



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

Volume 44, Número 3
maio | junho
2018

Volume 44, Número 3
maio | junho
2018

DESTAQUE

**Reperusão
no TEP agudo**

**Cessação de
tabagismo em
pacientes hospitalizados**

**A importância da
fisioterapia na UTI**



Confira a agenda de **eventos da SBPT** e não perca a oportunidade de rever conceitos e conhecer novas pesquisas durante todo o ano!



XXXIX Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia
e XV Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória
CENTRO DE CONVENÇÕES DE GOIÂNIA/GO • 04 A 08 DE AGOSTO DE 2018

www.sbpt.org.br/sbpt2018



CRITICAL CARE CONFERENCE
Treatment of the Acutely Decompensating Patient:
Best Practices for Mechanical Ventilation
Belasque Convention Center, São Paulo city, Brazil
06-08 September, 2018



Apoio:



www.sbpt.org.br/criticalcare2018



Curso de Medicina do Sono
SBPT
Turma 2018

05/02/2018 a 14/01/2019
Plataforma EAD-SBPT

www.sbpt.org.br/medicinasono



Curso de Imagem do Tórax*

*exclusivo para sócios

Fev/2018 a Ago/2018
Plataforma EAD-SBPT

www.sbpt.org.br

0800 61 6218

www.sbpt.org.br

sbpt@sbpt.org.br

Jornal Brasileiro de **Pneumologia****Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.44, número 3, p. 173-252 maio/junho 2018****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 Sequeira 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 Martinec** - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS**Douglas Bradley** - University of Toronto, Toronto, ON - Canada**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 - Canada**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 Dolnikoff** - 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 - Canada**Noé Zamel** - University of Toronto, Toronto, ON - Canada**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 - Canada**Rubin Tudor** - University of Colorado, Denver, CO - USA**Sérgio Saldanha Menna Barreto** - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS**Sonia Buist** - Oregon Health & Science University, Portland, OR - USA**Talmadge King Jr.** - University of California, San Francisco, CA - USA**Thais Helena Abrahão Thomaz Queluz** - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP**Vera Luiza Capelozzi** - Universidade de São Paulo, São Paulo - SPAssociação Brasileira
de Editores CientíficosPublicação 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/jbpneISI Web of KnowledgeSM

SCOPUS

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL



Jornal Brasileiro de Pneumologia

**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**Pleura** - 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:** jpneumo@jornaldepneumologia.com.br**Tiragem:** 4000 exemplares | **Tamanho:** 18 × 26,5 cm**Distribuição:** Gratuita para sócios da SBPT e bibliotecas

Impresso em papel livre de ácidos

Expediente

APOIO:Ministério da
EducaçãoMinistério da
Ciência, Tecnologia
e Inovação



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.44, número 3, p. 173-252 maio/junho 2018

EDITORIAL

173 - A importância do Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar

Carlos Jardim, Daniel Waetge

175 - Análise de custos em UTI sob a perspectiva da fisioterapia

Liria Yuri Yamauchi

176 - Valores de referência para a avaliação de membros superiores: estamos diante de uma luz no fim do túnel?

Luciana Dias Chiavegato

178 - Abrindo as janelas de oportunidade para tratar o tabagismo

Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano

180 - Reperusão vascular no tromboembolismo pulmonar: dúvidas e certezas

Veronica Moreira Amado

EDUCAÇÃO CONTINUADA: IMAGEM

182 - Pulmão hipertransparente unilateral

Edson Marchiori, Bruno Hochhegger, Gláucia Zanetti

EDUCAÇÃO CONTINUADA: METODOLOGIA CIENTÍFICA

183 - Validade interna e externa: você pode aplicar resultados de pesquisa para seus pacientes?

Cecilia Maria Patino, Juliana Carvalho Ferreira

ARTIGO ORIGINAL

184 - Relação entre a disponibilidade de serviços de fisioterapia e custos de UTI

Bruna Peruzzo Rotta, Janete Maria da Silva, Carolina Fu, Juliana Barbosa Goulardins, Ruy de Camargo Pires-Neto, Clarice Tanaka

190 - Valores de referência para o teste de argolas de seis minutos em adultos saudáveis no Brasil

Vanessa Pereira Lima, Fabiana Damasceno Almeida, Tania Janaudis-Ferreira, Bianca Carmona, Giane Amorim Ribeiro-Samora, Marcelo Velloso

195 - Comparação de duas intervenções de cessação do tabagismo em pacientes internados

Antonio Carlos Ferreira Campos, Angela Santos Ferreira Nani, Vilma Aparecida da Silva Fonseca, Eduardo Nani Silva, Marcos César Santos de Castro, Wolney de Andrade Martins

202 - Tríade síndrome da apneia obstrutiva do sono, DPOC e obesidade: sensibilidade de escalas de sono e de questionários respiratórios

Flávio Danilo Mungo Pissulin, Francis Lopes Pacagnelli, Maiara Almeida Aldá, Ricardo Beneti, Jefferson Luis de Barros, Suzana Tanni Minamoto, Silke Anna Thereza Weber

207 - Obesidade e asma: caracterização clínica e laboratorial de uma associação frequente

Juliana Pires Viana de Jesus, Aline Silva Lima-Matos, Paula Cristina Andrade Almeida, Valmar Bião Lima, Luane Marques de Mello, Adelmir Souza-Machado, Eduardo Vieira Ponte, Álvaro Augusto Cruz



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.44, número 3, p. 173-252 maio/junho 2018

213 - O COPD Assessment Test é sensível para diferenciar pacientes com DPOC de indivíduos tabagistas e não tabagistas sem a doença? Um estudo de base populacional
Manuela Karloh, Simone Aparecida Vieira Rocha, Marcia Margaret Menezes Pizzichini, Francine Cavalli, Darlan Laurício Matte, Emilio Pizzichini; The Respira Floripa Group

220 - Validade e confiabilidade da avaliação da mobilidade diafragmática pelo método da área radiográfica em sujeitos saudáveis
Aline Pedrini, Márcia Aparecida Gonçalves, Bruna Estima Leal, Michelle Gonçalves de Souza Tavares, Wellington Pereira Yamaguti, David Luiz Góes, Elaine Paulin

COMUNICAÇÃO BREVE

227 - Minipleurostomia com curativo a vácuo: uma opção minimamente invasiva a pleurostomia
Alessandro Wasum Mariani, João Bruno Ribeiro Machado Lisboa, Guilherme de Abreu Rodrigues, Ester Moraes Avila, Ricardo Mingarini Terra, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes

SÉRIE DE CASOS

231 - Proteínose alveolar pulmonar: caracterização e desfechos em uma série de casos no Brasil
Rodolfo Augusto Bacelar de Athayde, Fábio Eiji Arimura, Ronaldo Adib Kairalla, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho, Bruno Guedes Baldi

ARTIGO DE REVISÃO

237 - Reperusão no tromboembolismo pulmonar agudo
Caio Julio Cesar dos Santos Fernandes, Carlos Vianna Poyares Jardim, José Leonidas Alves Jr, Francisca Alexandra Gavilanes Oleas, Luciana Tamie Kato Morinaga, Rogério de Souza

IMAGENS EM PNEUMOLOGIA

244 - Síndrome da embolia gordurosa: achados de TC de tórax
Alessandro Graziani, Chiara Carli Moretti, Federica Mirici Cappa

CARTA AO EDITOR

245 - Resposta à quimioterapia citotóxica e sobrevida global em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células com expressão positiva ou negativa para ERCC1
Helen Naemi Honma, Maurício Wesley Perroud Jr, André Moreno Morcillo, José Vassallo, Lair Zambon

247 - Hemoptise na papilomatose respiratória recorrente: pense também em aspergilose
Giorgia Dalpiaz, Sofia Asioli, Stefania Damiani, Gaetano Rea, Edson Marchiori

CORRESPONDÊNCIA

249 - Reflexões sobre o artigo “Avaliação do impacto das mudanças do tratamento da tuberculose implantadas em 2009 no controle da tuberculose pulmonar no Brasil”
Ethel Leonor Maciel, José Uelers Braga, Adelmo Inácio Bertolde, Eliana Zandonade

251 - Resposta dos autores
Marcelo Fouad Rabahi, José Laerte Rodrigues da Silva Júnior, Marcus Barreto Conde



A importância do Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar

Carlos Jardim^{1,a}, Daniel Waetge²

Há mais de 50 anos, uma epidemia de hipertensão pulmonar na Áustria, Alemanha e Suíça causou a mobilização da comunidade médica em busca de respostas. Após a avaliação dos dados disponíveis, foi estabelecida a relação entre o uso de um anorexígeno (aminorex) e o desenvolvimento de um quadro de hipertensão arterial pulmonar explicada por uma arteriopatia pré-capilar com presença de lesões plexiformes.⁽¹⁾

A Organização Mundial da Saúde organizou em Genebra, Suíça, em 1973, o primeiro Simpósio Mundial em Hipertensão Pulmonar. O objetivo da reunião era agregar e, mais importante, compartilhar o conhecimento existente até aquele momento sobre hipertensão pulmonar, reunindo especialistas de diversas áreas — entre eles, clínicos, patologistas e epidemiologistas. O reconhecimento oficial da enfermidade foi fundamental para que diversos grupos de pesquisa se organizassem e buscassem novas informações para que o fardo dessa condição pudesse ser mais bem compreendido e enfrentado.

A partir desse primeiro simpósio mundial surgiu a recomendação de um registro internacional em hipertensão pulmonar. Dados colhidos de forma sistemática e prospectiva poderiam oferecer informações fundamentais para a compreensão da história natural dessa condição e permitiria que a comunidade internacional buscasse ou propusesse intervenções para que houvesse melhora da sobrevida desse grupo de pacientes, a esse ponto, já sabidamente de curta sobrevida. O primeiro registro internacional foi publicado somente no começo da década de 1990 e trouxe informações de grande valor; entre elas, a primeira equação de sobrevida.⁽²⁾ Dados hemodinâmicos, tais como índice cardíaco, pressão de átrio direito e pressão média de artéria pulmonar, se mostraram relevantes em termos de sobrevida. Entretanto, desde o primeiro simpósio mundial em 1973 e a publicação da coorte norte-americana em 1991,⁽²⁾ poucos avanços foram incorporados para a compreensão e o tratamento dos pacientes com hipertensão arterial pulmonar. Podemos citar como os mais relevantes nesse período estudos sobre anticoagulação e uso de bloqueadores de canal de cálcio, assim como o surgimento e estabelecimento do transplante pulmonar. Entretanto, nenhuma dessas intervenções representou uma mudança de paradigma no tratamento de pacientes com sobrevida tão limitada.

No ano de 1996, foi publicado um estudo sobre o uso de epoprostenol endovenoso em pacientes com hipertensão arterial pulmonar.⁽³⁾ Os resultados foram extremamente animadores e, pela primeira vez, obteve-se um resultado que implicava a redução da mortalidade nessa população de pacientes. Nessa época, grupos de pesquisa de diversas regiões do mundo haviam recolhido e analisado dados

não só de pacientes com hipertensão arterial pulmonar mas também com outras formas de acometimento da circulação pulmonar. Entre eles, destaca-se o grupo dedicado ao estudo e tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica, que estabeleceu e sistematizou a cirurgia de tromboendarterectomia das artérias pulmonares.

Em 1998, acontece então o segundo Simpósio Mundial em Hipertensão Pulmonar na cidade de Evian, França. Com o surgimento de um fármaco que mudou o paradigma de tratamento, assim como com a análise crítica dos dados epidemiológicos e a incorporação de procedimentos cirúrgicos, entre outros fatores, a grande contribuição desse segundo simpósio mundial foi propor uma tabela de classificação da hipertensão pulmonar para que pesquisadores e médicos das mais diversas regiões do mundo pudessem utilizá-la para organizar suas pesquisas e atender adequadamente seus pacientes. A tabela de classificação levou em conta fatores comuns que pudessem ser agrupados: apresentação clínica, fisiopatologia, achados de anatomia patológica e resposta aos tratamentos. Surgiu assim o sistema de classificação em cinco grupos, então assim divididos: hipertensão arterial pulmonar; hipertensão pulmonar venosa; hipertensão pulmonar associada a enfermidades do sistema respiratório ou hipóxia; hipertensão pulmonar causada por doença trombótica ou embólica; e hipertensão pulmonar causada por doenças que afetam diretamente os vasos pulmonares.⁽⁴⁾ Dentro de cada grupo há subgrupos definidos por situações ou apresentações clínicas bem específicas.

Essa proposta de classificação abandonou a classificação simplista até então vigente entre hipertensão pulmonar primária ou secundária, definida pela ausência ou presença de causas ou fatores de risco conhecidos. Esse foi um avanço significativo, pois demonstrou, ainda que com limitações, a complexidade do cenário da hipertensão pulmonar. Não há dúvidas de que o segundo simpósio mundial representou a capacidade de organização da comunidade internacional em chamar a atenção para um tema muito relevante em saúde, especialmente se apreciado sob o ponto de vista de morbidade e sobrevida.

Em 2002 é publicado o primeiro estudo sobre a utilização de um antagonista de receptor de endotelina em pacientes com hipertensão arterial pulmonar⁽⁵⁾; essa foi primeira medicação de administração oral que se mostrou eficaz em melhorar significativamente a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (desfecho primário), além de ter um impacto positivo em outros marcadores da doença. Nessa época, já se havia identificado que as principais vias fisiopatológicas da hipertensão pulmonar

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

2. Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0003-0425-5548>

eram as que se relacionavam às prostaciclina, ao metabolismo do óxido nítrico e à endotelina.

Com mais uma via fisiopatológica como alvo de tratamento e o crescente número de publicações na área, foi realizado o terceiro Simpósio Mundial em Hipertensão Pulmonar em 2003. Foram novamente realizados alguns ajustes na classificação; entretanto, manteve-se a estrutura em cinco grupos, atendendo os mesmos preceitos. Além disso, as opções terapêuticas foram atualizadas e foi apresentado um algoritmo de tratamento. Foram também organizados de maneira mais clara grupos de trabalho com focos específicos, destacando-se entre eles patologia, genética e ensaios clínicos.

Nos anos seguintes, a cada cinco anos um novo simpósio mundial foi realizado. Em 2008, em Dana Point, EUA, novos ajustes foram feitos na classificação clínica da hipertensão pulmonar, e o algoritmo de tratamento também foi atualizado, incorporando fármacos e designando níveis de evidência e graus de recomendação para cada intervenção farmacológica. O uso de bloqueadores de canais de cálcio, além de fármacos ditos específicos, ficou estabelecido, assim como as implicações dos critérios de resposta^(6,7) foram incorporados. Mais dados epidemiológicos vinham sendo coletados e uma das contribuições mais importantes do quarto simpósio foi o estabelecimento da necessidade de ensaios clínicos que tivessem como desfecho primário o período de tempo até a piora clínica e não mais marcadores substitutos de gravidade em estudos realizados por um tempo relativamente curto. Esse dado foi particularmente importante para testar novas estratégias de intervenção farmacológica num cenário no qual muitos pacientes já estavam medicados quando da inclusão num novo estudo.

Em 2013, foi realizado o quinto simpósio mundial em Nice, França; além da atualização da tabela de

classificação, pudemos ver a incorporação de novas estratégias e fármacos no algoritmo de tratamento. Do ponto de vista da fisiopatologia, o ventrículo direito assume um papel de destaque, além do grupo de trabalho em patologia. Desde o começo da década de 2000, o papel da hemodinâmica e da avaliação do ventrículo direito por métodos de imagem trouxeram informações importantes sobre sua utilidade no momento do diagnóstico e no acompanhamento dos pacientes com hipertensão pulmonar.^(8,9) Houve também a discussão de dados de novos registros de diversas partes do mundo, que produziram informações epidemiológicas relevantes em termos de idade de diagnóstico, sobrevida e estratificação de risco.⁽¹⁰⁾ Nos anos seguintes, estudos clínicos baseados nos preceitos estabelecidos pelos grupos de trabalho do simpósio mundial puderam explorar os efeitos de estratégias de tratamento em aspectos de morbidade, mortalidade, hospitalização e qualidade de vida.^(11,12)

Finalmente, há poucos meses, tivemos o sexto simpósio mundial, novamente em Nice, França. Não podemos ainda afirmar quais foram as alterações e sugestões dos grupos de trabalho, pois ainda não os temos em forma de publicação final. Podemos dizer, no entanto, que a hipertensão pulmonar ganhou relevância global,^(13,14) além da questão de sua apresentação mais rara e fatal. Entretanto, sem dúvida, os dados refletirão os avanços da comunidade internacional do último período de cinco anos.

A realização dos simpósios mundiais é causa e consequência dos avanços na ciência da hipertensão pulmonar. O encontro e as discussões, que acontecem também durante todo o período de preparação do evento, permitem ordenar e apontar os caminhos dessa área do conhecimento tão importante, principalmente para os que enfrentam essa enfermidade, ou seja, os pacientes e a comunidade ao entorno.

REFERÊNCIAS

- Gurtner HP. Aminorex and pulmonary hypertension. A review. *Curr Vasc.* 1985;27(2-3):160-71.
- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al., Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.* 1991;115(5):343-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-5-343>
- Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, et al., A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1996;334(5):296-301. <https://doi.org/10.1056/NEJM199602013340504>
- Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al., Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12 Suppl S):S5-S12S. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.02.037>
- Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al., Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2002;346(12):896-903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012212>
- Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, Loos V, Hamid AM, Provencher S, et al., Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation.* 2005;111(23):3105-11. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488486>
- Costa EL, Jardim C, Bogossian HB, Amato MB, Carvalho CR, Souza R. Acute vasodilator test in pulmonary arterial hypertension: evaluation of two response criteria. *Vascu Pharmacol.* 2005;43(3):143-7. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2005.05.004>
- Vonk-Noordegraaf A, Souza R. Cardiac magnetic resonance imaging: what can it add to our knowledge of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension? *Am J Cardiol.* 2012;110(6 Suppl):25S-31S. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.06.013>
- Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, Forfia PR, Kawut SM, Lumens J, et al., Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D22-33. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.027>
- McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ, et al., Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D51-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.023>
- McLaughlin VV, Hooper MM, Channick RN, Chin KM, Delcroix M, Gaine S, et al., Pulmonary Arterial Hypertension-Related Morbidity Is Prognostic for Mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(7):752-763. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.010>
- Channick RN, Delcroix M, Ghofrani HA, Hunsche E, Jansa P, Le Brun FO, et al., Effect of macitentan on hospitalizations: results from the SERAPHIN trial. *JACC Heart Fail.* 2015;3(1):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.07.013>
- Hooper MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al., A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 2016;4(4):306-22. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00543-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00543-3)
- Humbert M, Khaltaev N, Bousquet J, Souza R. Pulmonary hypertension: from an orphan disease to a public health problem. *Chest.* 2007;132(2):365-7. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0903>



Análise de custos em UTI sob a perspectiva da fisioterapia

Liria Yuri Yamauchi^{1,a}

O estudo de Rotta et al.,⁽¹⁾ publicado no presente número do JBP, analisou os custos por meio de um instrumento elaborado no início da década de 1990, o *Omega score*. A primeira questão que surge à mente é: “por que usaram esse instrumento?” Essa pergunta emerge por questões óbvias, pois é clara a influência do tempo na economia e nos custos de determinados procedimentos, os quais também podem sofrer modificações com a modernização. Porém, ao analisarmos de modo mais cuidadoso o tema “análise de custo em UTI”, deparamo-nos com uma temática de alta complexidade. Em 2002, o relato da *American Thoracic Society* listou várias questões relacionadas à análise de custos em UTI,⁽²⁾ tais como a falta de dados precisos para a análise de custos; a complexidade dos pacientes; a inexistência de uma abordagem padronizada para medir ou avaliar custos entre países; o fato de que os desfechos mais usados em estudos de UTI (por exemplo, mortalidade em UTI) não são ideais para a análise de custo-efetividade, enquanto os resultados preferidos para essa análise, como por exemplo, a sobrevivência a longo prazo ajustada pela qualidade de vida, são raramente coletados; e o fardo da doença crítica em membros da família, o qual não é facilmente capturado pela análise de custos. Complementa-se a essas questões a reflexão feita por Khan⁽³⁾: em muitas ocasiões, a opção com menor custo não é a preferida. Por exemplo, a morte precoce pode ser relativamente mais econômica. Por outro lado, uma intervenção dispendiosa que salva vidas pode ser aceitável para a sociedade se os benefícios considerados forem superiores ao aumento de custos. Isso reforça a questão de que a análise de custos depende também da perspectiva adotada, além de outros fatores.

Como mencionado por Rotta et al.,⁽¹⁾ o *Omega score* foi desenvolvido na França em 1992 e não foi validado ou adaptado para a moeda brasileira. Além disso, o custo dos procedimentos pode ter sofrido modificações ao longo do tempo, bem como os próprios procedimentos. Como citado previamente,⁽²⁾ a falta de padronização para a medida de custos entre países é um obstáculo para a precisão das análises feitas. Esse fato pode ser considerado

um possível viés de aferição e reforça a necessidade de instrumentos mais precisos para a estimativa de custos em UTI. Entretanto, faz-se necessário considerar a escassez de instrumentos validados na literatura atual para a análise de custos em UTI.

Embora possa ser estatisticamente aceita, a transformação logarítmica dos dados na análise de regressão linear apresentada por Rotta et al.⁽¹⁾ limita a análise direta dos resultados. Por exemplo, observamos que o tempo de UTI e a gravidade medida pelo *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* foram independentemente associados ao aumento dos custos e que o turno de 24 h de fisioterapia associou-se de modo inverso. Entretanto, a transformação logarítmica não possibilita a interpretação direta dessas informações a partir dos valores de β . Além disso, a avaliação dos valores em francos franceses também limita a interpretação dos resultados. Um estudo publicado por Montuclard et al.⁽⁴⁾ usou o *Omega score* com uma correção para a conversão para o euro. Naquela época, o dólar americano era equivalente ao euro, o que facilitou a interpretação dos custos. A questão da temporalidade mais uma vez parece influenciar a análise dos custos, em decorrência das mudanças no âmbito da economia.

Uma consideração importante em relação à adoção de fisioterapia em turnos de 24 h pelos hospitais seria a redução de custos de modo indireto. Como mencionado por Bürge et al.,⁽⁵⁾ embora a fisioterapia adicionada aos cuidados habituais aumente os custos fixos, seu efeito pode reduzir os custos relacionados à perda de produtividade, ao consumo de medicamentos ou aos tratamentos por outros profissionais de saúde. A redução indireta de custos pode fundamentar o achado de Rotta et al.,⁽¹⁾ pois mesmo com o aumento do custo com a equipe, estimou-se uma redução nos custos de internação. Seu estudo⁽⁴⁾ reitera a importância de abordagens padronizadas para a análise de custos em UTI. Futuramente, análises com um olhar mais ampliado, que avaliem o impacto das intervenções no âmbito da UTI no cotidiano do paciente e de seus familiares, serão necessárias para fomentar as políticas públicas voltadas ao paciente criticamente enfermo.

REFERÊNCIAS

1. Rotta BP, Silva JM, Fu C, Goulardins JB, Pires-Neto RC, Tanaka C. Relationship between availability of physiotherapy services and ICU costs. *J Bras Pneumol*. 2018;44(3):184-9.
2. Understanding costs and cost-effectiveness in critical care: report from the second American Thoracic Society Workshop on outcomes research. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(4):540-50. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.4.16541>
3. Kahn JM. Understanding economic outcomes in critical care. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12(5):399-404. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000244117.08753.38>
4. Montuclard L, Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Misset B, De Jonghe B, Carlet J. Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay. *Crit Care Med*. 2000;28(10):3389-95. <https://doi.org/10.1097/00003246-200010000-00002>
5. Bürge E, Monnin D, Berchtold A, Allet L. Cost-effectiveness of physical therapy only and of usual care for various health conditions: systematic review. *Phys Ther*. 2016;96(6):774-86. <https://doi.org/10.2522/ptj.20140333>

1. Departamento de Ciências do Movimento Humano, Universidade Federal de São Paulo, Santos (SP) Brasil.
a. <http://orcid.org/0000-0002-2790-0266>



Valores de referência para a avaliação de membros superiores: estamos diante de uma luz no fim do túnel?

Luciana Dias Chiavegato^{1,2,a}

Embora se saiba sobre as alterações sistêmicas causadas pela DPOC, chama a atenção as alterações na mecânica respiratória, a presença constante da dispneia e, portanto, a limitação ao exercício.^(1,2) Porém, por muito tempo, a atenção terapêutica teve como foco principal os membros inferiores.^(2,3)

Mesmo considerando que os membros inferiores tenham um impacto no exercício e em atividades elementares como o caminhar, as atividades para membros superiores, principalmente as que promovem elevação acima dos ombros de maneira não sustentada, promovem aumento da demanda metabólica e maior atividade de músculos como o esternocleidomastoideo.^(4,5) Este fato pode culminar em assincronia toracoabdominal, assim como em assincronia do diafragma e de seus acessórios, prejudicando a ventilação.⁽⁴⁻⁷⁾

Quando se trata de pacientes com DPOC, especialmente em relação às atividades não sustentadas de membros superiores, essa assincronia tende a ficar ainda mais evidente, podendo os pacientes apresentar frequentemente hiperinsuflação dinâmica e dispneia durante o exercício.⁽⁶⁻⁸⁾

Embora, no caso de membros inferiores, as atividades possam ser mensuradas mais objetivamente utilizando-se acelerômetros posicionados nos quadris ou nas pernas, a informação sobre o quanto e como de fato os pacientes movimentam os membros superiores ainda é considerada uma informação limitada.^(8,9)

Desde uma importante revisão sistemática com 41 estudos conduzida por Janaudis-Ferreira et al.,⁽¹⁰⁾ já se recomendavam alguns testes para mensuração da *endurance* e da capacidade funcional em relação a exercícios não sustentados para membros superiores, como, por exemplo, o *unsupported upper limb exercise test* (teste de exercício não sustentado para membros superiores) e o teste de argolas de seis minutos (TA6).⁽¹¹⁾

O TA6 foi descrito por Zhan et al.⁽¹¹⁾ trata-se de um teste bastante simples, de baixo custo, que simula bem as atividades de vida diária, durante o qual o paciente deve manusear 20 argolas (10 para cada braço) transportando-as de pinos de madeira em posição inferior para pinos em posição superior e, ao término de todas as argolas, faz-se a movimentação reversa. O resultado do teste é expresso em número de argolas que o paciente consegue mover em seis minutos.

Uma vez que já fora validado⁽¹¹⁾ e considerado reprodutível em sujeitos saudáveis,⁽¹²⁾ tornou-se necessário e interessante, do ponto de vista da prática clínica e também da pesquisa, conhecer valores de referência para o TA6.

Indo nessa direção, Lima et al.,⁽¹³⁾ num estudo muito elegante e bem delineado com 104 sujeitos saudáveis, realizaram o TA6 a fim de se estabelecer, de forma inédita, valores de referência para uma população saudável. O estudo apresenta boa distribuição de sujeitos por cada década de faixa etária (de 30 a maiores que 80 anos) e com adequada proporção entre homens e mulheres, o que faz com que a equação proposta tenha boa validade externa, podendo ser generalizada para qualquer sexo e faixa etária. Embora o estudo tenha levado em consideração o comprimento dos braços, circunferências de braço e de antebraço, assim como o nível de atividade física, somente a idade parece ter influenciado os resultados obtidos no TA6.

Fadiga e dispneia são frequentemente observadas na execução de atividades não sustentadas de membros superiores por pacientes com DPOC, limitando-os quanto às atividades de vida diária. Com o fato de o treinamento dos membros superiores ter sido tão bem incorporado por programas de reabilitação pulmonar,⁽¹⁴⁾ conhecer valores que nos norteiem sobre a real funcionalidade e *endurance* dos mesmos se mostra muito importante e promissor.

REFERÊNCIAS

1. Baarends EM, Schols AM, Slebos DJ, Mostert R, Janssen PP, Wouters EF. Metabolic and ventilatory response pattern to arm elevation in patients with COPD and healthy age-matched subjects. *Eur Respir J*. 1995;8(8):1345-51. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08081345>
2. McKeough ZJ, Alison JA, Bye PT. Arm exercise capacity and dyspnea ratings in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2003;23(3):218-25. <https://doi.org/10.1097/00008483-200305000-00010>
3. Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Symptom intensity and subjective limitation to exercise in patients with cardiorespiratory disorders. *Chest*. 1996;110(5):1255-63. <https://doi.org/10.1378/chest.110.5.1255>
4. Dolmage TE, Maestro L, Avendano MA, Goldstein RS. The ventilatory response to arm elevation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1993;104(4):1097-100. <https://doi.org/10.1378/chest.104.4.1097>
5. Miranda EF, Malaguti C, Corso SD. Peripheral muscle dysfunction in COPD: lower limbs versus upper limbs. *J Bras Pneumol*. 2011;37(3):380-8. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000300016>
6. Celli BR, Rassulo J, Make BJ. Dyssynchronous breathing during arm but not leg exercise in patients with chronic airflow obstruction. *N Engl J Med*. 1986;314(23):1485-90. <https://doi.org/10.1056/NEJM198606053142305>
7. Lima VP, Iamonti VC, Velloso M, Janaudis-Ferreira T. Physiological Responses to Arm Activity in Individuals With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Compared With Healthy Controls: A SYSTEMATIC

1. Programa de Mestrado e Doutorado em Fisioterapia, Universidade Cidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

2. Programa de Residência Multiprofissional com Concentração em Distúrbios Respiratórios Clínicos e Cirúrgicos, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0001-6374-3002>

- REVIEW. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2016;36(6):402-412. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000190>
8. Robles P, Araujo T, Brooks D, Zabjek K, Janaudis-Ferreira T, Marzolini S, et al. Does limb partitioning and positioning affect acute cardiorespiratory responses during strength exercises in patients with COPD? *Respirology*. 2017;22(7):1336-1342. <https://doi.org/10.1111/resp.13056>
 9. Frykholm E, Lima VP, Janaudis-Ferreira T, Nyberg A. Physiological responses to arm versus leg activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2018;8(2):e019942. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019942>
 10. Janaudis-Ferreira T, Beauchamp MK, Goldstein RS, Brooks D. How should we measure arm exercise capacity in patients with COPD? A systematic review. *Chest*. 2012;141(1):111-120. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0475>
 11. Zhan S, Cerny FJ, Gibbons WJ, Mador MJ, Wu WY. Development of an unsupported arm exercise test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2006;26(3):180-7; discussion 188-90. <https://doi.org/10.1097/00008483-200605000-00013>
 12. Lima VP, Velloso M, Almeida FD, Carmona B, Ribeiro-Samora GA, Janaudis-Ferreira T. Test-retest reliability of the unsupported upper-limb exercise test (UULEX) and 6-min peg board ring test (6PBRT) in healthy adult individuals. *Physiother Theory Pract*. 2018 Jan 19:1-7. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1425786>
 13. Lima VP, Almeida FD, Janaudis-Ferreira T, Carmona B, Ribeiro-Samora GA, Velloso M. Reference values for the six-minute pegboard and ring test in healthy adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(3):190-4.
 14. McKeough ZJ, Velloso M, Lima VP, Alison JA. Upper limb exercise training for COPD. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD011434. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011434.pub2>



Abrindo as janelas de oportunidade para tratar o tabagismo

Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano^{1,a}

O tabagismo é causa ou concausa de mais de 50 doenças denominadas “tabaco relacionadas”. Dessa forma, não nos surpreende saber que há um grande número de tabagistas ativos entre os pacientes internados nos hospitais brasileiros.

O controle do tabagismo é um dos investimentos em saúde pública com maior retorno positivo nos indicadores de morbidade e mortalidade. No Brasil, as taxas de tabagismo ativo na população adulta vêm diminuindo devido às políticas públicas aprovadas, em grande parte pelo trabalho insistente de várias entidades, em especial a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). A SBPT, através da Comissão de Tabagismo, está permanentemente fazendo *advocacy* (anglicismo que engloba defesa, apoio e propagação de uma causa), trabalhando junto aos órgãos que legislam sobre o tema, atuando junto às mídias em geral e cumprindo seu papel social. Nesse contexto, podemos destacar a habilitação em tabagismo, conquista recente e reivindicação antiga da SBPT, já disponível, e que irá fornecer ferramentas para que todos os pneumologistas tratem o tabagismo de seus pacientes, hospitalizados ou não.⁽¹⁾

A abordagem mínima, que pode ser realizada por todo profissional da saúde, tem uma taxa de cessação de 1% a 3%.⁽²⁾ Da mesma forma, essa deve ser a abordagem do tabagista internado na rotina hospitalar. O paciente tabagista hospitalizado muitas vezes apresenta motivação elevada, apresentando sintomas da síndrome de abstinência à nicotina, e está disponível para as abordagens oferecidas com o objetivo de prevenir recaídas após a alta. Porém, uma minoria recebe esse tratamento e a maior parte recai logo após a alta hospitalar.^(3,4)

O ideal é a implantação de protocolos intra-hospitalares que instrumentalizem toda a equipe para que falem da mesma forma com os pacientes, intensificando a abordagem e aumentando as chances de abstinência ao tabaco; porém, isso nem sempre é viável.

Em vista dessas considerações, Campos et al.,⁽⁵⁾ no presente número do JBP, apresentam um oportuno estudo que propõe um instrumento de fácil acesso para a abordagem dos pacientes tabagistas hospitalizados. Os autores comparam a eficácia de duas intervenções cognitivo-comportamentais e analisam os fatores relacionados à recaída utilizando o *Brief Questionnaire of Smoking Urges*, instrumento que avalia a fissura de um ponto de vista multidimensional. A taxa global de abstinência após seis meses da alta hospitalar foi de 40,7%, demonstrando o impacto daquele programa. A intervenção intensiva foi realizada por um profissional capacitado em tratamento do tabagismo, com duração

de 40 minutos, que incluía a apresentação de um vídeo educativo de 30 minutos produzido por um pneumologista, um cardiologista e um psiquiatra. Após a alta, foram feitos três contatos telefônicos. No grupo submetido a essa intervenção, foi observada menor taxa de recaídas e maior taxa de abstinência ao tabaco em seis meses. A intervenção proposta é passível de ser reproduzida em outros hospitais, sem custo excessivo.

A conduta recomendada é que se ofereça aconselhamento durante a internação para todos os pacientes tabagistas e que, após a alta hospitalar, ocorra seguimento de pelo menos um mês, presencial ou por contato telefônico. Rigotti et al.,⁽⁶⁾ em uma meta-análise de 50 estudos, concluíram pela maior efetividade das abordagens intensivas seguidas por acompanhamento após a alta hospitalar. As recaídas ocorrem principalmente no decorrer do primeiro mês após a alta, e, por isso, há a importância de acompanhamento mais intensivo durante esse período. A caracterização da intensidade da fissura e de outros fatores que indiquem maior chance de fracasso, como dependência de álcool ou de outras drogas, permite que possamos individualizar o tratamento daqueles com maior risco de recaídas.

O estudo de Campos et al.⁽⁵⁾ contribui para a abordagem mais adequada desses pacientes ao propor a estratégia de apresentação de vídeo educativo. O vídeo é um recurso que, como outras mídias digitais e redes sociais, tem papel fundamental como veículo para intervenções sobre o tabagismo, em especial para o paciente tabagista hospitalizado, mais motivado e com mais tempo disponível para utilizá-las.⁽⁷⁾

Para instituições que não contam com uma equipe especializada para o tratamento do tabagismo e nem protocolos implantados, o vídeo é um instrumento que pode aumentar as taxas de cessação tabágica. As gestantes e os pacientes psiquiátricos foram excluídos da amostra estudada, mas são populações que devem ser incluídas obrigatoriamente nas abordagens realizadas durante a internação: as primeiras, pelos desdobramentos em relação à saúde das crianças, e os segundos, na tentativa de reduzir a alta taxa de mortalidade por doenças relacionadas ao tabaco.

Embora o protocolo do estudo não previsse o uso de medicamentos, Campos et al.⁽⁵⁾ e as diretrizes^(3,4) indicam o uso de terapia de reposição de nicotina para a redução da fissura e o aumento das taxas de abstinência após a alta hospitalar.

Em todos os momentos deve ser feita a abordagem com o objetivo de cessar o tabagismo, e a hospitalização é sem dúvidas uma janela de oportunidade ímpar. Que

1. Serviço de Pneumologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
a. http://orcid.org/0000-0002-1982-4590

sigamos abrindo estas e todas as demais janelas necessárias para o tratamento do tabagismo, doença

crônica que é causa prevenível de uma extensa lista de outras doenças.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) [homepage on the Internet]. Brasília: SBPT; [cited 2018 May 21]. SBPT lança curso de tratamento do tabagismo; [about 2 screens]. Available from: <https://sbpt.org.br/portal/sbpt-lanca-curso-de-tratamento-do-tabagismo/>
2. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD000165. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000165.pub4>
3. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Smoking cessation guidelines–2008. *J Bras Pneumol.* 2008;34(10):845-80. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000014>
4. Jiménez Ruiz CA, de Granda Orive JI, Solano Reina S, Riesco Miranda JA, de Higes Martinez E, Pascual Lledó JF, et al. Guidelines for the Treatment of Smoking in Hospitalized Patients. *Arch Bronconeumol.* 2017;53(7):387-394. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.11.004>
5. Campos ACF, Nani ASF, Fonseca VAS, Silva EN, Castro MCS, Martins WA. Comparison of two smoking cessation interventions for inpatients. *J Bras Pneumol.* 2018;44(3):195-201.
6. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(5):CD001837. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001837.pub3>
7. Nguyen Thanh V, Guignard R, Lancrenon S, Bertrand C, Delva C, Berlin I, et al. Effectiveness of a fully automated internet-based smoking cessation program: a randomized controlled trial (STAMP). *Nicotine Tob. Res.* 2018 Jan 23. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1093/ntr/nty016>



Reperusão vascular no tromboembolismo pulmonar: dúvidas e certezas

Veronica Moreira Amado^{1,a}

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é a principal causa de morte em pacientes com diagnóstico de tromboembolismo venoso (TEV). Entre 2001 e 2009, houve um aumento da incidência dessa doença (29 a 78 pessoas acometidas por ano), atribuído, em parte, ao aumento do número e da qualidade dos exames de imagem, especialmente a angiotomografia de tórax, e a achados incidentais de embolia pulmonar em exames de rotina para outras doenças, como o câncer.^(1,2) Apesar dos avanços tecnológicos, o diagnóstico de TEP continua sendo um desafio, como descrito em estudos de autópsia, nos quais a prevalência dessa doença sem diagnóstico em vida foi de 84,6%.⁽³⁾

No tromboembolismo pulmonar, a obstrução vascular pulmonar e a consequente elevação da resistência vascular pulmonar determinam um aumento súbito da pós-carga para o ventrículo direito (VD). O aumento da pós-carga dependerá essencialmente da magnitude da carga embólica e da capacidade da circulação pulmonar em usar os mecanismos de adaptação, como o recrutamento vascular e a distensão, para compensar a obstrução. No entanto, a capacidade do VD em se adaptar ao aumento da pós-carga também depende das condições cardiovasculares prévias do paciente. A insuficiência aguda do VD é um marcador de gravidade da embolia pulmonar, uma vez que a redução do débito cardíaco pode levar à instabilidade hemodinâmica e, finalmente, a morte.^(4,5)

O tratamento do TEP em pacientes de baixo risco e de risco intermediário baixo baseia-se na anticoagulação, pois nesses casos não há urgência para desobstruir o leito vascular obstruído, uma vez que a função do VD se encontra preservada. O surgimento de anticoagulantes orais com ação direta antifator Xa e antitrombina trouxe alternativas ao tratamento convencional com medicações antivitaminas K, que demandam controle periódico de seu efeito, além de interagirem com grande número de medicações e com a alimentação.^(5,6)

Em outro extremo, a necessidade de desobstrução rápida do leito vascular pulmonar nos casos de TEP que cursam com instabilidade hemodinâmica também está bem estabelecida na literatura, sendo o uso de trombolíticos o tratamento mais utilizado para esse fim.^(5,7) No entanto, o uso de trombolíticos em pacientes com disfunção do VD sem instabilidade hemodinâmica e considerados de

risco intermediário alto de mortalidade ainda é foco de discussão na literatura.^(8,9) O tratamento com trombolíticos não mostrou benefícios em termos de mortalidade nesse grupo de pacientes, apesar de a reperusão pulmonar ocorrer mais rapidamente; porém, houve aumento do risco de sangramentos graves, chegando a 2% de sangramentos intracranianos.⁽⁸⁾ Durante anos, buscaram-se estratégias que identificassem um subgrupo, dentro desse contexto, que apresentasse um maior risco de evoluir com instabilidade hemodinâmica e que se beneficiasse da trombólise como tratamento inicial, apesar do risco de sangramento. Apesar do emprego de algoritmos que utilizavam biomarcadores e exames de imagem para a avaliação da função do VD, não foi possível identificar esse subgrupo de pacientes.⁽¹⁰⁾ Dessa forma, a indicação de trombólise em pacientes de risco intermediário alto deve ser feita de forma individualizada, a depender do contexto clínico e da evolução do paciente. Propostas que envolvem a criação de grupos de especialistas dedicados a discutir os casos de tromboembolismo pulmonar de alto risco e de risco intermediário alto, com o objetivo de otimizar o seu tratamento frente a decisões difíceis, têm ganhado força nos últimos anos.⁽¹¹⁾

No presente número do JBP, há uma boa revisão a respeito das indicações e das formas de reperusão em TEP.⁽¹²⁾ A trombólise medicamentosa convencional ainda é o tratamento mais utilizado para se alcançar a reperusão pulmonar. No entanto, alternativas, como usar doses reduzidas de trombolíticos por via intravenosa periférica ou realizar a trombólise in situ com o objetivo de reduzir o risco de sangramento, mostraram bons resultados; porém, necessitam de estudos maiores para que o seu papel terapêutico seja definido. Abordagens invasivas, como a embolectomia cirúrgica ou por via hemodinâmica, também ganharam maior destaque nos últimos anos, principalmente para os pacientes com instabilidade hemodinâmica, que apresentam contra-indicações ao uso de trombolíticos, assim como para os pacientes tratados com trombolíticos, nos quais houve falha na reperusão e que necessitam, portanto, de um tratamento de resgate.

O tromboembolismo pulmonar continua sendo uma doença desafiadora, tanto no que diz respeito ao seu diagnóstico como ao seu tratamento. Por outro lado, o avanço nas possibilidades terapêuticas observado nos últimos anos traz perspectivas prognósticas cada vez melhores para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(8):464-74. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.83>
2. Ferreira EV, Gazzana MB, Sarmento MB, Guazzelli PA, Hoffmeister MC, Guerra VA, et al. Alternative diagnoses based on CT angiography of the chest in patients with suspected pulmonary thromboembolism. *J Bras Pneumol*. 2016;42(1):35-41. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000030004>

1. Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UnB – Brasília (DF) Brasil.
a. <http://orcid.org/0000-0003-4253-4935>

37562016000000105

3. Yoo HH, Mendes FG, Alem CE, Fabro AT, Corrente JE, Queluz TT. Clinicopathological findings in pulmonary thromboembolism: a 24-year autopsy study. *J Bras Pneumol*. 2004;30(5):426-32.
4. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation*. 2008;117(13):1711-6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726232>
5. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3033-69, 3069a-3069k.
6. Fernandes CJ, Alves Junior 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>
7. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med*. 2012;125(5):465-70. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.10.015>
8. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1402-11. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302097>
9. Goldhaber SZ. PEITHO Long-Term Outcomes Study: Data Disrupt Dogma. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1545-1548. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.027>
10. Kostrubiec M, Pruszczyk P, Bochowicz A, Pachó R, Szulc M, Kaczynska A, et al. Biomarker-based risk assessment model in acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2005;26(20):2166-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi336>
11. Kabrhel C, Rosovsky R, Channick R, Jaff MR, Weinberg I, Sundt T, et al. A Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team: Initial 30-Month Experience With a Novel Approach to Delivery of Care to Patients With Submassive and Massive Pulmonary Embolism. *Chest*. 2016;150(2):384-93. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.011>
12. Fernandes CJCS, Jardim CVP, Alver JL Jr, Oleas FAG, Morinaga LTK, Souza R. Reperfusion in acute pulmonary thromboembolism. *J Bras Pulmonol*. 2018;44(3):237-243.



Pulmão hipertransparente unilateral

Edson Marchiori^{1,a}, Bruno Hochegger^{2,b}, Gláucia Zanetti^{1,c}

Menina, sete anos de idade, chegou na emergência com queixas de dispneia e tosse seca com início há 24 h. No exame físico apresentou sibilos, sem outras anormalidades. A TC de tórax mostrou basicamente hipoatenuação do pulmão esquerdo (Figura 1).

Na maioria das vezes, um pulmão hipertransparente unilateral é primeiramente identificado em uma radiografia de tórax. A dificuldade inicial é definir se a alteração é pulmonar ou extrapulmonar. A TC é superior à radiografia de tórax nesse tipo de avaliação por eliminar a superposição das estruturas torácicas. Causas extrapulmonares incluem fatores técnicos; alterações da parede torácica, como mastectomia, escoliose e síndrome de Poland; e alterações pleurais (pneumotórax). Causas pulmonares podem ser congênicas (enfisema lobar congênito, atresia brônquica e malformação adenomatoide cística) e adquiridas (síndrome de Swyer-James, tromboembolismo massivo, obstrução brônquica parcial, entre outras). É importante ressaltar que a maior parte das etiologias em crianças, mesmo

as congênicas, podem também ser vistas em adultos, uma vez que essas em geral têm evolução benigna, com os pacientes chegando à vida adulta muitas vezes assintomáticos.

A causa mais importante para hipertransparência/ hipoatenuação pulmonar unilateral, pelas suas implicações clínicas, é a obstrução brônquica parcial, fazendo mecanismo valvular obstrutivo. Em crianças, a principal causa é a obstrução por aspiração de corpo estranho (ACE)⁽¹⁾ e, em adultos, a obstrução por processos neoplásicos, particularmente câncer brônquico.⁽²⁾ O pulmão comprometido pode estar com insuflação normal ou hiperinsuflado. A hipoatenuação ocorre apenas em casos de obstrução parcial. Quando a obstrução é total, a tendência do pulmão é sofrer atelectasia. A broncoscopia desempenha um papel fundamental no estudo desses pacientes.

Na nossa paciente, a análise clínica aguda e a presença de sibilos sem antecedentes de asma fez suspeitar de ACE. Na TC, além da presença de hipoatenuação à esquerda, observou-se também a imagem do corpo estranho no interior do brônquio principal esquerdo.

O diagnóstico de ACE nem sempre é fácil, pois, na maior parte dos casos, os pais não presenciaram o acidente e a suspeita deve ser feita com base na história clínica, exame físico e métodos diagnósticos complementares. Contudo, uma parcela dos pacientes pode estar assintomática e sem alterações ao exame físico; além disso, a maioria dos corpos aspirados é radiotransparente. O diagnóstico de ACE deve ser precoce, pois o retardo no seu reconhecimento e tratamento pode determinar sequelas definitivas ou dano fatal. Muitos pacientes são tratados por semanas a meses para doenças respiratórias recorrentes, até que haja suspeita de ACE. Em conclusão, a presença de quadro respiratório agudo associado à hipoatenuação pulmonar ou atelectasia em crianças deve ser um sinalizador para a probabilidade de ACE, determinando a indicação precoce de exame broncoscópico, uma vez que se trata de um método tanto diagnóstico como terapêutico.

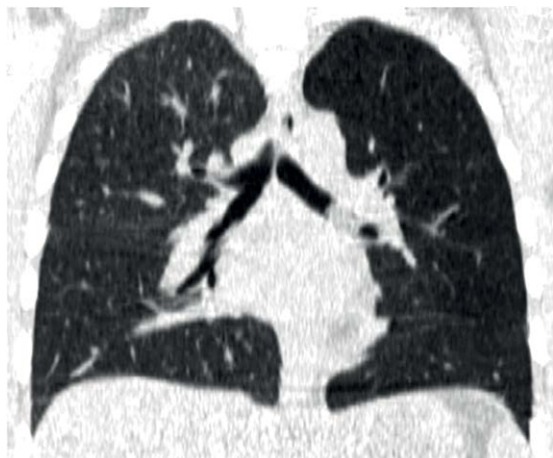


Figura 1. TC de tórax com reconstrução coronal mostrando hipoatenuação difusa do pulmão esquerdo. Observar também opacidade com densidade de partes moles no interior do brônquio principal esquerdo.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa AJ, Zanetti GR, Marchiori E. Bronchial foreign body in children. The importance of correct diagnosis. *Radiol Bras.* 2016;49(5):340-342.
2. Marchiori E, Hochegger B, Zanetti G. Opaque hemithorax. *J Bras Pneumol* 2017;43(3):161-161.

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.

a. <http://orcid.org/0000-0001-8797-7380>; b. <http://orcid.org/0000-0003-1984-4636>; c. <http://orcid.org/0000-0003-0261-1860>



Validade interna e externa: você pode aplicar resultados de pesquisa para seus pacientes?

Cecília Maria Patino^{1,2,a}, Juliana Carvalho Ferreira^{1,3,b}

CENÁRIO CLÍNICO

Em um estudo multicêntrico realizado na França, os pesquisadores conduziram um ensaio controlado e randomizado para testar o efeito da ventilação na posição prona vs. supina sobre a mortalidade de pacientes com SDRA grave, precoce. Foi mostrado que a ventilação prolongada na posição prona reduziu a mortalidade em 28 dias [hazard ratio = 0,39; IC 95%: 0,25-0,63].⁽¹⁾

VALIDADE DO ESTUDO

A validade de um estudo de pesquisa refere-se a quão bem os resultados encontrados para os participantes do estudo representam resultados verdadeiros para indivíduos semelhantes fora do estudo. Este conceito de validade se aplica a todos os tipos de estudos clínicos, inclusive àqueles sobre prevalência, associações, intervenções e diagnóstico. A validade de um estudo de pesquisa inclui dois domínios: a validade interna e a externa.

A validade interna é definida como a extensão em que os resultados observados representam uma verdade para a população sendo estudada e, portanto, não se devem a erros metodológicos. Em nosso exemplo, se os autores puderem afirmar que o estudo tem validade interna, eles podem concluir que a posição prona reduz a mortalidade entre pacientes com SDRA grave. A validade interna de um estudo pode ser ameaçada por vários fatores, incluindo erros na avaliação ou na seleção de participantes do estudo, cabendo aos pesquisadores considerar e evitar esses erros.

Uma vez estabelecida a validade interna do estudo, o pesquisador pode proceder ao julgamento sobre sua validade externa, perguntando se os resultados do estudo se aplicam ou não a pacientes semelhantes em um cenário diferente (Figura 1). No exemplo, gostaríamos de avaliar se os resultados do ensaio clínico se aplicam a pacientes com SDRA em outras UTIs. Se os pacientes tiverem SDRA precoce e grave, provavelmente sim, mas os resultados do estudo podem não se aplicar a pacientes

com SDRA leve. A validade externa refere-se à extensão em que os resultados de um estudo são aplicáveis aos pacientes em nossa prática diária, especialmente para a população que a amostra pretende representar.

A falta de validade interna implica que os resultados do estudo se desviam da verdade e, portanto, não pode ser tirada nenhuma conclusão; assim, se os resultados de um estudo não são internamente válidos, a validade externa é irrelevante.⁽²⁾ A falta de validade externa implica que os resultados do estudo podem não se aplicar a pacientes que difiram da população do estudo e, conseqüentemente, podem levar à baixa adoção, por outros clínicos, do tratamento testado no estudo.

AUMENTO DA VALIDADE DE ESTUDOS DE PESQUISA

Para aumentar a validade interna, os investigadores devem garantir planejamento cuidadoso, controle de qualidade e estratégias de implementação adequados – incluindo as estratégias adequadas de recrutamento, coleta de dados, análise de dados e tamanho da amostra. A validade externa pode ser aumentada usando-se critérios de inclusão amplos que resultem em uma população de estudo que melhor se assemelhe a pacientes reais e, no caso de ensaios clínicos, pela escolha de intervenções viáveis de serem aplicadas.⁽²⁾

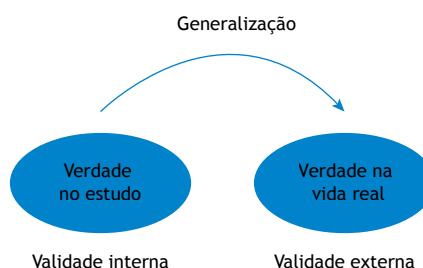


Figura 1. Validade interna e externa

REFERÊNCIAS

- Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103>
- Akobeng AK. Assessing the validity of clinical trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(3):277-82. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31816c749f>

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

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

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

a. <http://orcid.org/0000-0001-5742-2157>; b. <http://orcid.org/0000-0001-6548-1384>



Relação entre a disponibilidade de serviços de fisioterapia e custos de UTI

Bruna Peruzzo Rotta^{1,2,a}, Janete Maria da Silva^{2,3,b}, Carolina Fu^{2,4,c},
Juliana Barbosa Goulardins^{4,5,d}, Ruy de Camargo Pires-Neto^{2,4,e}, Clarice Tanaka^{2,4,f}

1. Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
 2. Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
 3. JMS Ciência e Saúde, São Paulo (SP) Brasil.
 4. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
 5. Universidade Nove de Julho, São Paulo (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0003-1180-7339>
b. <http://orcid.org/0000-0002-3854-3428>
c. <http://orcid.org/0000-0002-0577-9872>
d. <http://orcid.org/0000-0003-2639-6122>
e. <http://orcid.org/0000-0003-2734-9694>
f. <http://orcid.org/0000-0003-3900-5944>

Recebido: 2 Junho 2017.

Aprovado: 4 Março 2018.

Trabalho realizado no Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

INTRODUÇÃO

A UTI é considerada o setor hospitalar mais caro. Na Alemanha, por exemplo, estima-se que a UTI seja responsável por 20% de todos os custos hospitalares.⁽¹⁾ Como os cuidados intensivos são um serviço hospitalar crucial, os fatores que afetam os custos de UTI têm sido amplamente estudados. O custo total por paciente na UTI depende, em grande parte, da gravidade da doença e do tempo de permanência na UTI (TP-UTI).⁽²⁻⁴⁾ No entanto, poucos estudos analisaram os custos de UTI no Brasil. Nangino et al.⁽⁵⁾ calcularam o impacto financeiro de infecções nosocomiais na UTI em um hospital beneficente no estado de Minas Gerais, Brasil. Para os pacientes com infecção na UTI, os autores relataram maior TP-UTI, maior gasto por paciente e maior gasto diário, comparados a pacientes sem infecção. Contudo, é importante considerar a heterogeneidade entre os países, e mesmo dentro de um mesmo país, em termos de alocação de recursos, distribuição de serviços de cuidados intensivos, custos com pessoal, preço de medicamentos, cultura e padrões éticos da sociedade em relação à assistência médica.⁽⁶⁾

Um TP-UTI prolongado tem sido associado a uma maior duração de ventilação mecânica invasiva (VMI).⁽⁷⁾ Aproximadamente 33% dos pacientes admitidos na

RESUMO

Objetivo: Determinar se a disponibilidade de serviços de fisioterapia 24 h/dia reduz os custos de UTI comparada à disponibilidade padrão de 12 h/dia entre pacientes admitidos pela primeira vez na UTI. **Métodos:** Estudo de prevalência observacional, envolvendo 815 pacientes $\geq$ 18 anos de idade que estavam em ventilação mecânica invasiva (VMI) por $\geq$ 24 h e que tiveram alta de uma UTI para uma enfermaria em um hospital universitário terciário no Brasil. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a disponibilidade de serviços de fisioterapia na UTI em h/dia: 24 h (PT-24; n = 332); e 12 h (PT-12; n = 483). Os dados coletados incluíram os motivos das internações hospitalares e das admissões na UTI; a pontuação *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II); a duração da VMI; o tempo de permanência na UTI (TP-UTI); e o escore Ômega. **Resultados:** A gravidade da doença foi similar em ambos os grupos. A disponibilidade ininterrupta de serviços de fisioterapia foi associada a tempos menores de VMI e TP-UTI, bem como a menores custos (totais, médicos e com pessoal), comparada à disponibilidade padrão de 12 h/dia. **Conclusões:** Na população estudada, os custos totais e os custos com pessoal foram menores no grupo PT-24 do que no grupo PT-12. A disponibilidade em h/dia dos serviços de fisioterapia mostrou ser um preditor significativo dos custos de UTI.

Descritores: Unidades de terapia intensiva; Respiração artificial; Terapia respiratória; Custos hospitalares.

UTI necessitam de VMI,^(8,9) que tem sido associada a maior mortalidade,⁽¹⁰⁾ maior incidência de pneumonia hospitalar⁽¹¹⁾ e fraqueza muscular adquirida na UTI.⁽¹²⁾ O uso de VMI também está associado a custos mais altos,⁽¹³⁾ representando 12% de todos os custos hospitalares.⁽¹⁴⁾ Portanto, parece que estratégias para melhorar o processo de desmame e reduzir a duração da VMI reduziram os custos⁽¹¹⁾ e melhorariam os resultados dos pacientes a longo prazo.⁽¹⁵⁾

O objetivo da fisioterapia na UTI é melhorar a capacidade funcional geral dos pacientes, assim como restaurar a independência respiratória e física, diminuindo assim o risco de complicações associadas à permanência no leito.⁽¹⁵⁾ Contudo, é importante entender que o papel dos fisioterapeutas na UTI varia consideravelmente entre os países e depende de fatores como nível, treinamento e especialização dos profissionais.⁽¹⁶⁾ No Brasil, os fisioterapeutas são responsáveis pela assistência respiratória e por empregar técnicas de mobilização. A assistência respiratória inclui expansão pulmonar, higiene brônquica, tosse assistida, sucção, oferta de oxigênio, implementação/monitoramento de ventilação mecânica não invasiva, ajuste/monitoramento da VMI, participação no processo de desmame e extubação.⁽¹⁷⁾

Endereço para correspondência:

Juliana Goulardins. Divisão de Fisioterapia, Instituto Central, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155, Cerqueira César, CEP 05403-000, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 2661-3373/2661-6867. E-mail: juligoulardins@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

As técnicas de mobilização consistem no seguinte⁽¹⁸⁾: exercícios gerais, como manobras passivas, assistidas, ativas e resistivas; treinamento de transferência; posicionamento do paciente ao sentar; e deambulação assistida assim que possível.

Embora o interesse crescente em reduzir os custos de pacientes que requerem ventilação mecânica prolongada tenha levado ao desenvolvimento de vários modelos de assistência, nenhum desses modelos foi testado em estudos científicos rigorosos.^(19,20) As leis brasileiras exigem que as equipes de UTI incluam um fisioterapeuta para cada 10 pacientes por no mínimo 18 h/dia.^(17,21) Contudo, pressões financeiras, associadas a expectativas crescentes de órgãos reguladores, pagadores e consumidores, estão mudando os sistemas de prestação de serviços de saúde. São necessários sistemas de saúde integrados, baseados em resultados.⁽¹⁹⁾ Durante o processo de adaptação à lei, os pacientes da UTI em nosso hospital foram atendidos por um fisioterapeuta em turnos de 12 h/dia. Nosso hospital optou por implantar um cronograma de fisioterapia de 24 horas/dia, ao invés de 18 h/dia, a fim de facilitar a organização das rotinas e se adequar aos horários do transporte público. Assim, o presente estudo teve como objetivo investigar os benefícios e os custos dessa mudança, comparando UTIs com serviços de fisioterapia disponíveis por 24 h àquelas com turnos de 12 h em termos dos custos incorridos para pacientes admitidos na UTI pela primeira vez.

MÉTODOS

Procedimentos

Estudo de prevalência observacional, realizado no Hospital das Clínicas da Escola de Medicina da Universidade de São Paulo, na cidade de São Paulo (SP). O hospital possui 125 leitos de UTI distribuídos em 11 UTIs. Três UTIs com um total de 53 leitos receberam serviços de fisioterapia 24 h/dia (grupo PT-24) e oito UTIs com 72 leitos receberam serviços de fisioterapia 12 h/dia (grupo PT-12).

Todos os pacientes da UTI receberam fisioterapia da equipe local, composta por profissionais especializados no tratamento de pacientes graves. Cada fisioterapeuta tratou em média 10 pacientes durante cada turno de 6 h. As sessões de fisioterapia duraram em média 30 min, dependendo das necessidades do paciente. Durante o período de coleta de dados, os fisioterapeutas mantiveram sua rotina normal na UTI sem a introdução de novos protocolos de tratamento.

Os dados foram coletados no período de 1º de dezembro de 2009 a 31 de setembro de 2011. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local (Protocolo nº 1159/07). A exigência do termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensada, pois a análise do estudo baseou-se em dados secundários.

Os dados foram coletados dos prontuários clínicos dos pacientes que preenchiam os critérios de inclusão listados abaixo. Para facilitar o acesso à informação clínica, coletamos dados relativos ao período de

admissão na UTI até 48 h após a alta para uma enfermaria. Todos os dados foram coletados por quatro pesquisadores treinados.

Participantes

O estudo incluiu pacientes clínicos e cirúrgicos que tinham entre 18 e 90 anos de idade em sua primeira internação na UTI, que estavam em VMI por ≥ 24 h e que foram subsequentemente transferidos para uma enfermaria. No caso de pacientes cirúrgicos, incluímos apenas aqueles que receberam VMI exclusivamente devido a cirurgia. Foram especificamente escolhidos pacientes sob VMI pois esses são o alvo mais comum para a redução do TP-UTI, em função das muitas intervenções disponíveis que podem encurtar a duração do uso de VMI.

Pacientes cirúrgicos com história de doença neuromuscular, doença neurodegenerativa, lesão medular alta ou tétano foram excluídos devido à possibilidade de ventilação mecânica prolongada. Pacientes queimados foram excluídos por terem sido internados exclusivamente em uma UTI PT-12 e submetidos a múltiplos procedimentos cirúrgicos para reparação cutânea, impossibilitando a comparação com pacientes submetidos a outros tipos de procedimentos cirúrgicos. Pacientes encaminhados de outras instituições foram excluídos devido às dificuldades em acessar os dados de interesse. Também excluímos pacientes que estavam em VMI antes da cirurgia, não apenas porque esses pacientes representavam uma minoria, mas também porque apresentavam múltiplas complicações. Pacientes que permaneceram na UTI por mais de três meses também foram excluídos, assim como pacientes obstétricos, pacientes transferidos da UTI para outras instituições, pacientes que faleceram na UTI e pacientes cujos prontuários estavam incompletos. Os pacientes foram incluídos no estudo apenas uma vez, mesmo que tivessem sido readmitidos na UTI após a alta.

Medidas

As seguintes informações foram coletadas dos registros médicos: idade; gênero; escore do *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II); duração da VMI; TP-UTI; número de sessões de fisioterapia respiratória e motora durante a permanência na UTI; e escore Ômega.⁽²²⁾

O sistema Ômega foi criado pela *French Intensive Care Society*.⁽²²⁾ O escore Ômega reflete a carga de assistência requerida para cada procedimento indicado. O sistema Ômega, que é similar ao *Therapeutic Intervention Scoring System*,⁽²³⁾ mostrou ser altamente preciso para estimar cargas de trabalho e custos.⁽²²⁾ O sistema Ômega avalia 47 procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, divididos em três categorias. O Ômega 1 inclui procedimentos gerais (por exemplo, intubação, administração de drogas vasoativas e tubos torácicos), que são registrados apenas uma vez durante a permanência na UTI. O Ômega 2 inclui procedimentos diagnósticos e transporte para fora da unidade (por exemplo, para radiografia ou endoscopia), que são

registrados cada vez que são realizados. O Ômega 3 inclui procedimentos relacionados à ventilação mecânica e monitoramento, que são registrados diariamente durante toda a permanência na UTI. Os procedimentos listados no Ômega 3 estão intimamente relacionados às práticas fisioterápicas realizadas nas UTIs brasileiras. O escore Ômega total é obtido pela soma das pontuações do Ômega 1, 2 e 3.⁽²²⁾ Após calcular o escore Ômega, convertimos o custo estimado para francos franceses (FF), usando as equações de regressão relatadas por Sznajder et al.⁽²²⁾ Esses autores desenvolveram três equações de regressão para estimar os custos em FF:

$$\text{Custos diretos} = 211,68 \times \text{escore Ômega total} + 1.191,5$$

$$\text{Custos médicos} = 124,4 \times \text{escore Ômega total}$$

$$\text{Custos com a equipe de enfermagem} = 67 \times \text{escore Ômega total}$$

Análise estatística

A análise estatística foi realizada usando o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e o programa *R for Windows*, versão 3.2.3 (R Development Core Team — www.r-project.org). As análises descritivas das variáveis contínuas foram apresentadas como média $\pm$ desvio-padrão, mediana (intervalo interquartil) ou frequência absoluta e relativa, conforme apropriado de acordo com a distribuição dos dados. Os testes de normalidade revelaram distribuições não paramétricas para a maioria das variáveis nos dois grupos (PT-12 e PT-24). Portanto, o teste U de Mann-Whitney foi utilizado para comparar a diferença entre os dois grupos.

A análise de regressão linear múltipla padrão foi realizada a fim de desenvolver um modelo para previsão de custos de UTI com base na disponibilidade em h/dia dos serviços de fisioterapia na UTI (PT-12 = 0; PT-24 = 1); escore APACHE II; procedimento cirúrgico⁽⁴⁾ (não = 0; sim = 1); e TP-UTI, em dias.⁽²⁻⁴⁾ Essas variáveis foram selecionadas com base em critérios clínicos. Antes de interpretar os resultados da análise de regressão múltipla, avaliamos algumas suposições. Disposições gráficas do tipo *stem-and-leaf* e *box* indicaram que as variáveis na regressão não

estavam normalmente distribuídas, o que exigiu uma transformação logarítmica das variáveis. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

RESULTADOS

Avaliamos um total de 10.654 prontuários de pacientes internados na UTI durante o período do estudo (Figura 1). Destes 10.654 pacientes, 815 preencheram os critérios de inclusão: 483 no grupo PT-12 e 332 no grupo PT-24.

As características gerais dos pacientes são mostradas na Tabela 1. A disponibilidade em h/dia dos serviços de fisioterapia não foi determinada pelo tipo de UTI (cirúrgica ou clínica). As proporções de pacientes cirúrgicos nos grupos PT-12 e PT-24 também são apresentadas na Tabela 1. Em ambos os grupos predominaram pacientes do sexo masculino. Não houve diferença estatística entre os grupos quanto à gravidade da doença, conforme determinado pelo escore APACHE II, na admissão na UTI ($p = 0,65$). Contudo, os pacientes do grupo PT-24 eram significativamente mais velhos que os do grupo PT-12 ($p < 0,001$). Além disso, a duração da VMI foi significativamente menor no grupo PT-24 do que no grupo PT-12 ($p < 0,001$), assim como a TP-UTI ($p = 0,013$).

A Tabela 2 mostra os custos de UTI calculados para os grupos PT-12 e PT-24. O escore Ômega 3 foi significativamente menor no grupo PT-24 comparado ao grupo PT-12 ($p = 0,005$), assim como o escore Ômega total, custos totais, custos médicos e custos com pessoal ($p = 0,010$ para todos).

Coefficientes de regressão padronizados (β) e correlações semiparciais quadradas (sr^2) para cada preditor no modelo de regressão linear múltipla são mostrados na Tabela 3. A disponibilidade de serviços de fisioterapia na UTI em h/dia, o escore APACHE II e o TP-UTI mostraram ser preditores significativos de custos de UTI. O modelo foi capaz de responder por 72% da variância nos custos de UTI ($p = 0,05$; $R^2 = 0,72$): custos de UTI(y) = $4,800 + 0,010 \times (\text{APACHE II}) + 0,045 \times (\text{TP-UTI}) - 0,070 \times (\text{disponibilidade de serviços de fisioterapia em h/dia})$.

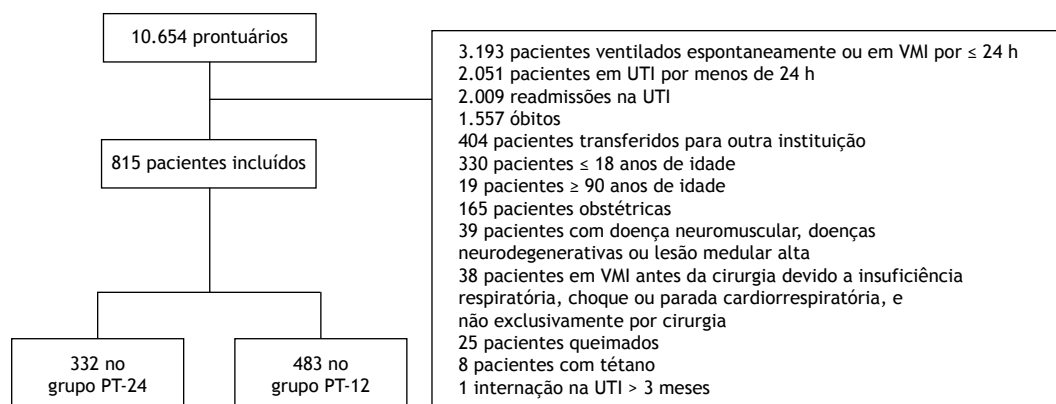


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção. PT-24: UTIs com serviços de fisioterapia 24 h/dia; e PT-12: UTIs com serviços de fisioterapia 12 h/dia.

Tabela 1. Características gerais dos pacientes.

Variáveis	Geral	PT-12	PT-24	p
N ou n (%)	815 (100)	483 (59,3)	332 (40,7)	< 0,001
Idade (anos), média ± dp	50,0 ± 17,9	46,7 ± 17,4	54,8 ± 17,4	< 0,001
Sexo masculino, n (%)	510 (62,6)	316 (65,4)	194 (58,4)	0,053
Escore APACHE II, mediana (IIQ)	14,0 (11,0-20,0)	14,0 (11,0-19,0)	15 (10,7-20,0)	0,650
Pacientes cirúrgicos, n (%)	556 (68,2)	297 (61,5)	259 (78,0)	< 0,001
Duração da VMI (dias), mediana (IIQ)	6,0 (3,0-12,0)	6,0 (4,0-12,5)	5,0 (3,0-9,2)	< 0,001
TP-UTI (dias), mediana (IIQ)	14,0 (8,0-23,0)	15,0 (9,0-24,0)	13,00(8,0-22,0)	0,013

PT-12: UTIs com serviços de fisioterapia 12 h/dia; PT-24: UTIs com serviços de fisioterapia 24 h/dia; IIQ: intervalo interquartil; APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; VMI: ventilação mecânica invasiva; e TP-UTI: tempo de permanência na UTI.

Tabela 2. Escores Ômega e custos estimados na UTI para os dois grupos avaliados.^a

Variáveis	PT-12	PT-24	p
Ômega 1	37,0 (30,0-45,0)	38,0 (31,7-45,2)	0,070
Ômega 2	46,0 (24,2-79,0)	40,0 (20,0-75,5)	0,265
Ômega 3	228,0 (132,0-417,5)	192,0 (99,5-382,5)	0,005
Ômega Total	330,0 (199,5-526,5)	281,5 (167,7-494,5)	0,010
Custos diretos (FF)	71,045,9 (43,421,7-112,641,0)	60,779,4 (36,700,8-105,867,3)	0,010
Custos médicos (FF)	41,052,0 (24,817,8-65,496,6)	35,018,6 (20,868,1-61,515,8)	0,010
Custos com pessoal (FF)	22,110,0 (13,366,5-35,275,5)	18,860,5 (11,239,2-33,131,5)	0,010

PT-12: UTIs com serviços de fisioterapia 12 h/dia; PT-24: UTIs com serviços de fisioterapia 24 h/dia; e FF, francos franceses. ^aValores apresentados como mediana (intervalo interquartil).

Tabela 3. Variáveis independentes para a previsão de custos de UTI no modelo de regressão linear múltipla.

Variáveis	B	sr ²	p	IC95%	
				Mínimo	Máximo
APACHE II (pontos)	0,010	0,002	< 0,001	0,006	0,014
Cirurgia (não = 0; sim = 1)	0,019	0,031	0,530	-0,042	0,082
TP-UTI (dias)	0,045	0,001	< 0,001	0,044	0,048
Disponibilidade de FT (12 h/dia = 0; 24 h/dia = 1)	-0,070	0,029	0,017	-0,127	-0,013

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; TP-UTI, tempo de permanência na UTI; e FT, fisioterapia.

DISCUSSÃO

Nossos achados sugerem que o custo estimado por paciente em uma primeira internação na UTI é reduzido quando os serviços de fisioterapia estão disponíveis o tempo todo e não apenas 12 h por dia. Essa conclusão é baseada nos escores Ômega 3 e Ômega total mais baixos, bem como em custos diretos, médicos e de enfermagem reduzidos associados à condição PT-24.⁽²⁴⁾ Também foi demonstrado que a duração da VMI e o TP-UTI foram menores no grupo PT-24. Além disso, escores APACHE II, TP-UTI e disponibilidade de serviços de fisioterapia em h/dia foram considerados preditores significativos de custos de UTI. Em particular, a relação entre a disponibilidade de serviços de fisioterapia em h/dia e os custos de UTI foi inversamente proporcional, significando que quanto mais fisioterapia os pacientes recebem durante sua primeira internação na UTI, menores são os custos hospitalares. Contudo, escores APACHE II mais altos TP-UTI prolongado mostraram resultar em custos de internação mais elevados. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a examinar os custos de UTI com base na disponibilidade de serviços de fisioterapia em h/dia.

Embora o escore Ômega não tenha sido validado para uso no Brasil (ou seja, usando a moeda brasileira), ele

foi escolhido porque é fácil de usar e reflete a carga de trabalho associada ao atendimento de pacientes em estado grave.⁽²⁵⁾ Além disso, o escore Ômega 3 baseia-se em procedimentos intimamente relacionados aos empregados pelos fisioterapeutas que atuam nas UTIs brasileiras. A necessidade de calibração de custos é inerente a todos os métodos usados para estimar custos em cuidados intensivos,⁽²⁵⁾ como o *Therapeutic Intervention Scoring System*⁽²³⁾ e o custeio baseado em atividades.⁽²⁶⁾ Ao se comparar resultados de diferentes países, fatores como a taxa de câmbio devem ser considerados, e os cálculos devem refletir o poder de compra — comparando custos e recursos ao invés das despesas.⁽²⁷⁾

O escore Ômega 3 avalia procedimentos como ventilação mecânica e vigilância contínua na UTI. No presente estudo, o escore Ômega 3 foi menor no grupo PT-24 do que no grupo PT-12, devido à menor duração da VMI e do TP-UTI no primeiro grupo. No Brasil, o papel do fisioterapeuta na UTI inclui implantar e monitorar a ventilação mecânica não invasiva; ajustar e monitorar a VMI; e participar do processo de desmame e de extubação. No presente estudo, a disponibilidade de serviços de fisioterapia 24 h ao dia na UTI acelera o desmame e melhora o manejo da VMI,

reduzindo assim a duração da VMI, em comparação à disponibilidade de serviços de fisioterapia por apenas 12 h/dia. Além disso, sabe-se que a duração da VMI é um preditor independente de custos hospitalares e de UTI.⁽¹³⁾ Nossos resultados estão em conformidade com os resultados de um estudo similar, comparando a disponibilidade de serviços de fisioterapia 24 h/dia e 6 h/dia em pacientes internados em UTI no Brasil.⁽²⁸⁾ Aquele estudo mostrou que a disponibilidade ininterrupta de serviços de fisioterapia reduz o TP-UTI, a duração da VMI, a taxa de infecção pulmonar e a taxa de mortalidade. Contudo, os autores daquele estudo não incluíram uma análise dos custos dos serviços de fisioterapia, como outros fizeram.⁽²⁹⁾

Como mencionado anteriormente, o escore Ômega total é a soma das pontuações dos escores Ômega 1, Ômega 2 e Ômega 3. Como não houve diferenças entre nossos dois grupos em termos dos escores Ômega 1 ou Ômega 2, as diferenças no escore Ômega 3 são responsáveis pela diferença no escore Ômega total. As regressões postuladas por Sznajder et al.⁽²²⁾ baseiam-se no uso do escore Ômega total para calcular os custos totais, médicos e de pessoal. É importante notar que o sistema Ômega não inclui a carga de trabalho do fisioterapeuta. Em nosso estudo, ambos os grupos tiveram acesso a um fisioterapeuta da equipe multidisciplinar por 12 h/dia ou 24 h/dia. Portanto, deve-se notar também que a prestação de serviços de fisioterapia 24 h/dia contribuiu para reduzir a carga de trabalho global da equipe, como refletido nas diferenças significativas entre os dois grupos em termos de custos médicos e de pessoal.

Apesar de nossos resultados positivos, há ainda na literatura dados conflitantes sobre o impacto dos cuidados respiratórios e da fisioterapia torácica nos desfechos clínicos e nas análises de custos. Um relato anterior mostrou que a fisioterapia torácica administrada duas vezes ao dia a pacientes que estavam em VMI por pelo menos 48 h foi independentemente associada a uma redução na incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica.⁽²⁹⁾ Em um estudo realizado na Espanha, Varela et al.⁽³⁰⁾ também relataram que a fisioterapia torácica em pacientes submetidos à lobectomia pulmonar hospitalizados em enfermaria pode reduzir o tempo de internação, resultando em uma economia equivalente a 41.084,69 francos franceses. Contudo, estudos realizados em outros países, como Austrália e Inglaterra, mostraram que, entre pacientes gravemente enfermos internados em UTIs médicas ou cirúrgicas, a fisioterapia não tem efeito sobre a frequência de pneumonia associada à ventilação mecânica,⁽³¹⁾ mortalidade, TP-UTI,^(29,30,32) ou duração da VMI.^(29,31,33)

É particularmente desafiador realizar estudos de resultados de fisioterapia na UTI. A população internada na UTI é bastante diversificada, e a combinação de características do paciente, seu perfil socioeconômico, condições clínicas e cenário da UTI podem alterar os desfechos na área de cuidados intensivos. As recomendações mais bem aceitas em

relação à fisioterapia na UTI estão relacionadas ao processo de desmame.⁽³¹⁾ Por exemplo, a *European Respiratory Society* e a *European Society of Intensive Care Medicine* recomendam a participação ativa de um fisioterapeuta no processo de desmame,^(32,34) porque isso pode otimizar o desmame da VMI, como demonstrado no presente estudo.

A falta de concordância entre os estudos pode estar relacionada à complexidade das condições de saúde dos pacientes e à diversidade dos sistemas de saúde em diferentes contextos e países. Por exemplo, nosso hospital é um centro de referência para a América do Sul e um hospital universitário terciário. Consequentemente, os pacientes que se apresentam ao nosso hospital têm múltiplas comorbidades, estão gravemente doentes e têm um TP-UTI prolongado. Notamos que, além de reduzir a duração da VMI e o TP-UTI, a maior disponibilidade de serviços de fisioterapia foi um preditor significativo de redução de custos de UTI, assim como escores APACHE II menores e menores TP-UTI.

Apesar da importância dos resultados, nosso estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Primeiro, o sistema Ômega não foi validado para uso no Brasil, e a conversão para a moeda local para estimar a economia nos hospitais brasileiros não pode ser feita sem uma calibração dos custos. Portanto, a interpretação desses dados deve considerar a variação dos custos entre as duas datas, 1992 (quando o sistema Ômega foi planejado) e 2011 (quando o processo de coleta de dados do estudo atual foi finalizado), com base nos índices de inflação (por exemplo, índices de preços ao consumidor), que representam a evolução do custo de vida. A inflação nesse período na França foi de 37,92%. Em 1992, 6,9 FF seriam equivalentes a 1 Euro. Em segundo lugar, o estudo não foi projetado para examinar melhoras na qualidade (pré e pós-intervenção). Comparamos UTIs diferentes ao mesmo tempo, durante a transição para os turnos de fisioterapia de 24 h em nosso hospital. Como resultado, os dados não foram coletados de grupos padronizados. Terceiro, como o estudo foi conduzido em um hospital geral, diagnósticos heterogêneos podem ter interferido em nossos resultados. No entanto, o papel do fisioterapeuta e a rotina clínica são os mesmos em todas as unidades; achamos mais importante diferenciar pacientes clínicos de pacientes cirúrgicos do que determinar o diagnóstico dos pacientes. Também é importante notar que a gravidade da doença foi semelhante em ambos os grupos de nossa amostra. Além disso, excluímos todos os pacientes com uma alta probabilidade de TP-UTI prolongado; contudo, a literatura indica que o desmame da ventilação mecânica nesses pacientes é mais demorado, devido principalmente à doença prévia e não à insuficiência respiratória (o motivo da intubação).^(7,10) Outra limitação está relacionada à potencial falta de validade externa de nossos achados, dada à extensa lista de critérios de exclusão. Por fim, alguns autores questionaram o uso da transformação logarítmica e suas implicações para a análise dos dados, argumentando que os resultados

de testes estatísticos padronizados realizados em dados transformados em logaritmo geralmente não são relevantes para os dados originais, que não sofreram transformação.^(35,36) No entanto, a transformação logarítmica é um dos métodos mais populares de transformar dados distorcidos para aproximá-los da normalidade. Se os dados originais seguem uma distribuição logarítmica normal ou aproximadamente normal, que foi o caso em nosso estudo, então os dados transformados em logaritmo seguem uma distribuição

normal ou quase normal (a transformação logarítmica de fato reduz ou elimina a distorção).^(34,37)

Na população estudada, as UTIs com disponibilidade ininterrupta de serviços de fisioterapia apresentaram menores durações de VMI e de TP-UTI, bem como menores custos totais, médicos e de pessoal, em comparação às UTIs nas quais os serviços de fisioterapia estavam disponíveis durante o período padrão de 12 h/dia. Fornecer acesso 24 h à assistência fisioterápica a pacientes da UTI mostrou ser um preditor significativo de menores custos de UTI.

REFERÊNCIAS

- Chalfin DB. Cost-effectiveness analysis in health care. *Hosp Cost Manag Account*. 1995;7(4):1-8.
- Teres D, Rapoport J, Lemeshow S, Kim S, Akhras K. Effects of severity of illness on resource use by survivors and nonsurvivors of severe sepsis at intensive care unit admission. *Crit Care Med*. 2002;30(11):2413-9. <https://doi.org/10.1097/00003246-200211000-00002>
- Moerer O, Schmid A, Hofmann M, Herklotz A, Reinhart K, Werdan K, et al. Direct costs of severe sepsis in three German intensive care units based on retrospective electronic patient record analysis of resource use. *Intensive Care Med*. 2002;28(10):1440-6. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1429-9>
- Jacobs P, Edbrooke D, Hibbert C, Fassbender K, Corcoran M. Descriptive patient data as an explanation for the variation in average daily costs in intensive care. *Anaesthesia*. 2001;56(7):643-7. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2001.02052.x>
- Nangino GO, Oliveira CD, Correia PC, Machado NM, Dias AT. Financial impact of nosocomial infections in the intensive care units of a charitable hospital in Minas Gerais, Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(4):357-61. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2012000400011>
- Jayaram R, Ramakrishnan N. Cost of intensive care in India. *Indian J Crit Care Med*. 2008;12(2):55-61. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.42558>
- Kramer AA, Zimmerman JE. A predictive model for the early identification of patients at risk for a prolonged intensive care unit length of stay. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010;10:27. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-10-27>
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287(3):345-55. <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.345>
- Hebert PC, Blajchman MA, Cook DJ, Yetisir E, Wells G, Marshall J, et al. Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation? *Chest*. 2001;119(6):1850-7. <https://doi.org/10.1378/chest.119.6.1850>
- Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. Predicting the duration of mechanical ventilation. The importance of disease and patient characteristics. *Chest*. 1996;110(2):469-79. <https://doi.org/10.1378/chest.110.2.469>
- Kollef MH. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? *Respir Care*. 2005;50(6):714-21; discussion 721-4.
- De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-67. <https://doi.org/10.1001/jama.288.22.2859>
- Dasta JF, McLaughlin TP, Mody SH, Piech CT. Daily cost of an intensive care unit day: the contribution of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1266-71. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000164543.14619.00>
- Wunsch H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Hartman ME, Milbrandt EB, Kahn JM. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States. *Crit Care Med*. 2010;38(10):1947-53. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ef4460>
- Hall JB. Creating the animated intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010;38(10 Suppl):S668-75. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f203aa>
- Stiller K. Physiotherapy in intensive care: towards an evidence-based practice. *Chest*. 2000;118(6):1801-13. <https://doi.org/10.1378/chest.118.6.1801>
- Jones AY, Hutchinson RC, Oh TE. Chest physiotherapy practice in intensive care units in Australia, the UK and Hong Kong. *Physiother Theory Pract*. 1992;8(1):39-47. <https://doi.org/10.3109/09593989209108078>
- Pires-Neto RC, Lima NP, Cardim GM, Park M, Denehy L. Early mobilization practice in a single Brazilian intensive care unit. *J Crit Care*. 2015;30(5):896-900. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.004>
- Hopkins RO, Spuhler VJ, Thomsen GE. Transforming ICU culture to facilitate early mobility. *Crit Care Clin*. 2007;23(1): 81-96. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2006.11.004>
- Burns SM, Daly B, Tice P. Being led down the critical pathway: a perspective on the importance of care managers vs critical pathways for patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Nurse*. 1997;17(6):70-5.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage on the Internet]. Brasília: o Ministério; [cited 2015 Jun 20]. Resolução no. 7; 2010 Feb 24. [about 10 screens]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html
- Sznajder M, Leleu G, Buonamico G, Auvert B, Aegerter P, Merlière Y, et al. Estimation of direct cost and resource allocation in intensive care: correlation with Omega system. *Intensive Care Med*. 1998;24(6):582-9. <https://doi.org/10.1007/s001340050619>
- Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic Intervention Scoring System: update 1983. *Crit Care Med*. 1983;11(1):1-3. <https://doi.org/10.1097/00003246-198301000-00001>
- Guccione A, Morena A, Pezzi A, Iapichino G. The assessment of nursing workload. *Minerva Anestesiol* [Article in Italian]. 2004;70(5):411-6.
- Understanding costs and cost-effectiveness in critical care: report from the Second American Thoracic Society workshop on outcomes research. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(4):540-50. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.4.16541>
- Edbrooke DL, Stevens VG, Hibbert CL, Mann AJ, Wilson AJ. A new method of accurately identifying costs of individual patients in intensive care: the initial results. *Intensive Care Med*. 1997;23(6):645-50. <https://doi.org/10.1007/s001340050388>
- Edbrooke N, Negrini D, Edbrooke D. International comparisons of health care costs: are they important in intensive care and how should they be achieved? In: Vincent JL, editor. *Yearbook of Intensive Care & Emergency Medicine*. London: Springer Verlag; 2004.
- Castro AA, Calil SR, Freitas SA, Oliveira AB, Porto EF. Chest physiotherapy effectiveness to reduce hospitalization and mechanical ventilation length of stay, pulmonary infection rate and mortality in ICU patients. *Respir Med*. 2013;107(1):68-74. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.09.016>
- Ntoumenopoulos G, Presneill JJ, McElholum M, Cade JF. Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2002;28(7):850-6. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1342-2>
- Varela G, Ballesteros E, Jiménez MF, Novoa N, Aranda JL. Cost-effectiveness analysis of prophylactic respiratory physiotherapy in pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(2):216-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.11.002>
- Patman S, Jenkins S, Stiller K. Physiotherapy does not prevent, or hasten recovery from, ventilator-associated pneumonia in patients with acquired brain injury. *Intensive Care Med*. 2009;35(2):258-65. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1278-2>
- Templeton M, Palazzo MG. Chest physiotherapy prolongs duration of ventilation in the critically ill ventilated for more than 48 hours. *Intensive Care Med*. 2007;33(11):1938-45. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0762-4>
- Clini E, Ambrosino N. Early physiotherapy in the respiratory intensive care unit. *Resp Med*. 2005;99(9):1096-104. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.02.024>
- Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med*. 2008;34(7):1188-99. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1026-7>
- Feng C, Wang H, Lu N, Chen T, He H, Lu Y, TU XM. Log-transformation and its implications for data analysis. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2014;26(2):105-9.
- Norris AE, Aroian KJ. To transform or not transform skewed data for psychometric analysis: that is the question! *Nurs Res*. 2004;53(1):67-71. <https://doi.org/10.1097/00006199-200401000-00011>
- Bland JM, Altman DG, Rohlif FJ. In defence of logarithmic transformations. *Statist Med*. 2013;32(21):3766-8. <https://doi.org/10.1002/sim.5772>



Valores de referência para o teste de argolas de seis minutos em adultos saudáveis no Brasil

Vanessa Pereira Lima^{1,2,a}, Fabiana Damasceno Almeida^{3,4,b},
Tania Janaudis-Ferreira^{5,6,c}, Bianca Carmona^{3,4,d},
Giane Amorim Ribeiro-Samora^{3,4,e}, Marcelo Velloso^{3,4,f}

RESUMO

Objetivo: Determinar valores de referência para o teste de argolas de seis minutos (TA6) em uma amostra de adultos jovens e idosos saudáveis no Brasil e associar os resultados do teste com o comprimento de membros superiores, circunferências de braço e antebraço dominantes e nível de atividade física. **Métodos:** O TA6 foi realizado duas vezes, com intervalo de 30 min entre os testes. Os voluntários foram instruídos a mover tantas argolas quanto possíveis em seis minutos. O melhor resultado do teste foi escolhido para análise de dados. **Resultados:** Participaram do estudo 104 indivíduos com idades de 30-80 anos. Os valores de referência foram reportados por faixa etária. Foi observado que a idade se correlacionou com os valores obtidos no TA6. Indivíduos da faixa etária mais jovem (30-39 anos), quando comparados à faixa etária mais idosa (> 80 anos) apresentaram significativamente um maior desempenho ($430,25 \pm 77,00$ vs. $265,00 \pm 65,75$; $p < 0,05$). O TA6 apresentou uma correlação fraca e positiva com o nível de atividade física ($r = 0,358$; $p < 0,05$), mas não com as outras variáveis analisadas. **Conclusões:** Este estudo foi capaz de originar valores de referência para o TA6 em uma amostra de adultos jovens e idosos saudáveis no Brasil. Houve uma correlação dos valores obtidos no TA6 com a idade.

Descritores: Extremidade superior; Resistência física; Tolerância ao exercício; Teste de esforço.

INTRODUÇÃO

Atividades de membros superiores (MMSS) com ou sem apoio são comuns na realização das atividades da vida diária (AVD), tais como pentear os cabelos, fazer a barba, escovar os dentes, lavar louça ou colocar mantimentos em prateleiras. Estudos prévios demonstraram que movimentos simples de elevação dos MMSS promovem um aumento da demanda metabólica em indivíduos saudáveis,⁽¹⁾ assim como podem aumentar a ativação do músculo esternocleidomastoideo, promovendo assincronia muscular respiratória em atividades como pentear os cabelos.⁽²⁾ No entanto, indivíduos que já apresentam alguma doença crônica, como DPOC, doenças cardíacas, entre outras, podem apresentar exacerbação dessa demanda durante atividades com os MMSS, principalmente naquelas sem apoio.⁽³⁻⁵⁾ Dessa forma, inúmeros testes vêm sendo desenvolvidos para avaliar a força, a *endurance* e a capacidade de exercício nessa população.⁽⁶⁻⁸⁾ Um dos testes que mimetiza as AVD é o *six-minute pegboard and ring test*.⁽⁷⁾ Para fins de uma melhor adaptação para a língua portuguesa e visando uma maior divulgação do teste, optou-se por traduzir o nome do teste para "Teste de Argolas de seis minutos" (TA6). O TA6 é um teste simples e barato que avalia tanto a funcionalidade, quanto a *endurance* dos MMSS.⁽⁹⁾ É um teste limitado por tempo (seis minutos), validado e reproduzível em indivíduos com DPOC⁽⁷⁾ e em adultos saudáveis.⁽¹⁰⁾ Inúmeros estudos vêm utilizando o TA6 como forma de avaliação de indivíduos com DPOC^(11,12) ou como forma de comparação com grupo de indivíduos saudáveis⁽⁷⁾; porém, até o momento, não existem valores de referência determinados para o TA6 para a população brasileira saudável. Conhecer os valores de referência de um teste para a população saudável é muito importante, pois possibilitará quantificar a limitação dos MMSS dos sujeitos doentes e comparar os resultados, assim como poderá servir para mensurar o resultado das intervenções terapêuticas, sobretudo nos programas de reabilitação.

1. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM – Diamantina (MG) Brasil.
 2. Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM – Diamantina (MG) Brasil.
 3. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
 4. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
 5. School of Physical and Occupational Therapy, McGill University, Montreal, Quebec, Canada.
 6. Respiratory Epidemiology and Clinical Research Unit, Research Institute of McGill University Health Center, Montreal, Quebec, Canada.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-0349-3248>
b. <http://orcid.org/0000-0002-4406-081X>
c. <http://orcid.org/0000-0003-0944-3791>
d. <http://orcid.org/0000-0001-9047-7555>
e. <http://orcid.org/0000-0001-5102-369X>
f. <http://orcid.org/0000-0002-2352-8954>

Recebido: 3 novembro 2017.

Aprovado: 2 março 2018.

Trabalho realizado no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório – LABCARE – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

Endereço para correspondência:

Vanessa Pereira Lima. Campus JK, Rodovia MGT 367, km 583, 5000, Alto da Jacuba, CEP 39100-00, Diamantina, MG, Brasil.
Tel.: 55 38 3532-8994. E-mail: vanessa.lima@ufvjm.edu.br

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

Diante do exposto, os objetivos do presente estudo foram determinar valores de referência para o TA6 na população brasileira de adultos e idosos saudáveis, assim como relacionar os resultados do teste com o comprimento do MMSS, as circunferências de braço e antebraço dominantes e o nível de atividade física.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo com delineamento transversal prospectivo, em uma amostra de conveniência composta por adultos e idosos saudáveis, recrutados na comunidade interna e externa à Universidade Federal de Minas Gerais, localizada na cidade de Belo Horizonte (MG), com dados obtidos durante o período entre 2014 e 2016. Os critérios de inclusão foram os seguintes: idade igual ou superior a 30 anos; ambos os sexos; sem histórico de doença crônica; sem limitação de movimentos de ombros e/ou braços que pudesse prejudicar o desempenho no teste; e sem histórico de doença pulmonar e/ou cardíaca sintomática. Foram excluídos do estudo indivíduos com história de procedimento cirúrgico recente que impedisse a execução do protocolo proposto e indivíduos com índice de massa corpórea $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ ou $> 40 \text{ kg/m}^2$.

O estudo foi realizado no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiopulmonar da Universidade Federal de Minas Gerais, sendo aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Instituição (CAAE no. 47887415.6.0000.5149). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre esclarecido.

Avaliação inicial

Antes de iniciar a sessão de teste, foram coletados dados antropométricos e demográficos.

Circunferências de braço e antebraço dominantes

Para a medição das circunferências foi utilizada uma fita métrica. Solicitou-se ao participante que estendesse o braço dominante com a palma da mão para cima⁽¹³⁾ (foi considerado membro dominante aquele utilizado pelo indivíduo no momento da assinatura do termo de consentimento). A circunferência do braço foi medida no seu ponto médio entre o acrômio e o olecrano, e

circunferência do antebraço foi medida próximo ao olecrano, em seu local de maior circunferência, medida com o braço solto ao lado do corpo.⁽¹⁴⁾

Prova de função pulmonar

A avaliação espirométrica foi realizada utilizando-se o espirômetro Koko® (PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA), de acordo com os critérios de aceitabilidade, reprodutibilidade e graduação de qualidade propostos pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia,⁽¹⁵⁾ adotando-se como referência os valores preditos para a população brasileira.⁽¹⁶⁾

Questionário de Perfil de Atividade Humana (PAH)

O PAH, validado e adaptado culturalmente para uso no Brasil,⁽¹⁷⁾ é um questionário com 94 itens, composto por perguntas que representam atividades comuns que as pessoas realizam no seu dia a dia e que são pontuadas de acordo com o custo energético dessas atividades. Dessa forma, os itens de menor numeração representam uma demanda de menor gasto energético e os de maior numeração, uma demanda de maior gasto energético. A classificação do nível de atividade física do indivíduo é feita a partir do cálculo do escore ajustado de atividade (EAA), sendo o indivíduo classificado como debilitado ou inativo (EAA < 53 pontos), moderadamente ativo (EAA entre 53 e 74 pontos) ou ativo (EAA > 74 pontos).⁽¹⁷⁾

TA6

O TA6 foi realizado segundo a descrição de Zhan et al.⁽⁷⁾ O voluntário manteve-se sentado em frente a um painel de madeira que continha quatro pinos (dois superiores e dois inferiores), com 20 argolas (10 em cada pino inferior; Figura 1). Os pinos inferiores foram posicionados na altura dos ombros do participante e os pinos superiores 20 cm acima. Os participantes foram instruídos a mover o maior número de argolas possível dos pinos inferiores para os superiores e vice-versa durante seis minutos. Medidas de pressão arterial, FC e SpO_2 , assim como a sensação de dispnéia e fadiga de MMSS (avaliadas pela escala de Borg modificada) foram realizadas antes e após cada teste. O teste foi realizado duas vezes com um intervalo mínimo de 30



Figura 1. Em A, voluntário iniciando a movimentação das argolas dos pinos inferiores para os pinos superiores. Em B, voluntário inserindo as argolas nos pinos superiores.

minutos entre eles ou até que as variáveis mensuradas inicialmente retornassem aos valores basais. Foi permitido o descanso durante o teste, porém, sem interrupção da contagem do tempo pelo cronômetro. Caso o participante precisasse descansar, era orientado a retornar ao teste assim que possível (Figura 1). O desfecho do TA6 é o número de argolas movidas ao final do teste. Frases de encorajamento padronizadas foram proferidas a cada minuto durante o teste.

Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk, os resultados foram descritos em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. Foi adotado o limite inferior do IC95% como o limite inferior de aceitabilidade para os valores de referência.⁽¹⁸⁾ A associação do desempenho do TA6 com idade, sexo, comprimento dos braços, circunferências de braço e antebraço dominantes e nível de atividade física foi avaliada por meio do teste de correlação de Pearson. A partir das análises de correlação foram selecionadas as variáveis que seriam incluídas no modelo de regressão linear múltipla. O critério para inclusão foi baseado no valor de $p < 0,05$ e, para exclusão, $p > 0,10$. A regressão linear múltipla foi construída usando o método *stepwise*. O modelo final foi determinado pelo coeficiente de determinação ajustado (R^2) e pela significância estatística. A existência de multicolinearidade foi analisada pelos fatores de inflação da variância $> 0,2$ e *tolerance* < 5 , bem como a análise de distribuição normal dos resíduos, por meio do *quantile-quantile plot*. Para a análise estatística foi utilizado o *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), sendo o nível de significância considerado de $\alpha = 5\%$.

Cálculo amostral

Segundo Horn & Pesce,⁽¹⁸⁾ tamanhos de amostras entre 40 e 120 são robustos quando empregados métodos estatísticos paramétricos para a determinação de valores de referência.

RESULTADOS

Foram incluídos 104 indivíduos em uma amostra de conveniência. Não houve perda amostral já que todos os indivíduos conseguiram realizar o teste proposto. Nenhum indivíduo necessitou interromper o teste, e todos apresentaram retorno das variáveis mensuradas aos valores basais com menos de 30 min após o término do teste (em média, 15 min); devido a isso, o intervalo entre os testes foi de 30 min para todos os indivíduos. A proporção de homens e mulheres por faixa etária foi controlada, tendo sido padronizada a proporção de 50% para cada sexo/faixa etária. A média de idade dos participantes foi de $56,44 \pm 15,72$ anos, sendo 52% da amostra do sexo masculino, 98% eram destros, com média de índice de massa corpórea de $26,76 \pm 3,84$ kg/m². A média do número de argolas movidas na amostra geral foi de $376,19 \pm 79,33$ argolas. Todos os voluntários apresentaram função pulmonar normal.

As características antropométricas e demográficas dos voluntários estão apresentadas na Tabela 1. Os valores de referência para o TA6 foram estabelecidos por faixa etária ($p = -0,58$; $p < 0,05$; Tabela 2), visto que o sexo não influenciou no desempenho ($p = 0,06$; $p = 0,503$). Foi observado que o desempenho no teste foi melhor nas faixas etárias mais jovens que em idosos (Tabelas 2 e 3), com correlação de $r = -0,583$ ($p < 0,05$).

Em relação ao PAH, a amostra foi considerada ativa ($80,65 \pm 11,21$ pontos), sendo que 69,2% se consideravam ativos, realizando atividades físicas de 3-5 vezes por semana. O TA6 apresentou uma correlação fraca e positiva com o nível de atividade física ($r = 0,358$; $p < 0,05$), e não foram demonstradas correlações do resultado do TA6 com as medidas de comprimento de braço ($r = 0,105$; $p = 0,238$), circunferência de braço ($r = -0,053$; $p = 0,553$) e circunferência de antebraço ($r = -0,007$; $p = 0,938$; Tabela 3).

Tabela 1. Análise descritiva da amostra geral (N = 104).^a

Variáveis	Resultados
Idade, anos	$56,44 \pm 15,72$
IMC, kg/m ²	$26,76 \pm 3,84$
Comprimento braço dominante, cm	$70,63 \pm 5,34$
Circunferência do braço dominante, cm	$28,31 \pm 3,24$
Circunferência de antebraço dominante, cm	$25,22 \pm 2,82$
EAA, escore	$80,78 \pm 11,29$
CVF, % previsto	$94,52 \pm 14,07$
VEF1, % previsto	$93,12 \pm 14,59$
VEF1/CVF, %	$96,73 \pm 8,23$

IMC: índice de massa corpórea; e EAA: escore ajustado de atividade no questionário Perfil de Atividade Humana. ^aValores apresentados como média $\pm$ dp.

Tabela 2. Estatística descritiva do desempenho (número de argolas movidas) no teste de argolas de seis minutos com a amostra dividida por faixa etária.

Faixa etária	n	Média	dp	IC95%
30-39	20	430,25	77,11	394,16-466,34
40-49	20	414,85	61,40	386,11-443,59
50-59	20	382,70	59,38	359,36-428,44
60-69	17	373,76	59,41	343,22-404,31
70-79	19	320,74	65,75	289,05-352,43
>80	08	265,00	47,38	225,39-304,61

Tabela 3. Correlação da pontuação final do teste de argolas de seis minutos com comprimento de braço dominante; circunferências de braço e antebraço dominantes, nível de atividade física e idade.

Variáveis	r*	p
Comprimento braço Do	0,105	NS
Circunferência de braço Do	-0,053	NS
Circunferência de antebraço Do	-0,007	NS
Nível de atividade física	0,358	0,000
Idade	-0,583	0,000

Do: dominante; e NS: não significativo. *Coeficiente de correlação de Pearson.

A equação de regressão que permitiu a construção da Tabela 3 com os valores de referência foi a seguinte:

$$TA6 = 676,34 - (4,223 \times idade); R^2 = 0,34.$$

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo apresentam os valores de referência do TA6 em brasileiros saudáveis com idade ≥ 30 anos. Além disso, foram analisados os fatores que impactam na performance do TA6 nessa população. Esses resultados serão úteis para a aplicação clínica, possibilitando a comparação dos resultados de indivíduos saudáveis com os de indivíduos que apresentam diferentes condições de saúde.

No presente estudo foi demonstrado que apenas a idade foi determinante para a realização do TA6 em ambos os sexos, sendo que os indivíduos mais jovens tiveram melhor performance no teste que os mais idosos.

O comprimento dos braços e as circunferências de braço e antebraço dominante não influenciaram no resultado do TA6. De acordo com o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo com o objetivo de determinar os valores de referência para o TA6 em indivíduos brasileiros adultos e idosos saudáveis.

Participantes mais jovens (30-49 anos de idade) apresentaram um maior número de argolas movidas em comparação aos mais idosos (≥ 80 anos). Na literatura já está bem estabelecido que o envelhecimento afeta a massa muscular, a força, a *endurance* e a coordenação motora, inclusive daqueles indivíduos saudáveis e considerados fisicamente ativos.^(18,19) Esse fato pode explicar os resultados do presente estudo, tendo em vista que tais variáveis são componentes da capacidade funcional. Outro ponto importante demonstrado por Nyberg et al.⁽⁹⁾ é que o TA6 apresenta melhor associação com *endurance* do que com a força de MMSS em indivíduos com DPOC. Isso, segundo os autores, pode ser explicado pelo fato de que o teste consiste de movimentos com pequena amplitude durante os quais o indivíduo permanece com os ombros em flexão de 90° durante todo o teste. Apesar de ser um teste menos intenso do ponto de vista cardiorrespiratório (teste sem carga e de curta duração), o TA6 é um teste que exige maior demanda de coordenação motora.

Apesar de o sexo ser um fator preditor de desempenho para alguns testes funcionais,^(20,21) não foi verificada essa relação no presente estudo. A falta de associação com o sexo pode ser explicada pelo fato de o TA6 ser um teste que envolve coordenação motora, *endurance* e destreza manual e não força, sendo esse um dos fatores que mais diferenciam homens e mulheres em sua capacidade física.^(22,23)

O TA6 apresentou fraca correlação com o nível de atividade física avaliado pelo PAH, o que corrobora os achados obtidos por Ohara et al.⁽²⁴⁾ O que pode ser

explicado pelo fato de o TA6 não ser um teste que leve a uma importante demanda cardiorrespiratória. Pacientes com DPOC apresentam uma correlação do resultado obtido no TA6 com AVD de MMSS.⁽¹¹⁾ Sabe-se que o exercício físico promove melhora da flexibilidade muscular, assim como ganho de *endurance* e de coordenação motora,⁽²⁴⁻²⁷⁾ mas isso não foi evidenciado aqui já que realizou-se um estudo transversal e não houve treinamento físico para observar a melhora ou não da performance no TA6.

O comprimento do braço e as circunferências de braço e antebraço não se correlacionaram com o desempenho do participante no teste, mostrando que o melhor desempenho no teste não depende de o indivíduo ter braços longos ou curtos e nem maior ou menor circunferência do braço e do antebraço. Janaudis-Ferreira et al.⁽²⁸⁾ avaliaram a relação da força de flexão de ombro e cotovelo com a pontuação final do TA6; foi observada uma correlação de moderada a forte entre a força de flexão de ombro ($r = 0,41$; $p = 0,016$) e a força de flexão de cotovelo ($r = 0,81$; $p < 0,0001$), demonstrando que os músculos dessas articulações têm uma importante relação com o resultado desse teste. Esses resultados nos permitiriam inferir que, caso houvesse um aumento na circunferência de braço e antebraço por aumento da massa muscular, haveria uma melhora no desempenho do teste; porém, o presente estudo não avaliou a força muscular dos MMSS, o que torna difícil essa comparação.

Algumas limitações podem ser apontadas no presente estudo, tal como o número reduzido de indivíduos com idade superior a 80 anos, o que prejudica a generalização dos resultados para essa faixa etária. Isso se deve ao fato de que a população escolhida para o estudo deveria ser saudável, sem doenças sintomáticas ou que limitassem a execução dos testes, o que nos fez excluir alguns indivíduos ($n = 10$). Contudo, preenchamos os critérios exigidos para que análise estatística fosse robusta e confiável, tais como o tamanho estimado da amostra e o preenchimento do número de indivíduos necessários para cada faixa etária.⁽²⁹⁾ Outro fator limitante foi a amostragem por conveniência, que pode comprometer a validade externa do estudo. Porém, esse tipo de amostra vem sendo utilizado em estudos de valores de referência.^(20,21)

Em conclusão, o presente estudo foi capaz de originar valores de referência para o TA6 em brasileiros adultos jovens e idosos saudáveis. Houve uma correlação dos valores obtidos no TA6 com a idade, tendo em vista que quanto maior foi a idade, pior foi o desempenho no teste. Podemos, com esses resultados, considerar o uso do TA6 na avaliação da funcionalidade dos MMSS tanto na prática clínica quanto para fins de pesquisa. Sendo o TA6 um método simples e de fácil execução, esse pode ter seu uso ampliado para patologias que levem à limitação funcional de MMSS.

REFERÊNCIAS

1. Couser JI Jr, Martinez FJ, Celli BR. Respiratory response and ventilatory muscle recruitment during arm elevation in normal

subjects. *Chest*. 1992;101(2):336-40. <https://doi.org/10.1378/chest.101.2.336>

2. Panka GF, Oliveira MM, França DC, Parreira VF, Britto RR, Velloso M. Ventilatory and muscular assessment in healthy subjects during an activity of daily living with unsupported arm elevation. *Rev Bras Fisioter.* 2010;14(4):337-44. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552010005000013>
3. Holland AE, Hill CJ, Neheze E, Ntoumenopoulos G. Does unsupported upper limb exercise training improve symptoms and quality of life for patients with chronic obstructive pulmonary disease? *J Cardiopulm Rehabil.* 2004;24(6):422-7. <https://doi.org/10.1097/00008483-200411000-00010>
4. de Souza GF, Castro AA, Velloso M, Silva CR, Jardim JR. Lactic acid levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease accomplishing unsupported arm exercises. *Chron Respir Dis.* 2010;7(2):75-82. <https://doi.org/10.1177/1479972310361833>
5. Miles DS, Cox MH, Bomze JP. Cardiovascular responses to upper body exercise in normals and cardiac patients. *Med Sci Sports Exerc.* 1989;21(5 Suppl):S126-31. <https://doi.org/10.1249/00005768-198910001-00003>
6. Takahashi T, Jenkins SC, Strauss GR, Watson CP, Lake FR. A new unsupported upper limb exercise test for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003;23(6):430-7. <https://doi.org/10.1097/00008483-200311000-00007>
7. Zhan S, Cerny FJ, Gibbons WJ, Mador MJ. Development of an unsupported arm exercise test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2006;26(3):180-7. discussion 188-90.
8. Janaudis-Ferreira T, Beauchamp MK, Goldstein RS, Brooks D. How should we measure arm exercise capacity in patients with COPD? A systematic review. *Chest.* 2012;141(1):111-120. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0475>
9. Nyberg A, Törnberg A, Wadell K. Correlation between limb muscle endurance, strength, and functional capacity in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiother Can.* 2016;68(1):46-53. <https://doi.org/10.3138/ptc.2014-93>
10. Lima VP, Velloso M, Almeida FD, Carmona B, Ribeiro-Samora GA, Janaudis-Ferreira T. Test-retest reliability of the unsupported upper limb exercise test (UULEX) and six-minute peg board ring test (6PBRT) in healthy adult individuals. *Physiother Theory Pract.* 2018;34. Epub 2018 Jan 19. <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1425786>
11. Takeda K, Kawasaki Y, Yoshida K, Nishida Y, Harada T, Yamaguchi K, et al. The 6-minute pegboard and ring test is correlated with upper extremity activity of daily living in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2013;8:347-51. <https://doi.org/10.2147/COPD.S45081>
12. Cancellieri-Gaiad KM, Ike D, Soave L, Gomes EL, Dias FD, Costa D. Correlation between functional capacity and health-related quality of life in COPD: a case series. *Fisioter Mov.* 2014;27(4):505-14. <https://doi.org/10.1590/0103-5150.027.004.AO02>
13. McArdle WD. *Fisiologia do Exercício-Nutrição, Energia e Desempenho Humano.* 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
14. Sagun G, Oguz A, Karagoz E, Filizer A, Tamer G, Mesci B. Application of alternative anthropometric measurements to predict metabolic syndrome. *Clinics.* 2014;69(5):347-53. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(05\)09](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(05)09)
15. I Consenso de Espirometria. *J Bras Pneumol.* 1996;22(3):164.
16. Duarte AA, Pereira CA, Rodrigues SC. Validation of new Brazilian predicted values for forced spirometry in caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. *J Bras Pneumol.* 2007;33(5):527-35. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000500007>
17. Souza AC, Magalhães Lde C, Teixeira-Salmela LF. Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the Brazilian version of the Human Activity Profile [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica.* 2006;22(12):2623-36. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006001200012>
18. Horn PS, Pesce AJ. Reference intervals: an update. *Clin Chim Acta.* 2003;334(1-2):5-23. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(03\)00133-5](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(03)00133-5)
19. Hoogendam YY, van der Lijn F, Vernooij MW, Hofman A, Niessen WJ, van der Lugt A, et al. Older age relates to worsening of fine motor skills: a population-based study of middle-aged and elderly persons. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:259. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00259>
20. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(5):B209-17. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.5.B209>
21. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Brazilian J Phys Ther.* 2013;17(6):556-63. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>
22. Dourado VZ, Guerra RL, Tanni SE, Antunes LC, Godoy I. Reference values for the incremental shuttle walk test in healthy subjects: from the walk distance to physiological responses. *J Bras Pneumol.* 2013;39(2):190-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000200010>
23. Miller AE, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Sale DG. Gender differences in strength and muscle fiber characteristics. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1993;66(3):254-62. <https://doi.org/10.1007/BF00235103>
24. Ohara DG, Melo CS, Reis IM, Jamami M. Functional capacity assessment of upper limbs in healthy young adult subjects. *Fisio Ter.* 2017;30(1):159-67. <https://doi.org/10.1590/1980-5918.030.001.ao17>
25. Miller MS, Callahan DM, Toth MJ. Skeletal muscle myofibrillar adaptations to aging, disease and disuse and their effects on whole muscle performance in older adult humans. *Front Physiol.* 2014;5:369. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00369>
26. Cartee GD, Hepple RT, Bamman MM, Zierath JR. Exercise Promotes Healthy Aging of Skeletal Muscle. *Cell Metab.* 2016;23(6):1034-1047. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.007>
27. Hübner L, Voelcker-Rehage C. Does physical activity benefit motor performance and learning of upper extremity tasks in older adults?—A systematic review. *Eur Rev Aging Phys Act.* 2017;14:15. <https://doi.org/10.1186/s11556-017-0181-7>
28. Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein RS, Wadell K, Brooks D. Relationship and responsiveness of three upper-limb tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiother Can.* 2013;65(1):40-3. <https://doi.org/10.3138/ptc.2011-49>
29. Portney LG, Watkins MP. *Foundations of Clinical Research: Applications to Practice*, 3rd ed. New Jersey: Prentice Hall; 2009.



Comparação de duas intervenções de cessação do tabagismo em pacientes internados

Antonio Carlos Ferreira Campos^{1,a}, Angela Santos Ferreira Nani^{2,b},
Vilma Aparecida da Silva Fonseca^{3,c}, Eduardo Nani Silva^{1,2,d},
Marcos César Santos de Castro^{2,4,e}, Wolney de Andrade Martins^{1,2,f}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ) Brasil.
 2. Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ) Brasil.
 3. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ) Brasil.
 4. Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0003-4099-1104>
b. <http://orcid.org/0000-0002-1331-723X>
c. <http://orcid.org/0000-0001-7382-3081>
d. <http://orcid.org/0000-0001-6317-9587>
e. <http://orcid.org/0000-0002-1209-6690>
f. <http://orcid.org/0000-0002-2284-8251>

Recebido: 22 novembro 2017.
Aprovado: 26 março 2018.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Antonio Pedro, Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Comparar a eficácia de duas intervenções de cessação de tabagismo baseadas na terapia cognitivo-comportamental em pacientes internados e avaliar os fatores relacionados à recaída após a alta hospitalar. **Métodos:** Estudo prospectivo, randomizado, com 90 tabagistas internados em um hospital universitário. Foram coletados dados relacionados a características sociodemográficas, motivo da internação, doenças relacionadas ao tabagismo, carga tabágica, grau de dependência de nicotina (DN) e grau de fissura. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos de **tratamento:** intervenção breve (InB; n = 45) e intervenção intensiva com apresentação de um vídeo educativo (InIV; n = 45). Para avaliar recaídas, todos os pacientes foram entrevistados por contato telefônico no primeiro, terceiro e sexto mês após a alta. A abstinência foi confirmada pela medida de monóxido de carbono no ar expirado (COex). **Resultados:** Dos 90 pacientes avaliados, 55 (61,1%) eram homens. A média de idade foi de $51,1 \pm 12,2$ anos. O grau de DN foi elevado em 39 (43,4%), e sintomas de abstinência estavam presentes em 53 (58,9%). A média de COex inicial foi de $4,8 \pm 4,5$ ppm. O COex se correlacionou positivamente com o grau de DN ($r = 0,244$; $p = 0,02$) e negativamente com o número de dias sem fumar ($r = -0,284$; $p = 0,006$). Não houve diferenças entre os grupos quanto a variáveis relacionadas com nível socioeconômico, carga tabágica ou internação. Dos 81 pacientes avaliados após 6 meses de segmento, 33 (40,7%) continuaram abstinentes (9 e 24 nos grupos InB e InIV, respectivamente; $p = 0,001$) e 48 (59,3%) recaíram (31 e 17 nos grupos InB e InIV, respectivamente; $p = 0,001$). O grau de fissura (moderado ou intenso) foi um fator de risco independente significativo para a recaída, com um risco relativo de 4,0 (IC95%: 1,5-10,7; $p < 0,00001$). **Conclusões:** A inclusão de um vídeo educativo provou ser eficaz na redução das taxas de recaída. O grau de fissura foi um fator de risco significativo para a recaída.

Descritores: Abandono do hábito de fumar; Tabagismo; Pacientes internados; Hospitalização.

INTRODUÇÃO

As doenças relacionadas ao tabaco são uma das principais causas de internação hospitalar.⁽¹⁻³⁾ Quando pacientes tabagistas são internados, recomenda-se que recebam aconselhamento e tratamento para dependência de nicotina durante a internação e por pelo menos quatro semanas após a alta.⁽⁴⁾ No entanto, pouquíssimos hospitais tratam os pacientes dependentes de nicotina durante a internação. Em razão das restrições ao fumo nas dependências dos hospitais, esses pacientes se veem forçados a parar de fumar, independentemente do grau de motivação. Sendo assim, a internação oferece uma oportunidade única para abordar os pacientes que desejam parar de fumar.⁽⁵⁾ Diversos estudos^(3,6-8) mostram que, apesar de ser proibido fumar em hospitais, 25% dos pacientes dependentes de nicotina fumam durante a internação; 55% dos pacientes fumantes relatam sintomas de abstinência durante a internação; apenas

6% desses pacientes fazem uso de terapia de reposição de nicotina (TRN); e 63% dos pacientes em uso de TRN recaem na primeira semana após a alta hospitalar (sendo que 45% recaem no primeiro dia).

Dados sugerem que 50% dos tabagistas param de fumar sem auxílio imediatamente após um evento cardiovascular que resulta em internação. No entanto, a taxa de recaída ao tabagismo após internação por evento cardiovascular é de 50%. A ocorrência de sintomas de abstinência imediatamente após a alta e de sintomas depressivos 3-6 meses depois são os principais fatores relacionados à recaída ao tabagismo após a internação.

Muitos tipos de recursos são utilizados no tratamento ambulatorial para cessação do tabagismo, incluindo materiais de autoajuda, aconselhamento, terapia cognitivo-comportamental e tratamento medicamentoso.⁽⁹⁾ Todavia, existem poucos dados disponíveis sobre terapia intra-hospitalar para cessação do tabagismo. De acordo

Endereço para correspondência:

Angela Santos Ferreira Nani. Rua Marques de Paraná, 303, 7º andar, Centro, CEP 24030-215, Niterói, RJ, Brasil.
Tel.: 55 21 2629-9212. E-mail: aferreiranani@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

com uma recente meta-análise,⁽¹⁰⁾ a intervenção de cessação do tabagismo durante a internação deve ser intensiva para ser eficaz. O objetivo deste estudo foi comparar duas intervenções de cessação do tabagismo baseadas na terapia cognitivo-comportamental em pacientes internados, quanto à eficácia, e avaliar os fatores relacionados à recaída após a alta hospitalar. Um objetivo secundário foi avaliar a eficácia de uma intervenção de aconselhamento em forma de vídeo, que foi testada porque é viável, exige menos recursos e, se eficaz, seria uma ferramenta útil em todo tipo de hospital, mesmo quando especialistas não estão disponíveis.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, com tabagistas internados entre janeiro e dezembro de 2016 na enfermaria clínica ou cirúrgica do Hospital Universitário Antônio Pedro, um hospital-escola comunitário com 232 leitos localizado na cidade de Niterói (RJ). Para os fins deste estudo, excluiu-se um total de 108 desses leitos, dos departamentos de obstetrícia, de cuidados neonatais e de pediatria, bem como do bercário, da UTI de adultos e da emergência.

Para serem elegíveis para o estudo, os participantes tinham que ser fumantes atuais de cigarro, ter entre 18 e 80 anos de idade e estar motivados a permanecer abstinentes do tabagismo após a alta hospitalar. Os indivíduos que haviam fumado regularmente (pelo menos um cigarro por dia) por pelo menos 30 dias antes da internação foram classificados como fumantes atuais.⁽¹¹⁾ Potenciais participantes foram excluídos se estivessem recebendo cuidados de fim de vida, estivessem clinicamente instáveis, tivessem déficits cognitivos ou de memória, apresentassem algum transtorno psiquiátrico ou fossem gestantes.

Os pacientes foram incluídos nas primeiras 48 h após a internação hospitalar, ocasião na qual um entrevistador coletou dados relacionados a características sociodemográficas, histórico médico, carga tabágica, intenção de parar de fumar durante a internação/após a alta e sintomas de abstinência de nicotina. O grau de dependência de nicotina foi avaliado com o *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND).⁽¹²⁾ Para avaliar o grau de fissura pela nicotina, utilizou-se o *Brief Questionnaire of Smoking Urges* (QSU-brief),⁽¹³⁾ enquanto o uso/abuso de álcool foi avaliado com o questionário *Cut down, Annoyed, Guilty, and Eye-opener*.⁽¹⁴⁾ Os prontuários dos pacientes foram avaliados a fim de confirmar e complementar os dados.

Intervenções

Calculou-se que seria necessária uma amostra de 90 indivíduos para alcançar um poder estatístico suficiente para identificar diferenças entre os dois grupos. Portanto, 90 pacientes internados foram aleatoriamente designados para um dos seguintes grupos de tratamento: intervenção breve (InB; n =

45) e intervenção intensiva com um vídeo educativo (InIV; n = 45).

Grupo InB

Os pacientes do grupo InB receberam aconselhamento sobre os perigos do tabagismo e os benefícios de parar de fumar em uma sessão comum com duração de 10 min. Não foi utilizado nenhum recurso audiovisual, nem foi proposta qualquer intervenção medicamentosa.

Grupo InIV

A intervenção intensiva baseada na terapia cognitivo-comportamental foi realizada por um pesquisador previamente treinado em tratamento para cessação do tabagismo no Instituto Nacional de Câncer. Os pacientes designados para o grupo InIV receberam aconselhamento em uma sessão com duração de aproximadamente 40 min, compreendendo uma intervenção oral de 10 min e a apresentação de um vídeo educativo de 30 min. Nessa sessão, o conselheiro revisou os perigos do tabagismo e os benefícios de parar de fumar; avaliou o conhecimento e as crenças do participante, bem como as potenciais barreiras à cessação do tabagismo; explicou os mecanismos da dependência de nicotina e os sintomas de abstinência; apresentou contra-argumentos às barreiras de crenças; e discutiu estratégias de autogestão comportamental para combater os gatilhos de recaída. Nenhuma intervenção medicamentosa foi proposta. Uma equipe de pesquisadores, composta por um cardiologista, um pneumologista e um psiquiatra, criou o conteúdo intelectual e produziu o vídeo. A apresentação do vídeo foi realizada com um notebook instalado à beira do leito. Esse vídeo será disponibilizado mediante solicitação.

Seguimento

Todos os participantes foram contatados por telefone 1, 3 e 6 meses após a alta hospitalar. Durante a internação e 6 meses após a alta, o status tabágico foi avaliado e a abstinência autorreferida foi bioquimicamente validada pela medição do monóxido de carbono no ar expirado (COex) com um bafômetro portátil (Micro CO; Micro Medical Ltd, Rochester, Reino Unido). Valores de COex acima de ppm foram considerados indicativos de tabagismo recente.⁽¹⁵⁾

Nas entrevistas por telefone realizadas 6 meses após a alta, foram obtidos dados adicionais. Perguntou-se aos pacientes sobre possíveis melhoras em suas vidas após a cessação do tabagismo, tais como as relacionadas a sintomas respiratórios, relacionamentos familiares, atividades físicas e bem-estar financeiro. Os pacientes também foram convidados a marcar uma consulta em nosso hospital nos próximos sete dias, para a avaliação do COex.

Para os pacientes que não podiam ir ao hospital, a medição do COex foi realizada em domicílio. Pacientes que não puderam ser contatados após pelo menos dois telefonemas foram considerados perda de seguimento. Os participantes que recaíram foram encorajados a

se submeter a tratamento ambulatorial em nossa instituição.

Análise estatística

O tamanho amostral ($n = 90$) foi calculado de acordo com a prevalência esperada de tabagismo entre pacientes internados. Esse cálculo foi baseado em dados coletados em um estudo anterior realizado por nosso grupo, no qual essa prevalência foi de 13%.⁽¹⁶⁾

As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão ou como mediana, conforme apropriado. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas. Para a comparação entre os dois grupos, o teste U de Mann-Whitney foi utilizado para as variáveis contínuas, enquanto o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram utilizados para as variáveis categóricas. A análise de regressão logística foi utilizada para a identificação de preditores independentes de recaída. O método de Kaplan-Meier e o teste de *log-rank* foram utilizados para a identificação de pacientes livres de eventos. Evento foi definido como qualquer recaída após a intervenção inicial. A força das associações entre as variáveis contínuas foi determinada pelo coeficiente de correlação de Spearman. Para a avaliação da distribuição dos dados coletados, utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal, devido à dispersão, utilizaram-se métodos não paramétricos de análise. Foi adotado um nível de significância de 5%. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa *Statistical Analysis System*, versão 6.11 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA) e o programa *IBM SPSS Statistics*, versão 18.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (Referência nº 0008.0.258.000-10). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Dos 90 tabagistas internados avaliados, 55 (61,1%) eram homens; 47 (52,2%) não eram casados; apenas 30 (32,3%) haviam completado o ensino médio; 65 (72,2%) ganhavam menos que um salário mínimo; 47 (52,2%) foram internados em enfermarias clícas; e 43 (47,8%) foram internados em enfermarias cirúrgicas. A média de idade dos pacientes foi de $51 \pm 12,2$ anos (variação, 20-72 anos). Os motivos da internação foram os seguintes: câncer (em 23,3%); doenças cardiovasculares (em 21,1%), principalmente doença arterial coronariana; doenças respiratórias (em 14,4%); e doenças osteoarticulares (em 13,4%). Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto aos motivos da internação.

As doenças relacionadas ao tabagismo mais prevalentes antes da internação foram hipertensão (em 51,1%), gastrite (em 33,3%), DPOC (em 28,8%) e diabetes mellitus (em 26,6%). Dos 35 tabagistas do

sexo feminino, 14 (40%) relataram ter tido pelo menos um aborto espontâneo. Dos 90 pacientes avaliados, 16 (17,8%) relataram dependência de álcool e 19 (21,1%) relataram dependência de uma ou mais drogas. Setenta e oito (86,7%) relataram estilo de vida sedentário.

Entre os pacientes avaliados, a média de cigarros fumados por dia foi de $20,7 \pm 13,1$, o tempo médio desde o início do hábito de fumar foi de $34,8 \pm 13,5$ anos, a carga tabágica média foi de $38,8 \pm 31,4$ anos-maço e a média de idade de início do tabagismo foi de $15,9 \pm 5,4$ anos. Além disso, o grau de dependência de nicotina foi classificado como alto ou muito alto em 40 (43,4%) dos pacientes, e 58 (64,5%) já haviam tentado parar de fumar pelo menos uma vez. Os pacientes alegaram os seguintes motivos para permanecerem abstinentes após a alta hospitalar: preocupações com a saúde (em 85 pacientes); preocupações relacionadas à família (em 13); problemas financeiros (em 8); preocupações estéticas (em 3); melhora da qualidade de vida (em 2); aceitação social (em 2); melhor higiene pessoal (em 2); e preocupações religiosas (em 1). Todos os pacientes relataram precisar de ajuda para permanecerem abstinentes. Durante a internação, 53 (58,9%) dos 90 pacientes relataram pelo menos um sintoma de abstinência de nicotina e apresentaram pelo menos grau mínimo ou leve de fissura de acordo com o QSU-*brief*. A média de COex na avaliação inicial foi de $4,8 \pm 4,5$ ppm, sendo que o COex se correlacionou positivamente com a pontuação no FTND ($r = 0,244$; $p = 0,02$) e negativamente com o número de dias sem fumar no momento da inclusão ($r = -0,284$; $p = 0,006$).

Dos 90 pacientes avaliados, 9 foram excluídos da avaliação dos 6 meses: 5 (3 do grupo InB e 2 do grupo InIV) por morte; e 4 (2 do grupo InB e 2 do grupo InIV) por perda de seguimento. Portanto, um total de 81 pacientes foi avaliado 6 meses após a alta. Não foi observada nenhuma diferença significativa entre os dois grupos quanto a características demográficas, variáveis socioeconômicas ou carga tabágica (Tabelas 1 e 2).

Após 6 meses de seguimento, a taxa total estimada de abstinência foi de 40,7%, com 9 e 24 pacientes dos grupos InB e InIV, respectivamente, permanecendo abstinentes, enquanto a taxa total estimada de recaída foi de 59,3%, com 31 e 17 pacientes dos grupos InB e InIV, respectivamente, apresentando recaída. A média de COex após 6 meses foi de $0,7 \pm 0,6$ ppm (variação, 0-2 ppm). Como se pode observar na Figura 1, houve menos casos de recaída no grupo InIV do que no grupo InB.

Dos 48 pacientes que recaíram, 38 (79,1%) haviam voltado a fumar no primeiro mês após a alta — 27 na primeira semana (15 no primeiro dia); 8 (16,6%) haviam voltado a fumar entre o primeiro e o terceiro mês; e 2 (4,1%), entre o quarto e o sexto mês. Como mostra a Figura 2, houve uma diferença significativa entre os grupos InB e InIV quanto à curva livre de eventos ($p = 0,002$), sendo que o grupo InIV apresentou uma maior taxa livre de eventos. O tempo médio para a

Tabela 1. Características demográficas e socioeconômicas dos pacientes avaliados, segundo o grupo de tratamento.

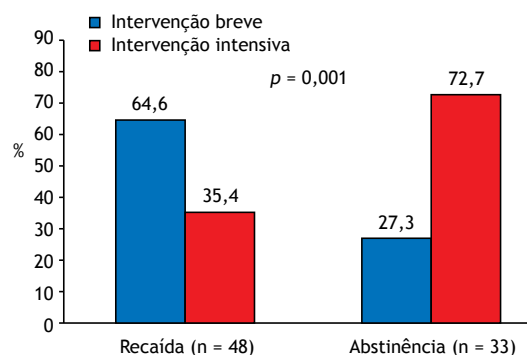
Variáveis		Grupo		p*
		InB (n = 45) n (%)	InIV (n = 45) n (%)	
Sexo	Masculino	28 (62,2)	27 (60,0)	0,83
	Feminino	17 (37,8)	18 (40,0)	
Idade (anos)	Mediana	54	54	0,47
	Casado	22 (48,9)	21 (46,7)	
Estado civil	Não casado	23 (51,1)	24 (53,3)	0,83
	Católica	31 (68,9)	28 (62,2)	
Religião	Outra	14 (31,1)	17 (37,8)	0,51
	< 9 anos	20 (44,4)	20 (44,4)	
Escolaridade	9-11 anos	14 (31,1)	7 (15,6)	0,13
	≥ 12 anos	11 (24,4)	18 (40,0)	
Renda	(US\$/ano)	4.300	4.300	0,16

InB: intervenção breve; e InIV: intervenção intensiva com vídeo educativo. *Teste de Mann-Whitney.

Tabela 2. Variáveis de tabagismo entre os pacientes avaliados, segundo o grupo de tratamento.^a

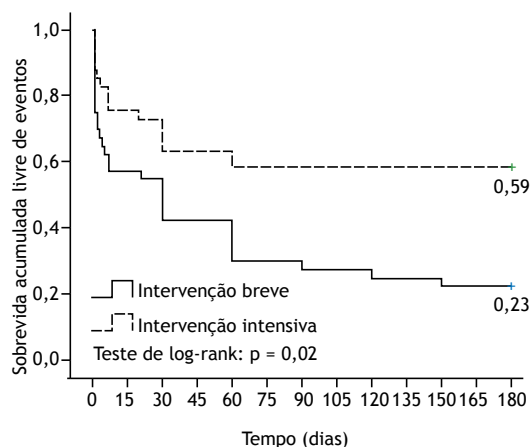
Variáveis		Grupo		p*
		InB (n = 45)	InIV (n = 45)	
Idade de início do tabagismo (anos)		16,0 ± 5,5	15,8 ± 5,4	0,73
Tempo desde o início do tabagismo (anos)		33,7 ± 13,8	35,9 ± 13,3	0,48
Cigarros fumados/dia		21,2 ± 12,1	20,2 ± 14,2	0,61
Carga tabágica (anos-maço)		30	34	0,99
Tentativas de cessação do tabagismo		1	1	0,98
Pontuação no FTND		5,2 ± 2,0	5,1 ± 2,6	0,91
COex inicial (ppm)		5,4 ± 5,4	4,3 ± 3,4	0,65

InB: intervenção breve ; InIV: intervenção intensiva com vídeo educativo; FTND: *Fagerström Test for Nicotine Dependence*; e COex: monóxido de carbono no ar expirado. ^aValores expressos em média ± dp ou mediana. *Teste de Mann-Whitney.

**Figura 1.** Comparação entre os grupos estudados, quanto às taxas de recaída e de abstinência, 6 meses após a alta hospitalar.

recaída foi de aproximadamente 24 dias. O principal motivo para a recaída, relatado por 37 pacientes (77,0%), foi a fissura.

Na comparação entre os pacientes que haviam e os que não haviam recaído em até 6 meses após a alta (Figura 3), os primeiros apresentaram pontuações significativamente maiores no QSU-brief ($p = 0,001$). As diferenças entre os pacientes com recaída e os abstinentes não foram significativas para nenhuma

**Figura 2.** Curvas ROC para seguimento livre de eventos, segundo o grupo.

das outras variáveis avaliadas: condição que motivou a internação ($p = 0,75$); dependência de álcool ($p = 0,31$); dependência de drogas ($p = 0,47$); e estilo de vida sedentário ($p = 0,59$).

Houve uma correlação positiva significativa entre a pontuação no FTND e a pontuação no QSU-brief ($r = 0,209$; $p = 0,048$), enquanto houve uma correlação

negativa significativa entre o número de dias sem fumar e a pontuação no QSU-brief ($r = -0,353$; $p = 0,001$). A Figura 4 mostra a curva ROC para as pontuações no QSU-brief, em relação à recaída. A melhor pontuação de corte no QSU-brief para identificar recaída foi 20, com sensibilidade de 66,7% e especificidade de 72,7%. De acordo com a regressão logística, os preditores independentes de recaída foram ser do grupo InB ($p = 0,008$) e ter grau moderado ou intenso de fissura ($p = 0,034$), com riscos relativos de 3,9 e 3,0, respectivamente.

Dos 33 pacientes que haviam permanecido abstinentes durante todo o período de seguimento de 6 meses, 18 (54,5%) relataram melhora dos sintomas respiratórios; 15 (45,4%), melhora da situação financeira; 13 (39,3%), melhora do olfato; e 10 (30,3%), melhora do paladar. Apenas um paciente relatou não ter observado nenhuma melhora.

DISCUSSÃO

A cada ano, milhões de tabagistas são internados por doenças relacionadas ao tabagismo. Essas internações são uma janela de oportunidade para

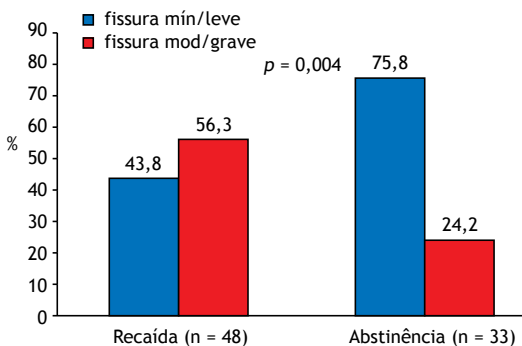


Figura 3. Pontuação no Brief Questionnaire of Smoking Urges, segundo o desfecho.

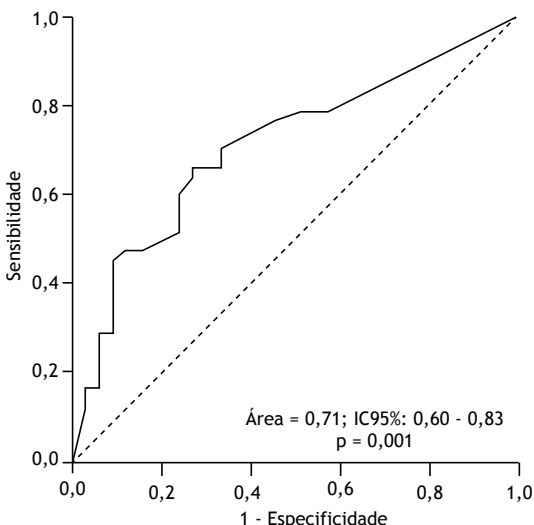


Figura 4. Curva ROC para a pontuação no Brief Questionnaire of Smoking Urges, em relação à recaída.

a implementação de programas de cessação do tabagismo.⁽⁷⁾ Os tabagistas internados são mais suscetíveis às mensagens antitabagismo por uma série de motivos⁽¹⁷⁾: fragilidade; medo de complicações ou morte decorrentes da doença que motivou a internação; e o fato de serem forçados a se abster de fumar por causa da proibição do fumo nos hospitais. São poucos os hospitais que identificam os tabagistas durante a internação, e são raros os que oferecem tratamento para cessação do tabagismo e seguimento após a alta.⁽⁵⁾ Neste estudo, todos os tabagistas internados relataram estar motivados a parar de fumar para sempre, embora tenham afirmado que precisavam de ajuda para permanecer abstinentes, apoiando o conceito de que a internação é um momento oportuno para iniciar o tratamento para cessação do tabagismo.

Existem poucos estudos epidemiológicos sobre o tratamento intra-hospitalar para cessação do tabagismo e o manejo desse tratamento. Em um estudo anterior realizado pelo nosso grupo com 136 pacientes internados,⁽¹⁶⁾ 18 (13,2%) dos pacientes eram tabagistas. Desses 18 pacientes, 16 (88,9%) apresentaram sintomas de abstinência durante a internação. No presente estudo, a prevalência de tabagismo foi menor (8,1%) e apenas 53 (58,9%) dos 90 pacientes apresentaram sintomas de abstinência, sendo que fissura de grau mínimo ou leve foi o sintoma predominante. Warner et al.⁽¹⁸⁾ não observaram sintomas intensos de abstinência em tabagistas internados para cirurgia eletiva. Os autores sugerem que o estresse psicológico causado pelo procedimento cirúrgico reduziu os sintomas de abstinência. Um estudo realizado em um hospital nos Estados Unidos avaliou 650 tabagistas internados e constatou uma prevalência de 25% de tabagismo atual entre os pacientes internados, sendo que 55% dos tabagistas relataram sintomas de abstinência durante a internação hospitalar.⁽¹⁹⁾ Em hospitais psiquiátricos livres do tabaco, quase 50% dos pacientes internados são tabagistas.⁽²⁰⁾ Emmons & Goldstein⁽⁵⁾ constataram uma prevalência de tabagismo de 16% entre 304 pacientes internados em uma enfermaria de doenças cardiovasculares. A prevalência relatada de tabagismo em diversos hospitais varia de 12,1% a 34,0%.⁽²¹⁻²³⁾

Programas de tratamento para cessação do tabagismo para pacientes internados têm sido implementados em todo o mundo,^(24,25) com variação significativa nas taxas de sucesso. Estudos sobre diferentes técnicas de intervenção para a cessação do tabagismo entre pacientes internados têm produzido resultados inconsistentes e não confiáveis.^(25,26) Em uma revisão de vários estudos de intervenção sobre tabagismo entre pacientes internados,⁽¹⁷⁾ constatou-se que o seguimento do paciente após a alta hospitalar reduz significativamente a taxa de recaída nos 6 meses seguintes. Isso indica a necessidade estratégica de monitorar os pacientes após a alta hospitalar. Hajek et al.⁽²⁷⁾ avaliaram 540 tabagistas internados após infarto do miocárdio ou para cirurgia de revascularização miocárdica e concluíram que a intervenção breve

durante a internação foi insuficiente para prevenir a recaída. Simon et al.⁽⁷⁾ demonstraram que a orientação médica intensiva durante a internação, juntamente com o uso de TRN por 2 meses e apoio por telefone após a alta hospitalar, aumentou a cessação do tabagismo em comparação ao aconselhamento mínimo intra-hospitalar. Wolfenden et al.⁽²⁸⁾ mostraram que uma intervenção hospitalar com mais de 20 min de duração, seguida de pelo menos cinco telefonemas após a alta, durante um período mínimo de 3 meses, é eficaz para aumentar as taxas de cessação do tabagismo. Em duas revisões sistemáticas de estudos sobre intervenções de cessação do tabagismo em pacientes internados — publicadas em 2003 e 2007, com 17 e 33 ensaios, respectivamente^(29,30) — os autores concluíram que intervenções comportamentais que são iniciadas durante a internação hospitalar e se estendem por pelo menos 30 dias após a alta aumentam as taxas de cessação do tabagismo. Essas intervenções são eficazes independentemente do diagnóstico de internação. Não há relatos de que intervenções breves proporcionem benefícios significativos do ponto de vista estatístico. Resultados semelhantes foram obtidos em tabagistas hospitalizados por doenças cardiovasculares. Nesse subgrupo, a intervenção intensiva com apoio após a alta aumentou a taxa de cessação do tabagismo, sendo que tal aumento não foi observado após a intervenção breve.⁽¹⁹⁾ Uma revisão atualizada, com 50 ensaios, publicada em 2012,⁽¹⁰⁾ confirmou esses achados e mostrou que as taxas de cessação do tabagismo foram significativamente maiores após aconselhamento intensivo e TRN do que após o aconselhamento apenas, embora não haja evidências suficientes para concluir que o acréscimo de bupropiona ou vareniclina ao aconselhamento intensivo resulte em taxas de cessação maiores do que as alcançadas apenas com o aconselhamento. No presente estudo, o uso da abordagem intensiva com apresentação de um vídeo educativo, seguido de contato por telefone, foi superior à intervenção breve quanto à taxa de recaída após 6 meses de seguimento.

A recaída é um evento comum entre ex-tabagistas. Setenta e cinco por cento dos indivíduos abstinentes

recaem nos primeiros 12 meses, sendo que a maioria recaí nos primeiros 6 meses, independentemente da natureza da intervenção inicial.^(31,32) Em nosso estudo, 48 (59,3%) dos 81 tabagistas avaliados 6 meses após a alta haviam recaído. Desses 48 pacientes, 38 (79,1%) voltaram a fumar no primeiro mês após a alta hospitalar, sendo que a taxa de recaída diminuiu progressivamente ao longo do tempo, à semelhança do que foi relatado em outros ensaios.^(32,33) Hawkins et al.⁽³³⁾ mostraram que a taxa de recaída diminuiu em proporção direta à duração da abstinência, como também foi mostrado por Hughes et al.⁽³⁴⁾ em uma meta-análise sobre recaída ao tabagismo após 12 meses de abstinência. Esses dados demonstram a necessidade de maior apoio durante os primeiros meses de abstinência do tabagismo. Goodman et al.⁽³⁵⁾ revisaram a história da cessação do tabagismo durante a internação em um hospital livre do tabaco e mostraram que apenas 7% dos pacientes permaneciam abstinentes 6 meses após a alta. Entre os pacientes que recaíram naquele estudo, 45% o fizeram no primeiro dia após a alta.

Os potenciais preditores de recaída ao tabagismo variam entre os centros de tratamento. No presente estudo, apenas o grau de fissura foi preditor independente de recaída, o que difere dos achados de estudos anteriores.^(33,36-38)

O conhecimento das taxas de abstinência em longo prazo após a alta é extremamente importante para a avaliação da eficácia dos tratamentos hospitalares. No presente estudo, a taxa de abstinência entre os pacientes avaliados 6 meses após a alta foi de 40,7%, maior do que a relatada na literatura.⁽³¹⁻³³⁾

Aqui, apresentamos uma técnica baseada na terapia cognitivo-comportamental que é de fácil acesso e baixo custo. Essa intervenção, que pode ser aplicada por médicos e outros profissionais da saúde, provou ser eficaz na redução das taxas de recaída em longo prazo. Como o grau de fissura no momento da internação foi o principal preditor de recaída, a técnica poderia ser complementada com medicação (TRN, bupropiona ou vareniclina) ou tratamento dos transtornos psiquiátricos comórbidos que surgem com a abstinência, de forma individual e seletiva.

REFERÊNCIAS

- Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on Risk Reduction. *Circulation*. 1997;96(9):3243-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.9.3243>
- Juster HR, Loomis BR, Hinman TM, Farrelly MC, Hyland A, Bauer UE, et al. Declines in hospital admissions for acute myocardial infarction in New York state after implementation of a comprehensive smoking ban. *Am J Public Health*. 2007;97(11):2035-9. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2006.099994>
- Mohiuddin SM, Moos AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest*. 2007;131(2):446-52. <https://doi.org/10.1378/chest.06.1587>
- Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Smoking cessation guidelines—2008. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):845-80. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000014>
- Emmons KM, Goldstein MG. Smokers who are hospitalized: a window of opportunity for cessation interventions. *Prev Med*. 1992;21(2):262-9. [https://doi.org/10.1016/0091-7435\(92\)90024-C](https://doi.org/10.1016/0091-7435(92)90024-C)
- Molyneux A, Lewis S, Leivers U, Anderton A, Antoniuk M, Brackenridge A, et al. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counselling, brief counselling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. *Thorax*. 2003;58(6):484-8. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.6.484>
- Simon JA, Carmody TP, Hudes ES, Snyder E, Murray J. Intensive smoking cessation counseling versus minimal counseling among hospitalized smokers treated with transdermal nicotine replacement: a randomized trial. *Am J Med*. 2003;114(7):555-62. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00081-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00081-0)
- Rigotti NA, Arnsten JH, McKool KM, Wood-Reid KM, Singer DE, Pasternak RC. The use of nicotine-replacement therapy by hospitalized smokers. *Am J Prev Med*. 1999;17(4):255-9. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(99\)00095-1](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(99)00095-1)
- Le Foll B, George TP. Treatment of tobacco dependence: integrating

- recent progress into practice. *CMAJ*. 2007;177(11):1373-80. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070627>
10. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD001837. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001837.pub2>
 11. Stramari LM, Kurtz M, Silva LC. Prevalence of and variables related to smoking among medical students at a university in the city of Passo Fundo, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(5):442-8. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000500009>
 12. Fagerstrom KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med*. 1989;12(2):159-82. <https://doi.org/10.1007/BF00846549>
 13. Araujo RB, Oliveira MS, Moraes JF, Pedrosa RS, Port F, De Castro MG. Validation of the Brazilian version of Questionnaire of Smoking Urges-Brief. *Rev Psiq Clin*. 2007;34(4):166-75. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000400002>
 14. Mayfield D, McLeod G, Hall P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. *Am J Psychiatry*. 1974;131(10):1121-3.
 15. Stelmach R, Fernandes FL, Carvalho-Pinto RM, Athanazio RA, Rached SZ, Prado GF, et al. Comparison between objective measures of smoking and self-reported smoking status in patients with asthma or COPD: are our patients telling us the truth? *J Bras Pneumol*. 2015;(2):124-32. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004526>
 16. Ferreira AS, Campos AC, dos Santos IP, Beserra MR, Silva EN, Fonseca VA. Smoking among inpatients at a university hospital. *J Bras Pneumol*. 2011;37(4):488-94. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000400011>
 17. Munafò M, Rigotti N, Lancaster T, Stead L, Murphy M. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients: a systematic review. *Thorax*. 2001;56(8):656-63. <https://doi.org/10.1136/thorax.56.8.656>
 18. Warner DO, Patten CA, Ames SC, Offord K, Schroeder D. Smoking behavior and perceived stress in cigarette smokers undergoing elective surgery. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1125-37. <https://doi.org/10.1097/0000542-200405000-00014>
 19. Rigotti NA, Arnsten JH, McKool KM, Wood-Reid KM, Pasternak RC, Singer DE. Smoking by patients in a smoke-free hospital: prevalence, predictors, and implications. *Prev Med*. 2000;31(2 Pt 1):159-66. <https://doi.org/10.1006/pmed.2000.0695>
 20. Prochaska JJ, Gill P, Hall SM. Treatment of tobacco use in an inpatient psychiatric setting. *Psychiatr Serv*. 2004;55(11):1265-70. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.11.1265>
 21. Oliveira MV, Oliveira TR, Pereira CA, Bonfim AV, Leitão Filho FS, Voss LR. Smoking among hospitalized patients in a general hospital. *J Bras Pneumol*. 2008;34(11):936-41. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001100008>
 22. Tanni SE, Iritsu NI, Tani M, Camargo PA, Sampaio MG, Godoy I, et al. Evaluation of hospitalized patients in terms of their knowledge related to smoking. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):218-23. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000200010>
 23. Bösch D. Smoking habits and teachable moment among hospitalized patients admitted to the internal medicine department. *Chest Dis Rep*. 2012;2(1):e6. <https://doi.org/10.4081/cdr.2012.e6>
 24. Bolliger CT, van Biljon X, Humair JP, El Fehri V, Cornuz J. Promoting hospital-based smoking cessation services at major Swiss hospitals: a before and after study. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(29-30):427-31.
 25. Borglykke A, Pisinger C, Jørgensen T, Ibsen H. The effectiveness of smoking cessation groups offered to hospitalised patients with symptoms of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clin Respir J*. 2008;2(3):158-65. <https://doi.org/10.1111/j.1752-699X.2008.00055.x>
 26. Hjalmarson A, Boëthius G. The effectiveness of brief advice and extended smoking cessation counseling programs when implemented routinely in hospitals. *Prev Med*. 2007;45(2-3):202-7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2007.06.014>
 27. Hajek P, Taylor TZ, Mills P. Brief intervention during hospital admission to help patients to give up smoking after myocardial infarction and bypass surgery: randomized controlled trial. *BMJ*. 2002;324(7329):87-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.87>
 28. Wolfenden L, Campbell E, Walsh R, Wiggers J. Smoking cessation interventions for in-patients: a selective review with recommendations for hospital-based health professionals. *Drug Alcohol Rev*. 2003;22(4):437-52. <https://doi.org/10.1080/09595230310001613967>
 29. Rigotti NA, Munafò MR, Murphy MF, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD001837.
 30. Rigotti NA, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD001837. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001837.pub2>
 31. Agboola S, McNeill A, Coleman T, Leonardi Bee J. A systematic review of the effectiveness of smoking relapse prevention interventions for abstinent smokers. *Addiction*. 2010;105(8):1362-80. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02996.x>
 32. Ferguson J, Bauld L, Chesterman J, Judge K. The English smoking treatment services: one-year outcomes. *Addiction*. 2005;100Suppl 2:59-69. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01028.x>
 33. Hawkins J, Hollingworth W, Campbell R. Long-term smoking relapse: a study using the British house hold panel survey. *Nicotine Tob Res*. 2010;12(12):1228-35. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntq175>
 34. Hughes JR, Peters EN, Naud S. Relapse to smoking after 1 year of abstinence: a meta-analysis. *Addict Behav*. 2008;33(12):1516-20. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2008.05.012>
 35. Goodman MJ, Nadkarni M, Schorling JB. The Natural History of Smoking Cessation Among Medical Patients in a Smoke-Free Hospital. *Subst Abus*. 1998;19(2):71-79. <https://doi.org/10.1080/08897079809511376>
 36. Wetter DW, Cofta-Gun L, Fouladi RT, Cinciprini PM, Sui D, Gritz ER. Late relapse/sustained abstinence among former smokers: a longitudinal study. *Prev Med*. 2004;39(6):1156-63. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2004.04.028>
 37. Gilpin EA, Pierce JP, Farkas AJ. Duration of smoking abstinence and success in quitting. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89(8):572-6. <https://doi.org/10.1093/jnci/89.8.572>
 38. Fernández E, Schiaffino A, Borrell C, Benach J, Ariza C, Ramon JM, et al. Social class, education, and smoking cessation: Long-term follow-up of patients treated at a smoking cessation unit. *Nicotine Tob Res*. 2006;8(1):29-36. <https://doi.org/10.1080/14622200500264432>



Tríade síndrome da apneia obstrutiva do sono, DPOC e obesidade: sensibilidade de escalas de sono e de questionários respiratórios

Flávio Danilo Mungo Pissulin^{1,a}, Francis Lopes Pacagnelli^{1,b},
Maíara Almeida Aldá^{1,c}, Ricardo Beneti^{1,d}, Jefferson Luis de Barros^{2,e},
Suzana Tanni Minamoto^{2,f}, Silke Anna Thereza Weber^{2,g}

1. Universidade do Oeste Paulista – Unoeste – Presidente Prudente (SP) Brasil.
2. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0001-5372-9215>
- b. <http://orcid.org/0000-0003-3712-5854>
- c. <http://orcid.org/0000-0002-3709-2581>
- d. <http://orcid.org/0000-0001-7347-976X>
- e. <http://orcid.org/0000-0003-0663-1201>
- f. <http://orcid.org/0000-0002-2587-2759>
- g. <http://orcid.org/0000-0003-3194-3039>

Recebido: 18 outubro 2016.
Aprovado: 21 julho 2017.

Trabalho realizado no Ambulatório de Pneumologia, Hospital Regional de Presidente Prudente; Faculdade de Fisioterapia e Faculdade de Medicina, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste – Presidente Prudente (SP) Brasil; e Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar se a presença de síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) modifica a percepção de queixas respiratórias e de qualidade de vida em pacientes com DPOC por meio de questionários específicos, além de verificar se escalas de sonolência diurna e de rastreamento para SAOS podem ser empregadas na tríade SAOS, DPOC e obesidade. **Métodos:** Foram incluídos no estudo 66 portadores diagnosticados com DPOC leve/moderada ou grave e com índice de massa corpórea > 27 kg/m². Após a polissonografia, foram aplicadas escala de sonolência de Epworth (ESE), Questionário de Berlim (QB), escala modificada do *Medical Research Council* (mMRC), *Baseline Dyspnea Index* (BDI) e *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ). **Resultados:** Foram analisados os grupos DPOC e SAOS (n = 46) vs. DPOC sem SAOS (n = 20). Do primeiro grupo, foram formados os subgrupos DPOC+SAOS leve/moderada (n = 32) e DPOC+SAOS grave (n = 14), que foram comparados com o grupo DPOC sem SAOS. Houve diferença significativa nas médias de VEF₁ (l) entre os grupos DPOC com e sem SAOS (p = 0,073). A presença da tríade não aumentou significativamente o escore de ESE, tendo o escore > 10 especificidade de 0,58. O QB não identificou alto risco para SAOS na presença da tríade (especificidade de 0,31). Não houve diferenças significativas nos domínios e no escore total do SGRQ entre os grupos DPOC com e sem SAOS. **Conclusões:** Os fatores de confusão presentes na tríade SAOS, DPOC e obesidade impediram a percepção de maior sonolência diurna e de risco elevado de SAOS. Não foi identificada piora na percepção de dispneia e na qualidade de vida.

Descritores: Apneia obstrutiva do sono; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Obesidade; Inquéritos e questionários.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) se caracteriza por obstrução parcial ou completa intermitente das vias aéreas durante o sono, sendo denominada síndrome de AOS (SAOS) quando associada a sintomas diurnos/noturnos e/ou comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica ou diabetes mellitus.⁽¹⁾ A prevalência chega a 32%⁽²⁾ na população geral, varia entre 1% e 20% quando se associa a DPOC (*overlap syndrome*)^(1,3) e é descrita como acima de 60% em populações com DPOC e obesidade (tríade DPOC, SAOS e obesidade).^(4,5) O sintoma diurno mais importante da SAOS é a sonolência,⁽¹⁾ que pode ser investigada pela escala de sonolência de Epworth (ESE).⁽⁶⁾ A chance de se ter SAOS pode ser verificada pelo Questionário de Berlim,⁽⁷⁾ que tem sido utilizado como um instrumento de rastreamento; porém, o diagnóstico padrão ouro é a polissonografia (PSG) de noite inteira.^(1,2)

A DPOC é caracterizada por limitação de fluxo das vias aéreas inferiores que não consegue ser completamente revertida,⁽¹⁾ com uma prevalência entre 8% e 10% na

população acima de 40 anos em países desenvolvidos, mas podendo chegar a 15%.^(8,9) O comprometimento progressivo da função pulmonar pode aumentar proporcionalmente a queixa de dispneia aos esforços, que modifica e limita as atividades de vida diária (AVD) e leva a incapacidade funcional, o que tem sido investigado pelas escalas *modified Medical Research Council* (mMRC, escala modificada do *Medical Research Council*)⁽¹⁰⁾ e *Baseline Dyspnea Index* (BDI, Índice de Dispneia Basal).⁽¹¹⁾ A qualidade de vida desses pacientes é verificada pelo *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ, Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória),⁽¹²⁾ com piora (aumento da pontuação) nas dimensões avaliadas.^(13,14)

A associação de doenças pode limitar o uso de escalas de sono e de questionários respiratórios. A DPOC e a obesidade podem ser contribuintes para presença de dispneia, sensação de fadiga ou cansaço nessas populações.⁽¹⁵⁾ Funcionam como fatores de confusão que poderiam influenciar a acurácia dessas escalas e questionários.

Endereço para correspondência:

Flávio Mungo Pissulin. Rua Oscar Guilherme Hildebrand, 121, CEP 19053-773, Presidente Prudente, SP, Brasil.

Tel.: 55 18 3229-1086. E-mail: pissulin@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, Processos no. 2013/02091 e no. 2014/18965-5)

Nesse contexto, é necessário esclarecer melhor o uso de questionários respiratórios (qualidade de vida e dispneia) e escalas de sono (sonolência e risco de SAOS) na tríade DPOC, SAOS e obesidade. A associação de DPOC, obesidade e SAOS dificulta o uso do Questionário de Berlim como rastreamento para SAOS, além de fazer com que a ESE perca sua especificidade. A verificação da capacidade funcional por meio das escalas mMRC e BDI, além da qualidade de vida pelo SGRQ, estará prejudicada pela presença da SAOS e da obesidade em associação com a DPOC.

O objetivo do presente estudo foi avaliar se a presença de SAOS modifica a percepção de queixas respiratórias e de qualidade de vida em pacientes com DPOC por meio de questionários específicos, além de verificar se escalas de sonolência diurna e de rastreamento para SAOS podem ser empregadas na tríade SAOS, DPOC e obesidade.

MÉTODOS

O estudo recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), localizada na cidade de Presidente Prudente (SP), assim como do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista, localizada na cidade de Botucatu (SP), com registro na Plataforma Brasil no. 0905.1212.7.0000.551. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos 66 portadores de DPOC, de ambos os gêneros, com índice de massa corpórea (IMC) $> 27 \text{ kg/m}^2$, atendidos nos ambulatórios de pneumologia do Hospital Regional de Presidente Prudente e das Faculdades de Fisioterapia e Medicina da Unoeste, assim como no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. A determinação da gravidade de DPOC (moderada ou grave) foi classificada por espirometria, de acordo com os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) de 2016,⁽¹⁶⁾ considerando $50\% \leq \text{FEV}_1 < 80\%$ como DPOC moderada (GOLD II) e $30\% \leq \text{FEV}_1 < 50\%$ como DPOC grave (GOLD III).

Foram aplicados os questionários ESE e de Berlim, que avaliam a sonolência e o risco para a presença da SAOS, respectivamente. A ESE interroga a chance de cochilar em oito situações de AVD, sendo que um escore > 10 pontos identifica sonolência diurna.⁽⁶⁾ O Questionário de Berlim é composto por categorias de perguntas que investigam ronco, cansaço/fadiga e presença de hipertensão arterial sistêmica ou obesidade. Um alto risco para SAOS é aferido quando duas ou mais categorias são positivas.⁽⁷⁾ Além desses, os pacientes responderam a escala mMRC⁽¹⁰⁾ e o BDI⁽¹¹⁾ para verificar a sensação de dispneia, assim como o SGRQ⁽¹²⁾ para mensurar a qualidade de vida.

O primeiro componente do BDI avalia a intensidade da tarefa responsável a desencadear dispneia. O segundo e o terceiro avaliam a intensidade de esforço que induz a dispneia e o prejuízo funcional que a dispneia causa ao paciente, respectivamente. O escore total pode

ser obtido somando-se os escores dos três domínios (de 0 a 12). Quanto menor a pontuação, maior será a gravidade da dispneia.⁽¹¹⁾ A escala mMRC avalia o grau de dispneia (de 1 a 4) em quatro situações cotidianas. Quanto maior for a pontuação, maior é a gravidade da dispneia.⁽¹⁰⁾ O SGRQ é composto por três domínios: sintomas (problemas causados por sintomas respiratórios), atividades (restrições da atividade causadas por dispneia) e impacto psicossocial (impacto sobre o cotidiano causado pela doença). A pontuação varia de 0 (sem redução da qualidade de vida) a 100 (máxima redução da qualidade de vida).⁽¹²⁾

Todos os pacientes realizaram PSG de noite inteira para confirmar o diagnóstico da SAOS. Baseado nos resultados da PSG, formaram-se os grupos de DPOC com SAOS (*overlap*) e DPOC sem SAOS, como também foram separados os pacientes com *overlap* pela gravidade da SAOS: DPOC com SAOS leve e moderada — índice de apneia-hipopneia (IAH) entre 5 e 30 eventos/h — e DPOC com SAOS grave — IAH > 30 eventos/h.⁽¹⁷⁾

Método estatístico

Foi realizada uma análise estatística descritiva dos dados usando frequência e proporções para as variáveis qualitativas e média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil para as variáveis quantitativas.

Para verificar a associação entre a variável desfecho e as variáveis explanatórias de interesse foram utilizados o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando necessário.

Um teste de normalidade nas variáveis quantitativas foi empregado e, para as variáveis que apresentaram distribuição simétrica, foi realizada ANOVA com teste *post hoc* de Tukey para comparações múltiplas para os dados avaliados entre os grupos de portadores de DPOC com SAOS, DPOC com SAOS leve/moderada, DPOC com SAOS grave e DPOC sem SAOS. Já para as variáveis que apresentaram uma distribuição assimétrica, foi utilizado um modelo linear generalizado ajustado com distribuição gama.

Considerou-se $p < 0,05$ como nível de significância. O programa utilizado foi o *Statistical Analysis System*, versão 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA).

RESULTADOS

Foram incluídos 66 portadores de DPOC, dos quais 46 (69,70%) receberam o diagnóstico de *overlap* (DPOC com SAOS) por PSG. Os portadores de *overlap* foram divididos por gravidade da SAOS, constituindo os grupos de DPOC com SAOS leve/moderada ($n = 42$; 48,48%) e DPOC com SAOS grave ($n = 14$; 21,21%). Os grupos formados foram homogêneos em relação a idade e IMC (Tabela 1).

Todos os indivíduos selecionados apresentaram distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria. Os valores médios com os respectivos desvios de CVF, VEF_1 e relação VEF_1/CVF podem ser observados na Tabela 2. Apesar de a média da CVF (em l) ser menor entre

os portadores de DPOC sem SAOS, a CVF (em % do predito) apresentou semelhança estatística. As médias de VEF₁ (em l e em % do predito) foram semelhantes entre os grupos (Tabela 2).

O diagnóstico de *overlap* não aumentou a pontuação de ESE de forma estatisticamente significativa ($11,77 \pm 4,89$ vs. $9,68 \pm 5,58$), e o escore > 10 apresentou acurácia de 0,57 com sensibilidade e especificidade de 0,61 e 0,58, respectivamente. O Questionário de Berlim não identificou os pacientes diagnosticados com *overlap*, embora tenha apresentado sensibilidade de 0,83 para o reconhecimento de SAOS e de 100% para o de SAOS grave, com especificidade e a acurácia muito baixas, 0,31 e 0,63, respectivamente (Tabelas 3 e 4). Esses dados sugerem acurácia nula ou pequena para a identificação de *overlap* pelos questionários ESE e de Berlim.

A dispneia que limita as AVD foi verificada pela escala mMRC, e os valores obtidos foram semelhantes

entre os portadores de DPOC sem e com SAOS, independentemente da gravidade. A distribuição nas categorias do BDI também não apontou diferenças expressivas entre os grupos.

Todas as dimensões avaliadas pelo SGRQ apresentaram valores aumentados nos diferentes grupos avaliados. Entretanto, a presença ou a maior gravidade de SAOS não alterou o escore de qualidade de vida verificada pelo questionário (Tabela 5).

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a presença de SAOS em pacientes com DPOC, assim como se o diagnóstico de *overlap* pioraria a percepção de dispneia, qualidade de vida e sonolência diurna, tornando um questionário de investigação uma possível ferramenta na identificação de *overlap*. No presente grupo de pacientes estudados, a ESE foi incapaz de identificar um nível maior de sonolência, e o Questionário de Berlim não identificou

Tabela 1. Descrição e comparação das características da amostra estudada com DPOC, com e sem síndrome de apneia obstrutiva do sono.^a

Variáveis	Grupos				p
	DPOC + SAOS (n = 46)	DPOC + SAOS leve/moderada (n = 32)	DPOC + SAOS grave (n = 14)	DPOC sem SAOS (n = 20)	
Prevalência, %	69,70	48,48	21,21	30,30	
Masculino, n (%)	26 (56,52)	16 (50,0)	10 (71,43)	4 (20,0)*	0,006
Idade, anos	61,56 $\pm$ 11,30	63,78 $\pm$ 10,82	56,50 $\pm$ 11,13	59,75 $\pm$ 9,68	0,163
IMC, kg/m ²	34,00 $\pm$ 5,67	32,95 $\pm$ 5,34	36,41 $\pm$ 5,84	33,89 $\pm$ 6,75	0,157
IAH, eventos/h	18,35 (11,05-39,62)	12,95 (9,75-19,97)*	68,55 (41,25-61,22)	1,70 (0,65-2,40)*	0,006

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono; IMC: índice de massa corpórea; e IAH: índice de apneia e hipopneia.

^aValores expressos em média $\pm$ dp ou mediana (intervalo interquartil), exceto onde indicado. *p < 0,05.

Tabela 2. Descrição e comparação dos parâmetros espirométricos nos grupos de DPOC com ou sem síndrome de apneia obstrutiva do sono.^a

Variáveis	Grupos				p
	DPOC + SAOS (n = 46)	DPOC + SAOS leve/moderada (n = 32)	DPOC + SAOS grave (n = 14)	DPOC sem SAOS (n = 20)	
CVF, l	2,54 $\pm$ 0,76	2,37 $\pm$ 0,68	2,92 $\pm$ 0,82 ^a	2,16 $\pm$ 0,77*	0,002
CVF, % predito	70,16 $\pm$ 17,47	70,38 $\pm$ 18,46	69,59 $\pm$ 15,23	67,30 $\pm$ 21,65	0,522
VEF ₁ , l	1,63 $\pm$ 0,54	1,54 $\pm$ 0,48	1,84 $\pm$ 0,63	1,39 $\pm$ 0,52	0,073
VEF ₁ , % predito	56,00 (48,75-65,25)	56,50 (51,25-64,75)	53,50 (37,25-71,75)	51,50 (41,25-64,50)	0,824
VEF ₁ /CVF, %	65,00 (48,75-65,25)	65,00 (60,00-73,00)	63,50 (58,00-67,25)	63,50 (55,75-73,50)	0,476

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono. ^aValores expressos em média $\pm$ dp ou mediana (intervalo interquartil). *p < 0,05.

Tabela 3. Descrição e comparação de questionários de escala de sono entre portadores de DPOC com ou sem síndrome de apneia obstrutiva do sono.^a

Variáveis	Grupos				p
	DPOC + SAOS (n = 46)	DPOC + SAOS leve/moderada (n = 32)	DPOC + SAOS grave (n = 14)	DPOC sem SAOS (n = 20)	
Questionário de Berlim, %					
Positivo	89	84	100	68	
Negativo	11	16	0	31	
ESE, escore	11,77 $\pm$ 4,89	11,08 $\pm$ 4,81	13,50 $\pm$ 4,90	9,68 $\pm$ 5,58	0,217

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono; e ESE: escala de sonolência de Epworth. ^aValores expressos em média $\pm$ dp, exceto onde indicado.

um maior risco de SAOS, considerando-se a tríade formada por DPOC, obesidade e SAOS. A associação de SAOS e de obesidade nos portadores de DPOC não aumentou a gravidade de dispneia quando avaliada pela escala mMRC, nem uma maior incapacidade funcional foi percebida pelo BDI. Nas dimensões avaliadas pelo SGRQ, a pontuação foi semelhante entre os pacientes com e sem SAOS.

O presente estudo verificou escores de ESE semelhantes nos pacientes com e sem SAOS, com pouca chance de identificar maior sonolência diurna. Há dados controversos na literatura. Em estudo de Marin et al.,⁽¹⁸⁾ ESE apresentou um escore médio de 12 ± 4 e de 6 ± 3 na presença de *overlap* e nos portadores de DPOC sem SAOS, respectivamente. A média de IAH (34 eventos/h), maior no estudo de Marin et al.⁽¹⁸⁾ que em nosso estudo, pode ter influenciado o nível de sonolência verificado. No nosso estudo, o grupo de pacientes com SAOS grave e DPOC também apresentou pontuação mais alta, mas não atingiu diferença significativa, talvez pelo número pequeno de pacientes ($n = 14$) nesse grupo. No estudo de Venkateswaran & Tee,⁽¹⁹⁾ o escore de ESE foi comparado em pacientes diagnosticados com SAOS, *overlap* e DPOC (11,39 vs. 13,89 vs. 4,84), mostrando um maior escore no grupo com *overlap*. Esse achado não foi repetido no estudo de Shiina et al.,⁽²⁰⁾ o qual incluiu 524 indivíduos com SAOS, encontrando 64 pacientes (12%) diagnosticados com *overlap*, com médias de escore de ESE de 9,0 (variação: 6,0-13,0) no grupo SAOS e de 7,0 (variação: 4,5-11,0) no grupo *overlap* ($p < 0,05$). A média de IMC dos pacientes no grupo *overlap* foi de $24,8 \text{ kg/m}^2$, o que foi diferente do nosso estudo, e pode ter contribuído para a menor pontuação verificada. Steveling et al.⁽²¹⁾ encontraram somente 20% dos pacientes com escore ESE > 10 na população diagnosticada com *overlap*, apesar de incluir somente pacientes obesos e com IAH > 10 eventos/h. No estudo de Faria et al.,⁽²²⁾ 40% dos

pacientes tinham essa característica, mas a média do IMC do grupo *overlap* foi considerado normal. Em nossa amostra, a sonolência diurna foi encontrada tanto nos pacientes com *overlap*, com 60% da nossa população apresentando ESE > 10 , como também no grupo sem SAOS (em 40%). Acreditamos que, em nosso estudo, houve a inclusão de pacientes com DPOC mais grave, com sobreposição de limitação de atividades diurnas, misturando-se com a percepção subjetiva de sonolência.

A avaliação subjetiva da sonolência pela ESE como preditor de SAOS tem sido questionada na literatura. Ulasli et al.⁽²³⁾ encontraram sensibilidade de 46% e especificidade de 60% nas populações com SAOS estudadas, menores ainda que em nosso estudo (62,8% e 57,8%, respectivamente), e questionaram a aplicabilidade de ESE como ferramenta de rastreamento. De forma similar, em nosso estudo, o Questionário de Berlim não se mostrou eficaz como instrumento de rastreamento para SAOS em portadores de DPOC. Apesar de haver identificado a presença de SAOS grave nos portadores de DPOC, o Questionário de Berlim foi incapaz de reconhecer os pacientes sem o diagnóstico de *overlap*, nem aqueles com SAOS leve/moderada. Acreditamos que as perguntas referentes a “fadiga” e “cansaço” (categoria 2) podem ser um fator de confusão para portadores de DPOC, que frequentemente apresentam essas queixas pela limitação da execução de AVD. Dados semelhantes foram observados por Mahamoud et al.,⁽²⁴⁾ que identificaram um alto risco para SAOS associada à DPOC em 70% de sua amostra. Entretanto, no estudo de Faria et al.,⁽²²⁾ houve uma menor identificação de alto risco para SAOS (em 32,5% da amostra), o que pode ser explicado pela normalidade do IMC em todos os pacientes com *overlap* avaliados, o que influencia diretamente a categoria 3 do Questionário de Berlim.

A presença ou não de SAOS não influenciou a sensação de dispneia ou o estado de saúde dos portadores de DPOC, verificados pela escala mMRC. A escala mMRC está muito ligada a limitação que a dispneia impõe durante as AVD, e esse não é um sintoma típico dos pacientes com SAOS.

O impacto da dispneia verificado pelo BDI apresentou um comportamento semelhante ao da escala mMRC. O diagnóstico de *overlap* não aumentou a sensação de dispneia. Mais uma vez, ficou claro que a dispneia não é um sintoma comumente referido por indivíduos com SAOS.

Tabela 4. Descrição da avaliação da acurácia, sensibilidade e especificidade no uso da escala de sonolência de Epworth e do questionário de Berlim para os grupos DPOC com ou sem síndrome de apneia obstrutiva do sono ($n = 66$).

Variáveis	Escala de sonolência de Epworth	Questionário de Berlim
Acurácia	0,57	0,63
Sensibilidade	0,61	0,83
Especificidade	0,58	0,31

Tabela 5. Descrição e comparação das dimensões e do escore total avaliados pelo Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória.^a

Variáveis	Grupos				p
	DPOC + SAOS ($n = 46$)	DPOC + SAOS leve/moderada ($n = 32$)	DPOC + SAOS grave ($n = 14$)	DPOC sem SAOS ($n = 20$)	
Domínio sintomas	52,93 $\pm$ 24,43	49,36 $\pm$ 26,73	63,64 $\pm$ 11,51	48,96 $\pm$ 25,50	0,606
Domínio atividades	70,14 $\pm$ 17,89	72,46 $\pm$ 19,02	63,18 $\pm$ 12,84	73,56 $\pm$ 15,71	0,605
Domínio impacto	39,38 $\pm$ 16,03	40,20 $\pm$ 15,96	36,91 $\pm$ 17,49	45,74 $\pm$ 24,08	0,719
Escore total	50,97 $\pm$ 15,99	51,47 $\pm$ 17,10	54,72 $\pm$ 13,36	54,92 $\pm$ 18,40	0,889

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono. ^aValores expressos em média $\pm$ dp.

Nas três dimensões avaliadas (sintomas, atividade e impacto), assim como na pontuação total, a qualidade de vida mensurada pelo SGRQ foi semelhante, independentemente da presença ou da gravidade da SAOS nos portadores de DPOC. Escores > 25 foram encontrados, o que é comum entre portadores de DPOC,^(13,14) e estiveram presentes também naqueles com *overlap*. Com isso, o SGRQ não conseguiu ser sensível para a avaliação da presença de SAOS e de obesidade associada à DPOC.

Mermigkis et al.⁽²⁵⁾ observaram piora na qualidade de vida pelo SGRQ em pacientes com *overlap* quando comparados com portadores de DPOC. Porém, os pacientes incluídos apresentaram médias menores do VEF₁ (% do predito) entre os grupos DPOC e *overlap* (48,2% vs. 49,1%), o que pode ter contribuído para a piora na percepção da qualidade de vida.

O presente estudo tem diversas limitações. A população estudada tem um número amostral pequeno, podendo ter limitações nas análises estatísticas. Também acreditamos

que, por ter sido feito um convite aberto para a participação no estudo e a falta de randomização dos pacientes do ambulatório, pacientes com sintomas mais frequentes e maior preocupação de ter SAOS podem ter aceito o convite, o que explicaria a prevalência elevada de *overlap* na nossa amostra. Contudo, a captação de dados foi realizada de forma cegada aos resultados da PSG, mantendo a imparcialidade dos pesquisadores no estudo.

Em conclusão, os questionários da ESS e de Berlim como instrumentos de rastreamento não foram capazes de identificar a presença de SAOS em pacientes com a tríade DPOC, obesidade e SAOS em nossa amostra. O uso da escala mMRC e do BDI não indicou uma pior percepção de dispneia nas AVD e não conseguiu identificar piora na qualidade de vida pelo SGRQ. Os atuais instrumentos de avaliação clínica de sonolência diurna, risco de SAOS, repercussão da dispneia sobre AVD e da qualidade de vida não permitem reconhecer a presença de SAOS em pacientes com DPOC, e seu diagnóstico depende da realização de PSG.

REFERÊNCIAS

- McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea-the overlap syndrome. *J Thoracic Dis.* 2016;8(2):236-42.
- 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>
- Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Enhart M, Schott R. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J.* 1999;14(5):1002-8. <https://doi.org/10.1183/09031936.99.14510029>
- Povitz M, James MT, Pendharkar SR, Raneri J, Hanly PJ, Tsai WH. Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Obese Patients with Chronic Hypoxemia. A Cross-Sectional Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(6):921-7. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201412-551OC>
- Soler X, Gaio E, Powell LF, Ramsdell JW, Loredó JS, Malhotra A, et al. High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(8):1219-25.
- Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MV. 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>
- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-91. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00002>
- Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration.* 2005;72(2):142-9. <https://doi.org/10.1159/000084044>
- Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005;366(9500):1875-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67632-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67632-5)
- Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol.* 2008;34(12):1008-18. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001200005>
- Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest.* 1984;85(6):751-8. <https://doi.org/10.1378/chest.85.6.751>
- Camelier A, Rosa FW, Salmi C, Nascimento OA, Cardoso F, Jardim JR. Using the Saint George's Respiratory Questionnaire to evaluate quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: validating a new version for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2006;32(2):114-22. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000200006>
- Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010;11:122. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-11-122>
- Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Mu-oz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009;64(10):863-8. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.115725>
- Koutsourelakis I, Perraki E, Bonakis A, Vagiakis E, Roussos C, Zakynthinos S. Determinants of subjective sleepiness in suspected obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res.* 2008;17(4):437-43. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00663.x>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [cited 2016 Jun 24]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2016. Available from: <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>
- American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2005.
- Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli B. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(3):325-31. <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1869OC>
- Venkateswaran S, Tee A. Overlap syndrome between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea in a Southeast Asian teaching hospital. *Singapore Med J.* 2014;55(9):488-92. <https://doi.org/10.11622/smedj.2014117>
- Shina K, Tomiyama H, Takata Y, Yoshida M, Kato K, Nishihata Y, et al. Overlap syndrome: additive effects of COPD on the cardiovascular damages in patients with OSA. *Respir Med.* 2012;106(9):1335-41. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.05.006>
- Stevelling EH, Clarenbach CF, Miedinger D, Enz C, Dürr S, Maier S, et al. Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration.* 2014;88(6):451-7. <https://doi.org/10.1159/000368615>
- Faria AC, da Costa CH, Rufino R. Sleep Apnea Clinical Score, Berlin Questionnaire, or Epworth Sleepiness Scale: which is the best obstructive sleep apnea predictor in patients with COPD? *Int J Gen Med.* 2015;8:275-81.
- Ulasli SS, Gunay E, Koyuncu T, Akar O, Halici B, Ulu S, et al. Predictive value of Berlin Questionnaire and Epworth Sleepiness Scale for obstructive sleep apnea in a sleep clinic population. *Clin Respir J.* 2014;8(3):292-6. <https://doi.org/10.1111/crj.12070>
- Mahamoud HA, Sallama SS, Ahmad AM. Validation of the Epworth sleepiness scale, Berlin, STOPBANG questionnaires and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease, asthma and cardiovascular disease. *Eur Respir J.* 2013;42:P2032.
- Mermigkis C, Kopanakis A, Foldvary-Schaefer N, Golish J, Polychronopoulos V, Schiza S, et al. Health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnoea and chronic obstructive pulmonary disease (overlap syndrome). *Int J Clin Pract.* 2007;61(2):207-11. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.01213.x>



Obesidade e asma: caracterização clínica e laboratorial de uma associação frequente

Juliana Pires Viana de Jesus^{1,2,a}, Aline Silva Lima-Matos^{2,3,b},
Paula Cristina Andrade Almeida^{2,c}, Valmar Bião Lima^{2,d},
Luane Marques de Mello^{4,e}, Adelmir Souza-Machado^{2,5,f},
Eduardo Vieira Ponte^{5,6,g}, Álvaro Augusto Cruz^{2,7,h}

RESUMO

Objetivo: Avaliar a relação entre obesidade e asma. **Métodos:** Análise preliminar transversal de dados de um estudo de caso-controle com 925 pacientes com asma leve a moderada ou grave, avaliados entre 2013 e 2015. A classificação de obesidade levou em conta o índice de massa corpórea (IMC) e a circunferência abdominal. Foram coletados parâmetros clínicos, laboratoriais, medidas antropométricas e de função pulmonar, assim como resultados de questionários de controle da asma e de qualidade de vida e presença de comorbidades. **Resultados:** Os indivíduos obesos apresentaram um número significativamente maior de neutrófilos no sangue periférico que os não obesos ($p = 0,01$). Entre os obesos, 163 (55%) apresentaram positividade no teste alérgico, enquanto os grupos com sobrepeso e IMC normal apresentaram positividade em 62% e 67%, respectivamente. Os parâmetros espirométricos dos indivíduos obesos foram mais baixos que os dos não obesos, e 97 obesos (32%) apresentaram asma não controlada, uma proporção significativamente maior do que a observada nos demais grupos de estudo ($p = 0,02$). **Conclusões:** Indivíduos asmáticos e obesos têm pior controle da asma e valores mais baixos de parâmetros de função pulmonar que os não obesos. A proporção de pacientes sem atopia entre asmáticos obesos foi maior que entre os não obesos. Nossos resultados sugerem que indivíduos asmáticos obesos podem apresentar um padrão inflamatório diferente do habitual e doença de mais difícil controle quando comparados com indivíduos asmáticos não obesos.

Descritores: Asma; Obesidade; Sobrepeso; Eosinofilia.

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
 2. Núcleo de Excelência em Asma/ Programa para o Controle da Asma na Bahia – ProAR – Salvador (BA) Brasil.
 3. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
 4. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.
 5. Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
 6. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí (SP) Brasil.
 7. Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-7627-7298>
b. <http://orcid.org/0000-0001-5043-0613>
c. <http://orcid.org/0000-0001-8919-1672>
d. <http://orcid.org/0000-0001-8479-3666>
e. <http://orcid.org/0000-0002-4462-8364>
f. <http://orcid.org/0000-0002-1475-2663>
g. <http://orcid.org/0000-0003-4868-0124>
h. <http://orcid.org/0000-0002-7403-3871>

Recebido: 29 janeiro 2017.

Aprovado: 22 dezembro 2017.

Trabalho realizado no Núcleo de Excelência em Asma/Programa para o Controle da Asma na Bahia – ProAR – Salvador (BA) Brasil.

INTRODUÇÃO

A asma e a obesidade são doenças muito prevalentes e consideradas problemas de saúde pública. Evidências de estudos transversais sugerem que indivíduos obesos têm um maior risco de asma e que os asmáticos obesos apresentam asma mais grave, maior número de hospitalizações e maior número de visitas a serviços de emergência.^(1,2) Porém, a associação causal entre obesidade, prevalência de asma e gravidade da asma ainda é motivo de investigações.

Estudos com o objetivo de esclarecer a relação entre obesidade e asma sugerem que a obesidade tem efeitos na mecânica respiratória, modifica a resposta imune e tem implicações metabólicas.^(1,3-5) Há evidências de que a

obesidade aumenta o processo inflamatório nos pulmões de pacientes com asma. Mediadores pró-inflamatórios se correlacionam diretamente com a gordura visceral abdominal e podem predispor a uma maior hiper-responsividade brônquica e broncoespasmo.^(6,7) Estudos transversais também sugerem que os asmáticos obesos possuem uma inflamação mais neutrofílica do que eosinofílica nas vias aéreas.^(7,8)

Existe alguma controvérsia nos estudos que avaliaram a relação entre obesidade e controle da asma.^(9,10) Além disso, são poucos os estudos que avaliaram o efeito da obesidade na imunopatologia da asma. Diante disso, o presente estudo teve o objetivo de avaliar a relação entre obesidade e asma, em aspectos relacionados a eosinofilia

Endereço para correspondência:

Juliana Pires Viana de Jesus. NEA/ProAR – UFBA. Rua Carlos Gomes, Edifício Multicentro de Saúde Carlos Gomes, 7º andar, CEP 40060-330, Salvador, BA, Brasil.

Tel./Fax: 55 71 3013-8462. E-mail: juliana.neasma@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; Edital PRONEX 020/2009) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB; auxílio 6353 PNX 0018/2009).

e neutrofilia em sangue periférico, atopia, gravidade da asma, controle da asma e asma de início tardio.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal que avaliou pacientes com asma leve a moderada ou grave. Participaram do estudo 925 pacientes oriundos do Sistema Único de Saúde da cidade de Salvador (BA). Os participantes foram selecionados no período entre janeiro de 2013 e julho de 2015 e avaliados no Núcleo de Excelência em Asma da Universidade Federal da Bahia, localizado na mesma cidade. O presente estudo faz parte de um projeto mais abrangente, intitulado "Fatores de risco, biomarcadores e endofenótipos da asma grave" que foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Parecer/Resolução nº 450/2010) e pela Comissão de Ética em Pesquisa da Maternidade Clímério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia (Resolução Aditiva 095/2012).

População do estudo

Cartazes foram colocados em ambientes de grande circulação de pedestres e em meios de transportes coletivos para o recrutamento de pacientes com asma leve a moderada em toda a cidade de Salvador. Além disso, a equipe divulgou o estudo entre pacientes e médicos das unidades de atenção primária do sistema público de saúde da cidade de Salvador, onde entrevistas em sala de espera eram realizadas. Os pacientes com asma grave foram selecionados a partir da coorte de pacientes do Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR), que é o principal centro de referência para atendimento especializado no tratamento da asma grave na cidade de Salvador.⁽¹¹⁾

Os critérios de inclusão do estudo foram ter diagnóstico médico de asma e ter idade ≥ 18 anos. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os critérios de exclusão foram mulheres grávidas, presença de qualquer doença grave o suficiente para dificultar a avaliação dos sintomas de asma ou de qualquer outra doença que causasse dispneia.

Os pacientes com asma leve a moderada oriundos da comunidade e das unidades de atenção primária foram encaminhados para a confirmação do diagnóstico de asma por um especialista do Núcleo de Excelência em Asma-ProAR (NEA-ProAR) da Universidade Federal da Bahia. Os pacientes com asma grave oriundos da coorte de pacientes do ProAR tiveram o diagnóstico de asma validado por dois especialistas do NEA-ProAR. Os especialistas avaliaram os pacientes e revisaram os prontuários para confirmar o diagnóstico de asma. Os critérios de diagnóstico de asma foram presença de sintomas típicos, melhora dos sintomas com o uso de broncodilatador ou de corticosteroide inalado e incremento do VEF₁ em 12% e 200 ml após o uso de broncodilatador.

Os pacientes foram classificados como tendo asma leve a moderada de acordo com os critérios de classificação da *Global Initiative for Asthma* de 2006⁽¹²⁾ para manter critérios semelhantes aos utilizados entre os pacientes com asma grave, que tiveram a gravidade avaliada de acordo com os critérios de classificação da *Global Initiative for Asthma* de 2002,⁽¹³⁾ diretriz vigente na fundação do ProAR, encaixando-se com portadores de asma grave não tratada pela classificação proposta à Organização Mundial de Saúde em 2010.⁽¹⁴⁾

Procedimentos do estudo

Os pacientes foram submetidos à coleta de sangue, espirometria,^(15,16) teste cutâneo de leitura imediata,⁽¹⁷⁾ avaliação clínica por um médico especialista e coleta de medidas antropométricas aferidas com o paciente em jejum.

Os pacientes também responderam questionários: Questionário para Controle da Asma com seis questões,⁽¹⁸⁾ Questionário sobre Qualidade de Vida em Asma,⁽¹⁹⁾ Questionário de Sintomas de Doença de Refluxo Gastroesofágico⁽²⁰⁾ e Inventário de Depressão de Beck.⁽²¹⁾

Definições

Pacientes com asma de difícil controle são aqueles com ausência de controle da asma atribuída a fatores tais como baixa adesão à medicação, técnica inalatória inadequada, exposição ambiental, problemas psicossociais ou comorbidades.⁽¹⁴⁾

A definição de presença de asma não controlada foi determinada pela pontuação do Questionário para o Controle da Asma com seis questões $\geq 1,5$.⁽¹⁸⁾

Foi considerada como alta dose de corticosteroide inalatório o uso de mais que 800 μ g de budesonida ao dia.⁽²²⁾

Os critérios de presença de obstrução das vias aéreas utilizados foram VEF₁ $< 80\%$ do previsto e relação VEF₁/CVF abaixo do limite inferior de normalidade.⁽²³⁾ Esse limite é ajustado pela idade, sendo obtido a partir do quinto percentil de indivíduos saudáveis e não fumantes.

O critério de presença de atopia foi o resultado positivo para o teste cutâneo de leitura imediata. O exame foi considerado positivo quando a pápula de qualquer aeroalérgeno testado foi ≥ 3 mm. Os antígenos testados foram *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Aspergillus flavus*, *Dermatophagoides farinae*, *Aspergillus fumigatus*, *Blomia tropicalis*, *Aspergillus niger*, epitélio de gato, *Alternaria alternata*, epitélio de cachorro, *Blatella germanica*, *Cladosporium herbarum*, *Periplaneta americana*, *Paspalum notatum* e *Cynodon dactylon*.⁽¹⁷⁾

Foi considerada asma de início tardio aquela diagnosticada em pacientes na faixa etária ≥ 18 anos.⁽²⁴⁾ Quanto à asma eosinofílica, para caracterizar o fenótipo eosinofílico da asma adotamos a contagem de eosinófilos em sangue periférico acima de 260 células/ μ l. Zhang et al.,⁽²⁵⁾ demonstraram que este ponto de corte em

sangue periférico tem boa capacidade de discriminar a presença de eosinofilia em escarro induzido.

O critério diagnóstico de comorbidades (hipertensão, dislipidemias e/ou diabetes) foi o relato positivo do uso de medicamentos específicos para cada uma dessas patologias.

O peso corporal foi obtido através de uma balança digital (Tanita, Arlington Heights, IL, EUA), e a altura foi obtida através de um estadiômetro de parede construído em madeira com escala impressa, variando de 40 cm a 220 cm. O índice de massa corpórea foi calculado dividindo o peso corporal do indivíduo (em quilogramas) pela sua altura (em metros) elevada ao quadrado.⁽²⁶⁾ A obesidade foi determinada a partir do IMC (em kg/m²) segundo a Organização Mundial da Saúde — baixo: IMC < 18,5; normal: 18,5 ≤ IMC ≤ 24,9; sobrepeso: 25 ≤ IMC ≤ 29,9; e obesidade: IMC ≥ 30.⁽²⁶⁾ A classificação de obesidade abdominal foi realizada de acordo com a mensuração da circunferência abdominal (CA), medida do maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca. Foi considerada obesidade abdominal valores de CA ≥ 80 cm e ≥ 90 cm para mulheres e homens, respectivamente.⁽²⁷⁾

Análise estatística

Foi utilizado o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences para Windows*, na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foi feita análise de associação entre pacientes asmáticos agrupados de acordo com o IMC ou a CA. Utilizamos o teste do qui-quadrado para identificar associações entre variáveis dicotômicas e o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar três ou mais grupos independentes com variáveis contínuas ou ordinais.

Foi utilizado o teste de Mann-Whitney para comparar dois grupos com variáveis contínuas e ordinais porque a distribuição não foi normal. Variáveis contínuas e ordinais foram apresentadas em média e desvio-padrão e mediana e intervalo interquartil, respectivamente. Variáveis categóricas foram apresentados em valor absoluto e proporção.

RESULTADOS

Foram incluídos 925 pacientes com asma, sendo que 299 pacientes apresentavam obesidade de acordo com seu IMC. A Tabela 1 compara as características dos participantes, agrupados de acordo com o IMC. Nessa tabela é possível observar que o IMC esteve associado ao sexo, idade, escolaridade, comorbidades, atopia, dose de corticosteroide inalatório, fenótipo eosinofílico e neutrófilos em sangue periférico ($p < 0,05$).

A Tabela 2 também demonstra as comparações dos participantes agrupados de acordo com o IMC. O IMC esteve associado com diversos parâmetros da função pulmonar ($p < 0,05$), mas não houve diferença significativa entre os grupos quanto à frequência de obstrução das vias aéreas. Houve associações do IMC com sintomas de asma, qualidade de vida relacionada à asma, exacerbações por asma e asma de difícil tratamento ($p < 0,05$).

As Tabelas 3 e 4 fazem comparações entre os participantes, agrupados de acordo com a CA. Os grupos foram diferentes quanto ao sexo, idade, escolaridade, asma de início tardio, comorbidades, atopia, dose de corticosteroide inalatório, fenótipo eosinofílico, função pulmonar, sintomas de asma, qualidade de vida relacionada à asma e frequência de exacerbações ($p < 0,05$).

Tabela 1. Características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo, agrupados de acordo com o índice de massa corpórea.^a

Variáveis	IMC				p*
	Baixo (n = 20)	Normal (n = 286)	Sobrepeso (n = 319)	Obeso (n = 299)	
Sexo feminino	17 (85)	203 (71)	245 (77)	266 (89)	< 0,01
Idade, anos	34 ± 19	40 ± 16	47 ± 14	47 ± 13	< 0,01
Baixa escolaridade ^b	3 (15)	26 (9)	47 (15)	54 (18)	0,02
Asma de início tardio (≥ 18 anos)	4 (20)	90 (31)	120 (38)	92 (31)	0,14
Comorbidades ^c	2 (10)	61 (21)	130 (41)	171 (57)	< 0,01
Diagnóstico de rinite	18 (90)	258 (91)	300 (94)	277 (93)	0,42
Teste alérgico positivo	10 (50)	191 (67)	199 (62)	163 (55)	0,03
Diagnóstico de DRGE	8 (40)	101 (35)	141 (44)	149 (66)	0,38
Depressão grave ^d	0 (0)	10 (4)	21 (7)	26 (9)	< 0,01
Alta dose de medicamento para asma ^e	4 (20)	102 (36)	158 (50)	173 (58)	< 0,01
IgE sérico total, UI/ml	237 (39-642)	291 (115-542)	261 (100-451)	269 (105-530)	0,64
Eosinófilos ≥ 260 células/μl	15 (75)	141 (49)	141 (44)	134 (45)	0,02
Eosinófilos, células/μl	433 (251-579)	258 (137-401)	232 (130-378)	240 (139-383)	0,01
Neutrófilos, células/μl	2.641 (1.922-4.938)	3.399 (2.470-4.338)	3.431 (2.394-4.533)	3.711 (2.765-4.942)	0,01

IMC: índice de massa corpórea; e DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. ^aValores expressos em n (%), média ± dp ou mediana (intervalo interquartil). ^bBaixa escolaridade: analfabeto ou ensino fundamental I incompleto. ^cComorbidades: hipertensão, diabetes e/ou dislipidemia. ^dDepressão grave: nível grave de depressão segundo Inventário de Depressão de Beck. ^eAlta dose de medicamento: de acordo com o uso de corticosteroides inalatórios. *Teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas.

Tabela 2. Valores espirométricos e de gravidade da asma nos pacientes incluídos no estudo agrupados de acordo com o índice de massa corpórea (IMC).^a

Variáveis	IMC				p*
	Baixo (n = 20)	Normal (n = 286)	Sobrepeso (n = 319)	Obeso (n = 299)	
CVF pós-BD, % predito	82 (70-93)	87 (79-95)	86 (78-95)	83 (75-92)	< 0,01
VEF ₁ pós-BD, % predito	75 (62-95)	82 (70-92)	79 (67-90)	75 (63-88)	< 0,01
FEF _{25-75%} pós-BD, % predito	70 (46-90)	73 (44-98)	67 (35-94)	62 (36-91)	0,02
VEF ₁ /CVF pós-BD, % predito	0,9 (0,7-0,9)	0,8 (0,7-0,9)	0,8 (0,6-0,8)	0,8 (0,7-0,8)	< 0,01
Obstrução das vias aéreas ^b	3 (15)	35 (12)	53 (17)	34 (11)	0,26
Escore do ACQ-6 $\geq 1,5$	4 (20)	63 (22)	75 (24)	97 (32)	0,02
Escore do AQLQ	5,0 (3,7-5,9)	5 (4-6)	4,8 (3,7-5,8)	4,5 (3,3-5,4)	< 0,01
Uso de corticosteroide oral para asma no último ano	9 (45)	100 (35)	126 (40)	151 (51)	< 0,01
Asma grave de difícil tratamento	6 (30)	97 (34)	147 (46)	179 (60)	0,03

IMC: índice de massa corpórea; BD: broncodilatador; ACQ-6: 6-item Asthma Control Questionnaire (Questionário de Controle da Asma com seis questões); e AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire (Questionário sobre Qualidade de Vida em Asma). e DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. ^aValores expressos em n (%) ou mediana (intervalo interquartil). ^bVEF₁ < 80% e VEF₁/CVF < limite inferior da normalidade.⁽²³⁾ Teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas e teste do qui-quadrado para variáveis categóricas.

Tabela 3. Características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo, agrupados de acordo com a circunferência abdominal.^a

Variáveis	Sem obesidade abdominal (n = 258)	Com obesidade abdominal (n = 667)	p*
Sexo feminino	167 (65)	564 (85)	< 0,01
Idade, anos	36 $\pm$ 15	48 $\pm$ 14	< 0,01
Baixa escolaridade ^b	16 (6)	114 (17)	< 0,01
Asma de início tardio (≥ 18 anos)	67 (26)	239 (36)	< 0,01
Comorbidades ^c	37 (14)	327 (49)	< 0,01
Diagnóstico de rinite	234 (91)	620 (93)	0,13
Teste alérgico positivo	174 (67)	389 (58)	0,01
Diagnóstico de DRGE	96 (37)	303 (45)	0,31
Depressão grave ^d	4 (2)	53 (8)	< 0,01
Alta dose de medicamento para asma ^e	75 (29)	362 (54)	< 0,01
IgE sérico total, UI/ml	300 (114-566)	262 (103-498)	0,20
Eosinófilos ≥ 260 células/ μ l	138 (54)	294 (45)	0,01
Eosinófilos, células/ μ l	282 (143-464)	236 (132-379)	0,05
Neutrófilos, células/ μ l	3.326 (2.404-4.387)	3.581 (2.529-4.663)	0,09

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. ^aValores expressos em n (%), média $\pm$ dp ou mediana (intervalo interquartil). ^bBaixa escolaridade: analfabeto ou ensino fundamental I incompleto. ^cComorbidades: hipertensão, diabetes e/ou dislipidemia. ^dDepressão grave: nível grave de depressão segundo Inventário de Depressão de Beck. ^eAlta dose de medicamento: de acordo com o uso de corticosteroides inalatórios. *Teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas.

DISCUSSÃO

Os resultados indicaram que os pacientes asmáticos obesos apresentaram mais neutrófilos e menos eosinófilos em sangue periférico em comparação com asmáticos não obesos. Essas observações sugerem que a asma em indivíduos obesos apresenta mais frequentemente um mecanismo imunopatológico não eosinofílico. Isso contribui para a compreensão de porque o paciente obeso tem asma mais grave, uma vez que a inflamação eosinofílica nas vias aéreas responde ao tratamento com corticosteroides inalatórios de forma melhor.^(7,8,10,28)

Em nosso estudo, analisamos o teste cutâneo de leitura imediata, visto que a positividade é um marcador de atopia; porém, a obesidade esteve associada a teste

alérgico cutâneo negativo. Resultados semelhantes foram observados previamente, com medidas tanto pelo IMC quanto pela CA; porém, os mecanismos que envolvem essa associação ainda permanecem desconhecidos.⁽²⁹⁻³¹⁾ Curiosamente, não observamos uma associação entre obesidade e IgE total em sangue periférico, que também é um marcador de atopia. Novos estudos são necessários para investigar se o indivíduo asmático obeso tem menor atividade imunológica sistêmica do tipo Th2 ou se a associação entre asma e ausência de teste alérgico cutâneo ocorre por especificidades relacionadas ao excesso de tecido adiposo subcutâneo.

Os nossos resultados também indicaram uma associação entre obesidade e asma grave de difícil tratamento. Os obesos de nossa amostra também

Tabela 4. Valores espirométricos e de gravidade da asma nos pacientes incluídos no estudo agrupados de acordo com a circunferência abdominal.

Variáveis	Sem obesidade abdominal (n = 258)	Com obesidade abdominal (n = 667)	p*
CVF pós-BD, % predito	87 (80-95)	85 (76-93)	< 0,01
VEF ₁ pós-BD, % predito	84 (72-94)	77 (64-89)	< 0,01
FEF _{25-75%} pós-BD, % predito	78 (54-101)	62 (35-91)	< 0,01
VEF ₁ /CVF pós-BD, % predito	0,8 (0,7-0,9)	0,8 (0,6-0,8)	< 0,01
Obstrução das vias aéreas ^b	29 (11)	96 (14)	0,11
Escore do ACQ-6 $\geq$ 1,5	47 (18)	192 (29)	< 0,01
Escore do AQLQ	5,1 (4,2-6,0)	4,6 (3,4-5,6)	< 0,01
Uso de corticosteroide oral para asma no último ano	90 (35)	296 (44)	< 0,01
Asma grave de difícil tratamento	77 (29)	352 (53)	0,63

BD: broncodilatador; ACQ-6: 6-item *Asthma Control Questionnaire* (Questionário de Controle da Asma com seis questões); e AQLQ: *Asthma Quality of Life Questionnaire* (Questionário sobre Qualidade de Vida em Asma). ^aValores expressos em n (%) ou mediana (intervalo interquartil). ^bVEF₁ < 80% e VEF₁/CVF < limite inferior da normalidade.⁽²³⁾

*Teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas e teste do qui-quadrado para variáveis categóricas.

apresentaram maiores escores no questionário de sintomas, pior qualidade de vida e exacerbações da asma com necessidade de corticosteroide oral mais frequentemente que os não obesos. Outros autores também observaram essas associações,^(8,32) mas o presente estudo contribui com a literatura médica na medida em que incluiu uma grande amostra de indivíduos com amplo espectro de gravidade da asma, oriundos de um centro de referência e da comunidade. Além disso, os pacientes do presente estudo tinham acompanhamento com médicos especialistas e recebiam tratamento gratuito para o controle dos sintomas de asma, o que nem sempre foi garantido em estudos anteriores.

Os asmáticos obesos no presente estudo, mediante observações tanto pelo IMC como pela CA, utilizaram doses mais elevadas de corticosteroides inalatórios para controlar a asma. É possível que a maior dependência de corticosteroide inalatório esteja relacionada à menor frequência de asma não eosinofílica em nossa amostra de obesos, uma vez que indivíduos não eosinofílicos tendem a responder menos eficazmente ao tratamento com corticosteroides e, portanto, precisam de doses maiores da medicação para controlar a inflamação.^(10,33)

Estudos anteriores demonstraram uma relação entre a idade de início da asma e a gravidade dos sintomas respiratórios em indivíduos obesos.^(30,34) Não encontramos uma associação entre obesidade e asma de início tardio em nossa amostra de pacientes. Essa é uma observação importante, pois indica que a idade de início dos sintomas não foi um viés na relação entre obesidade e gravidade da asma no nosso estudo.

Dados da literatura demonstram que os obesos apresentam função pulmonar com distúrbio ventilatório restritivo, provavelmente devido a mudanças na estrutura corporal.^(35,36) Apesar de não termos realizado medidas de volumes pulmonares para confirmar a presença de distúrbio ventilatório restritivo, valores menores de CVF nos obesos indicam uma maior frequência de distúrbio ventilatório restritivo em relação aos indivíduos não obesos. Observamos

ainda que, quando avaliamos a obesidade pela CA, os volumes respiratórios encontraram-se mais baixos. Encontramos na literatura que o aumento da adiposidade abdominal pode refletir uma função pulmonar mais comprometida.⁽³¹⁾ É possível que o mecanismo fisiopatológico da asma mais grave em obesos esteja parcialmente relacionado à modificação da estrutura da caixa torácica e não exclusivamente ao processo patológico de vias aéreas inferiores. Essa hipótese é reforçada pela ausência de associação entre obesidade e distúrbio ventilatório obstrutivo em nossa amostra.

Indivíduos obesos com asma tiveram uma maior frequência de comorbidades. A obesidade está associada à maior frequência de comorbidades em indivíduos não asmáticos; portanto, os nossos resultados já eram esperados.^(37,38) Essas comorbidades podem, possivelmente, contribuir para modificar a gravidade da asma nos indivíduos obesos, o que poderá ser esclarecido por estudos futuros.

Um ponto positivo do presente estudo é que avaliamos pacientes recrutados na comunidade, em unidades de atenção primária e secundária, o que aumenta a validade externa dos resultados. Outro aspecto positivo é que o diagnóstico de asma foi validado por um especialista. No caso de asma grave, o diagnóstico diferencial, como DPOC e outras doenças respiratórias, é importante, sendo esse diagnóstico validado por dois especialistas para evitar a inclusão de pacientes não asmáticos. Entretanto, como em todos os estudos transversais, não foi possível explorar a relação de causalidade entre obesidade e as variáveis estudadas. Surgem dúvidas se a inflamação neutrofílica é um fenótipo diferente em asmáticos obesos ou se também é uma característica em indivíduos obesos sem asma. Essa questão ainda representa uma lacuna do conhecimento atual e poderá ser respondida analisando dados de indivíduos sem asma.

Em conclusão, verificamos que pacientes asmáticos com obesidade têm pior controle da asma e pior qualidade de vida; precisam de doses mais altas de corticosteroide inalatório; e apresentam redução de alguns parâmetros de função pulmonar, como a CVF.

Além disso, encontramos uma proporção menor de pacientes eosinofílicos e menor frequência de atopia entre asmáticos obesos. Portanto, o nosso estudo tem uma boa capacidade de validar dados de uma associação frequente em uma população brasileira

e poderá ajudar no melhor conhecimento sobre a influência da obesidade na asma. Todavia, a relevância clínica dessas observações devem ser interpretadas com cautela e investigadas em estudos futuros, com análises específicas para esse propósito.

REFERÊNCIAS

- Baffi CW, Winnica DA, Holguin F. Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications. *Asthma Res Pract.* 2015;1:1. <https://doi.org/10.1186/s40733-015-0001-7>
- Barros LL, Souza-Machado A, Corrêa LC, Santos JS, Cruz C, Leite M, et al. Obesity and poor asthma control in patients with severe asthma. *J Asthma.* 2011;48(2):171-6. <https://doi.org/10.3109/02770903.2011.554940>
- Capelo AV, Fonseca VM, Peixoto VM, Carvalho SR, Guerino LG. Central obesity and other factors associated with uncontrolled asthma in women. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11(1):12. <https://doi.org/10.1186/s13223-015-0076-y>
- Dias-Júnior SA, Reis M, de Carvalho-Pinto RM, Stelmach R, Halpern A, Cukier A. Effects of weight loss on asthma control in obese patients with severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1368-77. <https://doi.org/10.1183/09031936.00053413>
- Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med.* 2006;100(4):648-57. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.08.001>
- Arteaga-Solis E, Zee T, Emala CW, Vinson C, Wess J, Karsenty G. Inhibition of leptin regulation of parasympathetic signaling as a cause of extreme body weight-associated asthma. *Cell Metab.* 2013;17(1):35-48. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.004>
- Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Wood LG. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J.* 2011;38(3):594-602. <https://doi.org/10.1183/09031936.00139810>
- van Veen IH, Ten Brinke A, Sterk PJ, Rabe KF, Bel EH. Airway inflammation in obese and nonobese patients with difficult-to-treat asthma. *Allergy.* 2008;63(5):570-4. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01597.x>
- Clerisme-Beatty EM, Karam S, Rand C, Patino CM, Bilderback A, Rieker KA, et al. Does higher body mass index contribute to worse asthma control in an urban population? *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(2):207-12. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.034>
- Telenga ED, Tideman SW, Kerstjens HA, Hacken NH, Timens W, Postma DS, et al. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response. *Allergy.* 2012;67(8):1060-8. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02855.x>
- Cruz AA, Souza-Machado A, Franco R, Souza-Machado C, Ponte EV, Moura Santos P, et al. The impact of a program for control of asthma in a low-income setting. *World Allergy Organ J.* 2010;3(4):167-74. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181dc3383>
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention 2006; Bethesda: GINA; 2006.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda: GINA; 2002.
- Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(5):926-38. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.07.019>
- Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
- Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.3.7663792>
- Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012;67(1):18-24. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x>
- Leite M, Ponte E, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz AA. Evaluation of the asthma control questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2008;34(10):756-63. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000002>
- 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>
- Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, Cecchetti D, de Barros SG. Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease [Article in Portuguese]. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):263-7. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032004000400012>
- Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2001.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda: GINA; 2015.
- Pereira CA, Duarte AA, Gimenez A, Soares MR. Comparison between reference values for FVC, FEV1, and FEV1/FVC ratio in White adults in Brazil and those suggested by the Global Lung Function Initiative 2012. *J Bras Pneumol.* 2014;40(4):397-402. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000400007>
- de Groot JC, Storm H, Amelink M, de Nijs SB, Eichhorn E, Reitsma BH, et al. Clinical profile of patients with adult-onset eosinophilic asthma. *ERJ Open Res.* 2016;2(2). pii: 00100-2015. <https://doi.org/10.1183/23120541.00100-2015>
- Zhang XY, Simpson JL, Powell H, Yang IA, Upham JW, Reynolds PN, et al. Full blood count parameters for the detection of asthma inflammatory Phenotypes. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(9):1137-45. <https://doi.org/10.1111/cea.12345>
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
- The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: International Diabetes Federation; 2005.
- Lintomen L, Calixto MC, Schenka A, Antunes E. Allergen-induced bone marrow eosinophilopoiesis and airways eosinophilic inflammation in leptin-deficient ob/ob mice. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(10):1959-65. <https://doi.org/10.1038/oby.2012.93>
- Ma J, Xiao L. Association of general and central obesity and atopic and nonatopic asthma in US adults. *J Asthma.* 2013;50(4):395-402. <https://doi.org/10.3109/02770903.2013.770014>
- Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman J. Atopy, obesity, and asthma in adults: the Humboldt study. *J Agromedicine.* 2009;14(2):222-7. <https://doi.org/10.1080/10599240902724051>
- Fenger RV, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Gude F, Husemoen LL, Aadahl M, et al. Exploring the obesity-asthma link: do all types of adiposity increase the risk of asthma? *Clin Exp Allergy.* 2012;42(8):1237-45. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2012.03972.x>
- Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA.* 2016;315(21):2284-91. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6458>
- Anderson WJ, Lipworth BJ. Does body mass index influence responsiveness to inhaled corticosteroids in persistent asthma? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;108(4):237-42. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2011.12.006>
- Mosen DM, Schatz M, Magid DJ, Camargo CA Jr. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):507-11.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.06.024>
- Sin DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med.* 2002;162(13):1477-81. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.13.1477>
- Farah CS, Kermode JA, Downie SR, Brown NJ, Hardaker KM, Berend N, et al. Obesity is a determinant of asthma control, independent of inflammation and lung mechanics. *Chest.* 2011;140(3):659-666. <https://doi.org/10.1378/chest.111.0027>
- Brumpton B, Langhammer A, Romundstad P, Chen Y, Mai XM. General and abdominal obesity and incident asthma in adults: the HUNT study. *Eur Respir J.* 2013;41(2):323-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.00012112>
- Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2009;9:88. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>



O COPD Assessment Test é sensível para diferenciar pacientes com DPOC de indivíduos tabagistas e não tabagistas sem a doença? Um estudo de base populacional

Manuela Karloh^{1,2,a}, Simone Aparecida Vieira Rocha^{1,b},
Marcia Margaret Menezes Pizzichini^{1,3,c}, Francine Cavalli^{1,d},
Darlan Laurício Matte^{1,2,4,e}, Emilio Pizzichini^{1,3,f}; The Respira Floripa Group

RESUMO

Objetivo: Avaliar a pontuação obtida no *COPD Assessment Test* (CAT, Teste de Avaliação da DPOC) por adultos com e sem DPOC, bem como comparar a pontuação obtida no CAT por não fumantes, ex-fumantes e fumantes sem DPOC com a obtida por pacientes com DPOC. **Métodos:** Estudo populacional transversal (Respira Floripa) do qual participaram adultos com idade ≥ 40 anos, residentes em Florianópolis (SC). Foram investigados 846 domicílios. Além de responderem aos questionários do Respira Floripa e CAT, os participantes realizaram prova de função pulmonar. **Resultados:** Foram analisados dados referentes a 1.057 participantes (88,1% da amostra prevista). Noventa e dois participantes (8,7%) receberam diagnóstico funcional de DPOC. Destes, 72% não estavam cientes de que tinham DPOC. A média da pontuação no CAT foi maior no grupo de pacientes com DPOC que no de indivíduos sem DPOC [10,6 (IC95%: 8,8-12,4) vs. 6,6 (IC95%: 6,1-7,0); $p < 0,01$]. A pontuação obtida em cada item do CAT foi significativamente maior nos pacientes com DPOC que nos indivíduos sem DPOC ($p < 0,001$), à exceção da pontuação obtida nos itens referentes a sono ($p = 0,13$) e energia ($p = 0,08$). A média da pontuação no CAT foi maior nos pacientes com DPOC que em não fumantes [5,8 (IC95%: 5,3-6,4)] e ex-fumantes [6,4 (IC95%: 5,6-7,2); $p < 0,05$]. Entretanto, não houve diferenças significativas entre os pacientes com DPOC e fumantes sem DPOC quanto à média da pontuação no CAT [9,5 (IC95%: 8,2-10,8); $p > 0,05$], à exceção da média da pontuação no item confiança ao sair de casa ($p = 0,02$). **Conclusões:** A pontuação no CAT foi maior no grupo de pacientes com DPOC que em não fumantes e ex-fumantes sem DPOC. Entretanto, não houve diferenças significativas entre pacientes com DPOC e fumantes sem DPOC quanto à pontuação no CAT. Fumantes com relação $VEF_1/CVF > 0,70$ apresentam estado de saúde comprometido e sintomas respiratórios semelhantes aos de pacientes com DPOC.

Descritores: Testes de função respiratória; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Fumar.

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
 2. Núcleo de Assistência, Ensino e Pesquisa em Reabilitação Pulmonar, Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC – Florianópolis (SC) Brasil.
 3. Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas – NUPAIVA – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
 4. Departamento de Fisioterapia, Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC – Florianópolis (SC) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0003-2082-2194>
b. <http://orcid.org/0000-0003-1919-4274>
c. <http://orcid.org/0000-0001-7409-7536>
d. <http://orcid.org/0000-0001-5242-5420>
e. <http://orcid.org/0000-0003-4650-3714>
f. <http://orcid.org/0000-0001-7046-9996>

Recebido: 5 maio 2017.

Aprovado: 30 outubro 2017.

Trabalho realizado no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas – NUPAIVA – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.

INTRODUÇÃO

A DPOC é uma doença pulmonar inflamatória caracterizada por limitação crônica, progressiva e não totalmente reversível do fluxo aéreo.⁽¹⁾ Embora seja primordialmente uma doença pulmonar, a DPOC também produz efeitos sistêmicos significativos que podem resultar em prejuízo da capacidade funcional, da capacidade de exercício, da qualidade de vida e do estado de saúde.^(1,2)

De acordo com a atualização de 2011 do documento da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD),⁽³⁾ o manejo e tratamento da DPOC devem considerar o impacto da doença (determinado pela carga de sintomas) e o risco de exacerbação (determinado a partir da limitação do fluxo aéreo e do histórico de exacerbações),

e não apenas os achados funcionais.⁽³⁾ Desde a publicação das diretrizes de 2011 da GOLD, o *COPD Assessment Test* (CAT, Teste de Avaliação da DPOC) tem sido cada vez mais usado em contextos clínicos e em pesquisa. O CAT provou ser uma ferramenta confiável, válida e de boa resposta para a avaliação do estado de saúde de pacientes com DPOC.⁽⁴⁾ São atualmente conhecidas a taxa de não resposta do CAT, seus efeitos chão e teto, e a mínima diferença clinicamente importante.⁽⁵⁾ Além de estudos a respeito das propriedades psicométricas do CAT, muitos estudos têm explorado outras características do CAT em diferentes cenários e com diversos propósitos.⁽⁶⁾ Uma revisão sistemática recente mostrou que o CAT pode ser usado como ferramenta complementar para prever exacerbações da DPOC, depressão, deterioração aguda

Endereço para correspondência:

Emilio Pizzichini. Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas – NUPAIVA – Hospital Universitário, Departamento de Medicina Interna – Pneumologia, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Rua Profa. Maria Flora Pausewang, s/n, Trindade, CEP 88040-970, Florianópolis, SC, Brasil. Tel./Fax: 55 48 3234-7711. E-mail: emiliopizzichini@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA). Manuela Karloh e Simone Aparecida Pereira Vieira foram bolsistas de doutorado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Recebido: 5 maio 2017. Aprovado: 30 outubro 2017.

do estado de saúde e mortalidade.⁽⁶⁾ Uma revisão sistemática recente mostrou que o CAT pode ser usado como ferramenta complementar para prever exacerbações da DPOC, depressão, deterioração aguda do estado de saúde e mortalidade.⁽⁶⁾

Embora haja um crescente corpo de evidências a respeito do CAT e suas características, a validade transversal do CAT em subgrupos populacionais específicos e suas propriedades discriminatórias nesses grupos (fumantes e ex-fumantes, por exemplo) ainda não foram adequadamente estudadas.⁽⁷⁾ Outra lacuna na literatura referente ao CAT está relacionada com seu uso na população geral. Os parâmetros assim obtidos são importantes porque permitem que se realizem comparações entre populações específicas e os dados normativos obtidos a partir de estudos de base populacional.

Ao que se sabe, somente dois estudos descreveram o uso do CAT aplicado na população geral.^(8,9) No Brasil, não há estudos de base populacional sobre o CAT, embora o CAT seja considerado válido e confiável para pacientes com DPOC.⁽¹⁰⁾

O objetivo do presente estudo foi avaliar a pontuação obtida no CAT por adultos com idade ≥ 40 anos, com e sem DPOC. O objetivo secundário foi comparar a pontuação obtida no CAT por não fumantes, ex-fumantes e fumantes sem DPOC com a obtida por pacientes com DPOC.

MÉTODOS

Desenho do estudo e seleção da amostra

Trata-se de um estudo transversal de base populacional. O estudo fez parte do Respira Floripa, estudo no qual foi usada a metodologia empregada no Projeto Latino-Americano de Investigação de Doenças Pulmonares Obstrutivas (PLATINO),⁽¹¹⁾ porém com modificações.

Uma amostra representativa de indivíduos com idade ≥ 40 anos, residentes na região metropolitana de Florianópolis (SC), foi aleatoriamente obtida por meio de amostragem por conglomerados de setores censitários e domicílios. A amostra do estudo foi dividida de acordo com a classe socioeconômica e a localização na região metropolitana. Como a população de Florianópolis com idade ≥ 40 anos era, segundo os cálculos, de 157.450 habitantes e o número de residentes por domicílio com idade ≥ 40 anos era de 1,42, 68 dos 419 setores censitários foram aleatoriamente designados para fazer parte do estudo, com a inclusão de um total de 846 domicílios.

O estudo consistiu em uma ou mais visitas domiciliares em que os participantes responderam ao questionário do Respira Floripa. O questionário contém perguntas sobre características demográficas e sintomas respiratórios, entre outras. Os participantes foram submetidos a antropometria e medição de sinais vitais, além de prova de função pulmonar. O estudo consistiu em uma ou mais visitas domiciliares em que os participantes responderam

ao questionário do Respira Floripa. O questionário continha perguntas sobre características demográficas e sintomas respiratórios, entre outras. Foram coletados características demográficas, sintomas respiratórios, entre outros dados. Os critérios de exclusão foram os seguintes: indivíduos institucionalizados; indivíduos não autônomos; indivíduos submetidos a cirurgia torácica, abdominal ou oftalmológica nos últimos três meses; indivíduos com angina e/ou infarto agudo do miocárdio nos últimos três meses; indivíduos com tuberculose; indivíduos com FC > 120 bpm ou < 60 bpm; indivíduos com pressão arterial sistêmica $> 180/90$ mmHg; gestantes; indivíduos com infecção respiratória nas três semanas anteriores à avaliação; indivíduos incapazes de realizar espirometria e indivíduos incapazes de completar o CAT. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina (Protocolo n. 766/2010), em Florianópolis, e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Todas as entrevistas domiciliares foram realizadas entre abril de 2012 e julho de 2013.

Procedimentos do estudo

Questionário do Respira Floripa

Os participantes responderam ao questionário do Respira Floripa, um questionário padronizado baseado no questionário do estudo PLATINO,⁽¹¹⁾ com pequenas modificações, baseadas no questionário da *American Thoracic Society (ATS) Division of Lung Diseases*,⁽¹²⁾ na *European Community Respiratory Health Survey II*,⁽¹³⁾ no questionário do *Lung Health Study*⁽¹⁴⁾ e na *12-Item Short-Form Health Survey*.⁽¹⁵⁾ Foram coletados dados demográficos e socioeconômicos, bem como dados sobre sintomas respiratórios, doenças respiratórias, uso de medicamentos, diagnóstico médico de doenças respiratórias e outras comorbidades, carga tabágica e qualidade de vida, entre outros. Perguntas sobre razões para continuar fumando,⁽¹⁶⁾ sintomas nasossinusais,⁽¹⁷⁾ sintomas de depressão e ansiedade,⁽¹⁸⁾ qualidade de sono⁽¹⁹⁾ e estado de saúde⁽²⁰⁾ foram acrescentadas à entrevista.

CAT

O CAT⁽²⁰⁾ avalia o estado de saúde de pacientes com DPOC por meio da quantificação do impacto de sintomas comuns da DPOC (tosse, catarro, aperto no peito, falta de ar ao subir ladeiras/escadas, limitação das atividades domésticas, confiança ao sair de casa, sono e energia) na vida dos pacientes.⁽²¹⁾ A pontuação de cada item varia de 0 a 5, o que significa que a pontuação total no CAT varia de 0 a 40; quanto maior a pontuação obtida no CAT, pior o estado de saúde.⁽²⁰⁾ O ponto de corte ≥ 10 indica estado de saúde comprometido. O impacto dos sintomas da DPOC na vida dos pacientes pode ser dividido em quatro categorias, com base na pontuação obtida no CAT: pequeno (pontuação no CAT = 1-10), médio (pontuação no CAT = 11-20), grande (pontuação no CAT = 21-30) e muito grande (pontuação no CAT = 31-40).⁽²²⁾ A versão em português do CAT

foi validada para uso no Brasil, e sua reprodutibilidade já foi verificada.⁽¹⁰⁾

Prova de função pulmonar e antropometria

A espirometria foi realizada em conformidade com os padrões da ATS/*European Respiratory Society*,⁽²³⁾ por meio de um espirômetro ultrassônico portátil certificado pela ATS (EasyOne®; ndd Medical Technologies, Inc., Andover, MA, EUA). Foram avaliados os seguintes parâmetros espirométricos: VEF₁, CVF e VEF₁/CVF. O diagnóstico de DPOC foi feito com base na presença de relação VEF₁/CVF pós-broncodilatador < 0,70. Os valores de referência foram os da terceira *National Health and Nutrition Examination Survey*.⁽²⁴⁾ A estatura foi medida com um estadiômetro portátil (Seca®; Hamburgo, Alemanha), e o peso foi medido com uma balança eletrônica (Tanita Corporation of America, Inc., Arlington Heights, IL, EUA). Tanto a estatura como o peso foram medidos com os participantes descalços e vestindo roupas leves.

Análise estatística

A estatística descritiva foi usada para resumir as características demográficas dos participantes do estudo. As variáveis contínuas foram apresentadas em forma de média e intervalo de confiança de 95%. As variáveis categóricas foram expressas em forma de frequências absolutas e relativas. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado. As diferenças entre os grupos foram determinadas pelo teste t de Student para amostras independentes e por análise de variância (ANOVA de uma via ou teste de Kruskal-Wallis) com correção *post hoc* de Bonferroni. As diferenças dentro de um mesmo grupo foram determinadas pelo teste t de Student para amostras pareadas. O nível de significância adotado foi de 95%. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

Tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra baseou-se no objetivo principal do estudo Respira Floripa, isto é, determinar a prevalência da DPOC em Florianópolis. O tamanho da amostra foi calculado por meio de parâmetros semelhantes aos do PLATINO.⁽¹¹⁾ Calculou-se inicialmente que seria necessária uma amostra composta por 432 indivíduos. No entanto, com base na suposição de que a prevalência da DPOC pudesse ser menor que a inicialmente antecipada e na necessidade de um maior número de pacientes com DPOC para permitir que se realizassem comparações entre os grupos, calculou-se que seriam necessários 1.200 indivíduos.

RESULTADOS

De um total de 1.184 adultos aptos residentes em Florianópolis, 102 se recusaram a participar. A taxa de resposta foi de 91,3%. Foram posteriormente excluídas 23 entrevistas, pois os indivíduos entrevistados não

conseguiram realizar alças fluxo-volume reprodutíveis durante a espirometria, e outras 2 porque os indivíduos entrevistados não completaram o CAT (Figura 1).

Foram analisados dados referentes a 1.057 participantes, que corresponderam a 88,1% da amostra prevista. A média de idade foi de 58 anos (IC95%: 57-59), a média do índice de massa corporal foi de 28,0 kg/m² (IC95%: 27,7-28,3), a média da relação VEF₁/CVF foi de 79,6 (IC95%: 79,1-80,0), a média do VEF₁ em porcentagem do previsto foi de 92,2% (IC95%: 91,0-93,5), e a média da CVF em porcentagem do previsto foi de 89,0% (IC95%: 87,9-90,0). Noventa e dois participantes (8,7%) receberam diagnóstico funcional de DPOC. Destes, 72% não estavam cientes de que tinham DPOC. Os pacientes com diagnóstico de DPOC apresentaram média de carga tabágica de 29,6 anos-maço (IC95%: 23,7-35,6). Aproximadamente metade da amostra (52,9%) nunca havia fumado; 18,0% eram fumantes e 29,1% eram ex-fumantes (Tabela 1).

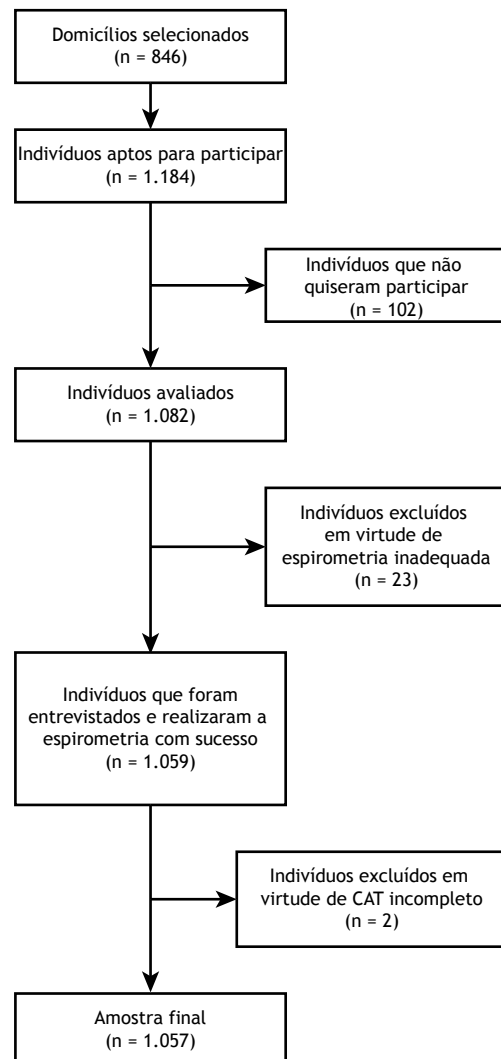


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção da amostra. CAT: COPD Assessment Test (Teste de Avaliação da DPOC).

Tabela 1. Características da amostra composta por indivíduos com e sem DPOC, estes últimos classificados em não fumantes, ex-fumantes e fumantes.^a

Característica	Indivíduos sem DPOC			Indivíduos com DPOC	p
	Não fumantes n = 539	Ex-fumantes n = 274	Fumantes n = 152		
Idade, anos	57,8 (56,8-58,9)	58,8 (57,5-60,1)	53,4 (52,0-54,8)*,†	65,0 (62,8-67,3)*,†,‡	< 0,01
Carga tabágica, anos-maço	-	23,4 (20,7-26,2)	30,9 (37,4-24,5)	29,6 (23,7-35,6)*,†	< 0,01
Sexo, n (%)					< 0,01
Feminino	362 (67,2)	136 (49,6)	95 (62,5)	40 (43,5)	
Masculino	177 (32,8)	138 (50,4)	57 (37,5)	52 (56,5)	
Raça autorrelatada ^b					< 0,01
Branca	465 (86,3)	245 (89,4)	117 (77,0)	73 (79,3)	
Outra	74 (13,7)	29 (10,6)	35 (23,0)	19 (20,7)	
Escolaridade, anos ^b					< 0,01
0-4	129 (23,9)	56 (20,5)	35 (23,0)	37 (40,2)	
5-8	85 (15,8)	51 (18,6)	39 (25,7)	15 (16,3)	
≥ 9	325 (60,3)	167 (60,9)	78 (51,3)	40 (43,5)	
Classe socioeconômica ^b					0,03
A e B	81 (15,0)	42 (15,3)	19 (12,5)	12 (13,0)	
C	409 (75,9)	208 (75,9)	105 (69,1)	66 (71,7)	
D e E	49 (9,1)	24 (8,8)	28 (18,4)	14 (15,3)	
IMC, kg/m ^{2b}					0,02
< 25	139 (25,8)	73 (26,7)	58 (38,2)	36 (39,1)	
25-29	228 (42,3)	116 (42,3)	56 (36,8)	36 (39,1)	
≥ 30	172 (31,9)	85 (31,0)	38 (25,0)	20 (21,8)	
Função pulmonar					
VEF ₁ , % do previsto	96,6 (94,9-98,3)	95,1 (93,1-97,2)	88,8 (86,0-91,5)*,†	63,7 (59,5-68,0)*,†,‡	< 0,01
CVF, % do previsto	91,0 (89,6-92,4)	90,1 (88,2-91,9)	87,6 (85,3-90,0)	76,1 (72,0-80,1)*,†,‡	< 0,01
VEF ₁ /CVF	82,0 (81,6-82,4)	80,7 (80,0-81,3)*	79,8 (79,0-80,6)*	61,8 (60,3-63,4)*,†,‡	< 0,01

IMC: índice de massa corporal. ^aDados expressos em forma de média (IC95%), exceto onde indicado.

^bDados expressos em forma de n (%). *vs. não fumantes. †vs. ex-fumantes. ‡vs. fumantes.

A média da pontuação obtida no CAT foi maior no grupo de pacientes com DPOC que no de indivíduos sem DPOC [10,6 (IC95%: 8,8-12,4) vs. 6,6 (IC95%: 6,1-7,0); $p < 0,01$]. A pontuação obtida em cada item foi significativamente maior nos pacientes com DPOC que nos indivíduos sem DPOC ($p < 0,001$), à exceção da pontuação obtida nos itens referentes a sono ($p = 0,13$) e energia ($p = 0,08$).

A média da pontuação obtida no CAT foi maior no grupo de pacientes com DPOC que em não fumantes [5,8 (IC95%: 5,3-6,4)] e ex-fumantes [6,4 (IC95%: 5,6-7,2); $p < 0,05$; Figura 2]. No entanto, não houve diferenças significativas na média da pontuação obtida no CAT entre o grupo de pacientes com DPOC e fumantes sem DPOC [9,5 (IC95%: 8,2-10,8); $p > 0,05$]. Além disso, não houve diferenças significativas entre esses dois grupos quanto à pontuação obtida em cada item, à exceção da pontuação obtida no item confiança ao sair de casa ($p = 0,02$; Figura 3).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo confirmam que o CAT é sensível para diferenciar o estado de saúde de pacientes com DPOC daquele de indivíduos sem a doença, mesmo quando aplicado em indivíduos sem diagnóstico prévio de DPOC. Além disso, o presente

estudo mostra que o grau de comprometimento do estado de saúde é semelhante em fumantes sem DPOC e pacientes com DPOC.

Este é o primeiro estudo de base populacional no qual a pontuação obtida no CAT durante entrevistas domiciliares foi seguida de avaliação funcional para confirmar a presença de DPOC. Embora o CAT tenha sido originalmente elaborado para pacientes com DPOC, os dados obtidos por meio de seu uso na população geral (isto é, indivíduos sem DPOC) contribuem para melhorar a interpretação do CAT, especialmente no que tange à magnitude, gravidade e relevância dos sintomas na escala de avaliação,⁽⁹⁾ além de contribuir para uma compreensão maior do impacto de doenças como a DPOC no estado de saúde dos pacientes.

Jones et al.⁽⁸⁾ avaliaram o CAT em um estudo randomizado de base populacional realizado em 11 países do Oriente Médio e norte da África. A média da pontuação obtida no CAT foi de $6,99 \pm 6,91$ entre os participantes que completaram a versão árabe e de $9,88 \pm 9,04$ entre os que completaram a versão turca.⁽⁸⁾ As limitações do estudo incluíram dados obtidos por entrevista telefônica e o fato de que não se realizou avaliação funcional.⁽⁸⁾

Em um estudo de coorte denominado *Canadian Cohort Obstructive Lung Disease* (CanCOLD), no qual foram investigados 1.500 indivíduos residentes em

nove áreas urbanas/suburbanas do Canadá,⁽⁹⁾ o CAT foi aplicado em 500 indivíduos sem DPOC, e a média da pontuação foi de $6,00 \pm 5,09$. Como no presente estudo, todos os participantes do estudo CanCOLD foram submetidos a prova de função pulmonar por meio de espirometria.⁽⁹⁾ Em outro estudo,⁽²⁵⁾ que fez parte do estudo CanCOLD, foram avaliados 481 indivíduos sem DPOC, e a média da pontuação no CAT foi semelhante à observada no presente estudo ($6,9 \pm 6,2$).

Vários estudos mostraram que o CAT é sensível a mudanças no estado de saúde em diversos grupos de indivíduos. Em consonância com outros estudos,^(8,25-28) o presente estudo mostrou que a média da pontuação obtida no CAT pela população geral de indivíduos sem DPOC foi quase metade daquela obtida por pacientes com DPOC. Este achado confirma a validade já reportada para o CAT, com média de pontuação significativamente maior em pacientes com DPOC que em indivíduos sem a doença.

A magnitude das diferenças entre indivíduos com e sem DPOC no tocante à pontuação obtida no CAT varia muito nos estudos. Entre os participantes de língua árabe do estudo BREATHE,⁽⁸⁾ a média da pontuação obtida no CAT foi de 16,6 (IC95%: 15,5-16,8) entre aqueles com DPOC e 5,4 (IC95%: 5,2-5,6) entre aqueles sem DPOC; entre os entrevistados de língua turca, a média da pontuação foi de 20,9 (IC95%:

19,6-22,2) entre aqueles com DPOC e 8,1 (IC95%: 7,6-8,6) entre aqueles sem DPOC. Em um estudo realizado por Nishimura et al.,⁽²⁷⁾ a média da pontuação obtida no CAT foi de $7,3 \pm 5,2$ no grupo com DPOC e $5,8 \pm 4,4$ no grupo sem DPOC. Raghavan et al.⁽²⁵⁾ relataram médias de pontuação de $9,2 \pm 6,6$ no grupo com DPOC e $6,9 \pm 6,2$ no grupo sem DPOC. Os três estudos supracitados avaliaram indivíduos da população geral. Em contraste, Miyazaki et al.⁽²⁸⁾ e Gao et al.⁽²⁶⁾ investigaram indivíduos selecionados em centros de atenção terciária. Miyazaki et al.⁽²⁸⁾ e Gao et al.⁽²⁶⁾ relataram médias de pontuação de $12,4 \pm 8,3$ e $10,3 \pm 5,3$ nos grupos com DPOC e $9,4 \pm 6,6$ e $4,0 \pm 2,1$ nos grupos sem DPOC, respectivamente. Essa variabilidade em estudos com diferentes populações sugere a necessidade de escores locais e enfatiza a relevância de nosso estudo.

Observamos diferenças significativas entre os indivíduos com e sem DPOC na pontuação total obtida no CAT e à pontuação obtida em cada item, sendo esta última maior no grupo com DPOC que no grupo sem DPOC (à exceção da pontuação referente a sono e energia). Embora não se recomende a análise da pontuação obtida em cada item,⁽²⁹⁾ decidimos incluí-la no presente estudo a fim de propiciar uma compreensão mais detalhada do comportamento do questionário e uma análise qualitativa dos dados. Dos oito itens que constituem o CAT, sono e energia são os únicos que não se referem especificamente a sinais, sintomas ou limitações típicos de pacientes com DPOC. O item referente a energia diz "tenho muita energia"/"não tenho nenhuma energia"; não faz menção à doença pulmonar. No entanto, o item referente à qualidade do sono diz "durmo profundamente"/"não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar". Não obstante, embora o item afirme que o motivo pelo qual não se dorme profundamente seja a presença de doença pulmonar, é comum que indivíduos sem DPOC apresentem pontuações maiores porque consideram que a frase "não durmo profundamente" se aplica a eles. As escalas de avaliação, tais como o CAT, podem ser interpretadas de maneiras diferentes dependendo do

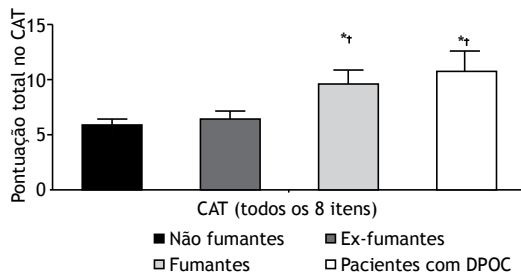


Figura 2. Pontuação total obtida no *COPD Assessment Test* (CAT, Teste de Avaliação da DPOC) por cada grupo de indivíduos da amostra estudada. * $p < 0,05$ vs. não fumantes. † $p < 0,05$ vs. ex-fumantes. ‡ $p < 0,05$ vs. fumantes.

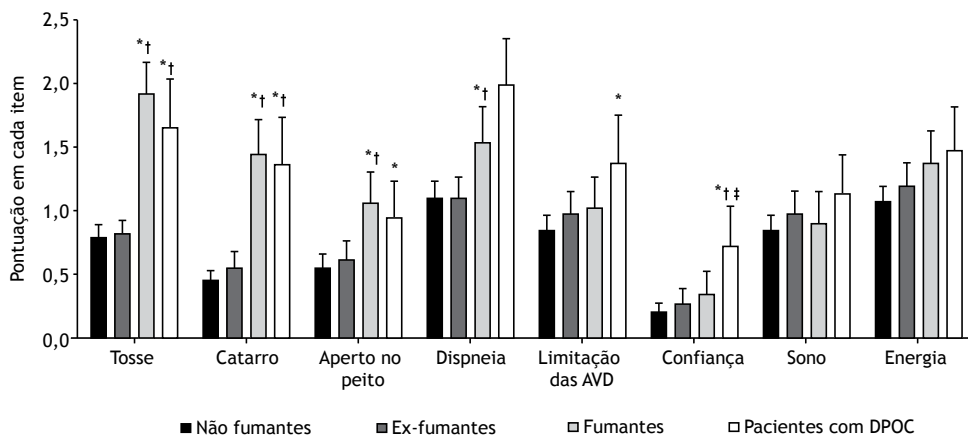


Figura 3. Pontuação obtida em cada item do *COPD Assessment Test* (CAT, Teste de Avaliação da DPOC) por cada grupo de indivíduos da amostra estudada. AVD: atividades da vida diária. * $p < 0,05$ vs. não fumantes. † $p < 0,05$ vs. ex-fumantes. ‡ $p < 0,05$ vs. fumantes.

teor das âncoras ("durmo profundamente"/"não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar", por exemplo). Argumenta-se que possa ser necessário aperfeiçoar os itens supracitados dependendo da população avaliada.⁽²⁵⁾ Além disso, como são os itens mais abrangentes do questionário, é possível que não sejam capazes de diferenciar pacientes com DPOC de indivíduos sem a doença, já que alterações do sono e energia são achados importantes em outras doenças.^(28,30)

Entre os indivíduos sem DPOC, a pontuação obtida no CAT foi significativamente maior em fumantes que em não fumantes e ex-fumantes. O mesmo aconteceu com os itens tosse, catarro, aperto no peito e falta de ar ao subir ladeiras/escadas. Esses achados são importantes porque evidenciam que, mesmo sem alteração da relação VEF₁/CVF fixa determinada por meio de espirometria, indivíduos fumantes já relatam sintomas respiratórios característicos das doenças respiratórias crônicas, com pontuação no CAT semelhante à de pacientes com DPOC.

Os resultados do presente estudo estão de acordo com os de um recente estudo não populacional⁽³¹⁾ no qual se demonstrou que a presença de sintomas respiratórios, determinada por meio do CAT, é comum em aproximadamente 50% dos fumantes e ex-fumantes, apesar de apresentarem função pulmonar preservada (avaliada por meio de espirometria). Embora a prevalência de sintomas respiratórios seja um pouco menor em fumantes e ex-fumantes que em pacientes com DPOC no estágio I ou II da GOLD (65%), é muito maior em indivíduos que fumam ou já fumaram (isto é, fumantes ou ex-fumantes) do que em indivíduos que nunca fumaram (16%).⁽³¹⁾ Além disso, fumantes ou ex-fumantes com função pulmonar preservada e pontuação no CAT ≥ 10 têm maior probabilidade de apresentar exacerbações respiratórias, pior desempenho no teste de caminhada de seis minutos e evidências radiológicas de bronquiolite do que indivíduos com pontuação no CAT < 10 .⁽³¹⁾ Outros estudos relataram achados semelhantes referentes ao CAT^(8,26) e ao Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória.⁽³²⁾

Em um estudo recente,⁽³³⁾ 54,1% de todos os fumantes ou ex-fumantes com VEF₁/CVF pós-broncodilatador $> 0,70$ e VEF₁ $\geq 80\%$ do valor previsto relataram uma ou mais limitações relacionadas com doença respiratória. Segundo Fabbri,⁽³⁴⁾ os resultados dos estudos supracitados^(31,33) indicam que indivíduos com sintomas respiratórios sem alterações da função pulmonar sofrem as mesmas consequências que pacientes com alterações espirométricas consistentes com obstrução leve a moderada do fluxo aéreo. Além disso, ele sugere que o VEF₁ pode não ser um marcador sensível para o diagnóstico de DPOC na maioria dos indivíduos que fumam. Segundo Woodruff et al.,⁽³¹⁾ o uso de espirometria para o diagnóstico de DPOC pode não cobrir adequadamente a amplitude da doença pulmonar sintomática causada pelo tabagismo. Portanto, pode-se argumentar que a relação VEF₁/CVF fixa deveria ser

usada como ferramenta de rastreamento, e não de diagnóstico de DPOC, já que não é capaz de detectar alterações precoces da função pulmonar.

Embora o CAT seja uma ferramenta específica elaborada para complementar a avaliação de pacientes com DPOC, a pontuação obtida no CAT é aparentemente influenciada pela presença de comorbidades. Embora o CAT tenha sido originalmente elaborado para avaliar a DPOC, três de seus itens (tosse, catarro e falta de ar ao subir ladeiras/escadas) referem-se a sintomas que, embora muito comuns em pacientes com DPOC, não afetam exclusivamente esses pacientes. Os demais cinco itens (aperto no peito, limitação das atividades domésticas, confiança ao sair de casa, sono e energia) são ainda menos exclusivos da DPOC. Portanto, é possível que a tentativa de criar um instrumento multidimensional capaz de refletir a complexidade da DPOC tenha resultado em uma ferramenta inespecífica.

Uma possível limitação do presente estudo é o uso da relação VEF₁/CVF pós-broncodilatador fixa $< 70\%$ para o diagnóstico de DPOC; a relação VEF₁/CVF pós-broncodilatador $< 70\%$ tende a subestimar a presença de DPOC em indivíduos mais jovens e superestimá-la em indivíduos mais velhos.^(35,36) Além disso, a relação VEF₁/CVF pós-broncodilatador $< 70\%$ não é observada exclusivamente em pacientes com DPOC. Ela pode ser encontrada em pacientes com asma e remodelação das vias aéreas,⁽³⁵⁾ na síndrome de sobreposição de asma e DPOC e em outras doenças respiratórias crônicas caracterizadas por obstrução do fluxo aéreo.^(23,37) Além disso, em pacientes com DPOC grave e CVF reduzida em virtude de hiperinsuflação pulmonar, a relação VEF₁/CVF pode estar falsamente aumentada,⁽³⁸⁾ contribuindo para o subdiagnóstico. No entanto, o uso da relação VEF₁/CVF para o diagnóstico de DPOC é um método simples que não depende de equações de referência e tem sido amplamente usado em numerosos estudos em todo o mundo, alguns dos quais forneceram a base das diretrizes da DPOC.

Outra possível limitação é o cálculo do tamanho da amostra. Ele se baseou no objetivo principal do estudo Respira Floripa, que foi determinar a prevalência da DPOC em Florianópolis. No entanto, a fim de apoiar os resultados obtidos por meio da comparação dos grupos, o poder estatístico do estudo foi calculado: $> 85\%$ para as principais comparações.

Em suma, a pontuação obtida no CAT foi maior no grupo de pacientes com DPOC do que em não fumantes e ex-fumantes sem DPOC. No entanto, não houve diferenças significativas entre pacientes com DPOC e fumantes sem DPOC quanto à pontuação obtida no CAT. Apesar da aparente ausência de alterações da função pulmonar na espirometria, os fumantes apresentam estado de saúde comprometido e sintomas respiratórios semelhantes aos observados em pacientes com DPOC. Fumantes sintomáticos cuja pontuação no CAT estiver acima do ponto de corte devem ser submetidos a mais testes de função pulmonar para uma avaliação melhor de sua função pulmonar.

REFERÊNCIAS

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [cited 2018 Mar 24]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2016. Available from: <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>
- Reardon JZ, Lareau SC, ZuWallack R. Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med.* 2006;119(10 Suppl 1):32-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.08.005>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [cited 2018 Mar 24]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - Revised 2011. [Adobe Acrobat document, 90p.]. Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf
- Gupta N, Pinto LM, Morogan A, Bourbeau J. The COPD assessment test: a systematic review. *Eur Respir J.* 2014;44(4):873-84. <https://doi.org/10.1183/09031936.00025214>
- Kon SS, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Clark AL, Dickson MJ, et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med.* 2014;2(3):195-203. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70001-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70001-3)
- Karloh M, Fleig Mayer A, Maurici R, Pizzichini MMM, Jones PW, Pizzichini E. The COPD Assessment Test: What Do We Know So Far?: A Systematic Review and Meta-Analysis About Clinical Outcomes Prediction and Classification of Patients Into GOLD Stages. *Chest.* 2016;149(2):413-425. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1752>
- Gupta N, Pinto L, Benedetti A, Li PZ, Tan W, Aaron S, et al. The COPD Assessment Test: can it discriminate across COPD subpopulations? *Chest.* 2016;150(5):1069-1079. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.016>
- Jones PW, Shahrour N, Nejari C, Lahlou A, Doble A, Rashid N, et al. Psychometric evaluation of the COPD assessment test: data from the BREATHE study in the Middle East and North Africa region. *Respir Med.* 2012;106 Suppl 2:S86-99. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(12\)70017-3](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(12)70017-3)
- Pinto LM, Gupta N, Tan W, Li PZ, Benedetti A, Jones PW, et al. Derivation of normative data for the COPD assessment test (CAT). *Respir Res.* 2014;15:68. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-15-68>
- Silva GP, Morano MT, Viana CM, Magalhães CB, Pereira ED. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2013;39(4):402-8. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000400002>
- Menezes AM, Victora CG, Perez-Padilla R; PLATINO Team. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol.* 2004;4:15. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-4-15>
- Ferris BG. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis.* 1978;118(6 Pt 2):1-120.
- European Community Respiratory Health Survey II Steering Committee. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J.* 2002;20(5):1071-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00046802>
- Connett JE, Kusek JW, Bailey WC, O'Hara P, Wu M. Design of the Lung Health Study: a randomized clinical trial of early intervention for chronic obstructive pulmonary disease. *Control Clin Trials.* 1993;14(2 Suppl):3S-19S. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(93\)90021-5](https://doi.org/10.1016/0197-2456(93)90021-5)
- Ware JJ Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996;34(3):220-33. <https://doi.org/10.1097/00005650-199603000-00003>
- Souza ES, Crippa JA, Pasian SR, Martinez JA. University of São Paulo Reasons for Smoking Scale: a new tool for the evaluation of smoking motivation. *J Bras Pneumol.* 2010;36(6):768-78. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000600015>
- 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>
- Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C Jr, Pereira WA. Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica.* 1995;29(5):355-63.
- Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, Miozzo IC, de Barba ME, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med.* 2011;12(1):70-5. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.04.020>
- Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009;34(3):648-54. <https://doi.org/10.1183/09031936.00102509>
- Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, Ferrer M, Kardos P, Levy ML, et al. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur Respir J.* 2011;38(1):29-35. <https://doi.org/10.1183/09031936.00177210>
- Jones PW, Tabberer M, Chen WH. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD assessment test (CAT) scores. *BMC Pulm Med.* 2011;11:42. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-11-42>
- 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>
- Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):179-87. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9712108>
- Raghavan N, Lam YM, Webb KA, Guenette JA, Amornputtisathaporn N, Raghavan R, et al. Components of the COPD Assessment Test (CAT) associated with a diagnosis of COPD in a random population sample. *COPD.* 2012;9(2):175-83. <https://doi.org/10.3109/15412555.2011.650802>
- Gao Y, Hou Q, Wang H. Assessment of health status in patients with newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2013;8(12):e82782. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082782>
- Nishimura K, Mitsuma S, Kobayashi A, Yanagida M, Nakayasu K, Hasegawa Y, et al. COPD and disease-specific health status in a working population. *Respir Res.* 2013;14:61. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-14-61>
- Miyazaki M, Nakamura H, Chubachi S, Sasaki M, Haraguchi M, Yoshida S, et al. Analysis of comorbid factors that increase the COPD assessment test scores. *Respir Res.* 2014;15:13. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-15-13>
- COPD Assessment Test (CAT) [homepage on the Internet]. Brentford (UK): GlaxoSmithKline Services Unlimited; c2009-2016 [updated 2012 Feb; cited 2015 Oct 15]. The COPD Assessment test: Healthcare Professional User Guide 2012. [Adobe Acrobat document, 9p.]. Available from: <http://www.catestonline.org/images/UserGuides/CATHCPUser%20guideEn.pdf>
- Lee YS, Park S, Oh YM, Lee SD, Park SW, Kim YS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease assessment test can predict depression: a prospective multi-center study. *J Korean Med Sci.* 2013;28(7):1048-54. <https://doi.org/10.3346/jkms.2013.28.7.1048>
- 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>
- Spencer S, Calverley PM, Sherwood Burge P, Jones PW; ISOLDE Study Group. Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease. Health status deterioration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(1):122-8. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2005009>
- Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, Curtis JL, Austin JH, Grnir 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>
- Fabbri LM. Smoking, Not COPD, as the Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(19):1885-6. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1515508>
- Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23(6):932-46. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00014304>
- Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26(1):153-61. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J.* 1977;1(6077):1645-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.6077.1645>



Validade e confiabilidade da avaliação da mobilidade diafragmática pelo método da área radiográfica em sujeitos saudáveis

Aline Pedrini^{1,a}, Márcia Aparecida Gonçalves^{1,b}, Bruna Estima Leal^{1,c},
Michelle Gonçalves de Souza Tavares^{2,d}, Wellington Pereira Yamaguti^{3,e},
David Luiz Góes^{4,f}, Elaine Paulin^{1,g}

RESUMO

Objetivo: Avaliar a validade concorrente, assim como a confiabilidade intra e interobservador, da avaliação da mobilidade diafragmática pelo método da área radiográfica ($MD_{\text{área}}$) em adultos saudáveis. **Métodos:** Foram avaliados os parâmetros antropométricos, a função pulmonar e a mobilidade diafragmática de 43 participantes. A mobilidade diafragmática foi determinada por dois observadores (A e B) em dois momentos distintos. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar a correlação entre o método da $MD_{\text{área}}$ e o método por distância (MD_{dist}). Para avaliar a confiabilidade intra e interobservador, foi utilizado o coeficiente de correlação intraclass (CCI [2,1]), IC95% e a disposição gráfica de Bland & Altman. **Resultados:** Houve uma correlação significativa entre $MD_{\text{área}}$ e MD_{dist} ($r = 0,743$; $p < 0,0001$). Para $MD_{\text{área}}$, a confiabilidade intraobservador foi alta para a avaliação radiográfica do hemidiafragma direito (HDD) — CCI (2,1) = 0,92 (IC95%: 0,86-0,95) para o observador A e CCI (2,1) = 0,90 (IC95%: 0,84-0,94) para o observador B — e do hemidiafragma esquerdo (HDE) — CCI (2,1) = 0,96 (IC95%: 0,93-0,97) para o observador A e CCI (2,1) = 0,91 (IC95%: 0,81-0,95) para o observador B ($p < 0,0001$ para todos). Também para $MD_{\text{área}}$, a confiabilidade interobservador foi alta para a primeira e segunda avaliações do HDD — CCI (2,1) = 0,99 (IC95%: 0,98-0,99) e CCI (2,1) = 0,95 (IC95%: 0,86-0,97), respectivamente — e HDE — CCI (2,1) = 0,94 (IC95%: 0,87-0,97) e CCI (2,1) = 0,94 (IC95%: 0,87-0,97), respectivamente — ($p < 0,0001$ para ambos). A disposição gráfica de Bland & Altman mostrou uma boa concordância entre as medidas de mobilidade de HDD e HDE. **Conclusões:** O método de $MD_{\text{área}}$ demonstrou ser válido e reproduzível para medir a mobilidade diafragmática.

Descritores: Diafragma/fisiologia; Estudos de validação; Reprodutibilidade dos testes; Radiografia.

1. Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC – Florianópolis (SC) Brasil.
2. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
3. Hospital Sírio-Libanês, São Paulo (SP) Brasil.
4. Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-8700-202X>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-6518-6227>
- c. <http://orcid.org/0000-0001-6064-4199>
- d. <http://orcid.org/0000-0002-5390-8739>
- e. <http://orcid.org/0000-0003-4943-2085>
- f. <http://orcid.org/0000-0002-9811-7172>
- g. <http://orcid.org/0000-0001-7306-2817>

Recebido: 6 junho 2016.

Aprovado: 7 dezembro 2017.

Trabalho realizado na Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC – Florianópolis (SC) Brasil.

INTRODUÇÃO

O diafragma é o principal músculo respiratório e é responsável por 70-80% da ventilação.⁽¹⁾ Assim, na prática clínica, a avaliação da sua mobilidade é essencial para avaliar o grau de envolvimento muscular em doenças respiratórias e neuromusculares.⁽²⁾ Quando uma redução no movimento diafragmático é identificada, é possível estabelecer estratégias terapêuticas para aumentar o movimento muscular, bem como monitorar a eficácia de intervenções que visem melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida de pacientes com disfunção diafragmática.

Em vários contextos clínicos, é necessário avaliar a função diafragmática para diagnosticar possíveis disfunções. Tais disfunções podem ocorrer em várias situações, incluindo distrofias musculares, lesão do nervo frênico, cirurgia torácica, cirurgia abdominal e DPOC.⁽³⁻⁶⁾ Quando uma redução na mobilidade diafragmática é identificada e medida com objetividade, é possível estabelecer estratégias terapêuticas para melhorar o

movimento muscular e monitorar essa melhora e a resposta às intervenções com o intuito de melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida de pacientes com mobilidade diafragmática deficiente.⁽⁷⁾

Dentre os vários métodos de imagem usados na avaliação da mobilidade do diafragma, a fluoroscopia é considerada a mais confiável, pois fornece imagens dinâmicas do diafragma e uma visualização direta dos movimentos diafragmáticos em tempo real.⁽⁸⁾ O ultrassom também é considerado uma ferramenta válida e é amplamente utilizado na avaliação da mobilidade diafragmática.⁽⁹⁾ Contudo, a radiografia de tórax é um método não invasivo facilmente aplicado e geralmente mais acessível em clínicas e hospitais. A radiografia torácica permite a avaliação direta dos dois hemidiafragmas, porque fornece imagens estáticas do diafragma.⁽¹⁰⁾

Até o momento, dois métodos diferentes foram descritos como formas de medir a mobilidade diafragmática em radiografias de tórax.^(11,12) Em ambos os métodos, duas imagens radiográficas são obtidas, uma na inspiração

Endereço para correspondência:

Elaine Paulin. Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Centro da Ciência da Saúde e do Esporte (CEFID), Departamento de Fisioterapia, Rua Pascoal Simone, 358, CEP 88080-350, Coqueiros, Florianópolis, SC, Brasil.
Tel.: 55 48 3664-8602. E-mail: elaine.paulin@udesc.br
Apoio financeiro: Nenhum.

máxima e a outra na expiração máxima. Depois, as imagens são sobrepostas e colocadas sobre um negatoscópio. Embora ambos os métodos utilizem as mesmas imagens, as medidas são tomadas diferentemente. Em um desses métodos, como descrito por Toledo et al.,⁽¹¹⁾ identifica-se o ponto mais alto de um hemidiafragma na expiração máxima e uma linha longitudinal é traçada desse ponto até o ponto mais alto do mesmo hemidiafragma na inspiração máxima. A mobilidade de cada hemidiafragma é então determinada usando um paquímetro para medir a distância entre os dois pontos. Daqui em diante, esse processo será referido como avaliação da mobilidade diafragmática pelo método da distância (MD_{dist}). No outro método, como descrito por Fernandes et al.,⁽¹²⁾ após as duas imagens serem sobrepostas sobre um negatoscópio, um papel vegetal é colocado sobre as radiografias. As áreas representadas pelo diafragma em cada uma das duas imagens são desenhadas no papel e transferidas para o software que calcula a área correspondente à mobilidade diafragmática. Daqui em diante, esse processo será referido como avaliação da mobilidade diafragmática pelo método da área ($MD_{área}$). Embora ambos os métodos sejam válidos para avaliar a mobilidade diafragmática, a confiabilidade foi testada apenas para MD_{dist} , como no estudo de Toledo et al.⁽¹¹⁾ e em um estudo anterior realizado por nosso grupo.⁽¹⁰⁾ Naquele estudo, foi avaliada a confiabilidade intra e interobservador do método e foi encontrado um coeficiente de correlação intraclass (CCI) muito elevado para todas as medidas, mostrando que MD_{dist} é um método confiável para a avaliação do movimento diafragmático. Ao comparar os dois métodos, é importante notar que $MD_{área}$ usa materiais mais simples e mais fáceis de serem encontrados que os usados para MD_{dist} . Apesar das vantagens do método de $MD_{área}$, ainda não há estudos sobre sua validade e confiabilidade. Dada a importância e a necessidade de que todo método ou instrumento de mensuração seja válido e confiável, juntamente com a falta de estudos sobre a validade e a confiabilidade da $MD_{área}$,⁽¹²⁾ o objetivo da presente investigação foi avaliar a validade concorrente, bem como a confiabilidade intra e interobservador, do método $MD_{área}$ para avaliar a mobilidade diafragmática em adultos saudáveis.

MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Estado de Santa Catarina (protocolo nº 74/2011). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. A amostra do estudo consistiu de 43 adultos saudáveis entre 20 e 59 anos de idade, que foram amostrados conforme a conveniência, porque moravam perto ou na área de captação do hospital onde o teste foi realizado.

Para serem incluídos no estudo, os participantes precisavam ter função pulmonar dentro dos limites normais. Foram excluídos do estudo indivíduos fumantes; mulheres grávidas ou com suspeita

de gravidez; indivíduos com alguma doença cardiorrespiratória ou neurológica; com história de câncer; e aqueles que foram incapazes de realizar qualquer um dos procedimentos do estudo (por falta de compreensão ou de cooperação). Também foram excluídos os participantes cujas imagens radiográficas não eram suficientemente visíveis.

O estudo foi realizado em um laboratório de fisioterapia respiratória e no departamento de radiologia de um hospital público. No laboratório, os participantes foram submetidos a um exame físico, no qual eram registradas as medidas antropométricas e realizada a espirometria sempre por um único avaliador.

Após a avaliação inicial, os participantes compareceram ao departamento de radiologia do hospital para a avaliação da mobilidade diafragmática, que foi realizada por um técnico em radiologia com no mínimo um ano de experiência. Os participantes foram submetidos à ventilometria antes e durante o exame radiográfico para garantir que realizassem a manobra respiratória na mesma capacidade vital lenta (CVL) previamente medida. Para $MD_{área}$ e MD_{dist} , a mobilidade do hemidiafragma direito (HDD) e do hemidiafragma esquerdo (HDE) foi determinada por dois observadores (A e B), trabalhando de forma independente, em dois momentos distintos (primeira e segunda avaliações, respectivamente), com uma semana de intervalo. As mesmas imagens foram analisadas na primeira e segunda avaliações. Ambos os observadores desconheciam a identidade dos participantes do estudo e o conteúdo do relatório fornecido pelo outro observador. Um terceiro pesquisador, que desconhecia as análises dos observadores A e B, bem como qual pertencia a quem, fez os traçados e usou um software para fazer uma análise aleatória da área demarcada por cada observador. As imagens radiográficas foram analisadas após a conclusão de todas as avaliações. O HDD foi sempre avaliado primeiro.

Antropometria

Para medir o peso corporal e a estatura, utilizou-se, respectivamente, uma balança previamente calibrada (W200/5; Welmy, São Paulo, Brasil) e um estadiômetro (Welmy). O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado a partir dos valores antropométricos obtidos, correspondendo ao peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m^2).

Espirometria

As espirometrias foram realizadas com um espirômetro digital portátil (EasyOne; ndd Medical Technologies, Zurique, Suíça), calibrado de acordo com os métodos e critérios recomendados pela *American Thoracic Society*.⁽¹³⁾ Os critérios para função pulmonar normal foram $CVF \geq 80\%$ do previsto, $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto e relação $VEF_1/CVF \geq 0,7$.

Ventilometria

Antes e durante o exame radiográfico, as manobras de CVL foram medidas com um ventilômetro Wright

(Mark 8; nSpire Health Inc., Hertford, Inglaterra), com os participantes em posição supina. Três manobras de CVL foram realizadas antes do exame radiográfico, e o valor mais alto foi registrado para ser posteriormente comparado aos obtidos durante o exame. Durante o exame radiográfico, foram realizadas duas manobras de CVL: da CPT para VR (no momento do registro da primeira radiografia); e do VR para CPT (no momento do registro da segunda radiografia). Os valores das manobras de CVL foram registrados, e os dados coletados antes e durante o exame radiográfico foram comparados para determinar se os participantes produziram o mesmo esforço respiratório antes e durante a avaliação da mobilidade diafragmática.

Mobilidade diafragmática

Na MD_{dist} e $MD_{área}$, a mobilidade diafragmática foi avaliada com base em radiografias torácicas em projeção anteroposterior. Para obter as radiografias, um técnico em radiologia experiente e qualificado posicionou cada participante em uma mesa de raios X na posição supina. Os participantes foram instruídos a permanecer na mesma posição sobre a mesa, movimentando apenas o membro superior direito para realizar a manobra de ventilometria. O técnico em radiologia usou uma distância padrão entre o filme e o tubo de raios X (1,15 m) para todos os participantes, aumentando ou diminuindo a quantidade de radiação conforme necessário.

As imagens foram gravadas em dois filmes diferentes, um obtido na inspiração máxima e o outro na expiração máxima. Antes de cada exposição, um filme novo era inserido na bandeja do aparelho de raios X, mantendo o participante imóvel e sempre na mesma posição durante a exposição. Os mesmos pesquisadores acompanharam todos os exames radiográficos até sua finalização, orientando os participantes de forma padronizada sobre a postura a ser mantida durante a exposição, fornecendo orientações verbais e realizando a ventilometria durante a obtenção das imagens. Para garantir a segurança dos pesquisadores durante o exame, os mesmos ficaram atrás de uma parede de concreto com proteção radiológica com mineral de sulfato de bário enquanto orientavam os participantes sobre as manobras respiratórias.

A mobilidade diafragmática foi medida usando os métodos MD_{dist} ⁽¹¹⁾ e $MD_{área}$ ⁽¹²⁾. Para MD_{dist} , após sobrepor as imagens, o observador identificava o ponto mais alto do hemidiafragma (na expiração máxima) e desenhava uma linha longitudinal até o ponto mais baixo do mesmo hemidiafragma (na inspiração máxima). A mobilidade do hemidiafragma, conforme ilustrado na Figura 1, foi então determinada medindo-se a distância entre os dois pontos com um paquímetro.⁽¹⁰⁾ O mesmo procedimento foi seguido para medir a mobilidade do outro hemidiafragma. Para corrigir a ampliação das imagens causada pela divergência dos raios X, a distância (em mm) entre os dois pontos da régua radiográfica radiopaca foi multiplicada por 10 e dividida pela graduação da régua, usando a seguinte fórmula:

$$MC \text{ (mm)} = \frac{MM \text{ (mm)} \times 10 \text{ (mm)}}{GR \text{ (mm)}}$$

onde MC é a mobilidade corrigida, MM é a medida de mobilidade, e GR é a graduação da régua.

A Figura 2 mostra a metodologia para $MD_{área}$. Após as duas imagens serem sobrepostas, um papel vegetal foi colocado sobre as radiografias. Para cada hemidiafragma, foram traçados os contornos das bordas superior, inferior e lateral, bem como a borda cardíaca

Tabela 1. Características antropométricas e variáveis de função pulmonar dos participantes do estudo.^a

Variável	(n = 43)
Idade (anos)	34 ± 10
Peso (kg)	68,77 ± 15,13
Altura (cm)	161,45 ± 36,94
IMC (kg/m ²)	24,20 ± 3,86
CVF	
Medida (l)	5,91 ± 12,23
Estimada (% do previsto)	94,70 ± 9,21
VEF ₁	
Medida (l)	3,36 ± 0,68
Estimada (% do previsto)	93,93 ± 8,06
Relação VEF ₁ /CVF	
Medida	0,83 ± 0,07
Estimada (% do previsto)	100,02 ± 8,15

IMC: índice de massa corporal. ^aValores expressos como média ± dp.

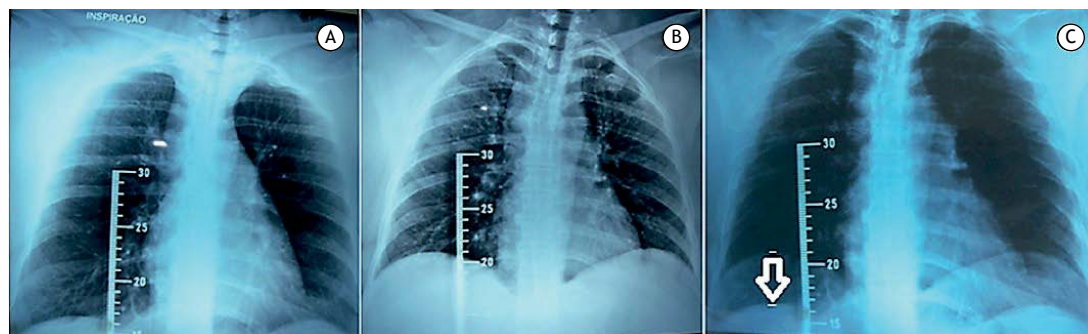


Figura 1. Radiografias de tórax, em incidência anteroposterior, utilizadas para determinar a mobilidade dos hemidiafragmas direito e esquerdo: A) imagem obtida na inspiração máxima; B) imagem obtida na expiração máxima; C) sobreposição da imagem obtida na expiração máxima colocada sobre a imagem obtida na inspiração máxima), utilizando como referência a régua radiopaca. Fonte: Saltiel et al.⁽¹⁰⁾

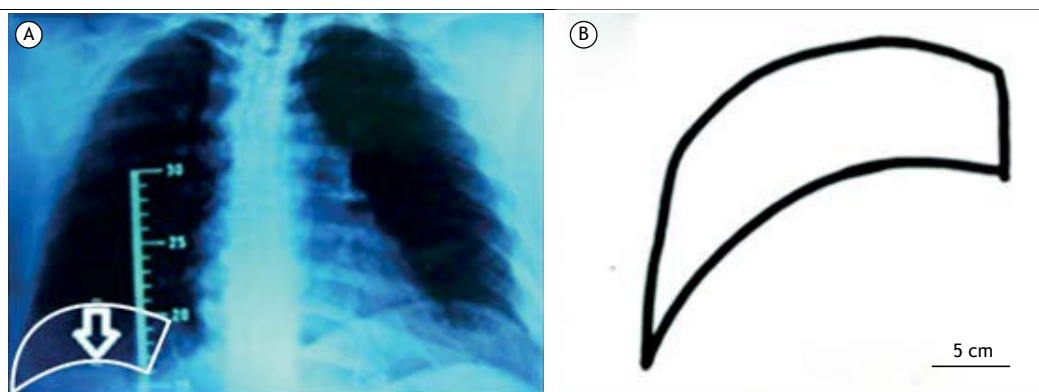


Figura 2. Método de avaliação da mobilidade diafragmática pela área: A) sobreposição das imagens (a imagem obtida na expiração máxima colocada sobre a imagem obtida na inspiração máxima); B) Desenho obtido pelo traçado do hemidiafragma esquerdo na inspiração máxima e na expiração máxima.

direita na área medial. Uma linha de 5 cm foi traçada para calibrar a medição, e o valor final foi expresso em cm^2 . As imagens no papel foram digitalizadas e a área correspondente ao deslocamento do diafragma foi calculada com o ImageTool para Windows, versão 1.28, desenvolvido pelo Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Texas em San Antonio, EUA.⁽¹⁴⁾

Análise estatística

Os dados foram analisados com o SPSS Statistics para Windows, versão 20.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Para determinar o tamanho ideal da amostra para este estudo, foi realizada uma análise preliminar, baseada nos critérios estabelecidos por Toledo et al.⁽⁶⁾ — $r = 0,65$; um poder estatístico de 90%; e $p = 0,001$ — que indicou que o tamanho mínimo apropriado da amostra seria de 38 indivíduos. O estudo incluiu 43 indivíduos, sabe-se que o estudo tinha poder suficiente para detectar significância estatística.

Os dados foram verificados quanto à normalidade com o teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade da variância foi verificada com o teste de Levene. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para quantificar a força da associação entre $\text{MD}_{\text{área}}$ e MD_{dist} . Testes t pareados foram conduzidos para comparar os valores de CVL obtidos antes e durante o exame radiográfico. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar a mobilidade do HDD com a do HDE. O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

Para as medidas radiográficas, a confiabilidade intra e interobservador, baseada na consistência, foi analisada pela determinação dos valores de CCI 231 de efeitos mistos (CCI [2,1]) e intervalo de confiança (IC) de 95%. O CCI (2,1) foi interpretado de acordo com o sistema de classificação de Carter et al.⁽¹⁵⁾: 0-0,25 indicando “pouca ou nenhuma confiabilidade”; 0,26-0,49 indicando “confiabilidade baixa”; 0,50-0,69 indicando “confiabilidade moderada”; 0,70-0,89 indicando “confiabilidade alta”; e 0,90-1,00 indicando “confiabilidade muito alta”. A disposição gráfica de Bland-Altman⁽¹⁶⁾ também foi realizada para permitir uma melhor visualização da concordância entre as medidas.

RESULTADOS

Foi avaliado um total de 43 participantes, incluindo 25 mulheres e 18 homens. A média de idade foi de 34 ± 10 anos. A Tabela 1 mostra as características antropométricas dos participantes e os valores obtidos para a função pulmonar.

Como pode ser visto na Figura 3, houve uma correlação positiva entre a mobilidade diafragmática determinada pelo método $\text{MD}_{\text{área}}$ e aquela determinada pelo método MD_{dist} ($r = 0,743$; $p < 0,0001$). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre a média das manobras de CVL realizadas antes do exame radiográfico e aquelas realizadas durante o exame ($4,36 \pm 0,98$ vs. $4,41 \pm 1,08$; $p = 0,17$).

No método $\text{MD}_{\text{área}}$, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a mobilidade do HDD e do HDE. Para o observador A, as medidas de $\text{MD}_{\text{área}}$ da mobilidade do HDD e HDE foram $66,12 \pm 17,47 \text{ cm}^2$ e $67,31 \pm 19,30 \text{ cm}^2$, respectivamente, na primeira avaliação ($p = 0,36$), enquanto, na segunda avaliação, essas foram $64,22 \pm 15,58 \text{ cm}^2$ e $66,66 \pm 18,86 \text{ cm}^2$, respectivamente ($p = 0,15$). Para o observador B, as medidas $\text{MD}_{\text{área}}$ da mobilidade do HDD e HDE foram $66,36 \pm 17,44 \text{ cm}^2$ e $67,54 \pm 19,34 \text{ cm}^2$, respectivamente, na primeira avaliação ($p = 0,37$) e, na segunda avaliação, essas foram $66,93 \pm 16,45 \text{ cm}^2$ e $63,88 \pm 17,62 \text{ cm}^2$, respectivamente, ($p = 0,054$).

A análise intraobservador indicou que o observador A apresentou “confiabilidade muito alta” para a avaliação da mobilidade do HDD e HDE — CCI (2,1) = 0,92 (IC95%: 0,86-0,90) e CCI (2,1) = 0,96 (IC95%: 0,93-0,97), respectivamente ($p < 0,001$ para ambos) — assim como o observador B — CCI (2,1) = 0,90 (IC95%: 0,84-0,94) e CCI (2,1) = 0,91 (IC95%: 0,81-0,95), respectivamente ($p < 0,001$ para ambos). A análise interobservador indicou “confiabilidade muito alta” entre a primeira e a segunda avaliação do HDD — CCI (2,1) = 0,99 (IC95%: 0,98-0,99) e CCI (2,1) = 0,95 (IC95%: 0,86-0,97), respectivamente ($p < 0,001$ para ambos) — assim como entre a primeira e a segunda avaliação do HDE — CCI (2,1) = 0,99

(IC95%: 0,98-0,99) e CCI [2,1] = 0,94 (IC95%: 0,87-0,97), respectivamente ($p < 0,001$ para ambos).

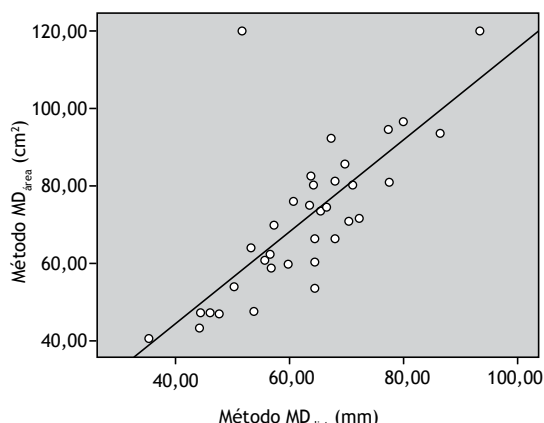


Figura 3. Correlação entre a mobilidade diafragmática avaliada pela área (método MD_{área}) e pela distância (método MD_{dist}).

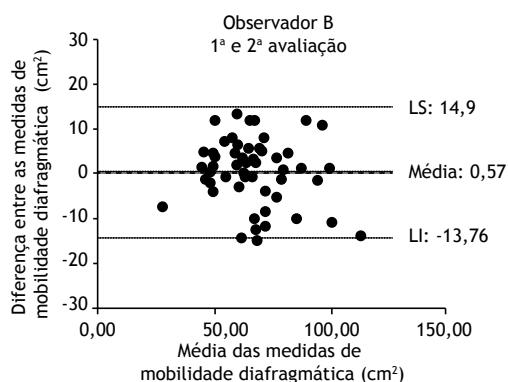
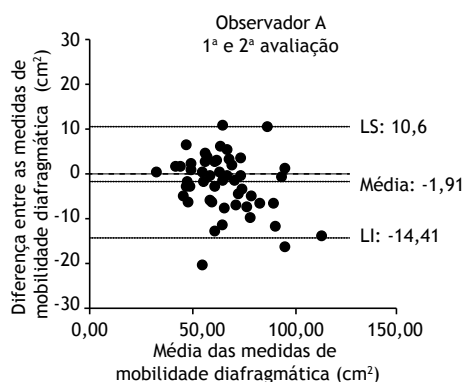
Em relação à concordância intraobservador, a Figura 4 mostra as disposições gráficas de Bland-Altman indicando boa concordância entre as medidas de mobilidade do HDD e HDE obtidas por cada observador, nos dois momentos distintos. Estes são valores clinicamente aceitáveis. Para a concordância interobservador as disposições gráficas de Bland-Altman (Figura 5) indicam boa concordância entre as medidas de mobilidade do HDD e do HDE obtidas pelo observador A na primeira e segunda avaliação radiográfica. As medidas obtidas pelo observador B mostraram boa concordância somente para a mobilidade do HDD.

DISCUSSÃO

No presente estudo, os cálculos da MD_{área} mostraram ser válidos e confiáveis, representando potencialmente um meio alternativo de avaliar a mobilidade diafragmática. O método da MD_{área} permite que os dois hemidiafragmas sejam avaliados diretamente, usando imagens radiográficas estáticas do tórax. Esse

CONCORDÂNCIA INTRA-OBSERVADORES

HEMIDIAFRAGMA DIREITO



HEMIDIAFRAGMA ESQUERDO

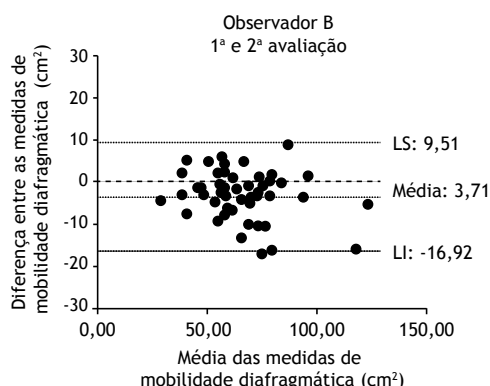
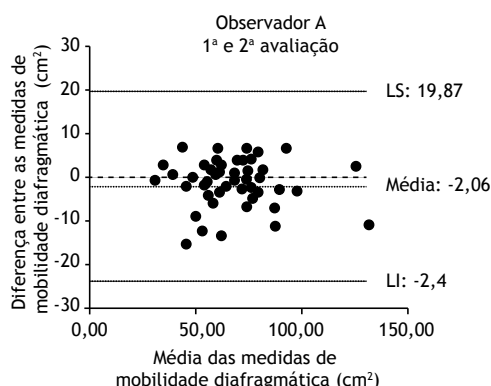
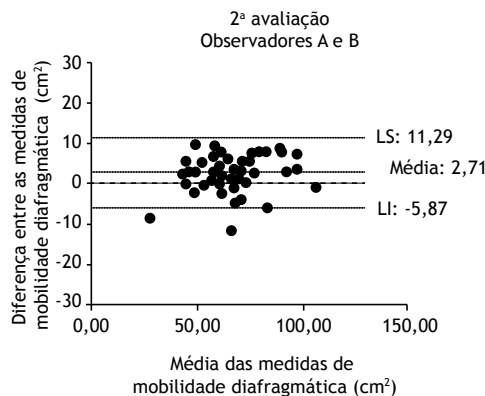
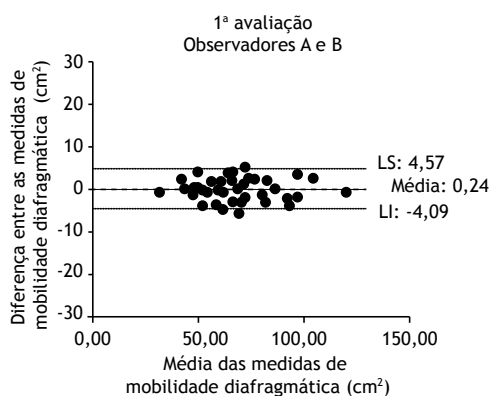


Figura 4. Disposições gráficas de Bland-Altman para a análise da concordância entre as medidas da mobilidade dos hemidiafragmas direito e esquerdo, obtidas pelo observador A e pelo observador B, na 1ª e 2ª avaliações (concordância intraobservador). Os eixos x mostram as médias das medidas de mobilidade diafragmática (a medida obtida na 1ª avaliação mais a medida obtida na 2ª avaliação, divididas por 2). Os eixos y mostram as diferenças entre as medidas de mobilidade diafragmática (a medida obtida na segunda avaliação menos a medida obtida na primeira avaliação). LS: limite superior; e LI: limite inferior.

CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADOR

HEMIDIAFRAGMA DIREITO



HEMIDIAFRAGMA ESQUERDO

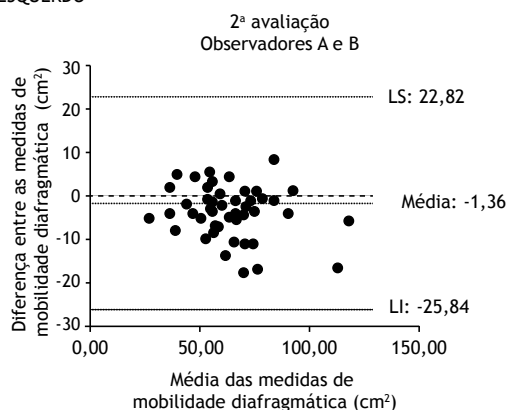
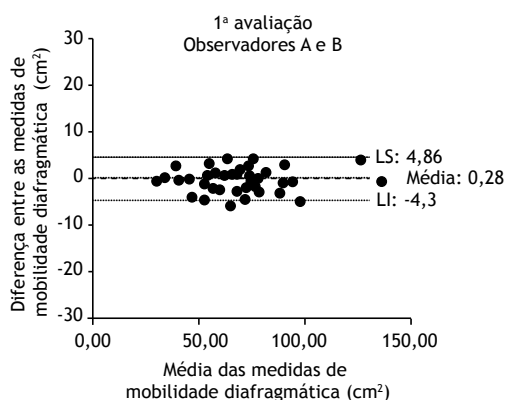


Figura 5. Disposições gráficas de Bland-Altman para a análise da concordância entre as medidas da mobilidade dos hemidiafragmas direito e esquerdo, obtidas pelos observadores A e B (concordância interobservador) na 1ª e 2ª avaliações. Os eixos x mostram as médias das medidas da mobilidade diafragmática, obtidas pelos observadores A e B, para cada participante (a medida obtida pelo observador A mais a medida obtida pelo observador B, divididas por 2). Os eixos y mostram as diferenças entre as medidas de mobilidade diafragmática, obtidas pelos observadores A e B, para cada participante (a medida obtida pelo observador B menos a medida obtida pelo observador A). LS: limite superior; e LI: limite inferior.

é um método simples e prontamente disponível em hospitais e clínicas, o que o torna viável e aplicável em pesquisa e na prática clínica.⁽¹⁰⁾

Embora o método de $MD_{\text{área}}$ não tenha sido comparado ao método da fluoroscopia, considerado o método mais confiável, comparações com o método já bem estabelecido da MD_{dist} revelaram sua validade concorrente na avaliação da mobilidade diafragmática.⁽¹⁷⁾ Foi demonstrada uma correlação significativa entre a faixa de valores de mobilidade diafragmática obtidos com o método $MD_{\text{área}}$ e aqueles obtidos com o método MD_{dist} . Também foi demonstrado que a confiabilidade é muito alta ($CCI [2,1] > 0,90$) para todas as medidas obtidas pelos dois observadores. Uma medida é considerada confiável se o CCI for superior a 0,70.⁽¹⁸⁾ Os resultados apresentados com as disposições gráficas de Bland-Altman sustentam a ideia de que houve uma boa concordância entre as medidas.

Um fator importante quanto à obtenção da alta confiabilidade encontrada em nossa investigação do

método $MD_{\text{área}}$ é que essa se deve, muito provavelmente, ao rigor metodológico adotado por nossos dois avaliadores, uma vez que foram extensivamente treinados no uso do método, ambos seguindo exatamente os mesmos procedimentos. Além disso, o técnico em radiologia tinha ampla experiência na realização de exames radiográficos e padronizou a técnica a ser utilizada, adotando sempre a mesma distância entre o filme e o tubo de raios X ao realizar os exames.

Quanto à concordância interobservador, a disposição gráfica de Bland-Altman mostrou boa concordância entre as medidas de mobilidade do HDD e do HDE obtidas pelo observador A na primeira e segunda avaliações. Na análise do observador B, a concordância foi boa somente para a mobilidade do HDE. O CCI mostrou que a confiabilidade interobservador foi muito alta para a primeira e a segunda avaliação, confirmando a boa confiabilidade geral do método $MD_{\text{área}}$.

No presente estudo, não houve diferenças significativas entre a mobilidade do HDD e do HDE.

Nossos resultados são similares aos relatados em outros estudos.^(19,20) Além disso, nosso próprio grupo de pesquisa avaliou recentemente a mobilidade diafragmática por radiografia de tórax em 42 pacientes internados para colecistectomia e também não encontrou diferenças entre a mobilidade dos dois hemidiafragmas nesses pacientes.⁽¹⁰⁾

Houve uma variabilidade considerável entre os valores mínimo e máximo da mobilidade diafragmática obtidos em nosso estudo (de 40,47 cm² a 119,94 cm²). Outros estudos também relataram alta variabilidade na mobilidade diafragmática, com valores variando de 0 a 97 mm.^(9,19) As possíveis causas dessa variabilidade incluem o tipo de amostra estudada. No presente estudo, avaliamos não apenas indivíduos com peso normal, mas também aqueles que eram obesos ou com sobrepeso, o que pode ter contribuído para a grande variabilidade. Sabe-se que a obesidade dificulta a mecânica respiratória porque uma redução na capacidade residual funcional devido à compressão torácica resulta em um diafragma elevado.⁽²¹⁾ Portanto, é necessário um trabalho mecânico maior para respirar e o diafragma age contra a pressão do abdômen distendido,⁽²²⁾ o que pode limitar sua mobilidade. Contudo, vale a pena

notar que essa variabilidade não afeta a aplicabilidade do método de avaliação.

As principais limitações deste estudo foram a posição adotada pelos participantes para a avaliação da mobilidade diafragmática e a incidência radiográfica utilizada. No estudo conduzido por Fernandes et al.,⁽¹²⁾ os quais empregaram o método inovador MD_{área}, os participantes foram avaliados em posição ortostática e a incidência foi posteroanterior. Em nosso estudo, optamos pela posição supina e incidência anteroposterior, visto que o método mais consistentemente relatado na literatura (MD_{dist}) avalia a mobilidade diafragmática nessa posição e incidência. Além disso, mais pacientes são capazes de assumir a posição supina do que a posição ortostática, e o uso da primeira permite avaliar pacientes no período pós-operatório e em cadeira de rodas. Embora não tenha sido o objetivo do estudo, os resultados teriam sido mais robustos se o método apresentado tivesse sido comparado ao método padrão ouro (fluoroscopia).

O método MD_{área} provou ser uma ferramenta válida e confiável para avaliar a extensão da mobilidade do HDD e do HDE quando comparado ao método MD_{dist}, mais bem estabelecido. O método MD_{área} é, portanto, uma alternativa de fácil utilização para avaliar a mobilidade diafragmática.

REFERÊNCIAS

- Reid WD, Dechman G. Considerations when testing and training the respiratory muscles. *Phys Ther.* 1995;75(11):971-82. <https://doi.org/10.1093/ptj/75.11.971>
- Yi LC, Nascimento OA, Jardim JR. Reliability of an analysis method for measuring diaphragm excursion by means of direct visualization with videofluoroscopy. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(6):310-4. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2010.12.002>
- Maish MS. The diaphragm. *Surg Clin N Am.* 2010; 90(5):955-68. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2010.07.005>
- Houston JG, Morris AD, Howie CA, Reid JL, McMillan N. Technical report: quantitative assessment of diaphragmatic movement—a reproducible method using ultrasound. *Clin Radiol.* 1992;46(6):405-7. [https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(05\)80688-9](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(05)80688-9)
- Ayoub J, Cohendy R, Prioux J, Ahmaidi S, Bourgeois JM, Dauzat M, et al. Diaphragm movement before and after cholecystectomy: a sonographic study. *Anesth Analg.* 2001;92(3):755-61. <https://doi.org/10.1213/00000539-200103000-00038>
- Paulin E, Yamaguti WP, Chammas MC, Shibao S, Stelmach R, Cukier A, et al. Influence of diaphragmatic mobility on exercise tolerance and dyspnea in patients with COPD. *Respir Med.* 2007;101(10):2113-8. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.05.024>
- Yamaguti WP, Claudino RC, Neto AP, Chammas MC, Gomes AC, Salge JM, et al. Diaphragmatic breathing training program improves abdominal motion during natural breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(4):571-7. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.11.026>
- Gierada DS, Slone RM, Fleishman MJ. Imaging evaluation of the diaphragm. *Chest Surg Clin N Am.* 1998;8(2):237-80.
- Grams ST, Von Saltiel R, Mayer AF, Schivinski CI, de S Nobre LF, Nóbrega IS, et al. Assessment of the reproducibility of the indirect ultrasound method of measuring diaphragm mobility. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014;34(1):18-25. <https://doi.org/10.1111/cpf.12058>
- Saltiel RV, Grams ST, Pedrini A, Paulin E. High reliability of measure of diaphragmatic mobility by radiographic method in healthy individuals. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(2):128-36. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000076>
- Toledo NS, Kodaira SK, Massarollo PC, Pereira OI, Mies S. Right hemidiaphragmatic mobility: assessment with US measurement of craniocaudal displacement of left branches of portal vein. *Radiology.* 2003; 228(2):389-94. <https://doi.org/10.1148/radiol.2282011554>
- Fernandes M, Cukier A, Ambrosino N, Leite JJ, Feltrim ML. Respiratory pattern, thoracoabdominal motion and ventilation in chronic airway obstruction. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2007;67(4):209-16.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- UTHSCSA ImageTool for Windows, Version 1.28. San Antonio (TX) University of Texas Health Science Center at San Antonio, Image Processing and Analysis Program; 1997.
- Carter R, Lubinsky J, Domholdt E, editors. *Rehabilitation Research: Principles and Applications.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2013.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8)
- Maier CG, Latimer J, Costa LO. The relevance of cross-cultural adaptation and clinimetrics for physical therapy instruments. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11(4):245-52. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000400002>
- Freedman D, Pisani R, Purves R. *Statistics.* 4th ed. New York (NY): WW Norton & Company; 2008.
- Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest.* 2009;135(2):391-400. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1541>
- Kantarci F, Mihmanli I, Demirel MK, Harmanci K, Akman C, Aydogan F, et al. Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition: determination with M-mode sonography. *J Ultrasound Med.* 2004;23(2):255-60. <https://doi.org/10.7863/jum.2004.23.2.255>
- Enzi G, Baggio B, Vianello A. Respiratory disturbances in visceral obesity. *Int J Obesity.* 1990;14(26).
- Zerah F, Harf A, Perlemuter L, Lorino H, Lorino AM, Atlan G. Effects the obesity on respiratory resistance. *Chest.* 1993;103(5):1470-6. <https://doi.org/10.1378/chest.103.5.1470>



Minipleurostomia com curativo a vácuo: uma opção minimamente invasiva a pleurostomia

Alessandro Wasum Mariani^{1,a}, João Bruno Ribeiro Machado Lisboa^{1,b},
Guilherme de Abreu Rodrigues^{1,c}, Ester Moraes Avila^{2,d},
Ricardo Mingarini Terra^{1,e}, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes^{1,f}

1. Disciplina de Cirurgia Torácica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-3004-1351>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-9605-9159>
- c. <http://orcid.org/0000-0003-1576-8285>
- d. <http://orcid.org/0000-0001-5939-8998>
- e. <http://orcid.org/0000-0001-8577-8708>
- f. <http://orcid.org/0000-0001-7243-5343>

Recebido: 29 maio 2017.

Aprovado: 30 outubro 2017.

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

O empiema pleural é uma afecção de importante morbidade e mortalidade em todo mundo. Trabalhos recentes demonstram que a incidência dessa afecção permanece alta mesmo em países desenvolvidos.⁽¹⁾ O empiema fase III, caracterizado pelo encarceramento pulmonar,⁽²⁾ tem como tratamento preconizado a decorticação pulmonar,⁽³⁾ que é uma cirurgia de grande porte com alto trauma cirúrgico e morbidade/mortalidade consideráveis, principalmente em pacientes com comorbidades crônicas ou idade avançada.⁽⁴⁾ Uma opção menos invasiva para o tratamento do empiema fase III é a pleurostomia classicamente descrita por Eloesser.⁽⁵⁾ A pleurostomia apresenta a vantagem de ser uma cirurgia de menor porte, com uma boa efetividade no que concerne a resolução do quadro infeccioso. Todavia, o procedimento por si só é considerado mutilante uma vez que depende da confecção de um grande *stoma*, geralmente envolvendo uma área de 12 × 12 cm e ressecção de pelo menos dois arcos costais (três arcos costais na maior parte dos casos). O fechamento desse *stoma* pode durar anos ou requerer cirurgia adicional. Além disso, mesmo com o fechamento da pleurostomia, a anatomia da caixa torácica fica profundamente alterada.

O curativo a vácuo foi inicialmente investigado por Morykwas et al. em 1997.⁽⁶⁾ O trabalho original deriva de estudos com pressão negativa que sugeriram melhora da cicatrização.⁽⁷⁾ Os primeiros dados mostraram que a pressão negativa aumentava o fluxo sanguíneo e a hiperemia local.⁽⁸⁾

RESUMO

A pleurostomia é uma opção frequente de tratamento para pacientes com empiema pleural fase III que não toleram decorticação pulmonar. Todavia, esse tratamento é considerado mutilante por envolver a confecção de um *stoma* torácico, que pode demorar anos para se fechar ou requerer nova cirurgia. Descreveu-se recentemente uma técnica minimamente invasiva que associa uso intrapleural de curativo a vácuo como opção a pleurostomia. A presente comunicação objetiva demonstrar o resultado de uma série inicial de pacientes tratados com a minipleurostomia associada ao uso de curativo a vácuo no que tange a sua efetividade e segurança.

Descritores: Infecção; Empiema pleural; Tratamento de ferimentos com pressão negativa; Toracostomia.

Atualmente, o curativo a vácuo é uma terapia amplamente aceita para o tratamento de diversos tipos de feridas infectadas.⁽⁹⁾ Uma recente revisão sistemática⁽¹⁰⁾ concluiu que a qualidade de vida é inicialmente impactada, notadamente na primeira semana, provavelmente pela ansiedade gerada pela presença constante do aparelho; porém, ao final da terapia, os resultados em relação à qualidade de vida são superiores aos do grupo controle.

Dentre as indicações intracavitárias do curativo a vácuo, estudos apontam sua utilização para o tratamento de diverticulite perforada, peritonite e sepse abdominal, demonstrando não somente a segurança do uso do curativo a vácuo em contato com as vísceras, como também a eficácia da técnica.^(11,12)

No tórax, a indicação mais bem estabelecida é sua aplicação para o tratamento da mediastinite pós-cirurgia cardíaca.⁽¹³⁾ Uma revisão publicada em 2013⁽¹⁴⁾ concluiu que, para pacientes com mediastinite pós-cirurgia cardíaca, o curativo a vácuo é mais bem tolerado pelo paciente por evitar a troca diária de curativos, promovendo granulação e cicatrização mais rapidamente e redução do tempo de internação.

O uso do dispositivo intrapleural foi primeiramente direcionado para acelerar o fechamento de pleurostomias. Um estudo retrospectivo de 2009⁽¹⁵⁾ comparou 11 pacientes tratados por empiema pleural através de pleurostomia associada com a colocação de curativo a vácuo com 8 pacientes tratados por pleurostomia com cuidados

Endereço para correspondência:

Alessandro Wasum Mariani. Instituto do Coração, HC-FMUSP, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 33, Bloco II, Sala 9, Cerqueira César, CEP 05403-000, São Paulo, SP, Brasil.

Tel.: 55 11 2661-5248 ou 55 11 2661-5000. E-mail: awmariani@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo no. 15/133611-7).

padrão. Todos os pacientes do grupo submetido ao curativo a vácuo tiveram boa resposta e puderam ter a pleurostomia fechada espontaneamente ou por *flap* muscular. Já no grupo controle apenas 2 pacientes apresentaram o fechamento do *stoma* em um ano de seguimento. Além disso, 4 óbitos ocorreram no grupo controle.

Outra possibilidade de aplicação intratorácica dessa técnica é como adjuvante no tratamento de empiema após pneumonectomia. Um estudo compilando dados de 9 trabalhos concluiu que o uso do vácuo nesses casos pode diminuir a morbidade e o tempo de internação.⁽¹⁶⁾

Recentemente Hofmann et al.⁽¹⁷⁾ descreveram uma técnica minimamente invasiva utilizando um dispositivo de curativo a vácuo que pode ser utilizado como alternativa à pleurostomia em pacientes com empiema pleural fase III. Como vantagens, a técnica não requer a ressecção de arco costal, tornando o procedimento menos danoso do ponto de vista estético e funcional. Além disso, o tempo de fechamento da pleurostomia, que pode ser considerado também como o tempo para a resolução do quadro, parece ser menor com o uso dessa técnica minimamente invasiva. A desvantagem apontada é a eventual necessidade de troca do curativo, bem como o custo elevado pelo uso do curativo a vácuo.

O mesmo grupo⁽¹⁵⁾ descreveu uma série maior, composta de 15 pacientes com empiema pleural, de etiologia parapneumônica, pós-operatório ou recorrente, tratados com a aplicação de curativo a vácuo intrapleural sem o uso de pleurostomia. Como critério de entrada foi utilizado um índice de Karnofsky inferior a 50%, denotando a debilidade desse grupo de pacientes; excluíram-se casos com fistula aérea. O dispositivo empregado foi um modelo que promove o vácuo e também aplica solução antibiótica. Dentre os casos, 7 foram de empiema pós-operatório. O resultado geral demonstrou resolução do quadro em 11 pacientes, óbito em 1, recorrência em 1 e necessidade de conversão para pleurostomia em 2. Os autores concluíram que, considerando a gravidade daquele grupo de pacientes, o uso do vácuo intrapleural propicia uma boa resposta, com pequena morbidade e ausência de deformidades devido à pleurostomia.

Apesar dos bons resultados demonstrados por esses estudos, não há estudos comparativos entre a técnica advogada por Hofmann et al.⁽¹⁷⁾ e a pleurostomia convencional no que tange a efetividade, tempo de duração do tratamento e incidência de complicações.

Nosso grupo responde pelo tratamento de um grande número de pacientes com empiema pleural em diversos níveis de gravidade. Consideramos essa alternativa, claramente menos invasiva que a pleurostomia, como um item importante a ser inserido em nosso arsenal terapêutico, desde que a segurança e a eficácia fossem semelhantes. A presente comunicação breve objetiva expor o resultado inicial da série de casos tratados com curativo a vácuo em 3 pacientes, discutindo a eficácia e a segurança do procedimento, bem como detalhes sobre a técnica.

A técnica que padronizamos consiste em posicionar o paciente, sob anestesia geral, em decúbito contralateral ao hemitórax afetado, realizando uma incisão de 5-6 cm como uma minitoracotomia na área definida por TC como a de maior cavidade. Os músculos intercostais são seccionados e a cavidade pleural invadida. Para facilitar a limpeza utilizamos uma ótica de vídeo de 10 mm (30°) e realizamos aspiração de secreção e remoção de *debris* com pinças e aspirador; todavia, salientamos que não é realizada uma tentativa de decorticação para não resultar na criação de escape aéreo (uma possível contraindicação para o uso de vácuo). A cavidade é lavada com solução salina, cujo volume infundido serve na mensuração. Na sequência, a esponja do curativo a vácuo é introduzida na cavidade com o cuidado de proteger a pele, o músculo e o tecido celular subcutâneo. Externamente o curativo é selado com película adesiva. Por fim, esse é conectado ao tubo do dispositivo de vácuo. O nível de sucção é definido em -125 mmHg (Figura 1). Os pacientes são tratados em paralelo com antibioticoterapia padrão, orientada por culturas. As trocas são realizadas em 4-7 dias — nos casos aqui relatados, todas foram realizadas no 4º dia pós-operatório — sendo que a técnica consiste em remover a esponja, lavar a cavidade, mensurar seu volume com salina e recolocar a esponja conforme descrito acima. Os parâmetros que utilizamos para indicar o fechamento são a condição local avaliada nas trocas de curativos e a melhora clínica. Para o fechamento, retiramos a esponja, lavamos e obliteramos a cavidade com salina acrescida de gentamicina (em um procedimento similar ao descrito por Clagett)⁽³⁾ e fechamos a pele. Não é utilizado o sistema de vídeo para a troca e para o fechamento.

Descrevemos a seguir os três casos:

Caso 1: paciente masculino, 20 anos de idade, diagnosticado com empiema secundário a hemotórax retido. Foi submetido a minipleurostomia com colocação de curativo a vácuo, com troca do curativo no 4º dia pós-operatório e fechamento da minipleurostomia no 7º dia pós-operatório. Houve redução da cavidade residual de 200 ml para 30 ml; alta hospitalar no 8º dia pós-operatório. Estava assintomático no retorno ambulatorial após seis meses.

Caso 2: paciente masculino, 44 anos, com diagnóstico de empiema parapneumônico sem melhora do quadro após drenagem torácica fechada. Foi submetido a minipleurostomia com colocação de curativo a vácuo. Foram realizados a troca do curativo no 4º dia pós-operatório e o fechamento da minipleurostomia no 7º dia pós-operatório, com redução de cavidade residual de 500 ml para 100 ml. Recebeu alta no 8º dia pós-operatório, assintomático, e retornou sem queixas em três meses.

Caso 3: paciente masculino, 66 anos, com diagnóstico de empiema parapneumônico. Foi submetido a minipleurostomia com colocação de curativo a vácuo. Foram realizados a troca do curativo no 4º dia pós-operatório e o fechamento da minipleurostomia no 7º dia pós-operatório, com redução da cavidade residual



Figura 1. Fotografias relacionadas à técnica: Em A, incisão; em B, esponja “recortada” para melhor adaptação na cavidade pleural; em C, sistema conectado e ligado com pressão de -125 mmHg; e em D, aspecto final após 15 dias de fechamento.

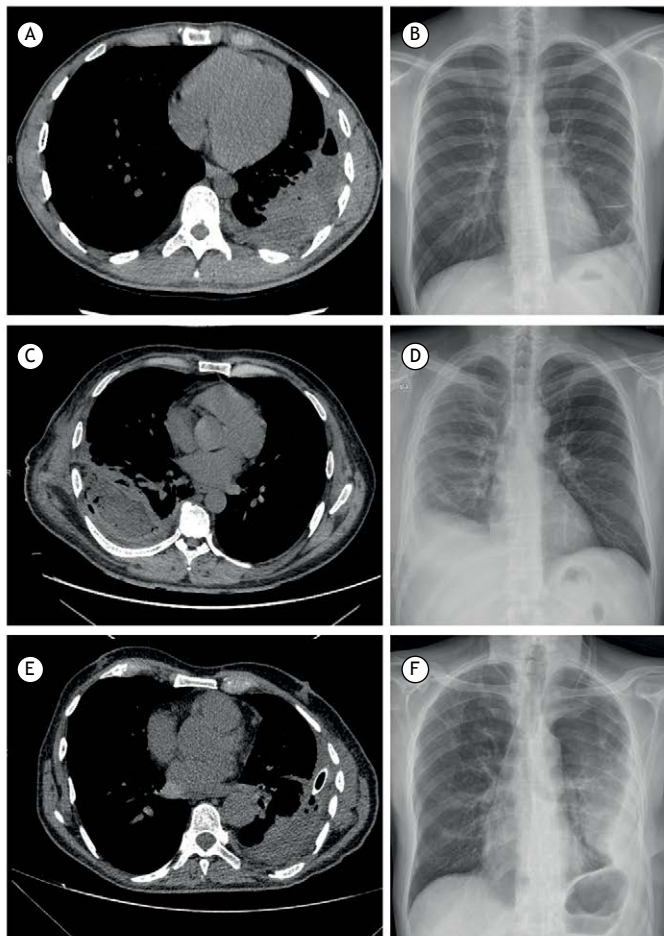


Figura 2. TCs de tórax iniciais (pré-operatório) e radiografias de tórax finais (pós-operatório) dos casos 1 (em A e B), 2 (em C e D) e 3 (em E e F), respectivamente.

de 300 ml para 60 ml. Recebeu alta no 11º dia pós-operatório após completar 7 dias de antibioticoterapia. Retornou sem queixas após dois meses.

Conseguimos o objetivo primário de resolução do quadro infeccioso em todos os casos. O tempo de internação após o procedimento variou de 8 a 11 dias, sendo que o uso de antibióticos foi descontinuado em 7 dias em todos os casos. O menor tempo de seguimento foi de dois meses, e o paciente não apresentava nenhum sinal de recidiva da infecção. Uma característica que observamos, ao contrário da expectativa inicial, foi que o curativo a vácuo não conseguiu obliterar totalmente a cavidade; todavia, o mesmo parece promover o rápido saneamento da cavidade, o que permite o fechamento mesmo com espaço residual (Figura 2).

Em relação à segurança, nenhum paciente evoluiu com quaisquer complicações que pudessem ser

atribuídas ao procedimento ou ao dispositivo. A dor durante o uso do curativo, em todos os casos, foi controlada adequadamente por analgesia com opiáceos (tramadol ou codeína) e analgésicos comuns (dipirona). Nenhum paciente apresentou queixa de dor crônica na avaliação ambulatorial. Para evitar a reexposição à radiação e a redução dos custos, optamos por acompanhar os pacientes com radiografias simples de tórax, dispensando a TC pós-operatória.

A impressão obtida na observação desses três casos é a de que a técnica é factível, segura e de razoável eficácia. Certamente essa pequena experiência, mesmo que associada aos estudos já publicados, não serve como evidência definitiva. Novos estudos, preferencialmente comparativos, são necessários para o real posicionamento dessa técnica no arsenal terapêutico contra o empiema pleural.

REFERÊNCIAS

- Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(1):37-42. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.159.1.9803094>
- Andrews NC, Parker EF, Shaw RR, Wilson NJ, Webb WR. Management of nontuberculous empyema: a statement of the subcommittee on surgery. *Am Rev Respir Dis*. 1962;85:935-6.
- Scarci M, Abah U, Solli P, Page A, Waller D, van Schil P, et al. EACTS expert consensus statement for surgical management of pleural empyema. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(5):642-53. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv272>
- Schweigert M, Solymosi N, Dubecz A, Fernández MJ, Stadlhuber RJ, Ofner D, Stein HJ. Surgery for parapneumonic pleural empyema-What influence does the rising prevalence of multimorbidity and advanced age has on the current outcome? *Surgeon*. 2016;14(2):69-75. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2014.05.002>
- Eloesser L. An operation for tuberculous empyema. *Chest*. 1935;1(8):8-9, 23. <https://doi.org/10.1378/chest.1.8.8>
- Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 1997;38(6):553-62. <https://doi.org/10.1097/0000637-199706000-00001>
- Lambert KV, Hayes P, McCarthy M. Vacuum assisted closure: a review of development and current applications. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(3):219-26. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.12.017>
- Greer SE. Whither sub atmospheric dressing? *Ann Plast Surg*. 2000;45(3):332-4; discussion 335-6. <https://doi.org/10.1097/0000637-200045030-00019>
- Willy C, Agarwal A, Andersen CA, Santis G, Gabriel A, Grauhan O, et al. Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J*. 2017;14(2):385-398. <https://doi.org/10.1111/iwj.12612>
- Janssen AH, Mommers EH, Notter J, de Vries Reilingh TS, Wegdam JA. Negative pressure wound therapy versus standard wound care on quality of life: a systematic review. *J Wound Care*. 2016;25(3):154, 156-9. <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.3.154>
- Perathoner A, Klaus A, Mühlmann G, Oberwalder M, Margreiter R, Kafka-Ritsch R. Damage control with abdominal vacuum therapy (VAC) to manage perforated diverticulitis with advanced generalized peritonitis—a proof of concept. *Int J Colorectal Dis*. 2010;25(6):767-74. <https://doi.org/10.1007/s00384-010-0887-8>
- Bleszynski MS, Chan T, Buczkowski AK. Open abdomen with negative pressure device vs primary abdominal closure for the management of surgical abdominal sepsis: a retrospective review. *Am J Surg*. 2016;211(5):926-32. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.01.012>
- Sjögren J, Malmjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30(6):898-905. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.09.020>
- Yu AW, Rippel RA, Smock E, Jarra OA. In patients with post-sternotomy mediastinitis is vacuum-assisted closure superior to conventional therapy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(5):861-5. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt326>
- Sziklavari Z, Ried M, Neu R, Schemm R, Grosser C, Szöke T, et al. Mini-open vacuum-assisted closure therapy with instillation for debilitated and septic patients with pleural empyema. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(2):e9-16. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv186>
- Haghshenas-kashani A, Rahnavardi M, Yan TD, McCaughan BC. Intrathoracic application of a vacuum-assisted closure device in managing pleural space infection after lung resection: is it an option? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;13(2):168-74. <https://doi.org/10.1510/icvts.2011.267286>
- Hofmann HS, Neu R, Potzger T, Schemm R, Grosser C, Szöke T, et al. Minimally Invasive Vacuum-Assisted Closure Therapy With Instillation (Mini-VAC-Instill) for Pleural Empyema. *Surg Innov*. 2015;22(3):235-9. <https://doi.org/10.1177/1553350614540811>



Proteinose alveolar pulmonar: caracterização e desfechos em uma série de casos no Brasil

Rodolfo Augusto Bacelar de Athayde^{1,a}, Fábio Eiji Arimura^{1,b},
Ronaldo Adib Kairalla^{1,c}, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho^{1,d}, Bruno Guedes Baldi^{1,e}

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

- a. <http://orcid.org/0000-0003-2482-3127>
b. <http://orcid.org/0000-0003-0063-361X>
c. <http://orcid.org/0000-0001-7194-0479>
d. <http://orcid.org/0000-0002-1618-8509>
e. <http://orcid.org/0000-0002-9609-5117>

Recebido: 17 maio 2017.

Aprovado: 15 outubro 2017.

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

RESUMO

Objetivo: A proteinose alveolar pulmonar (PAP) é uma doença rara, caracterizada pelo acúmulo alveolar de substância surfactante, composta por proteínas e lipídios. É causada por um déficit de atividade macrofágica, cujo principal tratamento é a lavagem pulmonar total (LPT). Relatamos a seguir a experiência de um centro de referência brasileiro em PAP. **Métodos:** Estudo retrospectivo com a avaliação de pacientes com PAP acompanhados entre 2002 e 2016. Informações sobre história clínica, métodos diagnósticos, tratamentos realizados e desfechos, incluindo dados de função pulmonar, sobrevida e presença de complicações, foram analisados. **Resultados:** Foram incluídos 12 pacientes (8 mulheres), com média de idade de 41 ± 15 anos. A maioria dos pacientes foi diagnosticada por LBA e biópsia transbrônquica. A média do número de LPT realizadas por paciente foi de $2,8 \pm 2,5$. Um terço dos pacientes não foi submetido à LPT. Quatro pacientes (33,3%) apresentaram infecções associadas (criptococose, em 2; nocardiose, em 1; e tuberculose, em 1) e houve 2 óbitos (16,6%): 1 por adenocarcinoma lepidico e 1 por complicações na indução anestésica pré-LPT. Não houve diferença significativa entre os dados funcionais; porém houve uma tendência de aumento da SpO_2 ao se comparar os dados iniciais aos do final do seguimento. A mediana de seguimento foi de 45 meses (1-184 meses), com taxa de sobrevida em 5 anos de 82%. **Conclusões:** Pelo que sabemos, esta é a maior série de casos de PAP no Brasil. A taxa de sobrevida foi semelhante à encontrada em outros centros. A LPT ainda é o tratamento de escolha para pacientes sintomáticos e hipoxêmicos. Deve-se atentar para complicações, especialmente infecções oportunistas.

Descritores: Proteinose alveolar pulmonar; Lavagem broncoalveolar; Infecções oportunistas.

INTRODUÇÃO

A proteinose alveolar pulmonar (PAP) é uma doença rara, caracterizada pelo acúmulo alveolar da substância surfactante, que é composta por proteínas e lipídios, sendo causada por um déficit de atividade macrofágica.⁽¹⁻³⁾ Dados epidemiológicos apontam que sua prevalência estimada é de 0,37 casos por 100.000 habitantes, sendo a maioria, cerca de 90%, de etiologia autoimune. A idade média ao diagnóstico ocorre na quarta década de vida, com maior prevalência entre homens, e tendo relação com o tabagismo.⁽³⁾ Os principais sintomas são tosse e dispneia, e o exame físico habitualmente é normal.^(3,4) O diagnóstico é determinado por exame de imagem compatível, preferencialmente TCAR, sendo o padrão de pavimentação em mosaico, expresso pelo espessamento septal sobreposto a áreas de atenuação em vidro fosco tipicamente generalizadas e bilaterais, o achado tomográfico mais frequentemente associado.⁽⁵⁾ O diagnóstico é então confirmado pelo aspecto leitoso do LBA. Apesar de não ser necessária para se estabelecer o diagnóstico, pode-se ainda realizar biópsia pulmonar cirúrgica, que é considerado o método padrão ouro.^(1,3,4)

A PAP é dividida em três categorias etiológicas: autoimune (antes chamada primária ou idiopática), secundária e genética (também chamada de congênita ou hereditária). A PAP autoimune é a forma mais comum, caracterizando-se pela presença de anticorpos anti-GM-CSF. A PAP secundária é associada a doenças hematológicas, neoplasias, inalações tóxicas e infecções. A PAP genética, mais rara, ocorre geralmente em crianças por distúrbios de produção do surfactante — mutação do gene da proteína B da substância surfactante, da proteína C da substância surfactante ou dos genes *ABCA3* e *NKX2-1*; mudanças no receptor de GM-CSF; e outras mutações, como a do *GATA2* e do complexo de telomerase.⁽¹⁻⁴⁾ Na PAP autoimune, anticorpos neutralizantes do tipo IgG anti-GM-CSF podem ser detectados no soro e no LBA. Os autoanticorpos atuam neutralizando a ação e causando disfunção dos macrófagos alveolares, afetando assim o catabolismo e a remoção do surfactante dos espaços aéreos distais. Nos casos de PAP congênita ou hereditária, a eliminação defeituosa do surfactante é causada majoritariamente por mutações nos genes que codificam proteínas do surfactante ou em genes

Endereço para contato:

Rodolfo Augusto Bacelar de Athayde. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Bloco II, 5º andar, sala 10, Cerqueira César, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.

Tel.: 55 11 2661-5801. E-mail: rodolfobacelar1@hotmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

codificando cadeias receptoras de GM-CSF, impedindo que o GM-CSF se ligue ao seu receptor de membrana.⁽⁶⁾ A PAP secundária, por sua vez, ocorre em várias doenças que envolvem uma redução no número ou na função dos macrófagos alveolares, como síndromes mielodisplásicas, leucemias ou linfomas,^(1,7-10) neoplasias sólidas,^(11,12) infecções (tuberculose, nocardiose e pneumocistose)^(1,4,6,8,10,13-17) ou após exposição ambiental ou ocupacional a substâncias como sílica, alumínio, titânio ou alguns fertilizantes.^(1,3,4,6,8,13,18,19)

O espectro de evolução da PAP varia desde a resolução espontânea à rápida progressão com insuficiência respiratória.^(3,5,20,21) O tratamento é variável e, caso seja secundária, recomenda-se tratar a causa de base. Na forma autoimune, os tratamentos disponíveis incluem lavagem pulmonar total (LPT), reposição do GM-CSF, uso de anticorpo monoclonal anti-CD20 (rituximabe) e transplante pulmonar.^(3,4) Durante a LPT, é característico que, no início do procedimento, o material aspirado inicie-se com aspecto leitoso e sobrenadante espumoso, revelando o importante conteúdo proteináceo; com o decorrer do procedimento, espera-se que haja um clareamento desse material, objetivando-se que esse tenha igual aspecto ao material instilado. A sobrevida em 5 anos varia de 75%⁽³⁾ a 95%.^(1,4,13) Em 1991, Lorenzi-Filho et al.⁽²²⁾ publicaram série de casos acompanhados entre 1983 e 1989, havendo confirmação diagnóstica por biópsia em todos os casos, sendo que 3 pacientes apresentaram melhora clínica e radiológica após a LPT, e 1 paciente evoluiu com remissão espontânea. A seguir, relatamos a atual experiência de um centro de referência brasileiro em PAP.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, com informações obtidas através da análise de prontuários dos pacientes com diagnóstico de PAP acompanhados em nosso serviço entre 2002 e 2016. Informações sobre dados demográficos, história clínica, método diagnóstico, tratamento realizado e desfechos, como sobrevida e complicações, foram analisados.

Espirometrias foram realizadas utilizando um pneumotacógrafo calibrado (Koko® PFT; nSpire Health Inc., Longmont, CO, EUA). As seguintes

Tabela 1. Dados clínicos e demográficos dos pacientes (N = 12).^a

Variáveis	Resultados
Sexo feminino	8 (66,7)
Idade, anos	41 ± 15
Dispneia ao diagnóstico	12 (100)
Tabagistas (atual ou pregresso)	2 (16,6)
Exposições	
Aves	3 (25,0)
Mofo	1 (8,3)
Diagnóstico	
LBA	9 (75,0)
Biópsia a céu aberto	3 (25,0)

^aValores expressos em n (%) ou média ± dp.

variáveis foram obtidas: CVF, VEF₁ e relação VEF₁/CVF. Valores preditos foram derivados do esperado para a população brasileira.^(23,24) Foram avaliados também valores de oximetria de pulso em ar ambiente. Dados sobre difusão não foram incluídos, pois não estavam disponíveis de maneira consistente para maioria dos pacientes na época de avaliação do estudo. Ainda, dados de gasometria arterial estavam disponíveis em boa parte dos pacientes submetidos à LPT, sendo então avaliados a PaO₂ e o gradiente alveoloarterial em período anterior e posterior aos procedimentos.

Variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão para aquelas com distribuição normal, e como mediana e intervalos interquartis 25%-75% para aquelas com distribuição não normal. Variáveis categóricas foram apresentadas em proporção. O teste t pareado foi utilizado para a comparação dos dados funcionais ao diagnóstico com os últimos disponíveis. Valores de p menor que 0,05 foram considerados significantes. A sobrevida foi calculada com o método de Kaplan-Meier. Os dados foram analisados com o programa SigmaStat, versão 3.5 (Systat Software, Inc., San Jose, CA, EUA).

RESULTADOS

Foram incluídos 12 pacientes, cujas informações demográficas e clínicas estão apresentadas na Tabela 1. A maioria dos pacientes eram mulheres (66,7%), com média de idade de 41 ± 15 anos. Dois pacientes apresentavam idade superior a 60 anos. A maioria dos pacientes (75%) foi diagnosticada por LBA e biópsia transbrônquica. Índices de massa corpórea > 25 kg/m² foi um achado frequente, sendo que 4 pacientes não apresentavam sobrepeso/obesidade. Encontramos ainda 1 paciente jovem que, a despeito da doença, era ciclista praticante habitual. O tratamento utilizado e os principais desfechos estão apresentados na Tabela 2. A Figura 1 apresenta a TCAR de 1 dos pacientes antes e depois da LPT, enquanto a Figura 2 demonstra

Tabela 2. Tratamento, principais intercorrências e desfechos (N = 12).^a

Variáveis	Resultados
LPT	
Número de pacientes que realizaram (n, %)	8 (66,7)
Número de LPT por paciente	2,8 ± 2,5
Outras formas de tratamento	
Reposição de GM-CSF	2 (16,6)
Anti-CD20 (rituximabe)	2 (16,6)
Neoplasias	1 (8,3)
Infecções	4 (33,3)
Tuberculose	1 (8,3)
Nocardiose	1 (8,3)
Criptococose	2 (16,6)
Óbitos	2 (16,6)
Neoplasia	1 (8,3)
Complicações da LPT	1 (8,3)

LPT: lavagem pulmonar total. ^aValores expressos em n (%) ou média ± dp.

o resultado de uma LPT. Um terço dos pacientes não se submeteu a nenhuma LPT e manteve estabilidade clínica, enquanto 8 realizaram LPT múltiplas vezes (média $\pm$ dp do número de LPT = $2,8 \pm 2,5$; maior número de LPT por indivíduo = 7; e menor número de LPT por indivíduo = 2). O maior intervalo entre 2 LPT foi de 7 anos, com média de 1,9 anos entre as lavagens. Quanto às outras formas de tratamento, 2 pacientes fizeram uso de reposição de GM-CSF, sendo que houve melhora das queixas por 4 meses em 1, enquanto 2 pacientes fizeram uso de rituximabe, em ciclo único. Em relação às infecções oportunistas, 4 pacientes (33%) apresentaram tais episódios no decorrer da doença, sem correlação com os tratamentos propostos, sendo diagnosticada criptococose, em 2; nocardiose, em 1; e tuberculose, em 1. Durante o seguimento, 3 pacientes relataram exposição positiva a aves, e 1 paciente afirmou exposição a mofo. Ainda, houve 2 óbitos: evolução de um adenocarcinoma

lepídico, em 1; e complicações pré-procedimento (parada cardiorrespiratória por hipoxemia durante indução anestésica), em 1. A Tabela 3 apresenta os dados da função pulmonar e a SpO_2 ao diagnóstico e os últimos dados disponíveis obtidos (até o óbito ou a última consulta). Não houve diferença com significância estatística entre os dados funcionais; porém, houve tendência ao aumento da SpO_2 comparando-se os valores basais e os últimos disponíveis. Informações de gasometria arterial estavam disponíveis em 5 pacientes pré- e pós-LPT, sendo observado que a PaO_2 aumentou, em média, de 48 ± 10 mmHg para 69 ± 9 mmHg ($p = 0,01$), enquanto o gradiente alveoloarterial diminuiu de 47 ± 9 mmHg para 23 ± 5 mmHg ($p = 0,03$). A mediana do tempo de seguimento desde o diagnóstico até o óbito ou a última avaliação foi de 45 meses (variação: 1-184 meses). A sobrevivência em 1, 3 e 5 anos após o diagnóstico foi de, respectivamente, 91%, 82% e 82% (Figura 3).

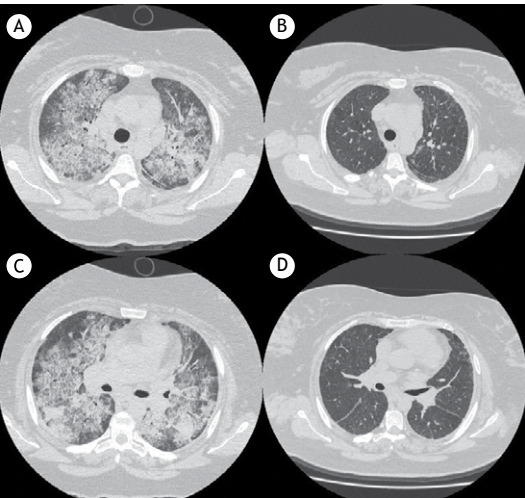


Figura 1. TC de tórax de paciente portador de proteinose alveolar pulmonar, demonstrando opacidades em vidro fosco de distribuição difusa, com septos interlobulares espessados (padrão de pavimentação em mosaico). Em A e C, antes da lavagem pulmonar total. Em B e D, após a intervenção, demonstrando melhora após o procedimento.



Figura 2. Frascos com o lavado alveolar obtido de um paciente com proteinose alveolar pulmonar, observando-se que o líquido aspirado foi progressivamente menos turvo (da esquerda para a direita).

DISCUSSÃO

O tratamento da PAP continua controverso; porém, o tratamento de escolha ainda é a LPT, com o objetivo de retirar o surfactante depositado na luz alveolar decorrente da disfunção macrófagica e assim permitir uma melhor difusão dos gases. Em estudos prévios, mais de 60% dos pacientes apresentaram boa resposta com duas lavagens em cada pulmão. Ainda, relata-se que poucos precisam de mais de seis ciclos de LPT e que menos de

Tabela 3. Função pulmonar e SpO_2 : dados iniciais e os últimos disponíveis entre 2002 e 2016 (n = 10).

Variáveis	Inicial	Últimos disponíveis	p
VEF ₁ , l	2,11 $\pm$ 0,61	2,16 $\pm$ 0,43	0,66
VEF ₁ , % predito	76 $\pm$ 20	77 $\pm$ 15	0,89
CVF, l	2,47 $\pm$ 0,74	2,62 $\pm$ 0,54	0,30
CVF, % predito	75 $\pm$ 20	78 $\pm$ 15	0,55
VEF ₁ /CVF	0,85 $\pm$ 0,05	0,82 $\pm$ 0,03	0,18
SpO ₂ , %	87 $\pm$ 12	94 $\pm$ 7	0,08

^aValores expressos em média $\pm$ dp.

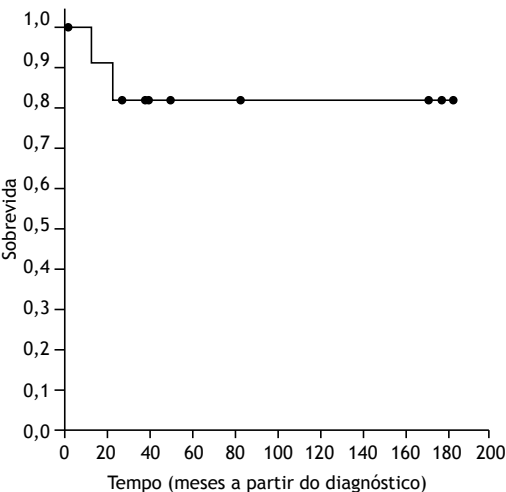


Figura 3. Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier.

10% dos pacientes não respondem à LPT.⁽²⁵⁾ Pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos, com pouca ou nenhuma repercussão na função pulmonar e sem hipoxemia, podem ser observados periodicamente, sem a instituição de tratamento. Para pacientes sintomáticos, com comprometimento moderado a grave da função pulmonar e/ou hipoxemia, considera-se a realização de LPT — apesar de não existir consenso para definir os candidatos à LPT, pacientes com dispneia moderada ou intensa ao repouso ou dispneia aos esforços e com $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg em repouso ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ em teste de esforço devem ser considerados para o procedimento.^(2,6) A LPT é realizada sob anestesia geral, com a colocação de tubo orotraqueal de dupla luz e ventilação unilateral. Deve-se realizar a infusão de grandes volumes de soro fisiológico (total de 10 a 15 l, podendo-se ultrapassar tais volumes), com alíquotas de 150 a 200 ml, e o líquido aspirado deve retornar progressivamente menos turvo — a lavagem deve ser continuada até que a saída de secreção seja semelhante ao infundido. Pode haver necessidade de repetição do procedimento durante o seguimento do paciente.^(1-6,8,10,13,26) No nosso serviço, corroborando o já descrito, houve pacientes que não se submeteram a nenhuma LPT, mantendo estabilidade clínica, enquanto outros foram abordados múltiplas vezes. Em casos específicos, é validada a utilização de lavagem em focos escolhidos, denominada lavagem pulmonar parcial.^(1,4) Se houver recorrência do quadro, ausência de resposta ou contra-indicação à LPT, considera-se a associação de GM-CSF por via inalatória ou subcutânea, se disponível. Rituximabe, anticorpo monoclonal anti-CD20, pode ser utilizado como terceira opção. Ambos apresentam resultados promissores. Em nossa série de casos, 2 pacientes fizeram uso de reposição de GM-CSF, sendo que 1 deles mantendo estabilidade clínica por 4 meses, porém necessitando de nova lavagem durante o seguimento clínico. Ainda, 2 pacientes fizeram uso de rituximabe, em ciclo único de ataque, em virtude da baixa disponibilidade do produto no serviço; não houve resposta satisfatória, que pode ter ocorrido justamente pelo tratamento de curto prazo com tal medicação. O transplante pulmonar pode ser considerado em casos avançados.^(1,3,4)

As provas de função pulmonar e os testes de capacidade de exercício são importantes para o seguimento e decisões terapêuticas. A espirometria frequentemente mostra um padrão restritivo, mas pode apresentar resultados normais em 10-30% dos casos. Pacientes fumantes podem apresentar um padrão obstrutivo. As modificações mais constantes e significativas são hipoxemia e redução da DLCO.⁽⁴⁾ Segundo Borie et al.,⁽¹⁾ 85% dos pacientes apresentam melhora sintomática, radiográfica e funcional após LPT: melhora média do $\text{VEF}_1 = 0,26$ l; da CVF = 0,5 l; da DLCO = 4,4 ml/mmHg/min; e da $\text{PaO}_2 = 20$ mmHg. Não foram encontradas alterações estatisticamente significantes em nossa amostra quando comparadas as funções pulmonares ao início e no último atendimento, apesar de os valores basais já estarem nos limites

inferiores da normalidade, reforçando-se, entretanto, que não houve piora ao longo do tempo. Entretanto, observou-se uma tendência à elevação da SpO_2 durante a evolução. Adicionalmente, havia a disponibilidade de informações da gasometria arterial em 5 pacientes, observando-se uma elevação da PaO_2 e uma redução do gradiente alveoloarterial após a LPT, o que reforça o impacto do procedimento sobre a troca gasosa.

Dois pacientes evoluíram a óbito: 1 por adenocarcinoma lepidico e 1 por complicações pré-procedimento (paciente hipoxêmico com via aérea difícil, que evoluiu com parada cardiorrespiratória durante a indução anestésica). Contudo, deve-se ressaltar que é rara a ocorrência de complicações fatais.^(4,10) Outras possíveis complicações relatadas na literatura são hidropneumotórax, coleções pleurais, granuloma endotraqueal, estenose em virtude de múltiplos procedimentos e enfisema cirúrgico, os quais não foram observados em nenhum dos nossos pacientes.^(1,3,4,8,10) Houve perda de seguimento de 1 paciente, que frequentou nosso serviço por apenas 1 mês; o motivo do abandono foi o fato de que ela residia em outro estado. Evidenciou-se uma média de sobrevivência em 5 anos de 82%, próxima à observada em estudos prévios, cuja variação foi de 75% a 95%.^(1,3,4,13)

Deve-se estar atento à ocorrência de infecções oportunistas na PAP, que se relaciona à deficiência macrofágica, às alterações proteicas do surfactante e ao acúmulo intra-alveolar dos mesmos, resultando num meio favorável ao crescimento de microrganismos.^(3,4,8,10) Os principais patógenos identificados são os dos gêneros *Nocardia*, *Pneumocystis*, *Acinetobacter*, *Aspergillus* e *Cladosporium*, assim como *Mycobacterium tuberculosis* e outras micobactérias.^(3,4,8,10) Em nossa casuística, houve 2 casos de criptococose, 1 de nocardiose e 1 de tuberculose, sem correlação com a terapêutica utilizada; essas infecções foram identificadas durante o seguimento desses pacientes, e todos apresentaram boa evolução após o tratamento específico contra o agente infeccioso oportunista.

Doenças neoplásicas podem ser causa de PAP secundária, mais comumente relacionadas às hematológicas.^(10,12) Há poucos casos relatados sobre neoplasias em órgãos sólidos; porém, é visto que a PAP pode ocorrer antes ou coincidentemente com neoplasia de pulmão, seja do tipo escamoso, adenocarcinoma, mesotelioma, glioblastoma ou melanoma metastático, assim como o câncer de mama.^(10,12) Quanto ao achado relacionado à autoimunidade, apenas 1 paciente apresentou positividade para FAN, fator reumatoide e anti-Ro. A mensuração sérica dos níveis de autoanticorpos contra o GM-CSF, específico para a forma autoimune, é um teste simples e rápido, com sensibilidade e especificidade próximas de 100%, mas não é largamente disponível. Baixos títulos, entretanto, podem ser encontrados em indivíduos normais e em indivíduos acometidos por neoplasias hematológicas, nos isótipos IgA, IgG e IgM, especialmente na leucemia mieloide aguda. O teste é realizado por ELISA (padrão ouro) e cultura de células. Uma concentração > 19 mg/ml é específica para PAP autoimune, e valores $<$

10 mg/ml têm valor preditivo negativo. A pesquisa específica dos anticorpos anti-GM-CSF não foi realizada em nossa amostra.⁽¹⁻³⁾

A exposição ocupacional (sílica, fibras de celulose, produtos de combustão do plástico, alumínio e óxido de titânio) é um fator conhecido para o desenvolvimento de PAP secundária^(3,4,8,18); porém, não encontramos indivíduos com exposição compatível em nossa amostra. Três pacientes (25%) referiram exposição a aves, e 1 paciente relatou exposição a mofo. Em particular, uma paciente de 47 anos, ex-tabagista havia 1 ano do início dos sintomas, com carga de 30 anos-maço, obesidade com índice de massa corpórea de 35,6 kg/m², após a realização de 7 LPT (maior intervalo entre elas de 6 meses), nocardiose oportunista e uso de GM-CSF na tentativa de resposta clínica, após a descoberta da existência de uma ave de estimação (calopsita) até então não relatada e o afastamento da mesma, obteve controle clínico e funcional, não necessitando de qualquer outra intervenção até o momento da escrita, completando assim 2 anos de remissão. Sua TC é apresentada na Figura 1 e o produto da LPT se observa na Figura 2. Não encontramos na literatura outra série de casos ou estudos nos quais esse aspecto tenha sido avaliado e que mostrasse a ocorrência do que aqui vimos. Outra exposição relevante referida é a relação da doença com o tabagismo. Dados epidemiológicos de outros estudos indicam que aproximadamente 75% dos pacientes apresentam história de tabagismo; porém, apenas 16% dos pacientes eram fumantes em nossa amostra.^(3,4)

Uma série de casos no Brasil com 4 pacientes, com idades entre 27 e 52 anos, acompanhados entre 1983 e 1989, foi publicada em 1991 por Lorenz-Filho et al.⁽²²⁾ Houve confirmação diagnóstica por

biópsia em todos os casos, sendo 3 por abordagem transbrônquica e 1 por abordagem a céu aberto. Três pacientes eram tabagistas, e 1 apresentava história de exposição ocupacional à sílica. Não houve infecções oportunistas. Três pacientes foram submetidos à LPT, apresentando melhora clínica e radiológica, assim como de parâmetros funcionais (saturação e DLCO) após a LPT; 1 paciente teve remissão espontânea com a cessação do tabagismo.⁽²²⁾

Com o tamanho da amostra apresentada, não podemos determinar com robustez o impacto das outras formas de tratamento e o seguimento funcional. Nesse contexto, a falta de utilização de tratamentos secundários por um tempo satisfatório, como a reposição de GM-CSF e o uso de rituximabe, em função de sua limitada disponibilidade em nosso meio, assim como a falta de seguimento da função pulmonar dos pacientes através da DLCO e a ausência de dosagem sérica do anticorpo anti-GM-CSF, são limitações do nosso estudo.

Em resumo, até onde sabemos, apresentamos a maior série de casos de PAP no Brasil, que é uma doença rara e potencialmente fatal. A LPT ainda é o tratamento de escolha para pacientes sintomáticos e hipoxêmicos; porém, existem alguns que não respondem satisfatoriamente ao tratamento, apresentam recidivas frequentes ou têm contraindicação a esse procedimento. Nessas situações, pode-se considerar a utilização de métodos alternativos, apesar de não facilmente disponíveis em nosso meio, tais como reposição de anti-GM-CSF e uso de rituximabe, embora seus papéis não estejam completamente estabelecidos nesses casos. Deve-se estar atento ainda à ocorrência de complicações, especialmente infecções oportunistas, que são mais frequentes em pacientes com PAP.

REFERÊNCIAS

- Borie R, Danel C, Debray MP, Taille C, Dombret MC, Aubier M, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir Rev*. 2011;20(120):98-107. <https://doi.org/10.1183/09059180.00001311>
- Baldi BG, Pereira CA, Rubin AS, Santana AN, Costa AN, Carvalho CR, et al. Highlights of the Brazilian Thoracic Association guidelines for interstitial lung diseases. *J Bras Pneumol*. 2012;38(3):282-91. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132012000300002>
- Trapnell BC, Whitsett JA, Nakata K. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med*. 2003;349(26):2527-39. <https://doi.org/10.1056/NEJMra023226>
- Jouneau S, Kerjovan M, Briens E, Lenormand JP, Meunier C, Lethuile J, et al. Pulmonary alveolar proteinosis [Article in French]. *Rev Mal Respir*. 2014;31(10):975-91. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.08.009>
- Souza RC, Kanaan D, Martins HP, Vianna GA, Amorim VB, Marchiori E. Spontaneous regression of pulmonary alveolar proteinosis: a case report. *Radiol Bras*. 2012;45(5):294-6. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000500013>
- Rodríguez Portal JA. Treatment of Adult Primary Alveolar Proteinosis. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(7):344-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.02.003>
- Chaulagain CP, Pilichowska M, Brinckerhoff L, Tabba M, Erban JK. Secondary pulmonary alveolar proteinosis in hematologic malignancies. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2014;7(4):127-35. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2014.09.003>
- Juvel SC, Hwang D, Waddell TK, Downey GP. Rare lung disease II: pulmonary alveolar proteinosis. *Can Respir J*. 2008;15(4):203-10. <https://doi.org/10.1155/2008/528948>
- Leth S, Bendstrup E, Vestergaard H, Hilberg O. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: treatment options in year 2013. *Respirology*. 2013;18(1):82-91. <https://doi.org/10.1111/r.1440-1843.2012.02274.x>
- Shah PL, Hansell D, Lawson PR, Reid KB, Morgan C. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis. *Thorax*. 2000;55(1):67-77. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.1.67>
- Sawai T, Umeyama Y, Yoshioka S, Matsuo N, Suyama N, Kohno S. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis co-existing with breast cancer: a case report. *J Med Case Rep*. 2014;8:279. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-8-279>
- Su KC, Lay SL, Perng RP, Chang SC, Chen YM. Lung cancer may develop subsequently or coincidently with pulmonary alveolar proteinosis. *Lung Cancer*. 2007;58(1):144-8. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.04.012>
- Ioachimescu O, Kavuru M. Pulmonary alveolar proteinosis. *Chron Respir Dis*. 2006;3(3):149-59. <https://doi.org/10.1191/1479972306cd101rs>
- Pascual J, Gómez Aguinaga MA, Vidal R, Maudes A, Sureda A, Gómez Mampaso E, et al. Alveolar proteinosis and nocardiosis: a patient treated by bronchopulmonary lavage. *Postgrad Med J*. 1989;65(767):674-7. <https://doi.org/10.1136/pgmj.65.767.674>
- Pereira-Silva JL, Marinho MM, Veloso TV, Coelho JC JC. Pulmonary alveolar proteinosis and tuberculosis in a diabetic patient: a rare or a seldom diagnosed association? *Braz J Infect Dis*. 2002;6(4):188-95. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702002000400006>
- Tekgöl S, Bilaceroglu S, Ozkaya S, Coskun A, Komurcuoglu B,

- Cirak AK. Pulmonary alveolar proteinosis and superinfection with pulmonary tuberculosis in a case. *Respir Med Case Rep.* 2012;5:25-8. <https://doi.org/10.1016/j.rmedc.2011.11.003>
17. Sunderland WA, Campbell RA, Edwards MJ. Pulmonary alveolar proteinosis and pulmonary cryptococcosis in an adolescent boy. *J Pediatr.* 1972;80(3):450-6. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(72\)80503-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(72)80503-1)
18. Sauni R, Järvenpää R, Iivonen E, Nevalainen S, Uitti J. Pulmonary alveolar proteinosis induced by silica dust? *Occup Med (Lond).* 2007;57(3):221-4. <https://doi.org/10.1093/occmed/kql162>
19. Keller CA, Frost A, Cagle PT, Abraham JL. Pulmonary alveolar proteinosis in a painter with elevated pulmonary concentrations of titanium. *Chest.* 1995;108(1):277-80. <https://doi.org/10.1378/chest.108.1.277>
20. Patel NM, Diaz-Mendoza J, Valdiviezo EA, Ray C, Simoff MJ. A Case-Series Of pulmonary alveolar proteinosis Treated With Bilateral Simultaneous Whole Lung Lavage : A Novel Treatment Modality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191:A4433.
21. Belchior I, Cerdeira AS, Santos M, Braga JS, Aragão I, Martins A. Successful pregnancy in a severely hypoxemic patient with pulmonary alveolar proteinosis [Article in Portuguese. *Rev Port Pneumol.* 2011;17(3):139-42. <https://doi.org/10.1016/j.rppneu.2011.01.005>
22. Lorenzi-Filho G, Carvalho CR, Dohnikoff M, Travassos RR Jr. Proteinose alveolar: apresentação de quatro casos. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1991;46(4):196-200.
23. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
24. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-17. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600006>
25. Thompson JC, Kishima M, Gomes MU, Menezes Mde A, Perandré Neto J, Pereira PT. Pulmonary alveolar proteinosis: four cases. *J Bras Pneumol.* 2006;32(3):261-6. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000300013>
26. Khan A, Agarwal R. Pulmonary alveolar proteinosis. *Respir Care.* 2011;56(7):1016-28. <https://doi.org/10.4187/respcare.01125>



Reperusão no tromboembolismo pulmonar agudo

Caio Julio Cesar dos Santos Fernandes^{1,2,a}, Carlos Vianna Poyares Jardim^{1,b},
José Leonidas Alves Jr^{1,2,c}, Francisca Alexandra Gavilanes Oleas^{1,d},
Luciana Tamie Kato Morinaga^{1,e}, Rogério de Souza^{1,f}

1. Unidade de Circulação Pulmonar, Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
 2. Instituto do Câncer, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-4912-021X>
b. <http://orcid.org/0000-0003-0425-5548>
c. <http://orcid.org/0000-0001-8943-1947>
d. <http://orcid.org/0000-0002-1385-5222>
e. <http://orcid.org/0000-0002-0900-2737>
f. <http://orcid.org/0000-0003-2789-9143>

Recebido: 12 julho 2017.

Aprovado: 19 janeiro 2018.

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

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo, a forma mais grave de manifestação de tromboembolismo venoso (TEV), é uma condição altamente prevalente — 104-183 por 100.000 pessoas-ano, índices semelhantes ao do acidente vascular cerebral (AVC)⁽¹⁾ — e potencialmente fatal,⁽²⁾ sendo atualmente a terceira maior causa de mortalidade cardiovascular mundial, atrás apenas de infarto agudo do miocárdio e do próprio AVC.⁽³⁾ Acredita-se que mais de três milhões de pessoas morram anualmente, no mundo, por TEP.⁽⁴⁾ No Brasil, um estudo identificou aproximadamente 100.000 óbitos por TEP no período de 1989 a 2010, e, apesar do número relevante, essa estatística ainda é provavelmente subestimada.⁽⁵⁾ Em necropsias, há sinais de embolia pulmonar em 18% dos casos, sendo que em 70% desses o evento embólico pulmonar foi a causa base ou contribuinte do óbito.⁽⁶⁾

Apesar de esses dados epidemiológicos evidenciarem a gravidade potencial do TEP, sabe-se que uma proporção considerável de pacientes apresenta uma boa evolução frente à doença, evoluindo oligossintomáticos ou mesmo assintomáticos.⁽⁷⁾ Durante muito tempo tentou-se compreender qual o mecanismo que determina esta plêiade de apresentações tão distintas para a mesma patologia; com alguns pacientes evoluindo assintomáticos, enquanto outros apresentam instabilidade hemodinâmica,

choque cardiogênico e, eventualmente, chegando ao óbito. Atualmente, acredita-se que o principal determinante dessa evolução é a resposta do ventrículo direito (VD) ao TEP e ao aumento agudo da resistência vascular pulmonar (RVP).

FISIOPATOLOGIA DA INSTABILIDADE HEMODINÂMICA DO TEP AGUDO

O VD possui determinadas características anatômicas e funcionais que tornam peculiar a sua resposta a oscilações agudas de sua pós-carga. A massa muscular do VD é pequena, quando comparada com a sua contraparte esquerda, e a sua perfusão ocorre tanto durante a sístole quanto durante a diástole cardíaca.⁽⁸⁾ No TEP agudo, há um aumento súbito da RVP, representando a pós-carga ventricular, por obstrução da luz arterial pulmonar e por vasoconstrição, mediada por disfunção endotelial induzida pela presença de coágulo.⁽⁹⁾ O aumento da pressão arterial pulmonar, decorrente do aumento da RVP, transmite-se à parede do VD, levando à dilatação do mesmo e consequente perda de sua melhor posição de distensão, diminuindo sua eficiência contrátil (Lei de Frank-Starling).⁽¹⁰⁾ O septo interventricular também pode sofrer influência desse aumento agudo da pós-carga e da pressão das câmaras direitas, alterando a sua conformação natural e abaulando-se para o interior do

Endereço para correspondência:

Caio Julio Cesar dos Santos Fernandes. Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 3801-3492. E-mail: cjcfernandes@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

ventrículo esquerdo (VE), prejudicando o enchimento e a contração desse. Simultaneamente, o aumento de tensão na parede do VD aumenta a demanda local de oxigênio, ocasionando isquemia relativa de VD e reduzindo, da mesma forma, a sua contratilidade. A resultante da interação desses três fatores é a redução do débito cardíaco direito, com consequente redução da pré-carga de VE e, portanto, do débito cardíaco do VE. Essa redução de débito cardíaco esquerdo gera hipotensão sistêmica e, a partir daí, choque cardiogênico e eventualmente o óbito.⁽¹¹⁾ Portanto, a melhor estratégia para prever o desfecho de um paciente com TEP agudo é a avaliação da função ventricular direita, frente a aquele estímulo tromboembólico específico.⁽¹²⁾

O último consenso da Sociedade Europeia de Cardiologia, em conjunto com a Sociedade Respiratória Europeia, reconhece o papel central do VD e coloca a sua avaliação como ponto central da estratificação de risco de pacientes apresentando TEP agudo.⁽¹³⁾ O modelo de estratificação de risco proposto por ambas as sociedades pode ser visualizado na Tabela 1.

Feito o diagnóstico do TEP agudo, avalia-se inicialmente a repercussão clínica desse evento. Pacientes de baixo risco são aqueles que não apresentam repercussão clínica mais significativa, identificada através da aplicação de um escore clínico, como o sugerido *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*.⁽¹⁴⁾ Pacientes que não são considerados de baixo risco pelo *simplified Pulmonary Embolism Severity Index* devem ser estratificados de forma mais aprofundada. Pacientes com risco intermediário baixo são aqueles que, apesar de alguma repercussão clínica, não apresentam sinal de disfunção significativa de VD, verificada pela ausência de sinais laboratoriais e radiológicos. Pacientes de risco intermediário alto são aqueles cujo VD sofre disfunção aguda pelo aumento da pós-carga, mas ainda consegue manter o débito cardíaco e, consequentemente, pressão arterial, mesmo que à custa de sofrimento miocárdico — identificado pela presença sérica de marcadores de lesão em associação com sinais de disfunção ventricular visíveis em exame de imagem, seja ecocardiografia, seja tomografia (Figura 1). Por fim, pacientes de alto risco são aqueles que se apresentam hipotensos e, portanto, com franca falência ventricular direita.

A frequência de apresentação de TEP agudo baseado em sua gravidade foi avaliada pelo *International Cooperative Pulmonary Registry*.⁽¹⁵⁾ Naquele estudo,

20% dos TEP apresentaram-se como alto risco, 48% com TEP de baixo risco e 32% com TEP de risco intermediário. Fica evidente, portanto, que, apesar de a maioria dos pacientes apresentar-se com a forma não grave da patologia, uma proporção considerável de pacientes apresenta-se com algum grau de insuficiência ventricular direita e, portanto, com potencial risco de morte.

Visando redução da RVP no TEP agudo e, por consequência, melhora na função ventricular direita, estratégias de reperusão pulmonar foram desenvolvidas com passar do tempo e vêm sendo muito estudadas nos últimos anos. Avanços na indicação e no uso de trombolíticos sistêmicos, reperusão pulmonar via abordagem endovascular ou abordagem cirúrgica clássica no TEP agudo são os focos da presente revisão.



Figura 1. TC com contraste em paciente com tromboembolismo pulmonar de risco intermediário alto. Note a presença do coágulo no tronco de artéria pulmonar (em A) e dilatação do ventrículo e do átrio direitos, a retificação do septo interventricular e a compressão resultante do ventrículo esquerdo (em B).

Tabela 1. Estratificação de risco segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, em conjunto com a Sociedade Respiratória Europeia.

Risco de mortalidade cardiovascular precoce (hospitalar ou 30 dias)	Choque ou hipotensão	Pesi iii-iv or spesi > 1	Disfunção de vd (imagem)	Marcadores de lesão miocárdica
Alto	+	+	+	+
Intermediário alto	–	+	Ambos positivos	
Intermediário baixo	–	+	Um (ou nenhum) positivo	
Baixo	–	–	Avaliação opcional (neg)	

PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*; spesi: *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*; VD: ventrículo direito; e neg: negativo.

TROMBOLÍTICOS SISTÊMICOS

Desde a década de 1960, o uso de anticoagulantes endovenosos ou mesmo orais demonstrou eficácia na redução da recorrência de TEV, assim como nas taxas de mortalidade.⁽¹⁶⁾ No entanto, havia uma população de pacientes nos quais esse tratamento era insuficiente e a mortalidade continuava alta. A partir daí, o uso de trombolíticos sistêmicos, já em amplo uso para reperfusão coronariana em casos de infarto agudo do miocárdio, começou a ser avaliada também para TEP agudo. Miller et al. demonstraram, em 1971, que o uso de estreptoquinase, após 72 h do evento agudo, reduzia a pressão sistólica de artéria pulmonar, a resistência pulmonar total e os valores de índice angiográfico de gravidade no TEP, quando comparados ao uso de heparina.⁽¹⁷⁾ Tal informação gerou entusiasmo pelo uso de trombolíticos para essa indicação. No entanto, a experiência demonstrou duas inconveniências com o uso de trombolíticos: primeiro, as taxas de reperfusão pulmonar, avaliadas por cintilografia pulmonar quantitativa, a médio (duas semanas) e longo prazo (um ano) eram idênticas, quando comparados ao uso de trombolíticos e de heparina no TEP agudo.⁽¹⁸⁾ Em outras palavras, apesar de promover agudamente uma maior taxa de reperfusão e, portanto, reduzir agudamente a RVP, o uso de trombolíticos não tinha uma implicação na reperfusão pulmonar a longo prazo. A segunda inconveniência, essa sim capaz de impactar o uso da nova terapêutica, foi o fato de que o uso de trombolíticos em TEP promovia taxas de sangramento significativamente maiores do que o uso de anticoagulação convencional. Alguns estudos demonstraram taxas de sangramento clinicamente relevantes de até 22%⁽¹⁵⁾ com o uso de trombolíticos. Particularmente preocupante eram as taxas de hemorragia intracraniana, de 2-3%,^(15,19) sendo a mortalidade induzida nessa população de até 75%. Apesar destes empecilhos, duas meta-análises^(20,21) demonstraram o papel da trombólise sistêmica no TEP agudo de alto risco (ou seja, em pacientes instáveis hemodinamicamente): a primeira, de 2004, avaliou um subgrupo de 154 pacientes com TEP e hipotensão, de diversos estudos menores, e identificou que a trombólise, quando comparada à heparina, impactou favoravelmente em um desfecho composto de morte e recorrência de TEV (9,4 vs. 19%; OR = 0,45; IC95%: 0,22-0,92).⁽²⁰⁾ A segunda meta-análise relevante, de 2012, avaliou dois milhões de pacientes internados por TEP.⁽²¹⁾ Naquele estudo, 21.390 pacientes apresentaram

instabilidade hemodinâmica e receberam trombolíticos, com uma taxa de mortalidade de 8,4%, enquanto 50.840 pacientes apresentaram instabilidade hemodinâmica e não receberam trombolíticos, por diversos motivos. Nesse último grupo, a mortalidade foi de 42%. Naquele estudo,⁽²¹⁾ portanto, o uso de trombolíticos sistêmicos na presença de instabilidade hemodinâmica reduziu o risco relativo de morte em 80% (IC95%: 0,19-0,22). Dessa forma, o uso de trombolíticos sistêmicos é considerado uma alternativa importante para a reperfusão em pacientes com TEP e instabilidade hemodinâmica.⁽²²⁾ Sabe-se que este benefício, em termos de mortalidade, mantém-se mesmo quando a terapêutica trombolítica é implementada após 14 dias do evento agudo, mas esse é máximo se implementado dentre as primeiras 48 h da apresentação clínica inicial.⁽²³⁾ Os agentes e as doses recomendados para esse fim estão descritos na Tabela 2.

São contraindicações absolutas ao uso de trombolíticos: cirurgia maior recente (menos que 10 dias), neoplasia intracraniana, sangramento ativo, trauma maior (menos que duas semanas), AVC há menos de três meses, qualquer histórico de AVC hemorrágico e coagulopatia significativa. Tais contraindicações devem ser adequadamente avaliadas, já que o risco de sangramento fatal existe nessas circunstâncias. No entanto, estudos demonstram que até dois terços dos pacientes com TEP e hipotensão não recebem terapia fibrinolítica.⁽²⁴⁾ Considerando que essas contraindicações absolutas não podem estar presentes em todos esses pacientes, é evidente que o temor de sangramento é bastante alto por parte dos médicos, mas tal temor não pode justificar a não administração da melhor terapia disponível para os pacientes com TEP de alto risco. Para melhor manejar essa e outras condições dos pacientes com TEP agudo, algumas instituições recentemente optaram pelo modelo de equipes multidisciplinares de assistência, os chamados times de resposta rápida (*pulmonary embolism response teams*).⁽²⁵⁾ Dessa forma, a responsabilidade é compartilhada entre os membros da equipe (pneumologistas, cardiologistas, radiologistas, intensivistas e cirurgiões) e o paciente, de forma assertiva e rápida, 24 h/dia, visando promover uma abordagem de forma individualizada, baseada na melhor evidência no campo da embolia pulmonar. Essa iniciativa iniciou-se no *Massachusetts General Hospital* de Boston, EUA, e hoje se estende por múltiplos centros naquele país e no mundo inteiro, com resultados bastante encorajadores.

Tabela 2. Agentes trombolíticos e doses para tromboembolismo pulmonar de alto risco.

Agente	Dose
Uroquinase (ativador de plasminogênio)	4.400 UI/kg em 10 min, mais 4.400 U/kg/h por 12 h
Estreptoquinase (polipeptídeo derivado de culturas de estreptococos beta-hemolíticos. Liga-se ao plasminogênio e ativa a plasmina)	250.000 UI em 30 min, mais 100.000 UI/h por 24 h. (Risco de anafilaxia e hipotensão)
Tenecteplase (liga-se à fibrina, aumentando a afinidade pela plasmina)	30-50 mg em bolus, ajustado por peso (5 mg a cada 10 kg, de 60 até 90 kg)
Alteplase (liga-se à fibrina, aumentando a afinidade pela plasmina)	100 mg em 2 h (10 mg em bolus, 50 mg em na 1ª h e 40 mg na 2ª h)

TROMBÓLISE SISTÊMICA EM PACIENTES DE RISCO INTERMEDIÁRIO ALTO

Mesmo com o risco de sangramento descrito anteriormente, dado o risco iminente de morte de um paciente com franca insuficiência ventricular direita, no caso de TEP agudo, o uso de fibrinolíticos sistêmicos está indicado nos pacientes com TEP e hipotensão.⁽²²⁾ No entanto, essa indicação nos casos de risco intermediário alto é mais controversa. O mecanismo fisiopatológico descrito anteriormente torna tentadora a possibilidade de se prevenir o colapso circulatório, reduzindo a pós-carga do VD, antes desse apresentar-se em clara insuficiência ventricular e, portanto, melhorar a perspectiva do paciente antes de ele entrar em colapso circulatório. No entanto, esse benefício teórico suplantaria os riscos de hemorragia, já conhecidos com o uso de fibrinolíticos em outras situações?

Dalla-Volta et al.⁽²⁶⁾ avaliaram essa questão de forma sistemática em 1992. Trinta e seis pacientes com TEP agudo e disfunção ventricular direita, sem choque, foram aleatorizados para receber alteplase ou heparina. O estudo não identificou diferenças quanto à mortalidade ou a taxas de sangramento grave; no entanto, identificou uma redução na pressão de artéria pulmonar e no escore angiográfico. Poderia a trombólise então ter outro efeito, como prevenir a evolução do TEP agudo para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC), uma complicação conhecida do TEP agudo e que, por si só, tem alta morbidade e mortalidade? Em 2002, essa mesma possibilidade foi sugerida por Konstantinides et al., em um estudo que avaliou 256 pacientes com TEP agudo e disfunção de VD, sem hipotensão, administrando alteplase mais heparina vs. somente heparina.⁽²⁷⁾ Apesar de não ter sido identificada uma diferença na mortalidade, a taxa de hemorragia intracraniana naquele estudo foi zero, em ambos os grupos. Além disso, ao término do estudo, a pressão de artéria pulmonar aferida via ecocardiograma era maior no grupo que havia recebido somente heparina. Teria a trombólise reduzido o risco de essa população evoluir para HPTEC?

Respostas mais concretas neste campo surgiram a partir do *Pulmonary Embolism Thrombolysis trial*.⁽²⁸⁾ Em 2014, esse estudo multicêntrico avaliou 1.006 pacientes, novamente na situação de TEP agudo com disfunção de VD, sem choque, e demonstrou que a trombólise nessa situação clínica (agora com o uso de tenecteplase) teve um benefício no desfecho combinado de mortalidade associado à instabilidade hemodinâmica/uso de drogas vasoativas (2,6% de eventos no grupo trombólise vs. 5,6% no grupo controle, apenas com anticoagulação plena), sem benefício isolado na mortalidade. Entretanto, tal resultado positivo ocorreu à custa de uma taxa de sangramento intracraniano dez vezes maior no grupo trombolisado (2% vs. 0,2% no grupo anticoagulação plena).⁽²⁸⁾ Outro aspecto relevante do estudo a ressaltar foi a mortalidade no grupo anticoagulação, que foi extremamente baixa (1,8%), com apenas 3,4% daquele grupo necessitando de trombólise de resgate. Tais

resultados diminuíram o entusiasmo pela trombólise no TEP sem instabilidade hemodinâmica, mas restava ainda a dúvida sobre o efeito de médio e longo prazo do uso de fibrinolítico. Vale a pena ressaltar algumas limitações daquele estudo.⁽²⁸⁾ A mediana de idade da população incluída foi relativamente elevada (70 anos), sendo essa, portanto, uma população mais propensa a sangramentos e aumentando o risco, portanto, de trombólise. Valeria a pena considerar a intervenção para uma população mais jovem e com menor risco hemorrágico?

Recentemente, a sequência de longo prazo daquele estudo⁽²⁸⁾ foi publicada e, quando acompanhados os pacientes ao longo de dois anos, nenhum efeito foi identificado sobre a mortalidade em dois anos (20,3 vs. 18%; $p = 0,43$) ou em dispneia residual (36,0 vs. 30,1%; $p = 0,23$). Na população rastreada para HPTEC (30% dos casos), também não houve diferença na identificação desse diagnóstico (2,1 vs. 3,2%; $p = 0,79$).⁽²⁹⁾ Incidências comparáveis às já descritas na literatura.⁽³⁰⁾ Com benefícios modestos de curto prazo, inexistentes em longo prazo e com risco relevante de hemorragia, restringe-se cada vez mais a terapia trombolítica com dose plena no TEP apenas para pacientes de alto risco e com instabilidade hemodinâmica. A recomendação atual é a de monitorização estrita desse paciente (de preferência em UTI) e, caso identificada a instabilidade, instituir a trombólise precocemente.^(13,22)

Abordagens alternativas para a trombólise sistêmica no TEP de risco intermediário alto, buscando minimizar o risco de sangramento, também já foram avaliadas. Em 2013, foi publicado o estudo *Moderate Pulmonary Embolism Treated with Thrombolysis*,⁽³¹⁾ que avaliou 121 pacientes, aleatorizados para receber alteplase na dose 50 mg, que corresponde a 50% da dose habitualmente utilizada, mais heparina, contra anticoagulação apenas. A dose reduzida de trombolítico demonstrou-se segura (nenhum episódio de sangramento grave), com redução da pressão de artéria pulmonar tanto agudamente, quanto em seis meses. Entretanto, apesar de promissora, a abordagem com dose reduzida de trombolítico necessita de estudos maiores, com desfechos mais robustos, para poder ser indicada de forma rotineira.

ABORDAGEM ENDOVASCULAR

Alguns pacientes com TEP agudo e instabilidade hemodinâmica têm contraindicação absoluta à administração de fibrinolíticos sistêmicos; por exemplo, pacientes no período pós-operatório imediato. Nessas situações, surge como alternativa a abordagem endovascular do TEP agudo.⁽³²⁾ A ideia básica por trás dessa abordagem é promover a remoção de mecânica do coágulo, reduzindo a pós-carga do VD. O acesso vascular para esse procedimento em geral ocorre pela veia femoral.

Estudos importantes surgiram nesse campo nos últimos anos. Um estudo avaliou 59 pacientes com

TEP de risco intermediário alto para heparinização convencional ou trombólise dirigida por cateter, assistida por ultrassom.⁽³³⁾ Esse cateter fragmenta o trombo por vibração ultrassônica (Figura 2), permitindo a maior exposição de superfície do coágulo e, portanto, maior ação do fibrinolítico com menor dose (naquele estudo, entre 10 e 20 mg de alteplase, ao longo de 15 h). Houve, com a abordagem endovascular, melhora na relação entre as áreas do VD e do VE, evidenciando melhora hemodinâmica aguda. No entanto, ao avaliarem-se esses pacientes, ao final do estudo (90 dias), não foi identificada diferença em relação à mortalidade. Não houve sangramento significativo com qualquer uma das abordagens.

O mesmo cateter ultrassônico foi avaliado em outro estudo⁽³⁴⁾ envolvendo 150 pacientes com TEP de alto risco (31 pacientes) e de risco intermediário alto (119 pacientes). O fibrinolítico utilizado foi alteplase na dose de 24 mg, 1 mg/h, por 24 h com o uso de cateteres unilaterais ou por 12 h com o uso de cateteres bilaterais. Não houve um grupo controle naquele estudo. A abordagem endovascular demonstrou eficiência em reduzir a pressão de artéria pulmonar (51.4 mmHg vs. 36.9 mmHg; $p < 0.0001$), e em melhorar a relação entre as áreas do VD e do VE (1.55 vs. 1.13; $p < 0.0001$),

48 h após o evento agudo. Em 10% dos pacientes houve algum tipo de sangramento moderado, sem ocorrência de sangramento intracraniano.

Uma série de casos avaliando a combinação de trombólise fármaco-mecânica com fibrinolítico local em baixa dose foi publicada em 2015,⁽³⁵⁾ com 101 pacientes com TEP de risco intermediário alto ($n = 73$) e alto risco ($n = 28$) sendo submetidos a esse procedimento. A reperfusão foi considerada como bem sucedida em 85.7% dos casos de TEP de alto risco e em 97.3% dos pacientes com TEP de risco intermediário alto. A pressão média de artéria pulmonar foi de $51,17 \pm 14,06$ para $37,23 \pm 15,81$ mm Hg ($p < 0,0001$).⁽³⁵⁾ Não houve sangramento maior ou intracraniano em nenhum paciente.

Apesar de a evidência sugerir algum benefício hemodinâmico com essa abordagem, as evidências atuais não justificam o uso do procedimento vascular intervencionista em larga escala no TEP agudo. Tal método ainda deve ser considerado apenas para casos selecionados, em centros com expertise nesse tipo de intervenção. No entanto, a experiência dos centros continua a se acumular, dados de registros de procedimentos como os do estudo acima mencionado⁽³⁵⁾ estão cada vez mais disponíveis, e estudos aleatorizados já em andamento devem avaliar a maior disseminação desse tipo de procedimento em um futuro próximo.

EMBOLECTOMIA CIRÚRGICA

A alternativa cirúrgica, com a remoção mecânica do coágulo, redução da RVP e recuperação da função de VD, é outra possibilidade na abordagem do TEP agudo de alto risco. Via de regra, é a opção escolhida quando a trombólise sistêmica é contraindicada, e o centro não dispõe de uma abordagem endovascular com a agilidade demandada. A embolectomia é uma cirurgia de grande porte, realizada através de uma esternotomia mediana, com circulação extracorpórea e hipotermia profunda.⁽³⁶⁾ A cirurgia apresenta melhores resultados quando o trombo que gera a instabilidade hemodinâmica tem localização central, sendo passível portanto de ser removido de forma mais eficaz. Dessa forma, recomenda-se a identificação da localização do trombo adequado para a remoção através de um ecocardiograma transesofágico.⁽³⁷⁾ Os primeiros resultados cirúrgicos da embolectomia em TEP agudo eram bastante insatisfatórios, com níveis de mortalidade bastante elevados, o que tornou a cirurgia estigmatizada de certa forma. No entanto, com o aprimoramento da técnica cirúrgica, dos conhecimentos de circulação extracorpórea e dos cuidados de terapia intensiva, assim como com o ganho de experiência dos centros de referência, os resultados cirúrgicos apresentam melhorias bastante significativas.

Em 2013, Aymard et al.⁽³⁸⁾ avaliaram retrospectivamente 80 pacientes consecutivos com TEP de alto risco em um único centro, em Berna, Suíça, submetidos à reperfusão via embolectomia cirúrgica (35%) ou fibrinolítico sistêmico (65%).⁽³⁸⁾ Dos pacientes que receberam fibrinolítico, 21% necessitaram de embolectomia



Figura 2. Cateter (em A) e dispositivo (em B) EKOS® (EKOS® Corporation, BTG Interventional Medicine, Londres, Reino Unido) para reperfusão endovascular de tromboembolismo pulmonar agudo. A parte interna do cateter emite um pulso ultrassônico, vibrando e tornando a fibrina do coágulo mais porosa, e criando a permeabilidade do trombo ao fibrinolítico administrado concomitantemente, em baixa dose (imagens cedidas pelo fabricante).

cirúrgica de resgate, por persistência do choque. A mortalidade precoce não diferiu entre os grupos (3,6% no grupo operado vs. 13,5% no grupo trombólise; $p = 0,25$). Os pacientes operados após trombólise tiveram mortalidade precoce significativamente maior, de 26,5% ($p = 0,02$). Taxas de sangramento grave foram significativamente maiores no grupo pós-trombolítico (26,5% vs. 3,6%; $p = 0,013$). No seguimento tardio (63 ± 21 meses), a taxa de mortalidade foi semelhante nos dois grupos (17,9% no grupo operado vs. 23,1% no grupo trombólise; $p = 0,6$).

Outro estudo relevante nesse campo é o de Lehnert et al.,⁽³⁹⁾ publicado em 2017; essa coorte prospectiva avaliou 136 pacientes com TEP agudo (64 de alto risco e 72 de risco intermediário alto) de um único centro em Copenhague, na Dinamarca, tratados com embolectomia cirúrgica ou trombólise sistêmica. Não foi identificada diferença na mortalidade de 30 dias (14% no grupo cirúrgico vs. 31% no grupo trombólise; $p = 0,16$) ou na de cinco anos (32% vs. 49%; $p = 0,53$) no grupo com alto risco. Resultados bastante semelhantes foram encontrados no grupo de risco intermediário alto, sem diferenças entre os grupos. Desfechos vasculares secundários foram avaliados, como quantidade de deficiência de perfusão na cintilografia pulmonar e redução na difusão, sugerindo uma menor quantidade de trombo residual no grupo cirúrgico.

Tais estudos demonstram resultados bastante razoáveis no contexto da gravidade de um paciente com TEP e instabilidade hemodinâmica, com taxa de

mortalidade precoce de 3,6%, ressaltando que há um papel na embolectomia cirúrgica nessa condição, principalmente em centros com experiência nesse tipo de cirurgia. Ressalta-se também o pior resultado dos pacientes que foram operados com choque refratário, após a administração de trombolítico. Dessa forma, se a embolectomia cirúrgica for passível de realização, talvez ela deva ser indicada precocemente e não como alternativa de resgate.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TEP agudo é uma condição altamente prevalente e potencialmente fatal. Aproximadamente 20% dos pacientes com TEP agudo apresentam-se hipotensos, sendo considerados pacientes portanto com alto risco de morrer. Nesses casos, a necessidade de reperusão pulmonar imediata é mandatória, para reduzir a pós-carga de VD e restaurar a condição hemodinâmica do paciente. A reperusão pode ser realizada via trombolíticos sistêmicos (a via mais habitualmente utilizada), tratamento endovascular (estratégia em ascensão) ou embolectomia cirúrgica (estratégia de maior complexidade; Figura 3). Para a população com TEP de risco intermediário alto (manutenção da pressão arterial, mas com sinais de sofrimento de VD, assim como sinais radiológicos e laboratoriais) o benefício de reperusão imediata com trombolítico é escasso, inexistente em médio prazo, e ainda com significativa taxa de sangramento intracraniano. Para definir qual a melhor abordagem individualmente e para avaliar

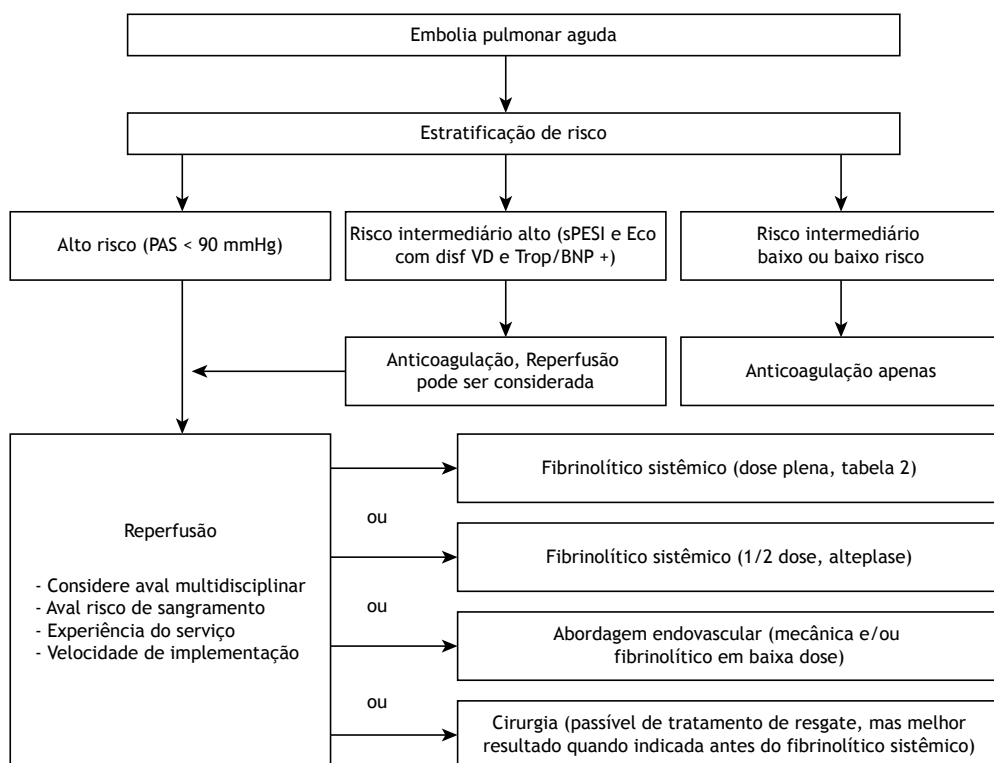


Figura 3. Algoritmo de manejo de reperusão na embolia pulmonar aguda. PAS: pressão arterial sistêmica; sPESI: sPESI: *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*; Eco: ecocardiograma; VD: ventrículo direito; Trop: troponina, BNP: *brain natriuretic peptide* (peptídeo natriurético cerebral); e aval: avaliação.

melhor o risco/benefício de terapias de reperfusão vs. riscos de sangramento, algumas instituições optaram

pelos modelos de times multidisciplinares de resposta rápida, com resultados bastante encorajadores.

REFERÊNCIAS

- Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(8):464-74. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.83>
- Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(3):370-2. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.162545>
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JL, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756-64.
- ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to the global disease burden. *J Thromb Haemost*. 2014;12(10):1580-90. <https://doi.org/10.1111/jth.12698>
- Darze ES, Casqueiro JB, Ciufo LA, Santos JM, Magalhães IR, Latado AL. Pulmonary Embolism Mortality in Brazil from 1989 to 2010: Gender and Regional Disparities. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(1):4-12. <https://doi.org/10.5935/abc.20160001>
- Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost*. 2000;83(5):657-60. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1613887>
- Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121(3):877-905. <https://doi.org/10.1378/chest.121.3.877>
- 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>
- Torbicki A. Acute and long term management of pulmonary embolism. *Heart*. 2010;96(17):1418-24. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.153957>
- Sequeira V, van der Velden J. Historical perspective on heart function: the Frank-Starling Law. *Biophys Rev*. 2015;7(4):421-447. <https://doi.org/10.1007/s12551-015-0184-4>
- Konstantinides S, Torbicki A. Management of venous thromboembolism: an update. *Eur Heart J*. 2014;35(41):2855-63. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu243>
- Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart*. 1997;77(4):346-9. <https://doi.org/10.1136/hrt.77.4.346>
- Konstantinides SV. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(45):3145-6.
- Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383-9. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.199>
- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353(9162):1386-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07534-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07534-5)
- 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>
- Miller GA, Sutton GC, Kerr IH, Gibson RV, Honey M. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism. *Br Heart J*. 1971;33(4):616. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5763.681>
- Bell WR, Simon TL, Stengle JM, Sherry S. The urokinase-streptokinase pulmonary embolism trial (phase II) results. *Circulation*. 1974;50(6):1070-1. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.50.6.1070>
- Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: is it effective? Is it safe? When is it indicated? *Arch Intern Med*. 1997;157(22):2550-6. <https://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440430026003>
- Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation*. 2004;110(6):744-9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000137826.09715.9C>
- Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med*. 2012;125(5):465-70. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.10.015>
- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315-352. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
- Goldhaber SZ. Thrombolytic therapy. *Adv Intern Med*. 1999;44:311-25.
- Moorjani N, Price S. Massive pulmonary embolism. *Cardiol Clin*. 2013;31(4):503-18, vii. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2013.07.005>
- Kabrhel C, Rosovsky R, Channick R, Jaff MR, Weinberg I, Sundt T, et al. A Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team: Initial 30-Month Experience With a Novel Approach to Delivery of Care to Patients With Submassive and Massive Pulmonary Embolism. *Chest*. 2016;150(2):384-93. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.011>
- Dalla-Volta S, Palla A, Santolucando A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(3):520-6. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90002-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90002-5)
- Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W; Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism-3 Trial Investigators. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2002;347(15):1143-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021274>
- Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1402-11. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302097>
- Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, Becattini C, Bertoletti L, Beyer-Westendorf J, et al. Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1536-1544. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.039>
- Hoepfer MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):306-22. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00543-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00543-3)
- Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M; "MOPETT" Investigators. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol*. 2013;111(2):273-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.09.027>
- Kuo WT. Endovascular therapy for acute pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(2):167-79 e4; quiz 179.
- Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation*. 2014;129(4):479-86. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005544>
- Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, Ouriel K, Engelhardt TC, Sterling KM, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(10):1382-92. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.04.020>
- Kuo WT, Banerjee A, Kim PS, DeMarco FJ Jr, Levy JR, Facchini FR, et al. Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry. *Chest*. 2015;148(3):667-673. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0119>
- Lazar HL, Farber HW. Early pulmonary embolectomy for acute pulmonary embolus: an operation whose time has come. *J Card Surg*. 2010;25(3):259-60. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2010.01012.x>
- Le RD, Dewan NA. Pulmonary embolectomy: should it be offered earlier rather than later? *Respir Care*. 2009;54(3):390-2.
- Aymard T, Kadner A, Widmer A, Basciani R, Tevæarai H, Weber A, et al. Massive pulmonary embolism: surgical embolectomy versus thrombolytic therapy—should surgical indications be revisited? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(1):90-4; discussion 94. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs123>
- Lehnert P, Moller CH, Mortensen J, Kjaergaard J, Olsen PS, Carlsen J. Surgical embolectomy compared to thrombolysis in acute pulmonary embolism: morbidity and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(2):354-361.



Síndrome da embolia gordurosa: achados de TC de tórax

Alessandro Graziani^{1,a}, Chiara Carli Moretti^{2,b}, Federica Mirici Cappa^{3,c}

A síndrome de embolia gordurosa (SEG), caracterizada pela combinação de insuficiência respiratória aguda, envolvimento do sistema nervoso central e petéquias, pode ocorrer após um trauma ou secundária a alguma doença.^(1,2) Aqui, descrevemos o caso de uma mulher de 72 anos de idade, internada em nosso hospital devido a fratura pertrocanterica traumática do fêmur esquerdo. A paciente apresentava história clínica de lúpus eritematoso sistêmico, positividade para anticorpos antifosfolípidos, trombose venosa profunda, uso de marca-passo com sensor de demanda ventricular e troca valvar aórtica por estenose grave. Na admissão, ela estava hemodinamicamente estável. Trinta e seis horas depois, foi submetida a cirurgia ortopédica envolvendo

o uso de pinos do tipo gamma. No primeiro dia de pós-operatório, apresentava dispneia aguda, confusão e agitação. Seus sinais vitais foram os seguintes: pressão arterial, 100/60 mmHg; FC, 103 bpm; temperatura, 37,1; FR, 26 ciclos/min; e SpO₂, 75% no ar ambiente. A TC com contraste do tórax excluiu embolia da artéria pulmonar e revelou opacidades em vidro fosco perifericamente localizadas e consolidações bilaterais segmentadas, além de dilatação de artéria pulmonar, átrio direito e ventrículo direito (Figuras 1 e 2). Dez dias depois, uma TC de controle mostrou a regressão completa das lesões (Figura 3). Portanto, os achados na TC podem refletir a fisiopatologia da SEG e contribuir para o seu diagnóstico.⁽³⁾

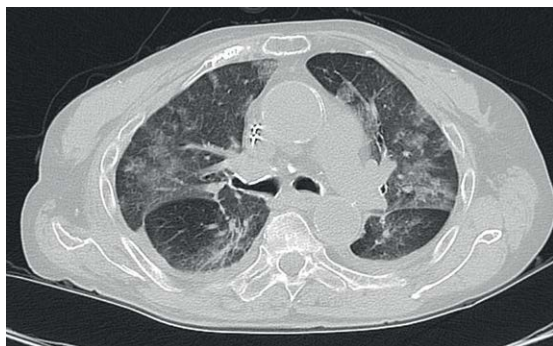


Figura 1. TC do tórax revelando opacidades em vidro fosco perifericamente localizadas e consolidações bilaterais segmentadas.



Figura 2. TC com contraste do tórax mostrando dilatação da artéria pulmonar.

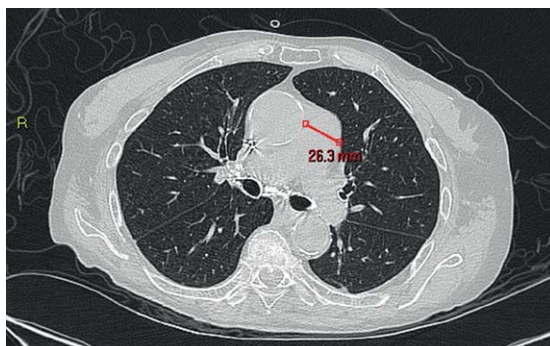


Figura 3. TC de controle mostrando a completa regressão das lesões.

REFERÊNCIAS

1. Akhtar S. Fat embolism. *Anesthesiol Clin*. 2009;27(3):533-50, table of contents. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2009.07.018>
2. Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br*. 1974;56B(3):408-16. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.56B3.408>
3. Malagari K, Economopoulos N, Stoupis C, Daniil Z, Papiris S, Müller NL, et al. High-resolution CT findings in mild pulmonary fat embolism. *Chest*. 2003;123(4):1196-201. <https://doi.org/10.1378/chest.123.4.1196>

1. Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale S. Maria Delle Croci, Ravenna (RA) Italia.

2. Dipartimento di Radiodiagnostica, Ospedale Infermi Faenza, Faenza (RA) Italia.

3. Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale Infermi Faenza, Faenza (RA) Italia.

a. <http://orcid.org/0000-0002-8112-5272>; b. <http://orcid.org/0000-0002-6408-4042>; c. <http://orcid.org/0000-0002-0509-7150>



Resposta à quimioterapia citotóxica e sobrevida global em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células com expressão positiva ou negativa para ERCC1

Helen Naemi Honma^{1,a}, Maurício Wesley Perroud Jr^{1,b},
André Moreno Morcillo^{2,c}, José Vassallo^{3,d}, Lair Zambon^{1,e}

AO EDITOR:

A expressão de ERCC1, avaliada pelos níveis de RNA mensageiro ou proteína em células tumorais, desempenha um papel no reparo de adutos de DNA de platina e influencia a resposta à quimioterapia baseada em platina em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC).⁽¹⁾ Diferentemente dos pacientes com CPNPC positivo para ERCC1, os pacientes com CPNPC negativo para ERCC1 parecem se beneficiar da quimioterapia citotóxica; entretanto, há muita controvérsia a respeito de expressão elevada ou baixa para ERCC1.⁽²⁾ O objetivo deste estudo foi examinar a relação entre a expressão de ERCC1 e a resistência à quimioterapia com cisplatina e paclitaxel e a sobrevida global. Todos os procedimentos foram realizados em conformidade com as diretrizes de nossa instituição, e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (CEP: 550/2009; CAAE: 0442.0.146.0001-09).

Cinquenta pacientes com CPNPC inoperável no estágio III ou IV foram submetidos a quatro ciclos de quimioterapia baseada em platina [com cisplatina (75 mg/m²) ou carboplatina (área sob a curva: 5) e paclitaxel (200 mg/m²) durante um ciclo de 21 dias] em nossa instituição no período de agosto de 2009 a junho de 2012. Dos 50 pacientes, apenas 46 apresentavam tecido suficiente para a análise imuno-histoquímica da expressão de ERCC1.

Antes do início da quimioterapia e um mês após o fim do quarto ciclo, os pacientes foram submetidos a TC. Os *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos), versão 1.1, foram usados para avaliar a resposta dos pacientes ao tratamento.

Antes da quimioterapia, espécimes obtidos por meio de biópsia broncoscópica foram avaliados quanto à expressão de ERCC1. Os cortes histológicos foram desparafinizados e reidratados. O anticorpo monoclonal anti-ERCC1 de camundongo (clone 8F1; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EUA) foi usado a 1:200. O anticorpo primário foi visualizado com HRP (Agilent Technologies, Inc., Santa Clara, CA, EUA) e tetracloridrato de 3,3'-diaminobenzidina (Agilent Technologies, Inc.). Os cortes foram contrainformados com hematoxilina de Mayer.

Todas as colorações imuno-histoquímicas foram avaliadas pelo mesmo patologista; os níveis de imunoreatividade foram avaliados semiquantitativamente por meio de

microscopia de luz. Imagens representativas foram adquiridas com aumento de 400× para cada espécime. Foram atribuídos pontos à proporção de células positivas (0% = 0; < 25% = 1; 25-50% = 2; 50-75% = 3; > 75% = 4) e à intensidade da coloração (sem coloração = 0; fraca = 1; moderada = 2; forte = 3); a pontuação final foi obtida pela soma das duas pontuações supracitadas. Uma pontuação final = 0-2 indicou expressão negativa para ERCC1, e uma pontuação final = 3-7 indicou expressão positiva para ERCC1.

A análise estatística foi realizada por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os dados são apresentados em forma de média ± desvio-padrão. As relações entre a expressão de ERCC1 e as características clinicopatológicas foram avaliadas por meio do teste do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. A sobrevida global foi estimada pelo método de Kaplan-Meier; o teste de *log-rank* foi usado para realizar comparações. Todos os dados referentes à sobrevida foram analisados 14 meses após a coleta dos dados referentes ao último caso.

A idade dos pacientes variou de 41 a 76 anos (média de 61,9 ± 9,6 anos). A maioria (65,2%) dos pacientes era do sexo masculino, com predomínio de brancos sobre não brancos (84,8% vs. 15,2%). A grande maioria dos pacientes apresentava CPNPC no estágio IV (67,4%) e *performance status* (estado de desempenho) = 0-1 (65,2%). Além disso, houve predomínio de fumantes (isto é, fumantes atuais e ex-fumantes) sobre indivíduos que nunca fumaram (78,3% vs. 21,7%).

Dos pacientes com CPNPC com expressão positiva de ERCC1, 9 (64,3%) não responderam à quimioterapia baseada em platina e 5 (35,7%) responderam. Como se pode observar na Tabela 1, não houve diferenças significativas entre os pacientes com CPNPC positivo para ERCC1 e aqueles com CPNPC negativo para ERCC1 no que tange à resposta à quimioterapia baseada em platina ($p = 0,754$).

A mediana de sobrevida foi de 8,88 meses nos pacientes com expressão positiva para ERCC1 e de 12,63 meses naqueles com expressão negativa para ERCC1, o que mostra que a expressão de ERCC1 não teve impacto na sobrevida global no presente estudo ($p = 0,651$), um achado que está de acordo com os de Lee et al.⁽³⁾ No presente estudo,

1. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP) Brasil.

2. Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP) Brasil.

3. Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP) Brasil

a. <http://orcid.org/0000.0001.5273-9075>; b. <http://orcid.org/0000.0001.5984-9947>; c. <http://orcid.org/0000.0002.2088-972-x>;

d. <http://orcid.org/0000.0002.2192-4865>; e. <http://orcid.org/0000.0002.3722-1697>

Tabela 1. Resposta à quimioterapia em pacientes com expressão positiva ou negativa de ERCC1.^a

Expressão de ERCC1	Quimioterapia		p	OR	IC95%
	SR	CR			
Positiva	9 (64,3)	5 (35,7)	0,754	1,23	0,34-4,52
Negativa	19 (59,4)	13 (40,6)	1,00		

SR: sem resposta; e CR: com resposta. ^aValores expressos em forma de n (%).

não houve diferenças significativas entre os pacientes com CPNPC com expressão positiva para ERCC1 e aqueles com expressão negativa para ERCC1 quanto à resposta à quimioterapia baseada em platina ou à sobrevida global. Há muita controvérsia a respeito da relação entre a expressão de ERCC1 e a resposta à quimioterapia baseada em platina e a sobrevida global. Breen & Barlési⁽⁴⁾ relataram que pacientes com expressão negativa de ERCC1 responderam favoravelmente à quimioterapia baseada em platina. Simon et al.⁽⁵⁾ relataram que a sobrevida global foi melhor em pacientes com elevada expressão de ERCC1 do que naqueles com baixa expressão de ERCC1. Lee et al.⁽⁶⁾ observaram uma mediana de sobrevida de 7,6 anos em pacientes com elevada expressão de ERCC1 e de 4 anos naqueles com baixa expressão de ERCC1

($p = 0,046$). É recomendável que futuros estudos empreguem métodos mais precisos para determinar a expressão de ERCC1, a fim de determinar o papel da proteína ERCC1 como biomarcador preditivo de resposta à quimioterapia baseada em platina.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer à equipe de cirurgia torácica da Universidade Estadual de Campinas a coleta das biópsias endobrônquicas. Gostaríamos também de agradecer ao Dr. Maurício S. T. Leme e ao Dr. Aristóteles S. Barbeiro a avaliação das tomografias. O presente estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; Processo n. 09/52574-5).

REFERÊNCIAS

1. Liao WY, Shih JY, Chang GC, Cheng YK, Yang JC, Chen YM, et al. Genetic polymorphism of XRCC1 Arg399Gln is associated with survival in non-small-cell-lung cancer patients treated with gemcitabine/platinum. *J Thorac Oncol.* 2012;7(6):973-81. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31824fe98c>
2. Maus MK, Mack PC, Astrow SH, Stephens CL, Zeger GD, Grimminger PP, et al. Histology-related associations of ERCC1, RRM1, and TS biomarkers in patients with non-small-cell lung cancer: implications for therapy. *J Thorac Oncol.* 2013;8(5):582-6. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318287c3c5>
3. Lee SM, Falzon M, Blackhall F, Spicer J, Nicolson M, Chaudhuri A et al. Randomized Prospective Biomarker Trial of ERCC1 for Comparing Platinum and Nonplatinum Therapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: ERCC1 Trial (ET). *J Clin Oncol.* 2017;35(4):402-411. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.1841>
4. Breen D, Barlési F. The place of excision repair cross complementation 1 (ERCC1) in surgically treated non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(5):805-11. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.01.067>
5. Simon GR, Sharma S, Cantor A, Smith P, Bepler G. ERCC1 expression is a predictor of survival in resected patients with non-small cell lung cancer. *Chest.* 2005;127(3):978-83. <https://doi.org/10.1378/chest.127.3.978>
6. Lee KH, Min HS, Han SW, Oh DY, Lee SH, Kim DW, et al. ERCC1 expression by immunohistochemistry and EGFR mutations in resected non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2008;60(3):401-7. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.10.014>



Hemoptise na papilomatose respiratória recorrente: pense também em aspergilose

Giorgia Dalpiaz^{1,a}, Sofia Ascoli^{2,b}, Stefania Damiani^{2,c},
Gaetano Rea^{3,d}, Edson Marchiori^{4,e}

AO EDITOR:

Uma mulher imunocompetente de 24 anos de idade foi admitida no pronto-socorro com dor torácica pleurítica e hemoptise repentina. Ao nascer, a paciente recebeu diagnóstico de papilomatose laríngea e traqueal. Ela foi posteriormente submetida a tratamento com agentes antivirais e terapia a laser até ser submetida a autotransplante traqueal. A TC revelou múltiplas lesões nodulares de tamanho variado em ambos os pulmões. A maioria das lesões era escavada. No lobo inferior direito, duas cavidades adjacentes com massas centrais de partes moles estavam circundadas por um sinal do crescente aéreo, um achado consistente com micetoma (Figura 1A). A paciente foi encaminhada para nosso departamento para a realização de broncoscopia, LBA e biópsia pulmonar. A broncoscopia não revelou nenhuma evidência de papilomatose, e o lavado broncoalveolar

apresentou resultado negativo para células neoplásicas. A biópsia pulmonar revelou a presença de pneumonia intersticial descamativa com hifas septadas. Após o diagnóstico de infecção fúngica, a paciente recebeu terapia antifúngica, mas nem seu estado clínico nem suas características radiológicas melhoraram. Portanto, ela foi submetida a lobectomia inferior direita. O exame macroscópico dos espécimes cirúrgicos revelou múltiplas lesões císticas que continham material mole marrom esverdeado (Figura 1B). O exame histológico mostrou que as cavidades continham um conglomerado de hifas septadas, fibrina e células inflamatórias (Figura 1C). A coloração para investigar a presença de fungos (coloração com prata metenamina de Grocott) confirmou o diagnóstico morfológico de aspergilose respiratória (detalhe na Figura 1C). Numerosas estruturas papilares preenchiam os espaços alveolares (Figura 1D). Essas

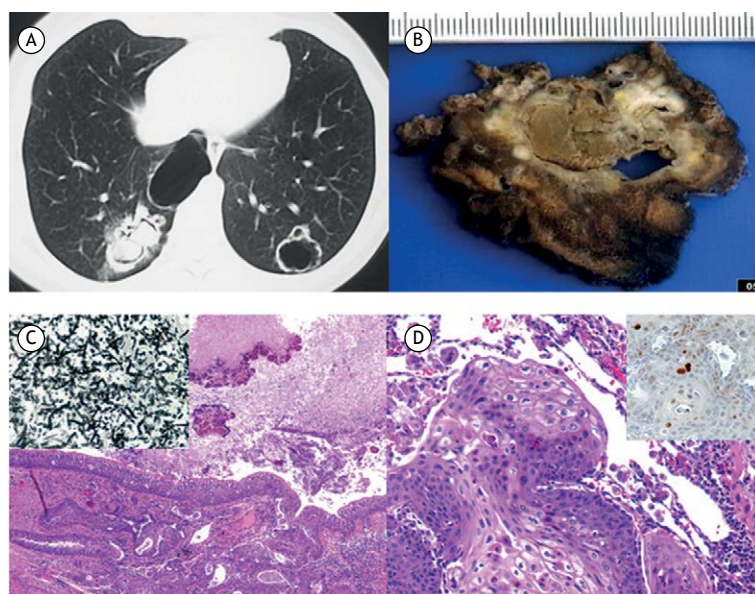


Figura 1. Em A, TC axial de tórax mostrando duas cavidades adjacentes com massas centrais de partes moles circundadas por um sinal do crescente aéreo no lobo inferior direito, um achado consistente com micetoma; uma lesão cística com paredes espessas e irregulares também está presente no pulmão esquerdo. Em B, espécime do lobo inferior direito mostrando que a principal lesão cística continha material mole marrom esverdeado. Em C, histopatologia (coloração com H&E; aumento: 40×) mostrando que a cavidade continha numerosas hifas septadas que exibiam características morfológicas consistentes com uma forma colonizadora de aspergilose respiratória (bola fúngica). A coloração para investigar a presença de fungos (coloração com prata metenamina de Grocott; aumento: 100×; detalhe em C) confirmou o diagnóstico de aspergilose respiratória. Em D, notam-se estruturas papilares preenchendo os espaços alveolares. A hibridização *in situ* mostrou que as células escamosas continham genoma de HPV-11 (detalhe em D).

1. Dipartimento di Radiologia, Ospedale Bellaria, AUSL Bologna, Bologna, Italia.

2. Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna, Sezione di Anatomia Patologica, M. Malpighi, Dipartimento di Oncologia, Ospedale Bellaria, AUSL Bologna, Bologna, Italia.

3. Dipartimento di Radiologia, A.O. dei Colli, Ospedale Monaldi, Napoli, Italia.

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

a. <http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>; b. <http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>; c. <http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>;

d. <http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>; e. <http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

características eram consistentes com o diagnóstico de papilomatose respiratória com aspergilose. A hibridização *in situ* mostrou que as células escamosas continham genoma de HPV-11 (detalhe na Figura 1D). A paciente morreu 15 meses depois, de insuficiência respiratória causada pela doença.

A papilomatose respiratória recorrente (PRR) é uma doença benigna rara caracterizada pelo crescimento de múltiplos papilomas no trato respiratório superior. A disseminação pelas vias aéreas inferiores é incomum. Há comprometimento da traqueia e brônquios proximais em 5% dos casos e comprometimento pulmonar em menos de 1%. A PRR é mais comum em crianças (PRR juvenil) e em adultos na quarta década de vida (PRR adulta). É causada pelo HPV, particularmente o HPV-6 e o HPV-11. O HPV-11 está mais frequentemente relacionado com um curso agressivo e resulta em disseminação pulmonar e/ou transformação maligna.

Diversas hipóteses têm sido aventadas para explicar a disseminação distal da papilomatose laríngea: disseminação contígua do tumor, infecção viral difusa e fatores iatrogênicos (relacionados com a laringoscopia, broncoscopia, traqueostomia e manipulação cirúrgica, por exemplo). Clinicamente, a PRR geralmente se manifesta em forma de sintomas inespecíficos de comprometimento das vias aéreas, incluindo tosse crônica, rouquidão, sibilância, alteração da voz, estridor e dispneia crônica.^(1,2)

A hemoptise é comum em casos de PRR complicada por pneumonia recorrente, atelectasia obstrutiva, tuberculose ou degeneração maligna.⁽³⁾ Até onde sabemos, há apenas um caso relatado de PRR com hemoptise em virtude de aspergilose.⁽⁴⁾ Em pacientes com PRR e hemoptise, o sinal do crescente aéreo na TC sugere a presença de aspergilose.

REFERÊNCIAS

1. Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL, Araujo Neto CA, Zanetti G, Hochhegger B, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. *Respir Med*. 2017;126:116-121. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.030>
2. Marchiori E, Araujo Neto Cd, Meirelles GS, Irion KL, Zanetti G, Missrie I, et al. Laryngotracheobronchial papillomatosis: findings on computed tomography scans of the chest. *J. Bras Pneumol* 2008;34(12):1084-9. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001200016>
3. Dalpiaz G, Cancellieri A, editors. *Atlas of Diffuse Lung Diseases. A Multidisciplinary Approach*. New York: Springer; 2017. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-42752-2>
4. Kuruvilla S, Saldanha R, Joseph LD. Recurrent respiratory papillomatosis complicated by aspergillosis: a case report with review of literature. *J Postgrad Med*. 2008;54(1):32-4. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.39188>



Reflexões sobre o artigo “Avaliação do impacto das mudanças do tratamento da tuberculose implantadas em 2009 no controle da tuberculose pulmonar no Brasil”

Ethel Leonor Maciel^{1,a}, José Ueleres Braga^{2,3,b},
Adelmo Inácio Bertolde^{4,c}, Eliana Zandonade^{4,d}

AO EDITOR,

No artigo de Rabahi et al.,⁽¹⁾ publicado no número 6 do volume 43 de 2017 do JBP, os autores concluíram que “As mudanças no tratamento [dose fixa combinada implantada pelo Ministério da Saúde] não impediram nem a diminuição na taxa de cura e nem o aumento do abandono e da [tuberculose multirresistente] TBMR; por outro lado, se associaram ao aumento de óbitos por tuberculose pulmonar durante o período do estudo”. Considerando que essa assertiva publicada no principal meio de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia pode ter grande repercussão não só na classe médica brasileira, mas também nos profissionais de saúde engajados na luta contra a tuberculose, gostaríamos que fosse também divulgada a presente carta no JBP. Sobre o estudo aqui mencionado,⁽¹⁾ cabem alguns comentários sobre questões metodológicas que certamente influenciaram as conclusões do mesmo.

Sabe-se que a avaliação do nível de evidência científica deveria ser uma atividade rotineira dos profissionais de saúde, mas diversas barreiras impedem que essa prática ocorra. Estudos de impacto das intervenções de programas de saúde pública requerem a aplicação de métodos específicos que considerem tanto a utilização de um delineamento de estudo apropriado como modelos teóricos causais bem construídos. Desde a descoberta do *Mycobacterium tuberculosis* como o agente causal da tuberculose, diversos modelos para a determinação da doença foram propostos.⁽²⁾ Inicialmente, esses modelos eram unicausais, baseados apenas nesse agente etiológico. Contudo, os sucessivos fracassos no controle da doença implicaram o reconhecimento de uma vasta gama de possíveis determinantes da tuberculose, e os modelos unicausais foram substituídos por modelos complexos, que incluem, além dos aspectos relacionados ao agente, desde determinantes relacionados à pessoa com tuberculose até aqueles relacionados ao contexto social e programático que a cerca.⁽²⁾ Modelos causais complexos também têm sido propostos para estudar intervenções. Assim, atribuir apenas ao novo tratamento uma relação de causa e efeito para os desfechos de uma intervenção é uma limitação conceitual importante, uma vez que desconsidera seu complexo multicausal, principalmente se estudos observacionais são propostos

em substituição aos desenhos experimentais do tipo ensaio clínico randomizado ou até mesmo aos do tipo ensaio randomizado comunitário (em inglês, *cluster randomized trial*).

Por outro lado, a utilização de técnicas de análise de séries temporais interrompidas exige o cumprimento de algumas premissas, sendo a principal delas de que a única mudança que possa interferir no desfecho estudado no período seja a intervenção de interesse.^(3,4) O artigo de Linden,⁽⁵⁾ usado como referência pelos autores para o método, também reforça que é preciso cautela para a realização de inferências quando possíveis fatores de confusão, como políticas e programas concomitantes, variam no período estudado. Sabe-se que no período de estudo da investigação de Rabahi et al.⁽¹⁾ ocorreram outras mudanças importantes que poderiam afetar os desfechos de tratamento, como a falta da utilização do teste tuberculínico em toda a rede nacional; a própria melhoria no diagnóstico, com a implantação do Xpert MTB/RIF⁽⁶⁾; e a crise econômica que afetava de forma desigual aquela população de maior risco para os desfechos desfavoráveis do tratamento devido a sua vulnerabilidade social.

Acrescenta-se à limitação da desconsideração de possíveis fatores de confusão o fato de que a implantação do tratamento não ocorreu de forma uniforme no Brasil, tendo alguns estados a iniciado precocemente e outros, mais tardiamente. No estudo de Rabahi et al.,⁽¹⁾ o período de intervenção não parece adequado, tendo em vista que o estudo que validou a implantação do tratamento padronizado na rede foi finalizado apenas em setembro de 2010, em cinco cidades pesquisadas.⁽⁷⁾ Assim, durante a análise de dados, o ajuste da reta deveria considerar a heterogeneidade na adoção, aplicação, utilização do tratamento (se ele foi supervisionado ou não) e cobertura de saúde da família por município, assim como variáveis socioeconômicas.⁽⁸⁾

Cabe ainda considerar as inferências adotadas pelos autores, uma vez que não detectar a relação entre uma exposição e um desfecho não deveria ser interpretada por “não há relação entre eles”. O estudo de Rabahi et al.⁽¹⁾ não conseguiu detectar o impacto do novo tratamento na cura e no abandono, e não é correto afirmar que “as mudanças no tratamento não impediram nem a diminuição

1. Laboratório de Epidemiologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.

2. Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

3. Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

4. Departamento de Estatística, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0003-4826-3355>; b. <http://orcid.org/0000-0001-5247-007X>;

c. <http://orcid.org/0000-0002-1747-9957>; d. <http://orcid.org/0000-0001-5160-3280>

na taxa de cura e nem o aumento do abandono", pois a incapacidade de constatar essa relação pode ser decorrente do baixo poder estatístico do estudo. Ademais, alguns resultados foram apresentados com um formato de difícil interpretação, como na sua Figura 2,⁽¹⁾ tendo em vista que há intervalos de confiança que incluem a nulidade, mas que apresentam valores de p menores que 0,05 (Figuras 2C e 2G). Ainda, a

Figura 2G apresenta uma reta com inclinação positiva e estimativa negativa do parâmetro.

Assim, consideramos que importantes limitações metodológicas e interpretações equivocadas dos resultados levaram a conclusões com baixo nível de evidência científica, e a divulgação desse conhecimento sem crítica é incompatível com as boas práticas da saúde coletiva e da pesquisa na área da saúde.

REFERÊNCIAS

1. Rabahi MF, da Silva Júnior JLRD, Conde MB. Evaluation of the impact that the changes in tuberculosis treatment implemented in Brazil in 2009 have had on disease control in the country. *J Bras Pneumol*. 2017;43(6):437-444. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000004>
2. Maciel EL, Reis-Santos B. Determinants of tuberculosis in Brazil: from conceptual framework to practical application. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;38(1):28-34.
3. Penfold RB, Zhang F. Use of interrupted time series analysis in evaluating health care quality improvements. *Acad Pediatr*. 2013;13(6 Suppl):S38-44. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2013.08.002>
4. Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol*. 2017;46(1):348-355. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw098>
5. Linden A. Conducting interrupted time-series analysis for single-and multiple-group comparisons. *Stata J*. 2015;15(2):480-500.
6. Durovni B, Saraceni V, van den Hof S, Trajman A, Cordeiro-Santos M, Cavalcante S, et al. Impact of replacing smear microscopy with Xpert MTB/RIF for diagnosing tuberculosis in Brazil: A stepped-wedge cluster-randomized trial. *PLoS Med*. 2014;11(12):e1001766. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001766>
7. Braga JU, Trajman A. Effectiveness of RHZE-FDC (fixed-dose combination) compared to RH-FDC+Z for tuberculosis treatment in Brazil: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2015;15:81. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-0820-4>
8. Maciel EL, Sales CM, Bertoldi A, Reis-Santos B. O Brasil pode alcançar os novos objetivos globais da OMS para o controle da TB? *Rev Epidemiol Servico Saude*. [Epub ahead of print]

Resposta dos autores

Marcelo Fouad Rabahi^{1,a}, José Laerte Rodrigues da Silva Júnior^{2,3,b}, Marcus Barreto Conde^{4,5,c}

Na primeira parte do nosso manuscrito foram descritos os dados anuais de todos os 861.901 casos de tuberculose pulmonar (TBP) de indivíduos, com 10 anos ou mais de idade, notificados no Brasil entre janeiro de 2003 e dezembro de 2014, conforme dispostos no Sistema de Informações de Agravos de Notificações do Ministério da Saúde do Brasil no dia 18 de outubro de 2016.⁽¹⁾ Tais dados mostraram uma redução do número total e de casos novos de TBP, bem como uma piora contínua nas taxas de cura, de recidiva de TBP, de TB multirresistente, de letalidade (morte por tuberculose entre pacientes com diagnóstico de TBP) e de abandono de tratamento.⁽¹⁾ Não foi selecionada uma amostra e, portanto, não há a possibilidade de um viés de seleção. Foram incluídos todos os dados oficiais disponíveis, ou seja, toda a população tratada no período.

Em seguida, foi utilizada uma ferramenta denominada análise de séries temporais interrompida (ASTI) para a verificação da existência ou não de uma associação entre a inquestionável piora dos números da TBP e as mudanças de tratamento implementadas em 2009.^(2,3) Em nenhum momento usamos o termo "causalidade" citado na carta ao editor. A distinção entre "associação" e "causalidade" é bem descrita na literatura.⁽⁴⁾

A variável mais importante para avaliar o desfecho de tratamento de uma doença infecciosa é o próprio tratamento. Assim, essa premissa foi atendida em nosso estudo. Segundo Linden,⁽⁵⁾ quando múltiplas observações de uma variável de desfecho estão disponíveis nos períodos pré e pós-intervenção, a ASTI oferece um delineamento de pesquisa quase-experimental com elevado grau de validade interna. Segundo a literatura, um dos pontos fortes da ASTI é a pouca interferência de variáveis típicas de confusão que permanecem razoavelmente constantes (por exemplo, variáveis socioeconômicas) ou mudam de forma lenta (por exemplo, cobertura de saúde da família ou tratamento supervisionado), pois essas variáveis são levadas em consideração no modelo de tendência de longo prazo.⁽⁶⁾ Naturalmente, a utilização da população (e não de uma amostra) reforçou a validade de nosso estudo ao permitir o controle de variáveis de confusão omitidas no tratamento estatístico, rejeitando a hipótese de baixo poder estatístico do estudo. Na verdade, em função da sua robustez, a ASTI é utilizada para avaliar os efeitos de intervenções comunitárias, de políticas públicas e de ações regulatórias, e as revisões sistemáticas da

literatura estão cada vez mais incluindo estudos que utilizaram ASTI como ferramenta de análise de dados.⁽⁷⁾

A falta de teste tuberculínico (usado para o diagnóstico de tuberculose latente) e a implementação do Xpert MTB/RIF (utilizado para o diagnóstico de pacientes com baciloscopia direta no escarro negativa) não prejudicam os desfechos de tratamento de pacientes com TBP ativa.

Na seção "Métodos" de nosso estudo,⁽¹⁾ pode ser visto que o intervalo de tempo considerado para a implementação das mudanças no tratamento foi de dezembro de 2009 a dezembro de 2010 (três meses após o período indicado pelos missivistas como o tempo final de implementação das mudanças).

A sugestão de que as inferências feitas em nosso artigo não poderiam ser feitas contrariam a literatura.⁽⁸⁾ Na interpretação de um teste estatístico, a rejeição da hipótese de nulidade (ou seja, quando o valor de p é significativo) significa que as variáveis não são independentes (ou seja, há relação entre elas) e, consequentemente, o contrário é verdadeiro.⁽⁸⁾ Assim, os termos utilizados em relação à inferência utilizada no texto estão absolutamente adequados e corretos.

A observação de intervalos de confiança que incluem a nulidade, mas apresentam valores de p menores que 0,05 (Figuras 2C e 2G), procede.⁽¹⁾ Porém, a conclusão a partir dessa observação está errada. É facilmente percebido que houve um erro tipográfico (não foi digitado o sinal negativo em "4,76"). Isso pode ser comprovado calculando o valor de p a partir do intervalo de confiança.⁽⁹⁾ Ao colocar o sinal negativo ($\beta = -8,20$; IC95%: $-11,58$ a $-4,76$), encontramos o valor de $p = 0,000003300$, ou seja $p < 0,0001$, como descrito em nosso estudo, evidenciando que o intervalo relatado não inclui a nulidade. O mesmo ocorre na Figura 2G e na inclinação da reta onde os parâmetros são positivos ($p = 0,00001356$, ou seja, $p < 0,0001$). Assim, não houve interpretação equivocada ou limitações metodológicas em nosso estudo, e os dados analisados permitem todas as inferências e conclusões do artigo.

Agradecemos a revisão crítica do manuscrito, que nos permitiu dirimir dúvidas, esclarecer conceitos, abordar aspectos que não havíamos abordado e contribuir para o melhor entendimento da ASTI, aumentando significativamente a força das evidências científicas por nós apresentadas.

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia (GO) Brasil.

2. Centro Universitário de Anápolis, Anápolis (GO) Brasil.

3. Universidade de Rio Verde, Aparecida de Goiânia (GO) Brasil.

4. Faculdade de Medicina de Petrópolis, Petrópolis (RJ) Brasil.

5. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

a.  <http://orcid.org/0000-0002-4050-5906>; b.  <http://orcid.org/0000-0002-6485-1168>; c.  <http://orcid.org/0000-0002-7249-4455>

REFERÊNCIAS

1. Rabahi MF, da Silva Júnior JLRD, Conde MB. Evaluation of the impact that the changes in tuberculosis treatment implemented in Brazil in 2009 have had on disease control in the country. *J Bras Pneumol.* 2017;43(6):437-444. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000004>
2. Soumerai SB, Starr D, Majumdar SR. How Do You Know Which Health Care Effectiveness Research You Can Trust? A Guide to Study Design for the Perplexed. *Prev Chronic Dis.* 2015;12:E101. <https://doi.org/10.5888/pcd12.150187>
3. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther.* 2002;27(4):299-309. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2002.00430.x>
4. Gordis L. *Epidemiology.* 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2000.
5. Linden A. Conducting interrupted time series analysis for single-and multiple-group comparisons. *Stata J.* 2015;15(2):480-500.
6. Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol.* 2017;46(1):348-355. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw098>
7. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). London: EPOC; c2018 [cited 2018 May 20]. EPOC Resources for review authors, Interrupted time series (ITS) analyses. Available from: <http://epoc.cochrane.org/epoc-specific-resources-review-authors>
8. Smith LF, Gratz ZS, Bousquet SG. The Chi-Square Test: Hypothesis Tests for Frequencies. In: Smith LF, Gratz ZS, Bousquet SG, editors. *The Art and Practice of Statistics.* 1st ed. Belmont: Wadsworth Cengage Learning; 2009. p. 407-20.
9. Altman DG, Bland JM. How to obtain the confidence interval from a P value. *BMJ.* 2011;343:d2090. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2090>



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

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

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

Apresentação e submissão dos manuscritos

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

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

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

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

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

11º CONGRESO ALAT

INSCRIÇÕES ABERTAS

Congresso da ALAT
ALAT Congress
ALAT Kongress
Congrès ALAT



www.alat2018.mx
#ALATCDMX2018

CIUDAD DE MÉXICO
27 al 30 de Junio 2018
Centro Banamex

México espera-nos!

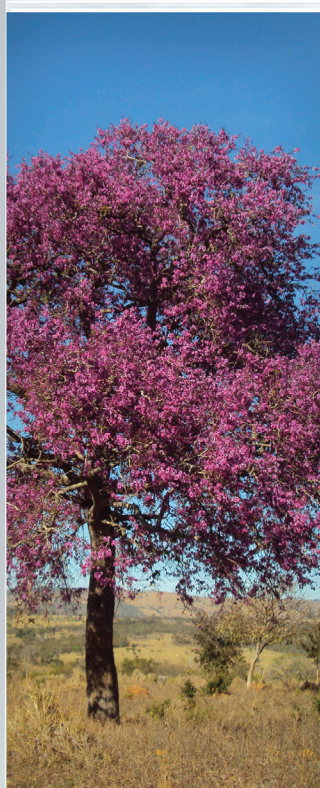


www.alatorax.org

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.