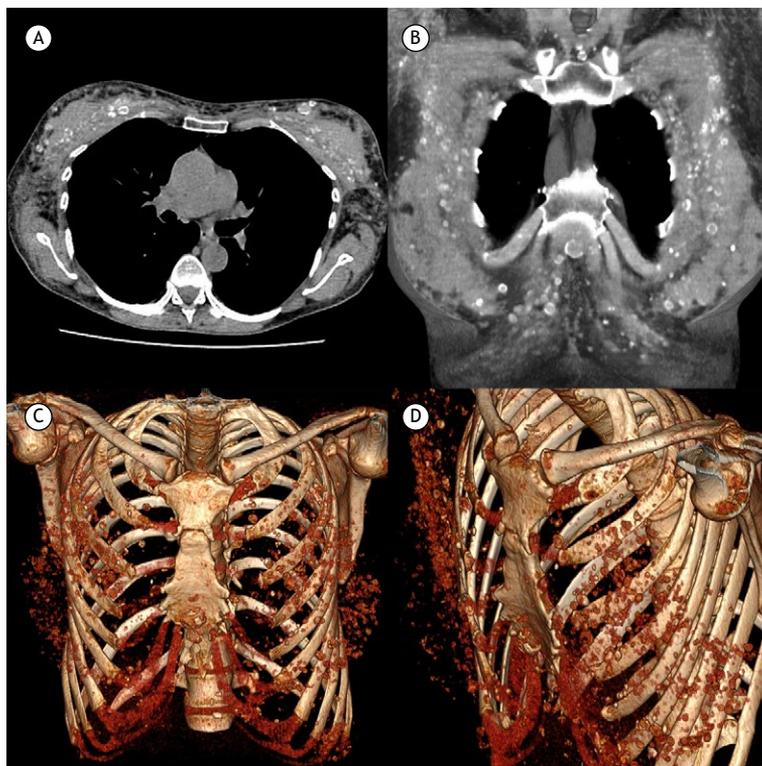


Figura 1. Reconstrução de TC axial (em A) e coronal (em B) mostrando diversos nódulos redondos e ovais bilaterais com bordas calcificadas na parede torácica anterior. A reconstrução tridimensional da TC coronal (em C) e oblíqua (em D) demonstrou que os nódulos estavam aparentemente relacionados com os músculos da região.

REFERÊNCIA

1. Liu H, Juan YH, Wang W, Liang C, Zhou H, Ghongre NP, et al. Intramuscular cysticercosis: starry sky appearance. QJM. 2014;107(6):459-61. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct243>

1. Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.
2. Departamento de Radiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.



Quando é indicado o uso de meios de contraste na TC de tórax?

Bruno Hochhegger^{1,2,3}, Robson Rottenfusser^{4,5}, Edson Marchiori⁶

AO EDITOR:

É inegável que a TC desempenha um papel importante no diagnóstico e tratamento de diversas doenças clínicas que afetam a parede torácica, o mediastino, a pleura, as artérias pulmonares e o parênquima pulmonar. A necessidade de realce por intermédio de meios de contraste intravenosos depende da indicação clínica.⁽¹⁻³⁾ Os agentes de contraste mais comumente usados na TC são os iodados. Os agentes de contraste iodados intravenosos são usados para a opacificação de estruturas vasculares. As principais famílias de agentes de contraste são a iônica e a não iônica. Os agentes de contraste podem ainda ser classificados em agentes de alta e baixa osmolalidade com base na concentração de iodo. A maioria dos centros usa agentes de contraste não iônicos (geralmente agentes de baixa osmolalidade) para estudos com contraste intravenoso.⁽¹⁾ A taxa de reações maiores (anafilaxia e morte, por exemplo) a agentes de contraste intravenosos iônicos e não iônicos é a mesma — 1 em 170.000 administrações, segundo se estima — mas a taxa de reações menores a agentes de contraste não iônicos é menor.⁽²⁾ Aproximadamente 5-12% dos pacientes que recebem meios de contraste de alta osmolalidade apresentam reações adversas, a maioria das quais é leve ou moderada.⁽³⁻⁵⁾ Já se estabeleceu uma relação entre o uso de agentes de contraste de baixa osmolalidade e a redução dos efeitos adversos. As crianças apresentam menor incidência de reações a agentes de contraste intravenosos, e a maioria das reações é leve (0,18% para agentes de baixa osmolalidade).^(3,4) Os fatores de risco de reações a agentes de contraste incluem alergias a múltiplos medicamentos e asma.⁽⁵⁾ Embora muitos departamentos de radiologia investiguem a alergia a mariscos, não há reatividade cruzada entre mariscos e agentes de contraste iodados.

Na verdade, na grande maioria dos casos em que é necessário realizar a TC de tórax, não é necessário usar meios de contraste para estabelecer um diagnóstico

preciso. Não é necessário usar meios de contraste nas indicações mais prevalentes de TC, como DPOC, doença pulmonar intersticial, nódulo pulmonar, doença das vias aéreas pequenas, doença das vias aéreas grandes, e investigação de câncer de pulmão. No entanto, para a avaliação de doenças vasculares, é necessário usar um agente de contraste intravenoso na TC para delinear o lúmen do vaso (aneurisma, dissecação e invasão tumoral vascular, por exemplo). A doença embólica pulmonar é a terceira causa mais comum de doença cardiovascular aguda.^(3,5) A angiotomografia de tórax é a maneira mais comum de investigar a presença de doença embólica pulmonar porque, além de ser precisa, rápida e amplamente disponível, pode avaliar patologias alternativas em casos de dor torácica indiferenciada. Tipicamente, o uso de TC para investigar doença vascular ou patologia pleural pode incluir imagens sem contraste para identificar hemorragia, realce e calcificações. Além disso, o realce pleural é usado para avaliar derrames exsudativos suspeitos ou conhecidos e empiema.⁽²⁾ Também ajuda a avaliar doença maligna metastática ou primária da pleura, particularmente em casos de doença oculta, já que realce e espessamento da pleura são de interesse diagnóstico.

O uso de agentes de contraste iodados em casos de câncer de pulmão é controverso. Quando se suspeita de invasão mediastinal, o uso de contraste é indicado; no entanto, outras avaliações podem ser realizadas sem contraste.

Em suma, o uso de meios de contraste na TC de tórax é indicado na investigação de doenças vasculares e pleurais, mas a maioria das imagens pode ser obtida sem realce. Além disso, o agente específico e a via de administração baseiam-se em indicações clínicas e fatores relacionados com o paciente. A comunicação clara entre o médico e o radiologista é essencial para a obtenção do estudo mais adequado com o menor custo e risco mínimo para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. Utter DP. Survey of contrast media use in southeastern U.S. hospitals. *Radiol Technol.* 1997;68(5):386-90. <https://doi.org/10.1148/radiology.175.3.2343107>
2. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology.* 1990;175 (3):621-8.
3. American College of Radiology. ACR manual on contrast media: version 8. Reston (VA): American College of Radiology; 2012.
4. Dillman JR, Strouse PJ, Ellis JH, Cohan RH, Jan SC. Incidence and severity of acute allergic-like reactions to i.v. nonionic iodinated contrast material in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(6):1643-7. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(3):512. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1328>
5. Coakley FV, Panicek DM. Iodine allergy: an oyster without a pearl? *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169(4):951-2. <https://doi.org/10.2214/ajr.169.4.9308442>
1. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Centro de Diagnósticos, Hospital da Cidade de Passo Fundo, Passo Fundo (RS) Brasil.
5. Programa de Pós-Graduação, Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
6. Departamento de Radiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.



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 Ensaio Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Apresentação e submissão dos manuscritos

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria *home-page* do Jornal. As instruções estão disponíveis no endereço www.jornaldepneumologia.com.br/sgp. Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. Com exceção de trabalhos de excepcional complexidade, a revista considera 8 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho. Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição, disponível no site da revista. Quanto a outras abreviaturas, sempre defini-las na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: proteína C reativa (PCR). Com exceção das abreviaturas aceitas sem definição, elas não devem ser utilizadas nos títulos e evitadas no resumo dos manuscritos. Ao longo do texto evitar a menção ao nome de autores, dando-se sempre preferência às citações numéricas apenas. Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo,

o nome do fabricante, a cidade e o país, por exemplo: "...esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)..." No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo: "...tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA)..." A não observância das instruções redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores. Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores. Instruções especiais se aplicam para confecção de Suplementos Especiais e Diretrizes, e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na *homepage* do jornal. A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

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

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão 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.

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. Aboud 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/>.

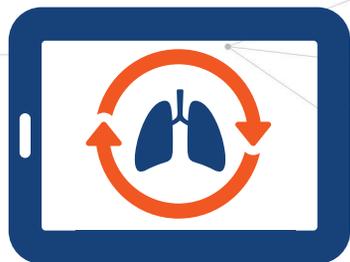
Toda correspondência deve ser enviada para:

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)



ACADEMIA
FPI

www.academiafpi.com.br

UM CURSO COMPLETO SOBRE
FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA,
DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO.

ASSISTA ÀS AULAS DISPONÍVEIS NO PORTAL
COM OS PRINCIPAIS ESPECIALISTAS DO BRASIL.



Dr. José Antônio Baddini Martinez
Fibrose Pulmonar Idiopática
Conceitos Fundamentais



Dr. Carlos Alberto de Castro Pereira
FPI: Manifestações Clínicas
Diagnóstico e Acompanhamento Funcional



Dr. Rogério Rufino
Critérios Diagnósticos da Fibrose Pulmonar Idiopática
Aprendizado em Casos Clínicos



Dr. Sergio Jezler
FPI: Reconhecimento, Manejo das Exacerbações
e Tratamentos Disponíveis



Dr. Carlos Carvalho
Tratamento da FPI

O ESTADO DE GOIÁS RECEBERÁ UMA ILUSTRE VISITA:

O principal congresso brasileiro de pneumologia e tisiologia.

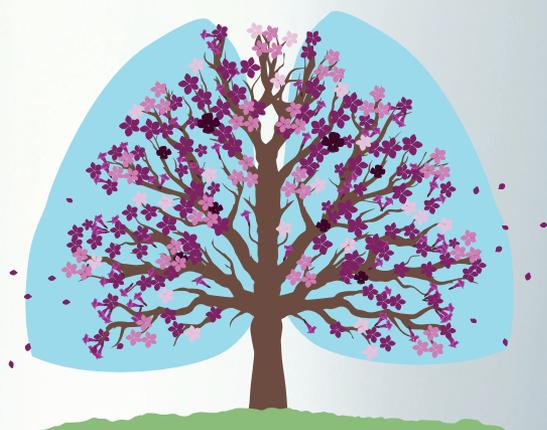
A SBPT convida você a agregar novos conhecimentos através de uma grade científica cuidadosamente elaborada, que vai abranger a maioria das doenças do sistema respiratório junto com um renomado time de congressistas estrangeiros e nacionais. Será uma oportunidade única para você levar mais conhecimento para dentro do seu consultório e para seus pacientes, e também conhecer as belezas do Estado de Goiás, do dia 4 a 8 de agosto de 2018!



Realização:



**PREPARE-SE E
COMPAREÇA!**



XXXIX Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia
e XV Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória

CENTRO DE CONVENÇÕES DE GOIÂNIA/GO • DE 4 A 8 DE AGOSTO DE 2018.