



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Volume 45, Número 1
janeiro | fevereiro
2019

Volume 45, Número 1
janeiro | fevereiro
2019

DESTAQUE

**DPOC e Sistema
Único de Saúde**

**Risco de óbito após
embolia pulmonar**

**Cessação de
tabagismo e ganho
de peso**



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Jornal Brasileiro de Pneumologia Novo Fator de Impacto



www.jornaldepneumologia.com.br





Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

Publicação Contínua e Bimestral, J Bras Pneumol. v. 45, n 1, janeiro/fevereiro 2019

EDITOR CHEFE

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

VICE-EDITOR

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

EDITORES ASSOCIADOS

Alfredo Nicodemos da Cruz Santana - HRAN da Faculdade de Medicina da ESCS - Brasília - DF | **Área:** Doenças pulmonares intersticiais

Bruno do Valle Pinheiro - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora - MG | **Área:** Terapia intensiva/Ventilação mecânica

Daniilo Cortozzi Berton - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS | **Área:** Fisiologia respiratória

Denise Rossato Silva - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS | **Área:** Tuberculose/Outras infecções respiratórias

Dirceu Solé - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** Pneumopatia

Edson Marchiori - Universidade Federal Fluminense, Niterói - RJ | **Área:** Imagem

Fabiano Di Marco - University of Milan - Italy | **Área:** Asma / DPOC

Fernanda Carvalho de Queiroz Mello - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ | **Área:** Tuberculose/Outras infecções respiratórias

Frederico Leon Arrabal Fernandes - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** DPOC/Fisiologia respiratória

Giovanni Battista Migliori - Director WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Fondazione S. Maugeri, Care and Research Institute, Tradate - Italy | **Área:** Tuberculose

Klaus Irion - School of Biological Sciences, The University of Manchester - United Kingdom | **Área:** Imagem

Marcelo Basso Gazzana - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS | **Área:** Circulação pulmonar

Márcia Margaret Menezes Pizzichini - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis - SC | **Área:** Asma

Otávio Tavares Ranzani - Barcelona Global Health Institute - ISGlobal, Barcelona - Espanha | **Área:** Epidemiologia/Tuberculose /Outras infecções respiratórias

Pedro Rodrigues Genta - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** Sono

Ricardo Mingarini Terra - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** Cirurgia torácica e broncoscopia

Simone Dal Corso - Universidade Nove de Julho, São Paulo - SP | **Área:** Fisioterapia respiratória/Exercício

Ubiratan de Paula Santos - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** Tabagismo/Doenças respiratórias ambientais e ocupacionais

Zafeiris Louvaris - University Hospitals Leuven, Leuven - Belgium | **Área:** Fisiologia respiratória

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 Martinez - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS

Douglas Bradley - University of Toronto, Toronto, ON - Canadá

Emílio Pizzichini - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis - SC

Fábio Bisceglhi Jatene - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Frank McCormack - University of Cincinnati School of Medicine, Cincinnati, OH - USA

Geraldo Lorenzi Filho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Gilberto de Castro Junior - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Gustavo Javier Rodrigo - Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideo - Uruguay

Ilma Aparecida Paschoal - Universidade de Campinas, Campinas - SP

C. Isabela Silva Müller - Vancouver General Hospital, Vancouver, BC - Canadá

J. Randall Curtis - University of Washington, Seattle, Wa - USA

John J. Godleski - Harvard Medical School, Boston, MA - USA

José Alberto Neder - Queen's University - Ontario, Canada

José Antonio Baddini Martinez - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP

José Dirceu Ribeiro - Universidade de Campinas, Campinas - SP

José Miguel Chatkin - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS

José Roberto de Brito Jardim - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP

José Roberto Lapa e Silva - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ

Kevin Leslie - Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN - USA

Luiz Eduardo Nery - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP

Marc Miravittles - University Hospital Vall d'Hebron - Barcelona, Catalonia - Spain

Marisa 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 - Canadá

Noé Zamel - University of Toronto, Toronto, ON - Canadá

Oliver Augusto Nascimento - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP

Paul Noble - Duke University, Durham, NC - USA

Paulo Francisco Guerreiro Cardoso - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Paulo Manuel Pêgo Fernandes - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Peter J. Barnes - National Heart and Lung Institute, Imperial College, London - UK

Renato Sotto Mayor - Hospital Santa Maria, Lisboa - Portugal

Richard W. Light - Vanderbilt University, Nashville, TN - USA

Rik Gosseink - University Hospitals Leuven - Bélgica

Robert Skomro - University of Saskatoon, Saskatoon - Canadá

Rubin Tuder - University of Colorado, Denver, CO - USA

Sérgio Saldanha Menna Barreto - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS

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

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

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

Vera Luiza Capelozzi - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Associação Brasileira
de Editores Científicos



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

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



ISI Web of KnowledgeSM

SCOPUS

SciELO
Brazil

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

latindex



SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Secretaria: SCS Quadra 01, Bloco K, Asa Sul, salas 203/204. Edifício Denasa, CEP 70398- 900 Brasília - DF, Brasil.

Telefone (55) (61) 3245- 1030/ 0800 616218. Site: www.sbpt.org.br.

E- mail: sbpt@sbpt.org.br

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

Diretoria da SBPT (Biênio 2019-2020):

Presidente: Dr. José Miguel Chatkin - RS

Presidente Eleita (biênio 2021/2022): Dra. Irma de Godoy - SP

Secretário Geral: Dra. Raquel Melo Nunes de Carvalho - DF

Diretor de Defesa Profissional: Dr. Flávio Mendonça Andrade da Silva - MG

Diretor Financeiro: Dr. Luiz Paulo Pinheiro Loivos - RJ

Diretor de Assuntos Científicos: Dr. José Antônio Baddini Martinez - SP

Diretor de Ensino e Exercício Profissional: Dr. Alberto Cukier - SP

Diretora de Comunicação: Dra. Tatiana Galvão - BA

Presidente do Congresso SBPT 2020: Dr. Mário Terra Filho - SP

Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia: Dr. Bruno Guedes Baldi - SP

CONSELHO FISCAL (Biênio 2019-2020)

Efetivos: Dr. Ronaldo Rangel Travassos Júnior, Dr. David Vogel Koza, Dr. Jamocy Moura Marinho

Membros Suplentes: Dr. Márcio Andrade Martins, Dr. Fernando Antônio Mendonça Guimarães, Dr. Thúlio Marques Cunha

COORDENADORES DOS DEPARTAMENTOS DA SBPT:

Departamento Cirurgia Torácica: Sérgio Tadeu Lima Fortunato Pereira

Departamento de Distúrbios Respiratórios do Sono: Sônia Maria G. P. Togeiro Moura

Departamento Endoscopia Respiratória: Guilherme Sôstenes Costa Montal

Departamento Função Pulmonar: Maria Raquel Soares

Departamento imagem: Bruno Hochhegger

Departamento Patologia pulmonar: Vera Luiza Capelozzi

Departamento Pneumopediatria: Diego Djones Brandenburg

COORDENADORES DAS COMISSÕES CIENTÍFICAS DA SBPT:

Comissão DPOC: Paulo José Zimmermann Teixeira

Comissão Asma Brônquica: Maria Alenita de Oliveira

Comissão Câncer de Pulmão: Gustavo Faibischew Prado

Comissão Circulação Pulmonar: Caio Júlio Cesar dos Santos Fernandes

Comissão de Doenças Respiratórias Ambientais e Ocupacionais: Carlos Nunes Tietboehl-Filho

Comissão de Epidemiologia e Pesquisa: Juliana Carvalho Ferreira

Comissão de Fisioterapia: Flávio Maciel Dias de Andrade

Comissão Doença Pulmonar Avançada: Licia Zanol Lorencini Stanza-ni

Comissão Doenças intersticiais: Ronaldo Adib Kairalla

Comissão Fibrose Cística: Rodrigo Abensur Athanazio

Comissão Infecções Respiratórias: Rosemeri Maurici da Silva

Comissão Pleura: Roberta Karla Barbosa de Sales

Comissão Tabagismo: Luiz Fernando Ferreira Pereira

Comissão Terapia Intensiva: Eduardo Leite Vieira Costa

Comissão Tuberculose: Denise Rossato Silva

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: jbp@jbp.org.br | jbp@sbpt.org.br

Tiragem: 4000 exemplares | **Tamanho:** 18 × 26,5 cm

Distribuição: Gratuita para sócios da SBPT e bibliotecas
Impresso em papel livre de ácidos

Expediente

APOIO:



Ministério da
Educação

Ministério da
Ciência, Tecnologia
e Inovação





Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Contínua e Bimestral, J Bras Pneumol. v. 45, n 1, janeiro/fevereiro 2019

EDITORIAL

Jornal Brasileiro de Pneumologia e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: perspectivas para os próximos quatro anos

Bruno Guedes Baldi, José Miguel Chatkin

Devemos utilizar escores prognósticos para tromboembolia pulmonar aguda na prática clínica?

Marcelo Basso Gazzana, Igor Gorski Benedetto

DPOC: quanto mais tratar, melhor vai respirar. Será?

Paulo José Zimmermann Teixeira, Marcelo Ferreira Nogueira

EDUCAÇÃO CONTINUADA: IMAGEM

Nódulo com hiperinsuflação adjacente

Edson Marchiori, Bruno Hochhegger, Gláucia Zanetti

EDUCAÇÃO CONTINUADA: METODOLOGIA CIENTÍFICA

Como escrever uma resposta eficaz aos revisores: o objetivo é melhorar o estudo e publicá-lo!

Cecilia Maria Patino, Juliana Carvalho Ferreira

ARTIGO ORIGINAL

Gerenciamento da DPOC no Sistema Único de Saúde do estado da Bahia: uma análise do padrão de utilização de medicamentos na vida real

Charleston Ribeiro Pinto, Antônio Carlos Moreira Lemos, Lindemberg Assunção-Costa, Aramis Tupiná de Alcântara, Laira Lorena Lima Yamamura, Gisélia Santana Souza, Eduardo Martins Netto

Validação do *Pulmonary Embolism Severity Index* para a estratificação de risco após tromboembolia pulmonar aguda em uma coorte no Brasil

Leonardo de Araujo Soriano, Talita Tavares Castro, Kelvin Vilalva, Marcos de Carvalho Borges, Antonio Pazin-Filho, Carlos Henrique Miranda

Prevalência de deficiência de vitamina D e sua relação com fatores associados à sibilância recorrente

Mirna Brito Peçanha, Rodrigo de Barros Freitas, Tiago Ricardo Moreira, Luiz Sérgio Silva, Leandro Licursi de Oliveira, Silvia Almeida Cardoso

Avaliação de doença óssea em pacientes com fibrose cística e doença pulmonar terminal

Cécile A. Robinson, Markus Hofer, Christian Benden, Christoph Schmid

Todos os que param de fumar ganham peso? Estudo prospectivo de coorte do mundo real

Edna Jeremias-Martins, José Miguel Chatkin

Incidência e características morfológicas do sinal do halo invertido em pacientes com tromboembolismo pulmonar agudo e infarto pulmonar submetidos a angiotomografia de artérias pulmonares

Alexandre Dias Mançano, Rosana Souza Rodrigues, Miriam Menna Barreto, Gláucia Zanetti, Thiago Cândido de Moraes, Edson Marchiori

Sumário



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Contínua e Bimestral, J Bras Pneumol. v. 45, n 1, janeiro/fevereiro 2019

A baixa escolaridade é um fator limitante para o controle da asma em uma população com acesso a pneumologista e tratamento?

Cassia Caroline Emilio, Cintia Fernanda Bertagni Mingotti, Paula Regina Fiorin, Leydiane Araujo Lima, Raísa Lemos Muniz, Luis Henrique Bigotto, Evaldo Marchi, Eduardo Vieira Ponte

Apneia obstrutiva do sono e qualidade de vida em idosos portadores de marca-passo

Tatiana Albuquerque Gonçalves de Lima, Evandro Cabral de Brito, Robson Martins, Sandro Gonçalves de Lima, Rodrigo Pinto Pedrosa

De volta para o futuro: série de casos de reparo minimamente invasivo do pectus excavatum com instrumentos comuns

Miguel Lia Tedde, Silvia Yukari Togoro, Robert Stephen Eisinger, Erica Mie Okumura, Angelo Fernandes, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes, Jose Ribas Milanez de Campos

ARTIGO DE REVISÃO

Disfunção respiratória: o que sabemos?

Laís Silva Vidotto, Celso Ricardo Fernandes de Carvalho, Alex Harvey, Mandy Jones

CARTA AO EDITOR

Derrame pleural causado por infecção por *Listeria monocytogenes*: etiopatogenia e tratamento

Patrícia Alexandra Bernardino Silva, Pedro Gonçalo Ferreira

Endomicroscopia confocal a laser das vias aéreas: características normais e patológicas de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas

Juliana Rocha Mol Trindade, Viviane Rossi Figueiredo, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes, Ricardo Mingarini Terra

Avaliação do calibre das agulhas utilizadas na coleta de espécimes por punção aspirativa por agulha guiada por ultrassom endobrônquico

Goohyeon Hong, Ji Hae Koo

Tumor fibroso solitário da pleura: uma causa rara de elevação da base pulmonar direita

Arthur Soares Souza Jr, Luciana Volpon Soares Souza, Gláucia Zanetti, Edson Marchiori

CORRESPONDÊNCIA

Uso de trombolíticos no tratamento do tromboembolismo pulmonar agudo: o buraco é mais embaixo

Carlos Henrique Miranda

RESPOSTA DOS AUTORES

Reflexões sobre o uso de trombolítico na embolia pulmonar aguda

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



Jornal Brasileiro de Pneumologia e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: perspectivas para os próximos quatro anos

Bruno Guedes Baldi^{1,2,a}, José Miguel Chatkin^{3,4,b}

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (JBP) é o principal periódico na área de medicina respiratória da América Latina, está bem consolidado como um importante instrumento de produção científica em âmbito nacional e vem ampliando gradativamente sua visibilidade internacional. Os resultados positivos recentes tiveram como alicerces o esforço dos editores e revisores e o apoio incondicional da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), que atualmente é a principal mantenedora do Jornal. No período em que o JBP foi punido pela *Thomson Reuters*, o suporte da SBPT, além do árduo trabalho dos editores e revisores, foi imprescindível para a sua recuperação.⁽¹⁾

Os principais objetivos do JBP incluem: constituir-se em um órgão de informação e atualização dos sócios da SBPT, incluindo tanto temas de maior prevalência, como tuberculose, tabagismo e doenças obstrutivas e relacionadas ao sono, como também contemplar a divulgação da pesquisa em tópicos mais raros⁽²⁻⁵⁾; aumentar o conhecimento no campo das doenças respiratórias e áreas relacionadas; e divulgar a pesquisa brasileira; bem como consolidar e ampliar sua internacionalização.

A Organização Mundial da Saúde prevê o crescimento da importância das doenças respiratórias como causa de morbidade e mortalidade nos próximos anos. Nesse contexto, reforça-se a importância do trabalho conjunto do JBP com a SBPT para a divulgação de conhecimento atualizado para seus associados, com benefício estendido aos pacientes. Características atrativas do JBP incluem a divulgação nacional e internacional do seu conteúdo, uma vez que é possível acessá-lo em português e inglês; ausência de cobrança para submissão e publicação dos artigos; e conteúdo direcionado a pneumologistas e outros especialistas médicos e não médicos. Dados atualizados do JBP demonstram que 414 artigos foram submetidos em 2018, sendo 67% originais e 72% provenientes do Brasil. A taxa de rejeição atual está próxima a 70% e são publicados anualmente cerca de 120 artigos.

Diversas conquistas foram obtidas nas últimas gestões do JBP, incluindo: 1) consolidação como um veículo de publicação internacional, com aumento do fator de impacto, maior submissão de artigos por autores de outros países e colaboração entre diversos grupos⁽⁶⁾; 2) citações de artigos do JBP em diversos periódicos; 3) criação do cargo de Vice-Editor, permitindo um acúmulo

de experiência em diversos aspectos relacionados ao JBP, facilitando a continuidade de medidas iniciadas na gestão anterior e a transição para o futuro mandato de Editor-Chefe⁽⁶⁾; 4) descentralização das decisões editoriais, determinando-se a importância cada vez maior aos editores associados^(1,2); 5) publicação de artigos de revisão que podem ser utilizados como instrumento de consulta e com aplicabilidade clínica,⁽¹⁾ com alta taxa de aprovação em pesquisa realizada recentemente com os associados; 6) criação das sessões de Educação Continuada em Imagem e em Metodologia Científica, que também foram bem avaliadas em pesquisa recente; 7) aumento da taxa de rejeição nos últimos anos, refletindo um maior rigor na avaliação dos artigos submetidos, contribuindo para uma melhor qualidade dos trabalhos publicados; 8) mudança da empresa gerenciadora do site para a submissão dos artigos; e 9) parceria com outros periódicos, como o *European Respiratory Journal* e a Revista Portuguesa de Pneumologia.

Para a gestão que se inicia, o corpo editorial do JBP será formado pelo Editor-Chefe, pelo Vice-Editor e por 19 editores associados (14 nacionais e 5 internacionais). Para os próximos anos, pretende-se atingir uma série de metas para o JBP, por exemplo: 1) atualização das diretrizes dos principais tópicos relacionados às doenças respiratórias, enfatizando principalmente aspectos de tratamento, com apoio da SBPT; 2) manter ou até mesmo aumentar o fator de impacto do JBP nas principais agências de indexação; 3) aumento da submissão de artigos de qualidade provenientes do Brasil e, principalmente, de outros países a partir de projetos de colaboração; 4) alinhamento com as propostas do SciELO para os próximos cinco anos, como a inclusão do número ORCID para todos os autores, publicação dos artigos de forma contínua, com maior agilidade na sua disponibilização on-line, aumentando seu tempo de exposição e potencial de citação, atingir 20-30% dos editores associados com afiliação estrangeira e incluir a contribuição de cada autor nos manuscritos^(7,8); 5) até o início da publicação de forma contínua, agilizar a inclusão dos artigos na seção *Ahead of Print*^(7,9); 6) otimizar o tempo entre a submissão e a resposta inicial aos autores, e entre a submissão e a publicação do artigo; 7) otimizar o funcionamento do site do JBP e aumentar a divulgação dos artigos mais citados e visualizados; 8) ampliar a divulgação do JBP e de seus principais artigos em redes sociais; 9) criação da seção de Educação Continuada em Fisiologia Respiratória;

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

2. Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia – JBP – Brasília (DF) Brasil.

3. Serviço de Pneumologia, Hospital São Lucas, Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

4. Presidente da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – SBPT – Brasília (DF) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0002-9609-5117>; b. <http://orcid.org/0000-0002-4343-025X>

10) ampliar a interface com sociedades e periódicos internacionais.

Um dos grandes desafios que se impõem é estimular a atuação dos revisores na interação com os artigos. É fundamental que sejam definidas formas para um maior reconhecimento de sua participação na análise de manuscritos do JBP, objetivando-se maior agilidade e qualificação das avaliações, discussão abordada em um editorial recente.⁽⁶⁾ Uma das propostas é ampliar o convite a pesquisadores promissores e em início de carreira para atuação como revisores.

A SBPT, por sua vez, tem por Missão precípua a qualificação profissional continuada e de excelência de seus associados em toda extensão da Medicina Respiratória, usando recursos científicos e técnicos atualizados. A Visão da SBPT é a de ser uma sociedade médica reconhecida pela excelência de gestão, no incentivo a melhores práticas de qualidade e segurança na assistência ao paciente, e com sócios integrados, comprometidos e satisfeitos. Para tal, elegeu como seus Valores maiores a ética, o respeito à vida e a perspectiva humanística em todas as suas ações, com a valorização da dignidade profissional dos seus sócios e do interesse do paciente e da comunidade.

A gestão da SBPT que ora se inicia (2019-2020) entende que muitos projetos têm a necessidade de delineamento de longo prazo. Para torná-los exequíveis, está-se organizando um trabalho combinado com a próxima presidente eleita para 2021-2022, ou seja, o planejamento de determinados pontos será avaliado mais objetivamente após quatro anos.

Segue um resumo de algumas propostas, que representam alguns projetos iniciados na gestão anterior e outras a ser implantadas em novas estratégias de curto e longo prazo: 1) estimular a participação dos associados nos eventos e programas da SBPT — uma das propostas é manter o programa ATUALIZAR, revisando alguns itens, pois essa foi uma iniciativa exitosa que patrocinou, a partir de uma pontuação pré-estabelecida, a participação de um número significativo de sócios em eventos nacionais e internacionais; 2) renovação de palestrantes em, no mínimo, 30% em cada promoção científica da SBPT — para tanto, pretende-se a eventual criação

de uma comissão ou de um grupo provisoriamente denominado de SBPT JOVEM; 3) manutenção da autonomia do JBP e ampliação de seu papel como braço divulgador da nossa produção científica; 4) alargar a parceria com sociedades internacionais no intercâmbio de palestrantes nos respectivos congressos, buscando a produção conjunta de publicações, organização de estágios em instituições consagradas pela qualidade, equacionamento de problemas e programas de educação pneumológica integrados com outros países, também com um olhar para a capacitação de nossos pneumologistas em muitas das novas subáreas da especialidade que estão surgindo celeremente e que, apesar de estarmos já finalizando a segunda década do século XXI, ainda atuamos aquém do esperado, especialmente em relação a *e-health*, robótica, poluição ambiental, etc.; 5) manter a aproximação com o Conselho Federal de Medicina e continuar o processo de habilitação dos procedimentos da área de Medicina Respiratória junto à Associação Médica Brasileira visando estender as opções de atuação dos pneumologistas; 6) continuar o suporte da SBPT para a formação não apenas dos residentes em Pneumologia, como também dos residentes de clínica médica e internistas em relação à medicina respiratória; 7) maior participação multiprofissional, incluindo não médicos, em todos os eventos e programas da SBPT; 8) manter a política de sustentabilidade da SBPT, com busca de outras fontes de custeio, inclusive para a viabilização do JBP; 9) avançar na política de transparência de todos os processos e projetos da SBPT em todas as perspectivas de atuação; e 10) intensificar o trabalho conjunto com as 22 sociedades estaduais de Pneumologia.

Em suma, temos imensa responsabilidade ao iniciar as gestões do JBP e da SBPT, cujas missões se sobrepõem em diversos aspectos. Os desafios para os próximos anos consistem em continuar e aperfeiçoar o que foi realizado nas gestões anteriores, e implantar novas ideias para atingir a excelência, de maneira objetiva, transparente e dentro da nossa realidade.

Desde já, agradecemos aos membros que aceitaram compor o corpo editorial do JBP e a diretoria da SBPT já partir de janeiro de 2019. Contamos ainda com a indispensável cooperação dos nossos 3.800 associados da SBPT, muitos dos quais são também revisores do JBP.

REFERÊNCIAS

1. Souza R. 2015—another step along the road in a 40-year journey... J Bras Pneumol. 2015;41(1):1-2. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000100001>
2. Souza R. The need for a balance between highly prevalent diseases and neglected diseases. J Bras Pneumol. 2018;44(6):445-446.
3. de Athayde RAB, Oliveira Filho JRB, Lorenzi Filho G, Genta PR. Obesity hypoventilation syndrome: a current review. J Bras Pneumol. 2018;44(6):510-518.
4. Rabahi MF, Silva Júnior JLRD, Ferreira ACG, Tannus-Silva DGS, Conde MB. Tuberculosis treatment. J Bras Pneumol. 2017;43(6):472-486. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000388>
5. Fernandes FLA, Cukier A, Camelier AA, Fritscher CC, Costa CHD, Pereira EDB, et al. Recommendations for the pharmacological treatment of COPD: questions and answers. J Bras Pneumol. 2017;43(4):290-301. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000153>
6. Souza R. JBP and bibliometric indices. J Bras Pneumol. 2017;43(4):247-248. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000400002>
7. Scientific Electronic Library Online (SciELO) [homepage on the Internet]. São Paulo: SciELO; [cited 2018 Sep 17]. SciELO 20 Anos. Linhas prioritárias de ação 2019-2023. Available from: https://www.scielo20.org/redesciolo/wpcontent/uploads/sites/2/2018/09/L%C3%ADneas-prioritarias-de-acci%C3%B3n-2019-2023_pt.pdf
8. Scientific Electronic Library Online (SciELO) [homepage on the Internet]. São Paulo: SciELO; [cited 2018 Sep 17]. Guia para Publicação Contínua de artigos em periódicos indexados no SciELO. [Adobe Acrobat document, 9p.]. Available from: <http://www.scielo.org/local/Image/guiarpass.pdf>
9. Scientific Electronic Library Online (SciELO) [homepage on the Internet]. São Paulo: SciELO; [cited 2018 Sep 17]. Guia para a publicação avançada de artigos Ahead of Print (AOP) no SciELO. [Adobe Acrobat document, 5p.]. Available from: http://www.scielo.org/local/File/Guia_AOP.pdf



Devemos utilizar escores prognósticos para tromboembolia pulmonar aguda na prática clínica?

Marcelo Basso Gazzana^{1,2,3,a}, Igor Gorski Benedetto^{1,2,3,b}

A tromboembolia pulmonar (TEP) aguda é uma doença potencialmente fatal, cuja incidência vem aumentando nos últimos anos, embora a letalidade esteja reduzindo, possivelmente devido à melhora das estratégias de diagnóstico e de tratamento.⁽¹⁾ Nesse contexto, sabe-se que estabelecer o prognóstico é essencial para o atendimento dos pacientes com TEP aguda.

A estratificação de risco é uma estratégia utilizada há muito tempo em diversos outros cenários de condições agudas ou crônicas agudizadas, tais como no manejo do infarto do miocárdio, do acidente vascular cerebral e da exacerbação da asma. Os objetivos de estratificar os pacientes em grupos de risco são informar os pacientes sobre o curso de sua doença, identificar pacientes de menor risco que possam ter alta precoce ou mesmo tratamento diretamente domiciliar (considerando a facilidade com o uso dos novos anticoagulantes, como o apixabana e o rivaroxabana, que não necessitam ponte com heparina), reconhecer aqueles pacientes de maior risco que necessitem de tratamentos mais agressivos (como trombólise exógena ou embolectomia), selecionar pacientes para estudos clínicos de terapêutica e comparar os hospitais em relação aos indicadores de atendimento ajustados para gravidade.⁽²⁾

Em relação à TEP, o maior preditor de desfecho é a presença de instabilidade hemodinâmica. Entretanto, a maioria dos pacientes é normotensa e representa um grupo heterogêneo, sendo necessárias outras variáveis para estratificar o risco. Embora na prática diária sejam utilizadas preferencialmente as variáveis ecocardiográficas (demonstrando disfunção ventricular direita) e os níveis de biomarcadores (como troponina e peptídeos natriuréticos, evidenciando lesão ou estresse miocárdico), as principais diretrizes sobre TEP recomendam, como etapa subsequente à avaliação do estado hemodinâmico, aplicar escores prognósticos.^(3,4) Para a construção de um escore há três etapas a serem seguidas: 1) derivação do escore; 2) validação do escore numa população diferente daquela que foi utilizada para derivação; e 3) estudo do impacto clínico desse escore.⁽²⁾

Entre os escores prognósticos, o mais estudado e validado é o *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) em sua versão original (11 variáveis e 5 níveis de risco, de I a V) e simplificada (6 variáveis e 2 níveis, risco baixo e risco alto). Esses escores permitem identificar uma população de baixo risco quando o resultado do PESI original é classe I ou II ou PESI simplificado é igual a zero ponto, conferindo uma mortalidade menor que 3% em 30

dias.^(5,6) A implementação do uso desses escores permite identificar uma população de baixo risco em 45% dos pacientes com TEP e reduzir o tempo de hospitalização, sem necessidade de exames adicionais e sem aumentar o risco de morte, TEP recorrente ou sangramento grave. Os critérios do estudo denominado Hestia complementam a avaliação, estabelecendo questões que devem ser respondidas para considerar tratamento ambulatorial.⁽⁷⁾ Uma meta-análise de 71 estudos englobando 44.298 pacientes demonstrou a validade e a utilidade dos escores prognósticos em identificar pacientes de baixo risco.⁽⁸⁾ Considerando esses diversos aspectos, é adequado tratar os pacientes no domicílio com eficiência e segurança.^(3,9)

É importante ressaltar que o PESI tem um alto valor preditivo negativo, porém um baixo valor preditivo positivo.⁽¹⁰⁾ Isto significa que o PESI não identifica adequadamente pacientes com risco alto entre aqueles normotensos que necessitam monitorização intensiva e eventualmente tratamentos mais agressivos. Outros escores são mais adequados para essa finalidade, como o Bova (os fatores identificados são pressão arterial sistêmica entre 90 e 100 mmHg, elevação de níveis de troponina, disfunção ventricular direita por ecocardiograma ou tomografia, e frequência cardíaca igual ou maior a 110 bpm); o *Prognostic Factors for Pulmonary Embolism*, cujos componentes são alteração do estado mental, presença de choque cardiogênico, neoplasia, nível sérico de *brain natriuretic peptide* (BNP, peptídeo natriurético cerebral) e razão ventrículo direito/ventrículo esquerdo por ecocardiograma); e o *Heart-type Fatty Acid-binding Protein, Syncope, and Tachycardia*. É recomendado também utilizar uma regra de predição de risco de sangramento intracraniano nos pacientes que irão utilizar trombolítico, considerando o risco-benefício limítrofe naqueles pacientes normotensos com disfunção ventricular direita isolada.⁽¹¹⁾ Na Figura 1 reproduzimos um algoritmo de manejo baseado na estratificação de risco recentemente publicada numa revisão não sistemática.⁽²⁾ É importante ressaltar que essa é uma abordagem prática e elaborada segundo estudos clínicos independentes, mas que não foi validada como estratégia única.

No presente número do JBP, Soriano et al.⁽¹²⁾ publicaram um estudo envolvendo uma coorte histórica unicêntrica para validar o escore PESI nas suas versões original e simplificada em pacientes no Brasil a fim de prever a mortalidade em 30 dias após um episódio de TEP aguda. Avaliaram retrospectivamente 123 pacientes atendidos no serviço de emergência de um hospital de nível terciário, eminentemente público e de referência para pacientes

1. Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

3. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0003-0086-1890>; b. <http://orcid.org/0000-0001-6527-9805>

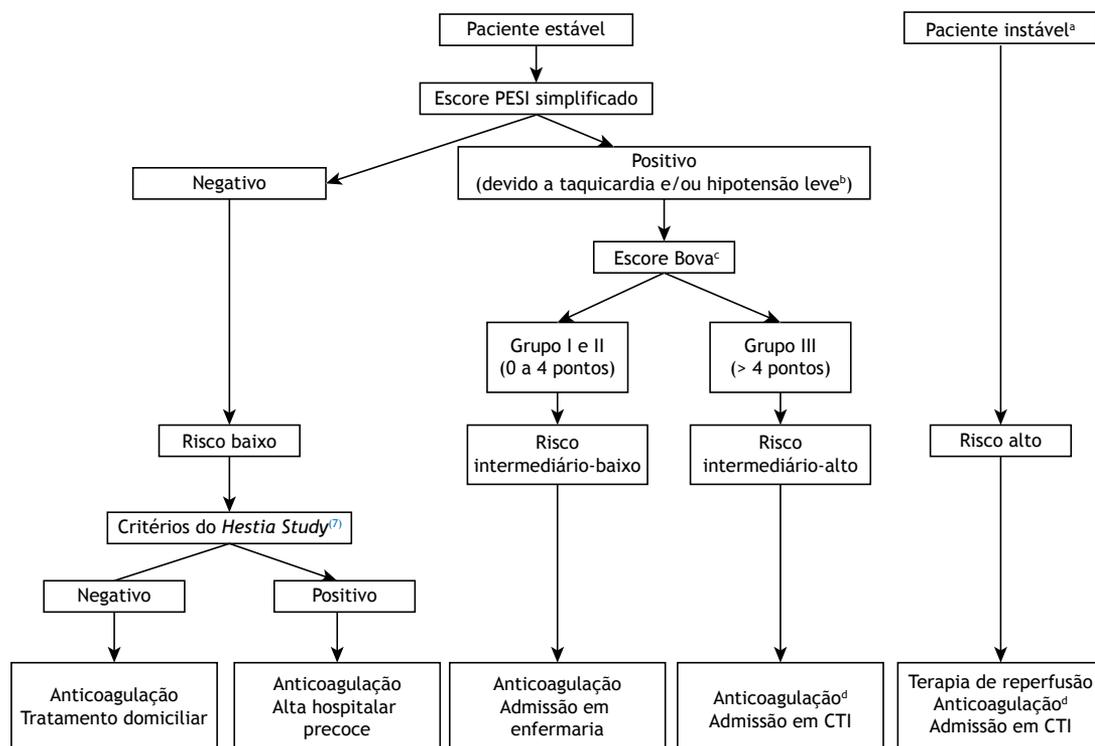


Figura 1. Algoritmo de tratamento baseado na estratificação de risco. PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*. ^aPaciente instável: pressão arterial sistêmica sistólica < 90 mmHg ou queda de 40 mmHg por > 15 min, se não causada por nova arritmia, hipovolemia ou sepse; ou choque cardiogênico (redução do débito cardíaco associada a sinais de hipoperfusão tecidual, tais como oligúria, rebaixamento do nível de consciência, redução da perfusão cutânea e acidose láctica). ^bHipotensão leve: pressão arterial sistêmica sistólica entre 90 e 100 mmHg. ^cO escore Bova inclui, entre outras, variáveis de nível de biomarcadores (troponina) e presença de disfunção ventricular direita (por ecocardiograma ou por angio-TC de tórax). ^dNesses cenários, usar preferencialmente heparina não fracionada. Adaptado de Morillo et al. ⁽²⁾

agudos. Os autores concluíram que o escore PESI prediz a mortalidade em 30 dias, sendo a versão original mais acurada que a versão simplificada. Alguns aspectos devem ser pontuados. A busca dos pacientes foi realizada através da identificação pelo código de Classificação Internacional das Doenças, 10ª versão (CID-10) do diagnóstico principal no momento da alta. Sabe-se que a CID-10 tem uma sensibilidade reduzida para a identificação dos pacientes com TEP aguda. ⁽¹³⁾ É possível que alguns pacientes, sobretudo aqueles de baixo risco, possam não ter sido incluídos no estudo, o que explicaria a elevada proporção de pacientes com síndrome de choque cardiogênico. Outro aspecto a destacar é que o estudo avaliou pacientes que foram hospitalizados por TEP aguda. Não incluiu pacientes que estavam internados por outro motivo e apresentaram TEP aguda ao longo da hospitalização (chamada de

embolia pulmonar secundária ou nosocomial). Isso reduz a validade externa dos resultados obtidos.

O relevante estudo de Soriano et al., ⁽¹²⁾ embora com algumas limitações inerentes a estudos com dados históricos e num centro altamente especializado, é uma evidência de dados nacionais que aproximam os estudos clínicos da prática diária do pneumologista. Enfatiza-se que, em pacientes com diagnóstico estabelecido de TEP aguda, é fundamental estratificar o risco de desfecho desfavorável, sendo que o uso de escores de predição clínica de prognóstico é uma ferramenta útil nesse cenário. Isto permite guiar a terapêutica a ser empregada, embora estudos prospectivos e randomizados com enfoque em manejo (tratamento guiado pela estratificação de risco) sejam necessários para a validação externa e, conseqüentemente, para a obtenção de maior nível de evidência para atendimento de pacientes com TEP aguda no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Jiménez D, de Miguel-Díez J, Guijarro R, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R, et al. Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: Analysis From the RIETE Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):162-170. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.060>
2. Morillo R, Moores L, Jiménez F. Prognostic Scores for Acute Pulmonary Embolism. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(5):486-492. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597287>
3. Howard LS, Barden S, Condliffe R, Connolly V, Davies C, Donaldson J, et al. British Thoracic Society Guideline for the initial outpatient management of pulmonary embolism. *BMJ Open Respir Res*. 2018;5(1):e000281. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2018-000281>
4. 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.

5. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(8):1041-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-862OC>
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>
7. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost*. 2011;9(8):1500-7. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x>
8. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi J, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6(4):e010324. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010324>
9. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378(9785):41-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60824-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60824-6)
10. Meyer G, Planquette B, Sanchez O. Risk stratification of pulmonary embolism: clinical evaluation, biomarkers or both? *Eur Respir J*. 2015;46(6):1551-3. <https://doi.org/10.1183/13993003.01562-2015>
11. Barrios D, Morillo R, Yusen RD, Jiménez D. Pulmonary embolism severity assessment and prognostication. *Thromb Res*. 2018;163:246-251. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.09.007>
12. Soriano LA, Castro TT, Vilalva K, Borges MC, Pazin-Filho A, Miranda CH. Validation of the Pulmonary Embolism Severity Index for risk stratification after acute pulmonary embolism in a cohort of patients in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2019;45(1):e20170251
13. Zhan C, Battles J, Chiang YP, Hunt D. The validity of ICD-9-CM codes in identifying postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2007;33(6):326-31. [https://doi.org/10.1016/S1553-7250\(07\)33037-7](https://doi.org/10.1016/S1553-7250(07)33037-7)



DPOC: quanto mais tratar, melhor vai respirar. Será?

Paulo José Zimmermann Teixeira^{1,2,3,a}, Marcelo Ferreira Nogueira^{2,3,b}

A DPOC é a terceira causa de morte entre as doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, e sua prevalência varia de acordo com a região e o índice de tabagismo.⁽¹⁾ Se antes o tratamento era extremamente limitado, baseado em broncodilatadores de curta duração, xantinas, corticoide inalatório (CI) e corticoide oral para os casos muito graves, hoje, decorridos alguns anos, os tratamentos são cada vez mais amplos e eficazes. Conhecer com precisão as indicações, as limitações e os potenciais riscos e benefícios de cada tratamento se torna um desafio, visto que é necessário modificar o pensamento simplista dos que insistem em manter o CI para todos e, além disso, a passividade dos que não utilizam nenhum tipo de *long-acting muscarinic antagonists* (LAMA, antagonistas muscarínicos de longa ação) como opção. Se no Brasil a tabela de honorários do Sistema Único de Saúde (SUS) não tem reajuste há vários anos porque, no imaginário dos gestores, médicos e hospitais sempre solucionarão todos os problemas, os técnicos responsáveis pelos protocolos assistenciais necessitam da informação de que esses pacientes podem respirar melhor, mesmo que a evidência, muitas vezes, não demonstre redução na mortalidade. A verdade é que já existe uma ampla base de dados que justifique modificar a nossa maneira de olhar e tratar o paciente portador de DPOC na prática clínica pública e privada no Brasil.^(2,3)

No presente número do JBP, Pinto et al.⁽⁴⁾ demonstram com muita elegância a triste situação terapêutica da DPOC no sistema público do Brasil. Trata-se de um estudo transversal envolvendo pacientes com diagnóstico clínico e espirométrico de DPOC, de moderada a grave, encaminhados da Rede de Atenção à Saúde do SUS do Estado da Bahia para o ambulatório de referência. O estudo⁽⁴⁾ demonstra a realidade do SUS no Brasil, ressaltando que a abordagem é diferente entre os estados, pois essa depende fortemente da condição econômica, ainda que existam tentativas de várias sociedades estaduais em sensibilizar os gestores para a criação de protocolos assistenciais para tratar adequadamente os pacientes com DPOC.

No estudo de Pinto et al.,⁽⁴⁾ os autores incluíram 383 pacientes classificados pela gravidade conforme os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD; critérios A, B, C e D) e do Ministério da Saúde (moderada, grave ou muito grave), que foram questionados sobre o uso de medicamentos para a DPOC e com posterior avaliação da adequação ou inadequação do tratamento (subtratamento ou sobretratamento) em relação às diretrizes nacionais e internacionais.

A grande maioria dos pacientes (70,5%) pertencia ao grupo de maior risco (GOLD D) e do grupo grave segundo os critérios espirométricos (48,8%). O estudo⁽⁴⁾ demonstrou que 63,7% dos pacientes da amostra foram tratados de forma inadequada, não seguindo as diretrizes nacionais. O subtratamento pôde ser demonstrado no estudo porque apenas metade da amostra utilizava um broncodilatador de longa duração, mesmo que 80% dos pacientes apresentasse um escore na escala de dispneia *Medical Research Council* ≥ 2 e que 85,1% da amostra estivesse com maior risco de exacerbação (GOLD C e D), caso em que o LAMA tem sua indicação assegurada, mas apenas 9,7% da amostra o utilizava. Além disso, mais da metade dos pacientes subtratados não usava nenhuma medicação, demonstrando aqui, talvez, uma falha de orientação na importância do tratamento continuado. Outro estudo brasileiro,⁽⁵⁾ realizado em Santa Catarina com 50 pacientes hospitalizados demonstrou inadequação de 74% com relação às diretrizes nacionais e 38% de subtratamento. Juntam-se ainda dados do Rio Grande do Sul,⁽⁶⁾ onde 161 pacientes com DPOC foram encaminhados para reabilitação pulmonar, na sua grande maioria oriunda do ambulatório do SUS de duas instituições. Entre aqueles classificados como GOLD A, 51,3% estavam recebendo CI desnecessariamente, e apenas 35,2% dos pacientes classificados como GOLD D recebiam LAMA associado a *long-acting* β_2 agonists (LABA, β_2 -agonistas de longa duração) + CI, apesar de os pacientes GOLD C e D ter apresentado melhor concordância de tratamento com a preconizada pelo GOLD (82,1% e 95,2%, respectivamente).⁽⁶⁾

No estudo de Pinto et al.,⁽⁴⁾ o sobretratamento foi significativamente mais frequente nos portadores de DPOC moderada e nos grupos de menor risco de exacerbação, representado pelo uso inadequado dos CIs, identificado em mais da metade dos indivíduos dos grupos GOLD A e B (54,5% e 54,3%, respectivamente), assim como em 46,2% dos portadores de DPOC moderada. Além da pouca utilização dos broncodilatadores de longa duração e da utilização demasiada dos CIs, demonstrado muito bem pelos autores, fatores tais como baixa escolaridade, baixa renda, não utilização de oxigenoterapia e ausência de vacinação anti-influenza também têm sido associados à inadequação do tratamento da DPOC.⁽⁵⁾

A recomendação atual de tratamento da DPOC se baseia no diagnóstico correto e nas características fenotípicas, especialmente se o paciente é exacerbador ou não. Em revisão recente,⁽³⁾ foi recomendado que, em pacientes com dispneia mais intensa e baixo risco de exacerbação,

1. Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Pneumologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Pneumologista do Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

3. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

a. http://orcid.org/0000-0002-4906-6970; b. http://orcid.org/0000-0003-1765-3123

a dupla broncodilatação LABA + LAMA é indicada. Uma meta-análise também recente⁽⁷⁾ demonstrou que a associação LABA + LAMA + CIs reduziu o risco de exacerbação (RR = 0,70; IC95%: 0,53-0,94) e melhorou o VEF₁ de vale (diferença média = +37,94 ml; IC95%: 18,83-53,89) quando comparado com a associação LABA + LAMA. No entanto, o efeito protetor da terapia tríplice ocorreu especialmente naqueles que tinham contagem de eosinófilos sanguíneos \geq 300 células/ μ l (RR = 0,57; IC95%: 0,48-0,68). Aquela meta-análise⁽⁷⁾ concluiu que pacientes em terapia broncodilatadora de longa duração única ou utilizando a associação LABA + LAMA que continuam exacerbando e têm eosinófilos \geq 300 células/ μ l se beneficiariam da tripla terapia incluindo CI. O risco de pneumonia não foi maior nos pacientes em terapia tríplice quando comparado aos em monoterapia ou dupla terapia.

Em tempos de novas associações de LABA + LAMA e LABA + LAMA + CIs, a individualização do tratamento

será de fundamental importância. É sempre importante ressaltar que o tratamento farmacológico da DPOC deve ser complementado por medidas como a cessação do tabagismo, incentivo à atividade física, reabilitação pulmonar e vacinação.⁽³⁾ No entanto, toda essa nova evidência que se descortina não terá valor se esse conhecimento não for disseminado. Não podemos correr o risco de termos uma atenção básica que considera que todo paciente que apresenta chiado é portador de asma, que não valerá a pena fazer a espirometria, uma vez que a única alternativa terapêutica é LABA + CIs, e que acredita que, como LAMA foi aprovado para asma, prescrevendo LABA + LAMA + CIs tudo estará sendo tratado. Vamos evitar que o fenômeno ocorrido no Reino Unido no padrão de prescrição para DPOC em que todos migraram de LABA + CIs para LABA + LAMA + CIs⁽⁸⁾ não atinja nossos pacientes sem critérios claros e bem definidos. Afinal, se tratar menos pode fazer respirar menos, tratar demais não necessariamente fará respirar mais.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Doenças respiratórias crônicas. Cadernos de Atenção Básica. no. 25. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [homepage on the Internet]. Bethesda: GOLD [cited 2019 Jan 10]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD – 2019 Report. [Adobe Acrobat document, 155p.]. Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
3. Fernandes FLA, Cukier A, Camelier AA, Fritscher CC, Costa CHD, Pereira EDB, et al. Recommendations for the pharmacological treatment of COPD: questions and answers. *J Bras Pneumol.* 2017;43(4):290-301. <https://doi.org/10.1590/s1806-3756201700000153>
4. Pinto CR, Lemos ACM, Assunção-Costa LA, Alcântara AT, Yamamura LLL, Souza GS, et al. Management of COPD within the Brazilian Unified Health Care System in the state of Bahia: an analysis of real-life medication use patterns. *J Bras Pneumol.* 2019;45(1):e20170194
5. Giacomelli IL, Steidle LJ, Moreira FF, Meyer IV, Souza RG, Pincelli MP. Hospitalized patients with COPD: analysis of prior treatment. *J Bras Pneumol.* 2014;40(3):229-37. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000300005>
6. Teixeira PJZ, Huber A, Colombo C, Canterle DB, Souza RM, Zulkoski AL, Costa CC. Concordância entre o tratamento preconizado pelo GOLD 2011 e o tratamento farmacológico utilizado *J Bras Pneumol.* 2013;39(Suppl 1R):R9-R9.
7. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Matera MG. Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 52(6). pii: 1801586.
8. Brusselle G, Price D, Gruffydd-Jones K, Miravittles M, Keininger DL, Stewart R, et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:2207-17.



Nódulo com hiperinsuflação adjacente

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

Mulher, 28 anos, assintomática. Fez radiografia do tórax como rotina pré-operatória para uma cirurgia estética de mama, que mostrou formação nodular no lobo inferior direito, confirmada por TC.

A detecção de nódulo pulmonar solitário em exames de imagem é sempre um achado preocupante, uma vez que uma de suas principais etiologias é o carcinoma broncogênico. Dessa forma, a busca cuidadosa de critérios de imagem que caracterizem benignidade é fundamental para a sua avaliação inicial. A TC da paciente confirmou a presença do nódulo, de contornos lobulados, associado com área de hiperinsuflação ao redor do nódulo (Figura 1A). A sequência feita em expiração evidenciou mais nitidamente a área de aprisionamento aéreo (Figura 1B). No caso em questão, a chave para o diagnóstico é a área de aprisionamento aéreo observada ao redor do nódulo. Esse aspecto é muito sugestivo de atresia brônquica.

A atresia brônquica é uma anomalia congênita incomum, caracterizada por uma interrupção de um brônquio com acúmulo de muco no seu coto distal (mucocele ou broncocele). Essa alteração é associada à hiperinsuflação do parênquima pulmonar do segmento obstruído, como resultado de ventilação colateral pelos poros de Kohn, canais de Lambert e canais bronquiolares.⁽¹⁾ A atresia brônquica é uma condição benigna, em geral assintomática, e frequentemente descoberta acidentalmente. Nos casos assintomáticos, não há indicação cirúrgica. A conduta é conservadora. Eventualmente o paciente pode apresentar

infecções de repetição, quando a ressecção cirúrgica deve ser considerada.

Em relação ao diagnóstico diferencial, outras doenças congênitas que podem cursar com áreas de menor densidade no parênquima pulmonar são as malformações adenomatoides císticas, o sequestro pulmonar, o cisto pulmonar congênito e o enfisema lobar congênito.⁽²⁾ Os três primeiros em geral apresentam paredes definidas separando a área hipodensa do parênquima normal adjacente. A hiperinsuflação do enfisema lobar pode ser muito semelhante à da atresia brônquica, mas a ausência de mucocele faz o diagnóstico diferencial. É importante ressaltar que a maior parte das etiologias em crianças, mesmo as congênitas, podem também ser vistas em adultos, uma vez que essas anomalias em geral têm evolução benigna, com os pacientes chegando muitas vezes assintomáticos à vida adulta. Embora no nosso caso a mucocele tenha assumido aspecto nodular, frequentemente o aspecto é ovalar ou tubular ramificado. Nesses casos, o diagnóstico diferencial inclui outras anormalidades com impactação de muco, como aspergilose broncopulmonar alérgica e fibrose cística, além de malformações vasculares. Contudo, essas condições não são associadas com hiperinsuflação do parênquima adjacente. Em resumo, o achado de imagem nodular, ovalar ou tubular ramificada associada à hiperinsuflação do parênquima pulmonar adjacente é altamente sugestivo de atresia brônquica.

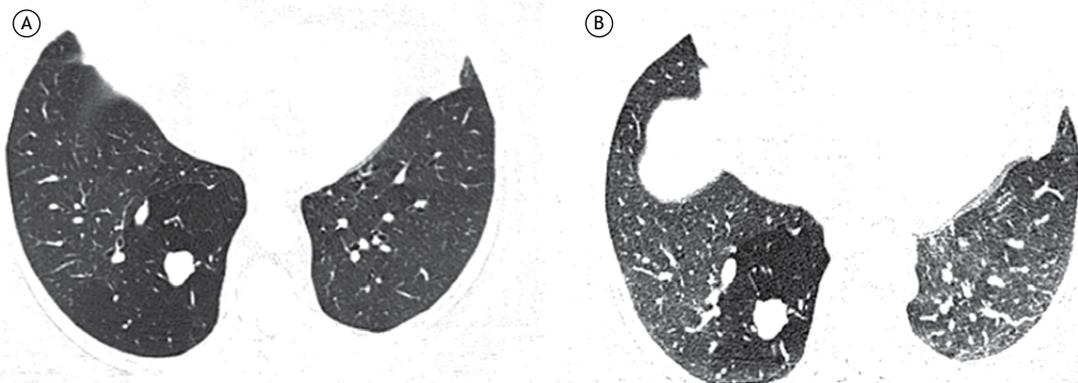


Figura 1. TC do tórax com cortes axiais com janelas para pulmão, ao nível das bases pulmonares em inspiração (em A) e em expiração (em B) mostrando imagem nodular, lobulada, no segmento basal posterior do lobo inferior direito, com área de hiperinsuflação ao redor da lesão (aprisionamento aéreo), mais bem evidenciada na sequência em expiração (em B).

REFERÊNCIAS

1. Gipson MG, Cummings KW, Hurth KM. Bronchial atresia. Radiographics. 2009;29(5):1531-5. <https://doi.org/10.1148/rg.295085239>
2. Marchiori E, Hochegger B, Zanetti G. Unilateral hyperlucent lung. J Bras Pneumol.2018;44(3):182. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562018000000092>

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>



Como escrever uma resposta eficaz aos revisores: o objetivo é melhorar o estudo e publicá-lo!

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

CENÁRIO PRÁTICO

Estamos muito empolgadas porque um grupo de alunos do programa latino-americano de *Methods in Epidemiologic, Clinical, and Operations Research* (MECOR, Métodos de Pesquisa Epidemiológica, Clínica e Operacional) enviou um manuscrito a um periódico internacional e recebeu a resposta de que há interesse no manuscrito, mas, baseado nos comentários dos revisores, "são necessárias alterações consideráveis (*major revisions are necessary*)." Os alunos entraram em contato conosco porque se trata de seu primeiro manuscrito e querem se certificar de que sua resposta aos revisores seja eficaz.

COMO RESPONDER AOS REVISORES DE MANEIRA ESTRATÉGICA

Como diretoras do programa latino-americano de MECOR, inculcamos em nossos alunos a importância do uso de métodos sólidos de pesquisa clínica desde a ideia até a publicação. Fornecemos muitos recursos e diretrizes referentes a metodologia de pesquisa, como escrever protocolos, manuais de procedimentos e manuscritos originais. Apresentamos aqui um resumo das recomendações baseadas na literatura^(1,2) e em nossa própria experiência, a respeito de como responder aos comentários dos revisores quando um periódico convida os autores a re-submeter seu manuscrito.

Em primeiro lugar, recomendamos aos autores que leiam atentamente todos os comentários feitos pelos revisores e determinem quais são positivos e quais são críticas ou pedidos de alterações. É muito importante determinar se é possível responder adequadamente aos comentários de modo a atender às expectativas dos revisores. Em segundo lugar, é fundamental que sentimentos de frustração, tristeza e até mesmo injustiça sejam superados o mais depressa possível. É importante lembrar-se de que o artigo não foi recusado e de que o editor está oferecendo a oportunidade de revisar o

manuscrito e enviá-lo novamente; portanto, é preciso que os autores se organizem e respondam a cada comentário com cuidado e educação, mesmo que não concordem com o revisor (Tabela 1). Os autores devem se esforçar para manter uma atitude positiva e usar os comentários dos revisores a seu favor. É essencial determinar quais comentários são os mais importantes (isto é, aqueles em que os revisores pedem aos autores que façam alterações consideráveis) e certificar-se de que eles sejam tratados de maneira apropriada. Para aqueles que são novos nesse processo, recomendamos veementemente que trabalhem com alguém que tenha experiência em responder às solicitações dos revisores a fim de auxiliar nesse processo de priorização. Em terceiro lugar, quando o manuscrito revisado for reenviado ao periódico, o objetivo é mostrar ao editor e aos revisores que o processo foi levado a sério, isto é, que cada um dos comentários foi minuciosamente respondido e que todas as alterações necessárias foram feitas. É fundamental comunicar essas alterações de maneira eficaz por meio de linguagem clara, simples e direta. Caso os autores não sejam falantes nativos da língua na qual o periódico é publicado (inglês, por exemplo), é fundamental que a versão final da resposta aos revisores seja avaliada por um tradutor ou editor especialista.

Em suma, um objetivo importante dos pesquisadores clínicos é publicar seu trabalho em periódicos revisados por pares como forma de melhorar a saúde humana. Isso envolve passar pelo processo de revisão por pares e responder aos comentários dos revisores de maneira eficaz. Incentivamos todos os pesquisadores a elaborar um método sistemático de resposta aos revisores. O processo é às vezes frustrante e tedioso, mas, no fim das contas, o objetivo é melhorar o manuscrito e publicá-lo!

Tabela 1. Como responder eficazmente aos comentários dos pareceristas.

Tarefa	Ação 1	Ação 2	Objetivos
Crie um documento do Word no qual você deverá copiar e colar cada comentário dos revisores separadamente. Numere os comentários e rotule-os de acordo com o revisor (Rev. 1 Comentário 1, por exemplo).	Discuta cada comentário com sua equipe e cheguem a um consenso a respeito de como responder. Você pode concordar com o comentário de um determinado revisor ou discordar dele, mas precisará responder a todos os comentários educadamente.	Responda a cada comentário separadamente, escreva a resposta logo abaixo do comentário do revisor (certifique-se de que não haja erros de gramática ou ortografia) e faça as alterações correspondentes no manuscrito.	Esse processo mostra ao editor e aos revisores que você é dedicado(a) e levou a avaliação a sério, além de ter tornado a reavaliação de seu manuscrito mais fácil para eles.

Produtos finais: 1. Uma carta ao editor na qual os autores agradecem-lhe a oportunidade de revisar o artigo e uma lista de todos os comentários dos revisores com as respostas dos autores; 2. Um manuscrito revisado com todas as alterações feitas, que devem estar identificadas por meio de fonte diferente, cor diferente ou *itálico*.

REFERÊNCIAS

1. Provenzale JM. Revising a manuscript: Ten principles to guide success for publication. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195(6):W382-7. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5553>
2. Happell B. Responding to reviewer's comments as part of writing for publication. *Nurse Res*. 2011;18(4):23-7. <https://doi.org/10.7748/nr2011.07.18.4.23.c8632>

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>



Gerenciamento da DPOC no Sistema Único de Saúde do estado da Bahia: uma análise do padrão de utilização de medicamentos na vida real

Charleston Ribeiro Pinto^{1,2,3,a}, Antônio Carlos Moreira Lemos^{3,b},
Lindemberg Assunção-Costa^{4,c}, Aramis Tupinã de Alcântara^{5,d},
Laira Lorena Lima Yamamura^{6,e}, Gisélia Santana Souza^{4,f},
Eduardo Martins Netto^{1,7,g}

1. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
 2. Curso de Farmácia, Departamento de Ciências e Tecnologias, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié (BA) Brasil.
 3. Ambulatório de Pneumologia, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
 4. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
 5. Diretoria de Assistência Farmacêutica, Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
 6. Secretaria de Saúde do Município de Lauro de Freitas, Lauro de Freitas (BA) Brasil.
 7. Laboratório de Pesquisa em Doenças Infecciosas, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0001-9999-054X>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-2947-1995>
- c. <http://orcid.org/0000-0002-8752-7301>
- d. <http://orcid.org/0000-0001-9392-2386>
- e. <http://orcid.org/0000-0002-1076-902X>
- f. <http://orcid.org/0000-0001-6289-4896>
- g. <http://orcid.org/0000-0003-1691-6761>

Recebido: 14 novembro 2017.

Aprovado: 8 junho 2018.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.

INTRODUÇÃO

A DPOC é uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Países de baixa e média renda como o Brasil são responsáveis por mais 90% de todas as mortes.^(1,2) Apesar de seu significativo impacto econômico, pessoal e social, a DPOC continua a ser subdiagnosticada e subtratada, especialmente nesses países, em virtude de obstáculos gerados pelos sistemas de saúde para seu diagnóstico e do limitado acesso a

medicamentos essenciais para o tratamento das doenças respiratórias.⁽³⁻⁷⁾

Sabe-se que o gerenciamento de um grande número de pacientes com DPOC pode ser melhorado pelo desenvolvimento e pela implementação de diretrizes para tratamento baseadas em evidências.⁽⁸⁾ Contudo, a despeito de sua existência, diversos estudos têm demonstrado lacunas importantes entre as recomendações das diretrizes e a prática clínica.⁽⁹⁻¹¹⁾ Recentemente,

RESUMO

Objetivo: Descrever o padrão de tratamento farmacológico da DPOC no estado da Bahia e avaliar a conformidade desse padrão com diretrizes clínicas de manejo da doença.

Métodos: Estudo de corte transversal envolvendo 441 pacientes referenciados da Rede de Atenção à Saúde do Estado da Bahia para um ambulatório de referência público de um programa do Sistema Único de Saúde de gerenciamento da DPOC. Foram incluídos no estudo indivíduos com diagnóstico de DPOC moderada a muito grave, confirmado por espirometria. Os pacientes foram avaliados com relação ao uso de algum medicamento para o tratamento da doença nos últimos sete dias. A avaliação da adequação ou da inadequação (sub ou sobretratamento) do tratamento farmacológico dos pacientes foi realizada comparando-se o tratamento atual desses pacientes ao preconizado por diretrizes nacionais e internacionais. **Resultados:** Um total de 383 indivíduos foi incluído na análise. Aproximadamente metade dos pacientes (49,1%) utilizava algum broncodilatador de longa duração. Esses pacientes eram mais idosos e possuíam maior tempo de duração da doença. Da amostra, 63,7% e 83,0% não recebiam tratamento farmacológico em concordância com as recomendações internacionais e nacionais, respectivamente. A inadequação por subtratamento foi identificada em mais da metade dos pacientes. **Conclusões:** Os broncodilatadores de longa duração são frequentemente subutilizados em indivíduos com DPOC moderada a muito grave no Sistema Único de Saúde da Bahia. Nesta amostra, a maioria dos pacientes era tratada de forma inadequada, com predominância de subtratamento. Estratégias que melhorem o acesso a broncodilatadores de longa duração e a qualidade do manejo farmacológico da doença são necessárias.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica/terapia; Tratamento farmacológico; Protocolos clínicos.

Endereço para correspondência:

Charleston Ribeiro Pinto. Rua Padre Feijó, 240, 2º andar, Ambulatório de Pneumologia, Canela, CEP 40110-170, Salvador, BA, Brasil.
Tel./Fax: 55 71 3237-5353. E-mail: charlestonribeiro@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

um estudo conduzido na atenção primária de quatro países da América Latina demonstrou que cerca de 60% dos pacientes diagnosticados com DPOC e 10% dos indivíduos com diagnóstico prévio da doença não utilizavam broncodilatadores.⁽⁷⁾ No Brasil, dados de outro estudo estimaram que 83,3% dos pacientes diagnosticados com DPOC não utilizaram nenhum medicamento para o tratamento da doença nos 12 meses anteriores.⁽¹²⁾ Uma análise⁽¹¹⁾ do tratamento prévio de pacientes hospitalizados com DPOC revelou que cerca da metade desses não utilizavam tratamento de manutenção conforme as recomendações da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD).⁽¹⁾

Apesar da elevada carga da doença no Brasil, até o presente momento, há poucas evidências sobre o grau de adequação do tratamento da DPOC no país, sobretudo na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). Dados provenientes do nosso estudo podem ser úteis para o planejamento de iniciativas que melhorem a qualidade do gerenciamento dessa doença.⁽¹³⁾

O objetivo do presente estudo foi descrever o padrão de tratamento farmacológico da DPOC e avaliar a conformidade desse padrão com diretrizes clínicas de manejo da doença em uma população de pacientes tratados no SUS no estado da Bahia.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal envolvendo pacientes com diagnóstico prévio de DPOC, referenciados da Rede de Atenção à Saúde (RAS) do SUS do Estado da Bahia para o Ambulatório de Referência de um programa público de gerenciamento da DPOC (Programa Respira Bahia) do Hospital Especializado Octávio Mangabeira, localizado na cidade de Salvador (BA). O programa é uma iniciativa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia em parceria com o Serviço de Pneumologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, localizado na mesma cidade, que visa implantar a rede de atenção ao paciente sintomático respiratório no estado da Bahia de forma a melhorar a qualidade do manejo clínico e a capacidade de tomada de decisão do sistema de saúde para as doenças respiratórias (tuberculose, DPOC, asma, infecção respiratória aguda e câncer de pulmão). As ações desse programa no âmbito da DPOC incluem assistência médica e farmacêutica, com dispensação gratuita e contínua de medicamentos, disponibilizados pelo Serviço de Farmácia do Ambulatório de Referência. Os medicamentos fornecidos pelo programa incluíam: *short-acting β_2 agonists* (SABAs, β_2 -agonistas de curta duração); e broncodilatadores de longa duração [*long-acting muscarinic antagonists* (LAMAs, antagonistas muscarínicos de longa duração) ou *long-acting β_2 agonists* (LABAs, β_2 -agonistas de longa duração)], isolados ou combinados a corticosteroides inalatórios (CIs). Os medicamentos eram prescritos por pneumologistas do programa, em concordância com o protocolo para o tratamento dos portadores de DPOC da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, o

qual obedecia às recomendações de tratamento da GOLD de 2010.⁽¹⁴⁾

Preencheram os critérios de inclusão indivíduos portadores de DPOC com idade ≥ 40 anos, admitidos no Programa Respira Bahia, entre o período de junho de 2011 e janeiro de 2012, cuja classificação de gravidade da DPOC foi determinada como GOLD II (moderada), GOLD III (grave) e GOLD IV (muito grave),⁽¹⁴⁾ com valores espirométricos da relação $VEF_1/CVF < 0,7$ e $VEF_1 < 80\%$ do previsto após o uso de broncodilatador. Os critérios de exclusão foram portadores de asma, indivíduos que não concordaram em participar do estudo e aqueles incapazes de fornecer o termo de consentimento livre e esclarecido por escrito.

Os dados do estudo foram coletados por meio de entrevistas realizadas por dois farmacêuticos e um pneumologista, previamente treinados, durante a admissão dos pacientes no programa, utilizando um questionário estruturado contendo as seguintes variáveis: demográficas: gênero, idade e cor da pele autorreferida; socioeconômicas: anos de escolaridade e renda familiar per capita em salários mínimos da época; e clínicas: situação do tabagismo, carga tabágica, número de comorbidades, tempo de duração da DPOC em anos, resultados espirométricos (VEF_1 antes e depois da prova broncodilatadora), nível basal de dispneia, gravidade espirométrica da DPOC — baseada no grau de limitação do fluxo aéreo (moderada, grave e muito grave) — e classificação da DPOC (riscos e sintomas) em grupos segundo a GOLD (A, B, C e D).⁽¹⁴⁾ Os pacientes foram questionados sobre o uso de algum medicamento para o tratamento da DPOC nos últimos sete dias. Os medicamentos para o tratamento da DPOC foram estratificados em quatro classes: broncodilatadores de curta ação: *short-acting muscarinic antagonists* (SAMAs, antagonistas muscarínicos de curta duração), SABAs e suas combinações; broncodilatadores de longa duração (LAMAs e LABAs, isolados ou combinados a CIs); CIs; e metilxantinas.

Os pacientes foram classificados, conforme a GOLD, nos grupos A (baixo risco e poucos sintomas), B (baixo risco e mais sintomas), C (alto risco e poucos sintomas) ou D (alto risco e mais sintomas).⁽¹⁾ Além disso, os participantes também foram classificados como portadores de DPOC moderada, grave ou muito grave, de acordo com a Secretaria de Políticas de Saúde do Ministério da Saúde.⁽¹⁵⁾

A avaliação da adequação do tratamento farmacológico dos pacientes ou o tipo de inadequação (sub ou sobretratamento) foi realizada comparando-se o tratamento atual utilizado pelos participantes e aquele preconizado por diretrizes internacionais e nacionais.^(1,15) Para ambas as diretrizes, considerou-se subtratamento a ausência total de tratamento farmacológico ou a não utilização de medicamento(s) que correspondesse(m) àquele(s) recomendado(s). Com base nas diretrizes nacionais,⁽¹⁵⁾ foi considerado como sobretratamento o uso de CIs na DPOC moderada ou CIs + broncodilatadores de longa duração na DPOC grave e muito grave em pacientes sem exacerbações

repetidas. De acordo com as diretrizes internacionais,⁽¹⁾ definiu-se como sobretratamento o uso de CI + SABA ou SAMA ou SABA + SAMA em indivíduos pertencentes ao grupo GOLD A; CI + LABA ou LAMA ou LABA + LAMA para o grupo GOLD B; e CI + LAMA ou LABA + LAMA para o grupo GOLD C. A soma das proporções de subtratamento e de sobretratamento resultou na proporção de tratamento inadequado.

A exacerbação da DPOC foi definida como uma mudança na dispneia basal do paciente, tosse e/ou expectoração que está além das variações normais do dia a dia, de início agudo, e que pode justificar uma mudança no tratamento habitual.⁽¹⁴⁾

A dispneia basal foi avaliada utilizando a escala *modified Medical Research Council* (mMRC),⁽¹⁵⁾ sendo consideradas como ausência e presença de sintomas os escores < 2 e ≥ 2, respectivamente.

A espirometria foi realizada com um espirômetro (modelo Koko Pneumotach; PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA) previamente calibrado de acordo com os critérios recomendados pela *American Thoracic Society/European Respiratory Society*.⁽¹⁷⁾ As variáveis espirométricas foram expressas em valores em percentual do previsto para normalidade e baseadas nos valores sugeridos para a população brasileira.⁽¹⁸⁾

A análise dos dados foi realizada por meio do pacote estatístico IBM SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Os dados foram apresentados em média e desvio-padrão ou frequência e proporção. As diferenças nas variáveis demográficas, socioeconômicas e clínicas entre pacientes com e sem

o uso de algum broncodilatador de longa duração foram analisadas utilizando o teste do qui-quadrado ou o teste t de Student. O nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$. O padrão de utilização de medicamentos foi analisado de acordo com os grupos GOLD, gravidade espirométrica da doença e grau de dispneia pela escala mMRC, utilizando o teste do qui-quadrado. Esse mesmo teste foi utilizado para identificar diferenças da frequência na adequação do tratamento, subtratamento ou sobretratamento entre as categorias de gravidade espirométrica da doença ou entre os grupos classificados pela GOLD.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (protocolo nº 17268313.8.0000.5030). Todos os pacientes participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Foram recrutados para o estudo 441 pacientes. Desses, 383 satisfizeram os critérios de inclusão do estudo e participaram da análise (Figura 1). A maioria dos pacientes (65%) era residente em Salvador; os demais residiam em outros 40 municípios do estado da Bahia. Do total dos pacientes, 271 (70,8%) utilizaram algum medicamento para o tratamento da DPOC, sendo que aproximadamente metade (49,1%) fazia uso de algum broncodilatador de longa duração.

A maioria dos pacientes era do gênero masculino (67,9%), com média de idade de $65,9 \pm 11,1$ anos, com cor de pele autorreferida não branca (92,7%)

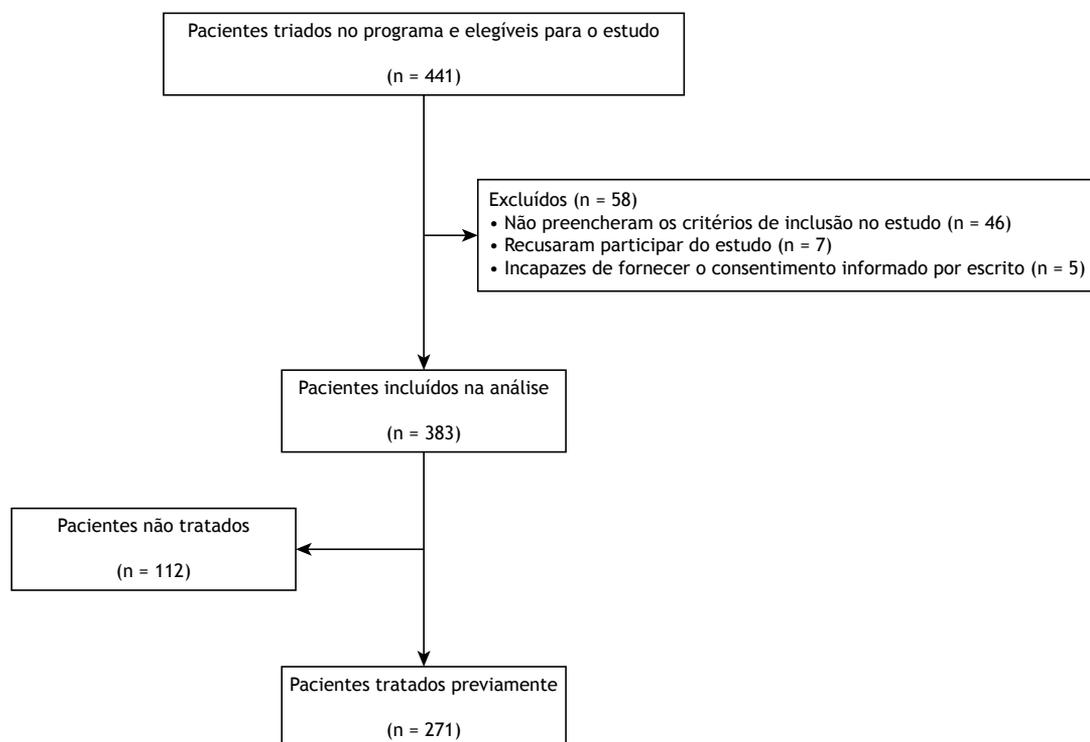


Figura 1. Fluxograma dos pacientes no estudo.

e renda familiar \leq um salário mínimo (79,6%). Aproximadamente 80% dos pacientes eram sintomáticos (escore da escala mMRC \geq 2). A distribuição dos pacientes de acordo com a gravidade da doença com base no grau da limitação do fluxo aéreo foi classificada como moderada, em 24,3%; grave, em 48,8%; e muito grave, em 26,9%. A maioria dos indivíduos pertencia aos grupos com maior risco de exacerbação segundo a GOLD (C e D, em 14,6% e 70,5%, respectivamente).

As características gerais dos pacientes de acordo com o uso ou não de algum broncodilatador de longa duração são apresentados na Tabela 1. Indivíduos em uso de algum desses medicamentos eram significativamente mais idosos e possuíam maior tempo de duração da doença.

Os medicamentos mais frequentemente consumidos foram LABA, em 47,5% dos pacientes; CIs, em 44,9%; SABA, em 33,7%; SAMA, em 9,7%; LAMA, em 9,7%; e metilxantinas, em 9,4%. Não identificamos diferenças significativas no padrão de utilização desses medicamentos com os níveis de gravidade espirométrica da doença ou grupos GOLD (Tabela 2). Entretanto, para aqueles que utilizavam SABA, houve um consumo maior nos grupos GOLD C e D que nos grupos GOLD A e B ($p = 0,04$). Além disso, indivíduos sintomáticos utilizavam mais frequentemente LAMA isolado ou combinado a algum LABA ou a LABA + CI.

A comparação do perfil de utilização de medicamentos observado em relação às recomendações internacionais e nacionais^(4,15) revelou que somente 139 (36,3%)

Tabela 1. Características gerais dos pacientes em função ao uso de algum tipo de broncodilatador de longa duração.^a

Variáveis	Uso de algum BDL		p*
	Não	Sim	
Gênero			
Masculino	127 (48,8)	133 (51,2)	0,239
Feminino	68 (55,3)	55 (44,7)	
Idade, anos	64,1 \pm 11,4	67,8 \pm 10,4	0,001
Cor da pele autorreferida			
Branca	17 (60,7)	11 (39,3)	0,281
Não branca	178 (50,1)	177 (49,9)	
Escolaridade, anos			
< 9	160 (52,1)	147 (47,9)	0,344
\geq 9	35 (46,1)	41 (53,9)	
Renda familiar per capita, SM			
\leq 1	160 (52,5)	145 (47,5)	0,232
> 1	35 (44,9)	43 (55,1)	
Carga tabágica, anos-maço	42,6 \pm 34,9	39,4 \pm 34,5	0,374
Situação de tabagismo			
Nunca fumou	7 (50,0)	7 (50,0)	0,957
Ex-fumante	173 (50,7)	168 (49,3)	
Fumante	15 (53,6)	13 (46,4)	
Duração da DPOC, anos	8,7 \pm 8,3	11,0 \pm 10,6	0,045
Número de comorbidades			
< 5	185 (51,7)	173 (48,3)	0,259
\geq 5	10 (40,0)	15 (60,0)	
VEF ₁ pré-broncodilatador, % do previsto	36,51 \pm 12,26	36,87 \pm 13,47	0,826
VEF ₁ pós-broncodilatador, % do previsto	39,44 \pm 13,73	40,32 \pm 13,96	0,623
Grau de dispneia pela escala mMRC			
< 2	42 (53,8)	36 (46,2)	0,562
\geq 2	153 (50,2)	152 (49,8)	
Gravidade espirométrica			
Moderada	45 (48,4)	48 (51,6)	0,853
Grave	97 (51,9)	90 (48,1)	
Muito grave	53 (51,5)	50 (48,5)	
Grupo GOLD			
A	11 (50,0)	11 (50,0)	0,212
B	12 (34,3)	23 (65,7)	
C	31 (55,4)	25 (44,6)	
D	141 (52,2)	129 (47,8)	

BDLD: broncodilatador de longa duração; SM: salário mínimo; mMRC: *modified Medical Research Council*; e GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. ^aValores expressos em n (%) ou média \pm dp. *Teste t de Student ou teste do qui-quadrado.

e 65 (17,0%) dos pacientes receberam tratamento farmacológico adequado, respectivamente. A inadequação ao tratamento foi mais frequentemente devido ao subtratamento segundo as diretrizes^(1,15) em 55,1% e 53,0% dos pacientes, respectivamente. As proporções de pacientes tratados adequadamente, subtratados e sobretratados segundo a gravidade da doença (baseada no grau de obstrução ao fluxo aéreo) e por grupos GOLD (de A a D) são apresentadas nas Figuras 2 e 3, respectivamente. Portadores de DPOC grave apresentaram uma maior proporção de indivíduos tratados adequadamente (22,5%), enquanto essa proporção foi significativamente menor em indivíduos com doença moderada e muito grave (5,4% e 17,5%, respectivamente; $p < 0,001$). O sobretratamento foi significativamente mais frequente nos portadores de DPOC moderada (46,2%) que naqueles graves (23,5%) ou muito graves (27,2%; $p < 0,001$).

Os portadores de DPOC dos grupos GOLD C e D apresentaram uma proporção significativamente maior

de tratamento adequado do que aqueles dos grupos A e B ($p < 0,001$). A proporção de portadores de DPOC sobretratados foi significativamente maior nos grupos de menor risco segundo a GOLD (A, 54,5%; e B, 54,3%) que a nos grupos de maior risco (C, 3,6%; e D, 0,0%; $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra que 83,0% e 63,7% dos pacientes da amostra foram tratados de forma inadequada segundo as recomendações das diretrizes internacionais e nacionais,^(1,15) respectivamente. Pelo que sabemos, este é o primeiro estudo nacional em larga escala, conduzido no SUS, que avaliou o grau de adequação do tratamento farmacológico da DPOC frente às recomendações das diretrizes de tratamento. De uma forma geral, o nível de inadequação ao tratamento identificado no presente estudo foi superior ao observado em outros estudos conduzidos em diferentes países,

Tabela 2. Distribuição do padrão de utilização de medicamentos para DPOC de acordo com o grau de dispneia, gravidade espirométrica da doença e grupos da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD).^a

Variável	Algum SABA	Algum SAMA	Algum LABA	Algum LAMA	Algum CI	Alguma Metilxantina	Algum LABA + CI	Algum LABA + LAMA	Algum LABA + LAMA + CI
Dispneia mMRC	$p = 0,733$	$p = 0,818$	$p = 0,787$	$p = 0,017$	$p = 0,605$	$p = 0,311$	$p = 0,683$	$p = 0,038$	$p = 0,045$
< 2	32,1	9	42,6	2,6	42,3	6,4	39,7	2,6	2,6
≥ 2	24,1	9,8	47,9	11,5	45,6	10,2	42,3	9,8	9,5
Gravidade da DPOC	$p = 0,071$	$p = 0,170$	$p = 0,655$	$p = 0,493$	$p = 0,429$	$p = 0,075$	$p = 0,599$	$p = 0,545$	$p = 0,697$
Moderada	24,7	5,4	51,6	8,6	80,5	9,7	46,2	8,6	8,6
grave	38,5	12,3	46,5	8,6	43,9	6,4	40,6	7,0	7,0
Muito Grave	33	8,7	45,6	12,6	41,7	14,6	39,8	10,7	9,7
Grupo GOLD	$p = 0,040$	$p = 0,302$	$p = 0,151$	$p = 0,117$	$p = 0,117$	$p = 0,585$	$p = 0,281$	$p = 0,196$	$p = 0,213$
A	13,6	0	50	0	59,1	4,5	50	0,0	0,0
B	20	5,7	65,7	11,4	57,1	14,3	54,3	11,4	11,4
C	39,3	12,5	44,6	3,6	35,7	7,1	35,7	3,6	3,6
D	35,9	10,4	45,6	11,5	44,1	9,1	40,7	9,6	9,3

mMRC: escala *modified Medical Research Council*; SABA: *short-acting β_2 agonist*; SAMA: *short-acting muscarinic antagonist*; LABA: *long-acting β_2 -agonist*; LAMA: *long-acting muscarinic antagonist*; e CI: corticosteroide inalatório. ^aValores expressos em n (%).

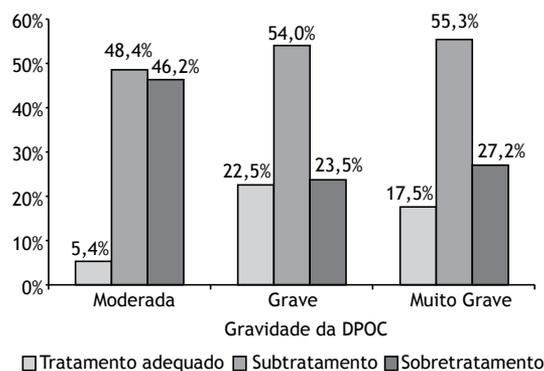


Figura 2. Distribuição dos indivíduos com tratamento adequado, subtratamento e sobretratamento da DPOC, estratificados por gravidade da doença com base nos critérios das diretrizes nacionais.⁽¹⁵⁾

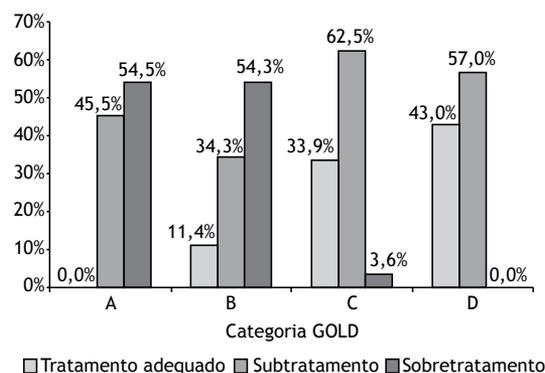


Figura 3. Distribuição dos indivíduos com tratamento adequado, subtratamento e sobretratamento da DPOC, estratificados por categoria da doença baseado nos critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD).⁽¹⁾

que encontraram valores que variaram de 26,0% a 81,3%.^(9-11,19-21) Tais achados sugerem diferenças no tratamento da doença entre países e revelam a existência de lacunas importantes entre o tratamento recomendado e o ofertado aos pacientes com DPOC no SUS. Contudo, a comparação dos resultados deve ser feita com cautela em virtude do perfil de gravidade dos pacientes envolvidos nesses estudos, os quais, em sua maioria, eram portadores de DPOC moderada. Além disso, vale ressaltar que os dados aqui apresentados foram obtidos no contexto da RAS do SUS; portanto, envolveram indivíduos referenciados da atenção primária, secundária e terciária à saúde, diferentemente da maioria dos estudos prévios, que foram conduzidos em ambulatórios de referência. A elevada inadequação ao tratamento evidenciada em nosso estudo foi superior à reportada previamente por Giacomelli et al.⁽¹¹⁾ em um estudo nacional que analisou a adequação da terapêutica farmacológica de manutenção ofertada a 50 pacientes com DPOC antes de sua hospitalização. Os autores demonstraram que o tratamento observado em relação ao preconizado pelas mesmas diretrizes internacionais e nacionais^(1,15) era inadequado em 50% e 74% dos pacientes, respectivamente. Nossos achados são preocupantes, uma vez que a DPOC é uma doença de alta prevalência com substancial impacto econômico no sistema de saúde brasileiro. Além disso, sabe-se que a falta de adequação às diretrizes de tratamento da doença está associada a maiores custos totais com cuidados de saúde.⁽²²⁾

No Brasil, fatores tais como baixa escolaridade, baixa renda, não utilização de oxigenoterapia e ausência de vacinação anti-influenza têm sido associados à inadequação do tratamento da DPOC.⁽¹¹⁾ Outros fatores a serem considerados dizem respeito à baixa adesão às diretrizes de tratamento da DPOC e ao baixo nível de conhecimento sobre essas por parte dos médicos. Um inquérito realizado no ano de 2013 em 12 países, incluindo o Brasil, revelou a existência de lacunas na aplicação das diretrizes de tratamento da DPOC por parte de médicos em nosso meio.⁽²³⁾ Um inquérito internacional envolvendo alguns países demonstrou que 34% dos médicos generalistas no Brasil não utilizavam diretrizes de tratamento da DPOC para o manejo dos seus pacientes.⁽²⁴⁾ Além disso, outras barreiras, como o acesso limitado aos serviços de saúde e a medicamentos no âmbito do SUS, podem ser consideradas.⁽²⁵⁾

Os broncodilatadores de longa duração são recomendados por diretrizes para o manejo de pacientes com DPOC sintomáticos.^(1,26) Está bem documentado na literatura o benefício do uso desses medicamentos sobre a qualidade de vida, dispnéia, exacerbações e função pulmonar.⁽²⁶⁾ Entretanto, assim como identificado em nosso estudo, evidências têm demonstrado que os broncodilatadores de longa duração têm sido subutilizados na prática clínica de diferentes países e cenários.^(11,27-29) Nós encontramos que cerca de metade dos pacientes faziam uso dos broncodilatadores de longa duração, sendo seu consumo maior em indivíduos mais idosos e com maior

tempo de duração da doença. Esse achado é inferior ao encontrado em dois estudos recentes, sendo um nacional e outro conduzido na atenção primária do Reino Unido, que apresentaram uma proporção de uso desses medicamentos igual a 64% e 77%, respectivamente.^(11,28) Contudo, foi superior ao encontrado em um estudo multinacional e não intervencionista que avaliou o uso de broncodilatadores entre pacientes com DPOC recrutados na atenção primária à saúde de quatro países (Argentina, Colômbia, Venezuela e Uruguai) da América Latina.⁽²⁹⁾ Os autores demonstraram que apenas 30,9% dos pacientes previamente diagnosticados com a doença utilizaram algum broncodilatador de longa duração, sendo 9,8% como monoterapia e 21,1% em associação a um CI.

O presente estudo demonstrou que, em relação às diretrizes GOLD,⁽¹⁾ 211 pacientes (55,1%) eram subtratados. Desses, 112 (53,1%) não utilizavam nenhum medicamento para o tratamento da doença. Esse valor contrasta com um achado de um estudo nacional que estimou a inadequação por subtratamento em 38%.⁽¹¹⁾ Em outro estudo, Nascimento et al.,⁽¹²⁾ demonstraram que 50% dos pacientes previamente diagnosticados com DPOC faziam uso de algum tratamento farmacológico para a doença. Essa diferença encontrada pode ser explicada devido aos diferentes cenários e, sobretudo, aos critérios de elegibilidade e estratégias de recrutamento dos pacientes empregados nos diferentes estudos.

Vale ressaltar que o acesso a medicamentos para o tratamento de doenças crônicas dentro do SUS varia entre as diferentes regiões do Brasil.^(30,31) Ademais, uma análise de dados oriundos da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Nacional de Medicamentos, realizada entre os anos de 2013 e 2014, revelou uma alta taxa de compra com seus próprios recursos de medicamentos que atuam no sistema respiratório, como os agentes contra doenças obstrutivas das vias aéreas, sugerindo barreiras que ainda precisam ser enfrentadas para o acesso gratuito a esse grupo de medicamentos.⁽³¹⁾ Ademais, sabe-se que medicamentos como os LAMAs não estão incorporados ao SUS, tendo seu acesso restrito a estados com políticas próprias de financiamento desses medicamentos, como o estado de São Paulo.^(32,33) Nesse contexto, não podemos descartar a hipótese de que, para estados com limitação de acesso aos LAMAs, o subtratamento da doença seja ainda maior.

O sobretratamento da doença, motivado pelo uso inadequado dos CIs, foi identificado em mais da metade dos indivíduos dos grupos GOLD A e B (54,5% e 54,3%, respectivamente), assim como em 46,2% dos portadores de DPOC moderada. Apesar de o uso dos CIs estar limitado a indicações específicas, esses têm sido largamente prescritos na prática clínica para indivíduos que provavelmente não irão se beneficiar de seu uso.^(9,10,28,34) Outra preocupação com relação ao uso desses medicamentos na DPOC diz respeito às questões de segurança, sobretudo devido ao fato de que o uso de CIs está associado a um risco aumentado

de pneumonia.⁽³⁵⁾ Nesse contexto, recentemente, alguns pesquisadores, revisando dados de grandes ensaios clínicos, têm recomendado a retirada dos CIs do tratamento de pacientes para os quais esses não são recomendados, com a manutenção da terapia broncodilatadora adequada.⁽³⁶⁾ É provável que a frequência de sobretratamento da doença entre indivíduos classificados como GOLD A aqui apresentada esteja subestimada, visto que os critérios de inclusão do estudo, restrito a portadores de DPOC moderada a muito grave, favoreceram a seleção de uma amostra limitada em termos de proporção de indivíduos GOLD A.

O presente estudo apresenta algumas limitações a serem consideradas na interpretação dos resultados. A limitação principal do presente estudo foi o fato de que os pacientes não foram selecionados randomicamente, gerando um potencial viés de seleção. Portanto, não podemos descartar a possibilidade de os pacientes avaliados não representarem toda a população de portadores de DPOC frequentemente tratados na RAS do estado da Bahia. Contudo, nossos resultados refletem uma população na vida real, mais heterogênea e representativa da prática clínica. Além disso, não podemos desconsiderar a possibilidade de que os nossos achados não reflitam a situação atual do tratamento da DPOC no Brasil, visto que, a partir de 2013, o Ministério da Saúde constituiu um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas específicos para a DPOC,⁽³²⁾ permitindo a incorporação e a distribuição gratuita de novos medicamentos no âmbito do SUS. Contudo, nossos achados podem ser utilizados como parâmetro de controle histórico para novos estudos que permitam monitorar o acesso e o uso de medicamentos para o tratamento da doença na prática clínica.

Há a necessidade de estudos que avaliem os fatores associados à inadequação ao tratamento da DPOC e às barreiras à adesão às diretrizes de tratamento da DPOC na prática clínica entre médicos no SUS. Além disso, estudos futuros são necessários para avaliar o impacto da implantação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da DPOC⁽³²⁾ sobre a qualidade do gerenciamento da doença no SUS em diferentes contextos.

Em conclusão, identificamos que os broncodilatadores de longa duração são frequentemente subutilizados para o tratamento da DPOC no contexto do SUS no estado da Bahia. Ademais, encontramos uma elevada frequência de tratamento inadequado, principalmente subtratamento, revelando lacunas importantes em relação às recomendações das diretrizes de manejo da doença e a prática clínica. Nesse sentido, se faz necessária a implementação de estratégias para difundir diretrizes de tratamento da DPOC entre médicos da RAS. Por outro lado, programas de gerenciamento da doença baseados no cuidado multidisciplinar e no acesso gratuito e contínuo a medicamentos para tratamento de manutenção podem ser considerados como uma alternativa para a melhoria da qualidade do manejo da DPOC no SUS.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos às equipes do Programa Respira Bahia do Hospital Especializado Octávio Mangabeira, do Serviço de Pneumologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia e da Diretoria de Assistência Farmacêutica da Secretária da Saúde do Estado da Bahia.

REFERÊNCIAS

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [cited 2011 Mar 22]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - Revised 2011. [Adobe Acrobat document, 90p.]. Available from: <http://www.goldcopd.org>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2016 Nov 2]. Burden of COPD Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>
- Mortimer K, Cuevas L, Squire B, Thomson R, Tolhurst R. Improving access to effective care for people with chronic respiratory symptoms in low and middle income countries. *BMC Proc.* 2015;9(Suppl 10):S3. <https://doi.org/10.1186/1753-6561-9-S10-S3>
- Fletcher MJ, Upton J, Taylor-Fishwick J, Buist SA, Jenkins C, Hutton J, et al. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population. *BMC Public Health.* 2011;11:612. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-612>
- Bazargani YT, de Boer A, Leufkens HG, Mantel-Teeuwisse AK. Essential medicines for COPD and asthma in low and middle-income countries. *Thorax.* 2014;69(12):1149-51. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205249>
- Casas Herrera A, Montes de Oca M, López Varela MV, Aguirre C, Schiavi E, Jardim JR, et al. COPD Underdiagnosis and Misdiagnosis in a High-Risk Primary Care Population in Four Latin American Countries. A Key to Enhance Disease Diagnosis: The PUMA Study. *PLoS One.* 2016;11(4):e0152266. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152266>
- Montes de Oca M, Lopez Varela MV, Jardim J, Stirvulov R, Surmont F. Bronchodilator treatment for COPD in primary care of four Latin America countries: The multinational, cross-sectional, non-interventional PUMA study. *Pulm Pharmacol Ther.* 2016;38:10-6. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2016.04.002>
- Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N, Halpin D, Cardoso J, Chuchalin AG, et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur Respir J.* 2016;47(2):625-37. <https://doi.org/10.1183/13993003.01170-2015>
- Sen E, Guclu SZ, Kibar I, Ocal U, Yilmaz V, Celik O, et al. Adherence to GOLD guideline treatment recommendations among pulmonologists in Turkey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:2657-63. <https://doi.org/10.2147/COPD.S85324>
- Corrado A, Rossi A. How far is real life from COPD therapy guidelines? An Italian observational study. *Respir Med.* 2012;106(7):989-97. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.03.008>
- Giacomelli IL, Steidle LJ, Moreira FF, Meyer IV, Souza RG, Pincelli MP. Hospitalized patients with COPD: analysis of prior treatment. *J Bras Pneumol.* 2014;40(3):229-37. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000300005>
- Nascimento OA, Camelier A, Rosa FW, Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in Sao Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(7):887-95. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2006005000133>
- Milchak JL, Carter BL, James PA, Ardery G. Measuring adherence to practice guidelines for the management of hypertension: an evaluation of the literature. *Hypertension.* 2004;44(5):602-8. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.00001441100.29945.5e>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [cited 2010 Nov 12]. Global Strategy for

- the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - Revised 2010. [Adobe Acrobat document, 117p.]. Available from: <http://www.goldcopd.org>
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Doenças respiratórias crônicas. Cadernos de Atenção Básica no. 25. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
 16. 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>
 17. 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>
 18. Freitas CG, Pereira CA, Viegas CA. Inspiratory capacity, exercise limitation, markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):389-96. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400007>
 19. Sharif R, Cuevas CR, Wang Y, Arora M, Sharma G. Guideline adherence in management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2013;107(7):1046-52. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.04.001>
 20. Price L, Billups SJ, Rice MA, Hartsfield C. Investigation of barriers to clinical practice guideline-recommended pharmacotherapy in the treatment of COPD. *Pharm Pract (Granada).* 2007;5(2):74-7. <https://doi.org/10.4321/S1886-36552007000200004>
 21. Foda HD, Brehm A, Goldstein K, Edelman NH. Inverse relationship between nonadherence to original GOLD treatment guidelines and exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:209-14. <https://doi.org/10.2147/COPD.S119507>
 22. Miravittles M, Sicras A, Crespo C, Cuesta M, Brosa M, Galera J, et al. Costs of chronic obstructive pulmonary disease in relation to compliance with guidelines: a study in the primary care setting. *Ther Adv Respir Dis.* 2013;7(3):139-50. <https://doi.org/10.1177/1753465813484080>
 23. Davis KJ, Landis SH, Oh YM, Mannino DM, Han MK, van der Molen T, et al. Continuing to Confront COPD International Physician Survey: physician knowledge and application of COPD management guidelines in 12 countries. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:39-55. <https://doi.org/10.2147/COPD.S70162>
 24. Aisanov Z, Bai C, Bauerle O, Colodenco FD, Feldman C, Hashimoto S, et al. Primary care physician perceptions on the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease in diverse regions of the world. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:271-82. <https://doi.org/10.2147/COPD.S28059>
 25. Boing AC, Bertoldi AD, Boing AF, Bastos JL, Peres KG. Access to medicines in the public sector: analysis of users of the Brazilian Unified National Health System [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica.* 2013;29(4):691-701. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000800007>
 26. Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) [homepage on the Internet]. Montevideo: ALAT [cited 2017 May 1]. Guía Latinoamericana de EPOC – 2014 Basada en Evidencia. <https://www.alatorax.org/formacion-profesional/respirar-newsletter-alat/guia-latinoamericana-de-epoc-2014-basada-en-evidencia-latinepoc-2014>
 27. Ford ES, Mannino DM, Giles WH, Wheaton AG, Liu Y, Croft JB. Prescription practices for chronic obstructive pulmonary disease: findings from the national ambulatory medical care survey 1999-2010. *COPD.* 2014;11(3):247-55. <https://doi.org/10.3109/15412555.2013.840570>
 28. Price D, West D, Brusselle G, Gruffydd-Jones K, Jones R, Miravittles M, et al. Management of COPD in the UK primary-care setting: an analysis of real-life prescribing patterns. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:889-904. <https://doi.org/10.2147/COPD.S62750>
 29. López Varela MV, Montes de Oca M, Rey A, Casas A, Stirbulov R, Di Boscio V, et al. Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: The PUMA study. *Respirology.* 2016;21(7):1227-34. <https://doi.org/10.1111/resp.12834>
 30. Tavares NU, Luiza VL, Oliveira MA, Costa KS, Mengue SS, Arrais PS, et al. Free access to medicines for the treatment of chronic diseases in Brazil. *Rev Saude Publica.* 2016;50(suppl 2):7s. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006118>
 31. Oliveira MA, Luiza VL, Tavares NU, Mengue SS, Arrais PS, Farias MR, et al. Access to medicines for chronic diseases in Brazil: a multidimensional approach. *Rev Saude Publica.* 2016;50(suppl 2):6s. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006161>
 32. Portal da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2017 Mar 17]. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas doença pulmonar obstrutiva crônica. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=35115
 33. Portal da Secretaria de Estado da Saúde do Governo de São Paulo [homepage on the Internet]. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde [cited 2017 Mar 17]. Resolução SS no. 278; 2007 Jul 26 [Adobe Acrobat document, 12p.]. Available from: http://www.saude.sp.gov.br/recursos/ses/perfil/gestor/assistencia-farmacutica/protocolos-e-normas-tecnicas-estaduais/resolucao_ss_278_26_07_15_dpoc.pdf
 34. García García S, Carazo Fernández L, Juan García J, Naveiro Rilo JC. Chronic obstructive pulmonary disease in real life. LEONPOC study [Article in Spanish]. *Aten Primaria.* 2017;49(10):603-610. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.01.002>
 35. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(3):CD010115. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010115.pub2>
 36. Yawn BP, Suissa S, Rossi A. Appropriate use of inhaled corticosteroids in COPD: the candidates for safe withdrawal. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2016;26:16068. <https://doi.org/10.1038/nnpjcrm.2016.68>



Validação do *Pulmonary Embolism Severity Index* para a estratificação de risco após tromboembolia pulmonar aguda em uma coorte no Brasil

Leonardo de Araujo Soriano^{1,a}, Talita Tavares Castro^{1,b}, Kelvin Vilalva^{1,c},
Marcos de Carvalho Borges^{1,d}, Antonio Pazin-Filho^{1,e}, Carlos Henrique Miranda^{1,f}

1. Divisão de Emergências Clínicas, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0003-2679-9642>
- b. <http://orcid.org/0000-0001-5994-9278>
- c. <http://orcid.org/0000-0003-4407-2906>
- d. <http://orcid.org/0000-0001-6280-0714>
- e. <http://orcid.org/0000-0001-5242-329X>
- f. <http://orcid.org/0000-0002-5968-4879>

Recebido: 24 julho 2017.
Aprovado: 12 agosto 2018.

Trabalho realizado na Divisão de Emergências Clínicas, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) foi desenvolvido para a estratificação de risco após tromboembolia pulmonar (TEP) aguda. Nosso objetivo foi validá-lo para uso no Brasil. **Métodos:** Estudo retrospectivo unicêntrico incluindo pacientes com TEP admitidos numa unidade de emergência. O PESI (versão original e simplificada) foi calculado utilizando-se dados dos prontuários na admissão hospitalar. O desfecho analisado foi mortalidade geral em 30 dias (MG30). **Resultados:** Foram incluídos 123 pacientes, com média de idade de 57 ± 17 anos, predomínio do sexo feminino (60%) e MG30 de 28 óbitos (23%). Na análise agrupada, a MG30 (classes I-II vs. III-IV-V) foi de 2,40% vs. 20,00% (risco relativo [RR] = 5,9; IC95%: 1,88-18,51; $p = 0,0002$). A MG30 na versão simplificada (0 vs. ≥ 1 ponto) foi de 3,25% vs. 19,51% (RR = 2,38; IC95%: 0,89-6,38; $p = 0,06$). A análise da sobrevida mostrou que as curvas de Kaplan-Meier foram semelhantes nas classes I e II ($p = 0,59$) e entre as classes III, IV e V ($p = 0,25$). A curva da versão original agrupada mostrou que a MG30 foi significativamente maior no grupo III-IV-V que no grupo I-II (RR = 7,63; IC95%: 2,29-25,21; $p = 0,0001$). A análise agrupada da versão original mostrou área sob a curva ROC maior que a da versão simplificada (0,70; IC95%: 0,62-0,77 vs. 0,60; IC95%: 0,51-0,67; $p = 0,05$). **Conclusões:** O PESI mensurou adequadamente o prognóstico de MG30 após TEP aguda nesta amostra da população brasileira. A utilização da versão original agrupada foi a mais adequada nesse cenário.

Descritores: Embolia pulmonar; Índice de gravidade de doença; Medição de risco.

INTRODUÇÃO

A tromboembolia pulmonar (TEP) aguda é uma doença prevalente com amplo espectro de apresentação clínica, variando desde pacientes assintomáticos ou como um achado incidental de TC até pacientes com quadros graves com instabilidade hemodinâmica e morte súbita.⁽¹⁾ Dentro desse cenário diversificado, algumas ferramentas foram propostas para auxiliar na estratificação do risco da ocorrência de desfechos desfavoráveis durante a evolução clínica da TEP.

O *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) é uma dessas ferramentas e foi desenvolvido a partir de uma coorte retrospectiva de um grande banco de dados dos EUA, a qual incluiu inicialmente 10.354 pacientes que receberam alta hospitalar com diagnóstico de TEP e sequencial validação interna com outros 5.177 pacientes.⁽²⁾ O objetivo do PESI foi estratificar o risco de morte após a identificação da TEP baseado em parâmetros clínicos objetivos com o intuito de auxiliar o direcionamento do tratamento desses pacientes. Através de um modelo de regressão logística, 11 variáveis clínicas foram identificadas como preditoras independentes de mortalidade em 30 dias. Através de um modelo de β coeficientes foi atribuído

um peso diferente para cada uma dessas variáveis. Após a somatória total dos pontos obtidos, cada paciente foi classificado em cinco diferentes categorias (classe I ou risco muito baixo; classe II ou risco baixo; classe III ou risco intermediário; classe IV ou risco alto; e classe V ou risco muito alto; Tabela 1).⁽²⁾

O PESI foi validado em amostras populacionais de diferentes países.⁽³⁻⁵⁾ Em 2014, a diretriz europeia para o diagnóstico e tratamento da TEP incluiu essa ferramenta dentro do fluxograma de orientação para o tratamento dessa patologia.⁽¹⁾ Contudo, pelo nosso conhecimento, nenhum estudo validou o PESI para a população brasileira. O objetivo do presente estudo foi validar o PESI em uma coorte retrospectiva de pacientes com diagnóstico de TEP aguda no Brasil.

MÉTODOS

Estudo unicêntrico, de coorte, retrospectivo, que incluiu pacientes com diagnóstico principal de TEP aguda admitidos na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, localizado na cidade de Ribeirão Preto

Endereço para correspondência:

Carlos Henrique Miranda. Centro Integrado de Emergências em Saúde, Unidade de Emergência – HCFMRP-USP – Rua Bernardino de Campos, 1000, CEP 14020-670, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
Tel.: 55 16 3602-1240. Fax: 55 16 3602-1240. E-mail: chmiranda@fmrp.usp.br
Apoio financeiro: Nenhum.

Tabela 1. Parâmetros utilizados no *Pulmonary Embolism Severity Index* para a estratificação de risco de mortalidade geral em 30 dias após um episódio de tromboembolia pulmonar aguda.

Parâmetros	Versão original	Versão simplificada
Idade, anos	+ n anos	1 ponto (se > 80 anos)
Sexo masculino	+ 10 pontos	-
Câncer	+ 30 pontos	1 ponto
Insuficiência cardíaca	+ 10 pontos	1 ponto
DPOC	+ 10 pontos	-
FC ≥ 110 bpm	+ 20 pontos	1 ponto
PAS < 100 mmHg	+ 30 pontos	1 ponto
FR > 30 ciclos/min	+ 20 pontos	-
Temperatura < 36 °C	+ 20 pontos	-
Estado mental alterado	+ 60 pontos	-
SpO ₂ < 90%	+ 20 pontos	1 ponto
Estratificação de risco (somatório de pontos)		
Classe I	< 65 pontos	0 ponto
Classe II	65-85 pontos	-
Classe III	86-105 pontos	≥ 1 ponto
Classe IV	106-125 pontos	-
Classe V	> 125 pontos	-

PAS: pressão arterial sistólica.

(SP). Esse é um hospital exclusivo para o atendimento de emergências, sendo referência terciária para 26 municípios da Divisão Regional de Saúde XIII do Estado de São Paulo e apresentando uma média anual de atendimento de aproximadamente 20.000 pacientes. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa de nossa instituição sob o parecer número 919/2016 e seguiu as orientações da Declaração de Helsinki.

Coleta de dados

Foram revisados os prontuários dos pacientes admitidos no serviço no período entre janeiro de 2009 e dezembro de 2015 com o diagnóstico principal de TEP, registrado na folha de alta hospitalar eletrônica através dos códigos I26.0 (embolia pulmonar com menção de cor pulmonale agudo) e I26.9 (embolia pulmonar sem menção de cor pulmonale agudo) segundo a classificação internacional de doenças, versão 10 (CID-10). O diagnóstico definitivo de TEP aguda foi definido como a presença de quadro clínico compatível associado a pelo menos um critério confirmatório, que poderia ser: angiotomografia computadorizada de artérias pulmonares demonstrando defeitos de enchimento; cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão indicando defeitos perfusionais em áreas ventiladas (alta probabilidade); angiografia pulmonar convencional demonstrando defeito de enchimento intralobulillar; ultrassonografia de membros inferiores compatível com trombose venosa profunda; ou necropsia identificando tromboembolia lobar ou central sem evidência de outros diagnósticos alternativos.

Nos pacientes com diagnóstico definitivo de TEP aguda foi realizado o cálculo do PESI (versão original e versão simplificada). Foram utilizados os dados clínicos encontrados nos prontuários médicos no momento da admissão hospitalar. Caso faltasse

algum parâmetro constituinte do PESI no registro do prontuário, o índice era calculado da mesma maneira sem a inclusão desse item inexistente. De acordo com o valor obtido, os pacientes foram classificados dentro de uma das cinco classes possíveis na versão original e dentro de duas classes distintas na versão simplificada, conforme descrito na literatura (Tabela 1). Outros dados demográficos e clínicos não constituintes do PESI também foram obtidos através da revisão dos prontuários médicos.

O desfecho avaliado na presente investigação foi mortalidade geral em 30 dias (MG30), desfecho esse idêntico ao do estudo original.⁽²⁾ Para aqueles pacientes que receberam alta hospitalar antes de completar 30 dias de seguimento, foi realizado contato telefônico por um funcionário da unidade de pesquisa clínica de nossa instituição devidamente treinado para a avaliação da sobrevida e, quando verificada a ocorrência de óbito, solicitava-se a especificação da data do evento.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas em frequência e proporção. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio-padrão, e as demais, em mediana e intervalo interquartil. Para a comparação da taxa de MG30 entre as diferentes classes foi calculado o risco relativo (RR) e o seu respectivo IC95%, seguido do teste do qui-quadrado. Para a análise de sobrevida foram construídas diferentes curvas de Kaplan-Meier, que foram comparadas utilizando-se o teste *log-rank*. Para a comparação da acurácia prognóstica entre a versão original e a versão simplificada utilizou-se a comparação entre diferentes áreas sob a curva (ASC) ROC. No desenho do estudo, nenhuma estimativa de tamanho amostral foi realizada. Considerou-se como

significativo um p bicaudal $\leq 0,05$. Para a análise estatística e a construção dos gráficos utilizou-se o software Stata, versão 13.1 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

RESULTADOS

Foram admitidos na unidade de emergência 231 pacientes com diagnóstico principal de TEP aguda no período do estudo. Após uma revisão detalhada dos prontuários médicos, 123 pacientes preencheram os critérios de diagnóstico definitivo de TEP aguda de acordo com os parâmetros estabelecidos no presente estudo.

Dos 11 parâmetros utilizados para o cálculo do PESI, 6 estavam disponíveis nos prontuários médicos dos 123 pacientes incluídos no estudo. A proporção de disponibilidade de informação dos outros 5 parâmetros nos prontuários médicos da amostra final foi a seguinte: estado mental alterado, em 99% da amostra; pressão arterial sistólica < 100 mmHg, em 97%; FR > 30 ciclos/min, em 93%; temperatura $< 36^\circ\text{C}$, em 89%; e $\text{SpO}_2 < 90\%$, em 89%.

As características demográficas, clínicas e laboratoriais desses pacientes com diagnóstico definitivo de TEP são mostradas na Tabela 2. A média de idade dos pacientes foi de 57 ± 18 anos, com predomínio do sexo feminino (60%). O achado clínico mais frequente foi dispneia (81%), seguido por qualquer dor torácica (33%), dor em membros inferiores (33%), tosse (32%), sinais de trombose venosa profunda (30%) e dor torácica pleurítica (29%). Os demais sinais e sintomas foram menos prevalentes. A duração do início da apresentação clínica apresentou uma mediana de 3 dias (variação: 1-18 dias). A presença de choque circulatório e de parada cardiorrespiratória foi observada em 13 pacientes (11%) e em 9 pacientes (7%), respectivamente. Em relação aos fatores predisponentes, os mais frequentes foram obesidade (38%), imobilização por mais de 3 dias (31%), trombose venosa profunda prévia (23%) e cirurgia recente (15%). A presença de neoplasia ativa foi documentada em 8 pacientes (7%).

A angiotomografia computadorizada foi o exame de imagem mais frequentemente realizado para o diagnóstico (80%); a cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão e a ultrassonografia de membros inferiores foram utilizadas em menor proporção. A angiografia pulmonar convencional não foi utilizada como instrumento diagnóstico em nenhum dos casos analisados. O diagnóstico definitivo somente foi confirmado por necropsia em 5 pacientes, sendo que todos esses casos foram admitidos em parada cardiorrespiratória e evoluíram rapidamente a óbito antes da realização de qualquer exame de imagem confirmatório.

Em relação ao tratamento, 32 pacientes (26%) receberam trombolíticos; desses, 22 pacientes apresentavam instabilidade hemodinâmica e 10 apresentavam-se estáveis hemodinamicamente. O uso de trombolíticos nesse último grupo não é consensual na literatura, e tais casos foram selecionados para

Tabela 2. Características demográficas, clínicas e laboratoriais observadas na admissão hospitalar dos pacientes com diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda incluídos no estudo (N = 123).^a

Características	Resultados
Demográficas	
Idade, anos	57 \pm 18
Gênero masculino	49 (40)
Raça	
Branca	100 (81)
Negra	23 (19)
Achados clínicos	
Dispneia	100 (81)
Qualquer dor torácica	40 (33)
Dor em membros inferiores	40 (33)
Tosse	39 (32)
Sinais de TVP	37 (30)
Dor torácica pleurítica	36 (29)
Síncope	20 (16)
Febre	17 (14)
Choque circulatório	13 (11)
Hemoptise	11 (09)
Parada cardiorrespiratória	09 (07)
Duração dos sintomas, dias	03 [1-6]
FR, ciclos/min	24 [19-30]
SpO_2 em ar ambiente, %	92 [87-95]
PAS, mmHg	120 [110-130]
PAD, mmHg	75 [70-90]
FC, bpm	96 [84-109]
Índice de choque (FC/PAS)	0,87 \pm 0,27
Fatores de risco	
Obesidade	47 (38)
Imobilização > 3 dias	38 (31)
TVP prévia	28 (23)
Cirurgia recente < 1 mês	18 (15)
Fratura	17 (14)
Insuficiência cardíaca	16 (13)
AVE prévio	15 (12)
Uso de anticoncepcional oral	13 (11)
Trombofilia	12 (10)
DPOC	10 (08)
Neoplasia ativa	08 (07)
Método diagnóstico	
Angiotomografia	99 (80)
Ultrassonografia de membros inferiores com TVP	11 (09)
Cintilografia pulmonar V/P	08 (07)
Necropsia	05 (04)
Tratamento	
Heparina de baixo peso molecular	90 (73)
Trombolíticos	32 (26)
Heparina não fracionada	24 (20)
Filtro de veia cava	03 (02)

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; TVP: trombose venosa profunda; AVE: acidente vascular encefálico; e V/P: ventilação/perfusão. ^aValores expressos em n (%), média \pm dp ou mediana [intervalo interquartil].

esse tipo de tratamento pela equipe médica devido a importante comprometimento funcional, necessidade de taxas de oxigênio suplementar elevadas, carga trombotica elevada, hipertensão pulmonar acentuada e disfunção do ventrículo direito associada. A maioria dos pacientes recebeu heparinização plena com heparina de baixo peso molecular (73%) ou heparina não fracionada (20%). Nove pacientes não receberam nenhum tipo de heparinização devido à rápida evolução a óbito por já terem sido admitidos em parada cardiorrespiratória (em 5) ou pela presença de alguma contraindicação, como coagulopatia, plaquetopenia ou sangramento (em 4). Entre esses 4 pacientes, 1 foi submetido à embolectomia cirúrgica, e 3 receberam filtro de veia cava inferior.

Em relação à MG30, foram observados 28 óbitos (23%), que se distribuíram de acordo com a classe do PESI na seguinte proporção: classe I, em 0,80%; II, em 1,70%; III, em 4,90%; IV, em 3,25%; e V, em 12,20% ($p < 0,0001$). A análise da versão original agrupada mostrou uma taxa de MG30 mais elevada no grupo III-IV-V (20,0%) quando comparado com o grupo I-II (2,4%) — RR = 5,9; IC95%: 1,88-18,51; $p = 0,0002$; com valor preditivo negativo de 94% e valor preditivo positivo de 35%. Utilizando-se o PESI simplificado, observou a seguinte taxa de mortalidade: 0 ponto (3,2%) vs. ≥ 1 pontos (19,5%): RR = 2,38; IC95%: 0,89-6,38; $p = 0,06$, com valor preditivo negativo de 88% e valor preditivo positivo de 35% (Tabela 3).

A análise de sobrevida utilizando-se as curvas de Kaplan-Meier mostrou que as classes I e II apresentaram curvas semelhantes entre si ($p = 0,59$), assim como as das classes III, IV e V ($p = 0,25$). Por outro lado, quando foram comparadas as curvas de Kaplan-Meier da versão original agrupada observou-se uma taxa de MG30 significativamente maior no grupo III-IV-V quando comparada com a do grupo I-II (RR = 7,63; IC95%: 2,29-25,21; $p = 0,0001$; Figura 1). A análise das curvas de Kaplan-Meier para a versão simplificada

mostrou uma taxa de MG30 maior no grupo ≥ 1 ponto em comparação ao grupo 0 ponto (RR = 2,95; IC95%: 1,02-8,51; $p = 0,03$).

Avaliando a acurácia prognóstica para a determinação da MG30 através da comparação entre diferentes curvas ROC, observou-se que a análise original agrupada mostrou maior acurácia em relação à versão simplificada, com ASC de 0,70 (IC95%: 0,62-0,77) vs. 0,60 (IC95%: 0,51-0,67; $p = 0,05$; Figura 2).

DISCUSSÃO

A presente investigação mostrou que o PESI mensurou adequadamente o prognóstico após episódio de TEP aguda na presente amostra da população brasileira e que a versão original agrupada foi a forma mais apropriada para a utilização dessa ferramenta.

Outro fato importante a ser destacado é a elevada taxa de MG30 (23%) encontrada em nossa investigação, assim como uma elevada prevalência de choque circulatório (11%) na apresentação clínica inicial. Um estudo realizado nos EUA⁽⁶⁾ através de registros de mundo real com pacientes com diagnóstico de TEP em departamentos de emergência mostrou uma taxa de MG30 de 5,4% e uma prevalência de choque circulatório de 3,0% em uma amostra populacional com características demográficas muito parecidas com aquelas observadas em nossa investigação, tanto em relação à idade (56 ± 18 anos vs. 57 ± 18 anos; $p = 0,766$) como em relação ao predomínio do gênero feminino (53% vs. 60%; $p = 0,11$).⁽⁶⁾ Especula-se que vários fatores poderiam ser responsáveis por esses achados em nosso estudo, como, por exemplo, o diagnóstico tardio da TEP e o retardo no início da heparinização dos pacientes no contexto de um hospital público brasileiro.

Pelo nosso conhecimento, existe somente um único registro multicêntrico brasileiro que incluiu 727 pacientes com diagnóstico de TEP aguda admitidos em unidades de emergência ou UTIs e que também

Tabela 3. Prevalência e mortalidade geral em 30 dias de acordo com a classificação do *Pulmonary Embolism Severity Index* versão original, *Pulmonary Embolism Severity Index* versão original agrupada e sua versão simplificada em pacientes com tromboembolia pulmonar aguda observadas no presente estudo e comparadas com as da literatura internacional.^a

Classificação	Prevalência	Mortalidade em 30 dias	Mortalidade em 30 dias, variação percentual ^b
Versão original			
Classe I, muito baixa	25 (20)	01 (0,80)	0,0-1,6
Classe II, baixa	26 (21)	02 (1,70)	1,7-3,5
Classe III, moderada	24 (20)	06 (4,90)	3,2-7,1
Classe IV, alta	15 (12)	04 (3,25)	4,0-11,4
Classe V, muito alta	33 (27)	15 (12,20)	10,0-24,5
Total	123 (100)	28 (23,00)	
Versão original agrupada			
Classe I-II	51 (41)	03 (02,40)	
Classe III-IV-V	72 (59)	25 (20,00)	
Versão simplificada			
0 ponto	35 (28)	04 (03,20)	1,0% (IC95%: 0,0-2,1)
≥ 1 ponto	88 (72)	24 (19,50)	10,9% (IC95%: 8,5-13,2)

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bSegundo referências 1-5.

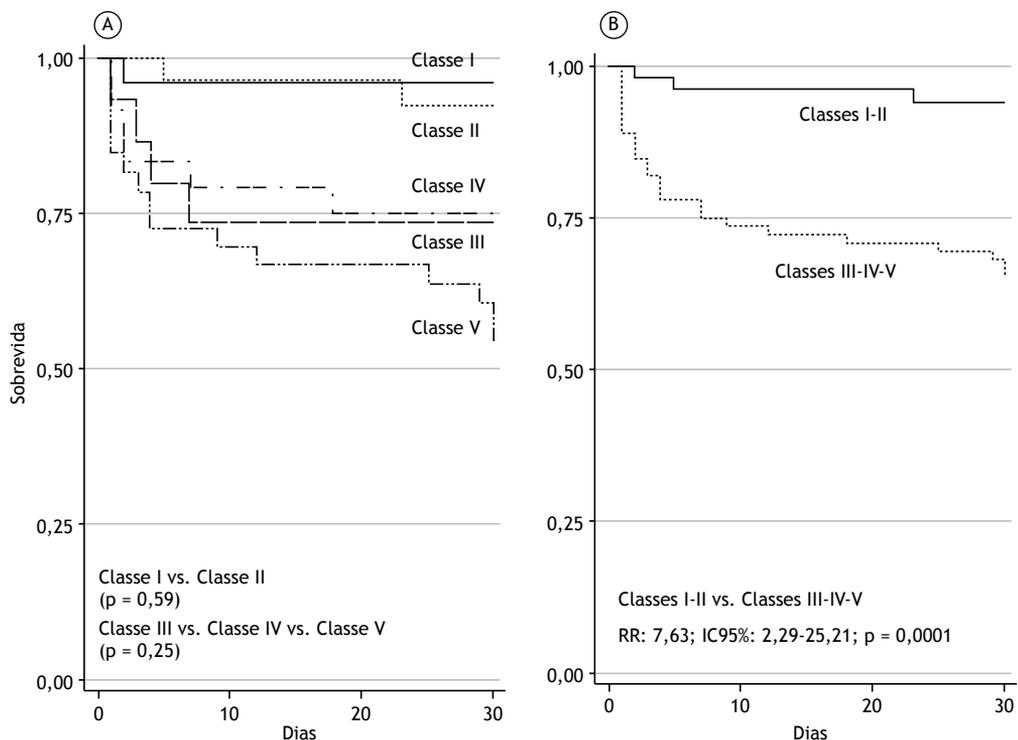


Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier mostrando a sobrevida geral em 30 dias em pacientes com diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda de acordo com as cinco diferentes classes do escore de *Pulmonary Embolism Severity Index* (em A) e após o agrupamento das classes I-II vs. classes III-IV-V (em B). RR: risco relativo.

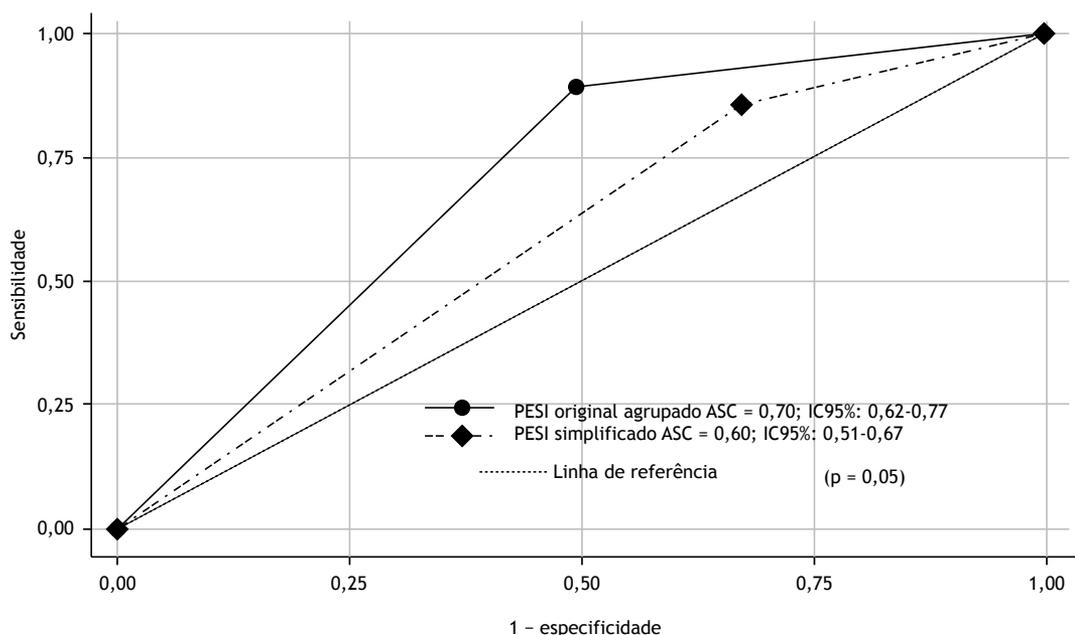


Figura 2. Curvas ROC comparando a acurácia prognóstica para a predição de mortalidade em 30 dias após evento de tromboembolia pulmonar aguda a partir do *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) versão original agrupada vs. PESI versão simplificada. ASC: área sob a curva.

observou uma taxa de mortalidade intra-hospitalar elevada (19,5%) e muito parecida com a relatada em nossa investigação.⁽⁷⁾ Utilizando dados daquele mesmo registro, também foi observada uma mortalidade global

elevada (14,1%) mesmo no subgrupo de pacientes estáveis hemodinamicamente.⁽⁸⁾

Um grande registro internacional⁽⁹⁾ mostrou uma MG30 de 3,3% (IC95%: 2,9-3,8%), também muito parecida

com à do estudo de Pollack et al.⁽⁶⁾ Já o estudo de Goldhaber et al.⁽¹⁰⁾ mostrou uma mortalidade geral em 14 dias de 11,2% (IC95%: 10,0-12,5%), superior à de outros registros internacionais,^(8,9) provavelmente por ter incluído uma população mais idosa. É importante ressaltar que os dados da presente investigação estão relacionados principalmente ao diagnóstico de TEP primária como causa desencadeante da admissão hospitalar e que os mesmos não são representativos da TEP nosocomial.

Na análise da MG30 de acordo com as classes do PESI, foram observadas taxas semelhantes àquelas encontradas na literatura internacional,⁽¹⁻⁵⁾ principalmente em relação ao trabalho original de descrição do PESI.⁽²⁾ A exceção foi a classe IV, a qual mostrou uma taxa de MG30 um pouco inferior em nosso estudo quando comparada àquelas observadas no estudo inaugural de validação (3,25% vs. 4,0-11,0%).⁽²⁾ Vale a pena ressaltar que a classe IV foi a que apresentou a menor prevalência em nosso estudo (12,20%), assim como no estudo original,⁽²⁾ cuja prevalência variou entre 11,30% e 16,40%. Outro fator importante é que, no estudo de descrição do PESI,⁽²⁾ a classe IV apresentou uma MG30 mais elevada na amostra inicial e na de validação interna (10,40% e 11,40%, respectivamente); porém, a taxa de mortalidade foi proporcionalmente menor (4,0%) na amostra de validação externa do PESI.⁽²⁾ Esse último valor encontrado está muito próximo daquele observado em nossa pesquisa. Além do mais, assim como mostrado na literatura científica,⁽¹¹⁾ nossa investigação mostrou que parece ser mais apropriado a utilização da versão original agrupada, na qual as classes III-IV-V são analisadas conjuntamente e não isoladamente.

Uma das grandes vantagens relacionadas à utilização do PESI é a seleção de um grupo de pacientes com risco baixo de complicações, caracterizados pelo grupo I-II, o qual poderá receber alta hospitalar precoce e realizar o tratamento domiciliar, impactando na redução de custos hospitalares.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Nossa investigação também mostrou um bom prognóstico nos pacientes desse grupo (I-II), com reduzida MG30. Apesar disso, vale a pena destacar que a alta hospitalar precoce com a utilização dos novos anticoagulantes não é uma realidade local, principalmente durante o período no qual o estudo foi conduzido.

Assim como outros marcadores prognósticos na avaliação da TEP, a utilização agrupada da versão original do PESI apresenta um valor preditivo negativo elevado (94%) e, por outro lado, um valor preditivo positivo baixo (35%). Desse modo, o PESI é mais útil para selecionar aqueles pacientes com bom prognóstico, e a presença do grupo III-IV-V não necessariamente implica a ocorrência de eventos adversos e a necessidade de tratamento mais agressivo.⁽¹⁵⁾ A diretriz europeia para o manejo da TEP de 2014⁽⁴⁾ orienta um nova estratificação nesse grupo (III-IV-V) utilizando biomarcadores como troponina, NT-proBNP e exames de imagem para a avaliação do ventrículo direito.

Nosso estudo também vai ao encontro com a literatura científica⁽¹¹⁾: a avaliação agrupada da versão original (grupo I-II vs. grupo III-IV-V) parece ser a forma mais adequada para a utilização desse instrumento, conforme as boas evidências obtidas a partir das curvas de Kaplan-Meier (Figura 1). Empregando essa forma de avaliação, os pacientes são divididos em dois grupos com prognósticos bastante distintos (MG30 de 2,40% vs. 20,00%). Uma recente revisão sistemática e meta-análise⁽¹¹⁾ que avaliou os modelos prognósticos na TEP aguda mostrou taxas de MG30 nos grupos de risco baixo (PESI I-II) e de risco alto (PESI III-IV-V) de 2,30% e 11,40%, respectivamente. A mortalidade observada no grupo de risco baixo em nossa investigação (2,40%) foi semelhante àquela observada naquele estudo (2,30%).⁽¹¹⁾

Como inúmeras variáveis estão envolvidas na versão original, tentou-se desenvolver uma versão simplificada que engloba somente 6 variáveis que apresentam pesos semelhantes na constituição do índice, conhecida como PESI simplificado. Estudos iniciais não mostraram uma diferença na acurácia prognóstica em relação à utilização da versão original comparada à da versão simplificada, com ASC idênticas de 0,75 (IC95%: 0,69-0,80; $p = 0,95$).⁽¹⁶⁾ Contudo, uma investigação subsequente mostrou uma maior acurácia prognóstica da versão original em relação à simplificada, com ASC de 0,78 (IC95%: 0,77-0,79) vs. 0,72 (IC95%: 0,71-0,74; $p < 0,001$),⁽¹⁷⁾ semelhante ao achado de nossa investigação, na qual também foi observada uma discreta superioridade da versão original em relação à simplificada, com ASC de 0,70 (IC95%: 0,62-0,77) vs. 0,60 (IC95%: 0,51-0,67; $p = 0,05$). É importante ressaltar que, em nossa investigação, ambas as versões apresentaram acurácias prognósticas discretamente inferiores àquelas relatadas na literatura internacional.⁽¹⁷⁾

Destacam-se algumas limitações da presente investigação. Primeiro, como os dados foram coletados retrospectivamente dos prontuários médicos, nem todos aqueles necessários para o cálculo do PESI estavam disponíveis para alguns pacientes. Isso pode ter subestimado o valor final do PESI em uma pequena parcela da amostra. Contudo, a proporção de indivíduos com dados incompletos foi pequena e, portanto, houve pequena interferência no resultado final da presente investigação. Além disso, foi possível avaliar o desfecho de sobrevida em 30 dias em todos os pacientes incluídos na presente análise. Vale a pena enfatizar que o desfecho avaliado foi MG30, que não necessariamente reflete a mortalidade associada à TEP; porém, a maior parte dos estudos que validou o PESI também utilizou esse mesmo desfecho.^(2,4) Segundo, este foi um estudo unicêntrico conduzido em um hospital terciário de emergência de referência, o que pode ter levado a uma seleção de pacientes com maior gravidade, potencialmente gerando um viés de seleção, de forma semelhante a outro estudo sobre TEP aguda realizado no Brasil.⁽⁷⁾ Terceiro, a busca retrospectiva de prontuários médicos dos pacientes ocorreu através de códigos

da CID-10, que foram inseridos eletronicamente nas folhas de alta do hospital. Esse fato pode ter provocado a perda de inclusão de pacientes. Quarto, como o PESI é baseado em parâmetros clínicos quantitativos bastante objetivos, consideraram-se desnecessárias outras etapas do processo de validação, tais como, por exemplo, a retradução e a validação transcultural. Um ponto positivo de nossa investigação foi o fato de que a confirmação diagnóstica através de um exame complementar de imagem era obrigatória, pois muitos dos estudos de validação do PESI publicados na literatura^(2,4) utilizaram-se somente de bancos de dados de internação hospitalar com codificação para TEP sem a obrigatoriedade da confirmação da patologia através de algum exame de imagem.

O PESI mediu adequadamente o prognóstico após eventos de TEP aguda em uma amostra da população no Brasil. A utilização da versão original agrupada foi a forma mais apropriada para o emprego dessa ferramenta nesse cenário. Foi observada uma elevada taxa de MG30 após TEP aguda na presente amostra quando comparada à de estudos internacionais^(6,9,10) mas que corroboram dados de um estudo sobre essa temática realizado no Brasil.⁽⁷⁾ Faz-se necessária a condução de registros multicêntricos e prospectivos em nosso país para uma avaliação mais detalhada sobre a mortalidade associada a essa patologia em nossa população.

REFERÊNCIAS

- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3033-69, 3069a-3069k.
- Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(8):1041-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-862OC>
- Chan CM, Woods C, Shorr AF. The validation and reproducibility of the pulmonary embolism severity index. *J Thromb Haemost*. 2010;8(7):1509-14. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03888.x>
- Donzé J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2008;100(5):943-8. <https://doi.org/10.1160/TH08-05-0285>
- Chan CM, Woods CJ, Shorr AF. Comparing the pulmonary embolism severity index and the prognosis in pulmonary embolism scores as risk stratification tools. *J Hosp Med*. 2012;7(1):22-7. <https://doi.org/10.1002/jhm.932>
- Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattey D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):700-6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.071>
- Volschan A, Albuquerque DC, Tura BR, Knibel Mde F, Souza PC, Toscano ML. Pulmonary embolism: multicenter registry in tertiary hospitals. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(3):237-46.
- Volschan A, Albuquerque D, Tura BR, Knibel M, Esteves JP, Bodanese LC, et al. Predictors of hospital mortality in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):135-40.
- 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>
- 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)
- Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi JN, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(4):e010324. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010324>
- Erkens PM, Gandara E, Wells PS, Shen AY, Bose G, Le Gal G, et al. Does the Pulmonary Embolism Severity Index accurately identify low risk patients eligible for outpatient treatment? *Thromb Res*. 2012;129(6):710-4. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2011.08.025>
- Fermann GJ, Erkens PM, Prins MH, Wells PS, Pap ÁF, Lensing AW. Treatment of pulmonary embolism with rivaroxaban: outcomes by simplified Pulmonary Embolism Severity Index score from a post hoc analysis of the EINSTEIN PE study. *Acad Emerg Med*. 2015;22(3):299-307. <https://doi.org/10.1111/acem.12615>
- Dubie E, Pouzet G, Bohyn E, Meunier C, Wuyts A, Chateigner Coelsch S, et al. Outpatient management of pulmonary embolism diagnosed in emergency services [Article in French]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2016;65(5):322-325. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2016.09.013>
- Jiménez D, Yusen RD, Otero R, Uresandi F, Nauffal D, Laserna E, et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest*. 2007;132(1):24-30. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2921>
- 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>
- Venetz C, Jiménez D, Mean M, Aujesky D. A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thromb Haemost*. 2011;106(3):423-8. <https://doi.org/10.1160/TH11-04-0263>



Prevalência de deficiência de vitamina D e sua relação com fatores associados à sibilância recorrente

Mirna Brito Peçanha^{1,2,a}, Rodrigo de Barros Freitas^{1,b}, Tiago Ricardo Moreira^{1,c}, Luiz Sérgio Silva^{1,2,d}, Leandro Licursi de Oliveira^{3,4,e}, Sílvia Almeida Cardoso^{1,2,f}

1. Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa (MG) Brasil.
 2. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa (MG) Brasil.
 3. Departamento de Biologia Geral, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa (MG) Brasil.
 4. Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa (MG) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0003-3859-5612>
b. <http://orcid.org/0000-0001-9126-3188>
c. <http://orcid.org/0000-0002-6606-4942>
d. <http://orcid.org/0000-0002-3517-6941>
e. <http://orcid.org/0000-0003-4353-7011>
f. <http://orcid.org/0000-0001-6586-6591>

Recebido: 4 dezembro 2017.
Aprovado: 26 março 2018.

Estudo realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa (MG) Brasil.

INTRODUÇÃO

Estudos em modelos animais e em seres humanos têm demonstrado uma associação de concentrações baixas de vitamina D com atopias e afecções do trato respiratório. O mecanismo que explica tal associação ainda não é bem esclarecido. As pesquisas têm sugerido que tal mecanismo se deve aos efeitos do status da vitamina D na regulação do sistema imunológico.⁽¹⁾

O receptor da vitamina D é expresso em várias células do sistema imune, como macrófagos, monócitos, células dendríticas e células *natural killer*, assim como linfócitos T e B. A ligação da forma ativa da vitamina D ao receptor leva ao aumento da atividade imunomoduladora que mantém o equilíbrio entre a resposta imunológica celular (Th1) e a resposta humoral (Th2), além de estimular as células T reguladoras.⁽²⁾

A prevalência das doenças atópicas, principalmente as doenças respiratórias crônicas, como a asma e a sibilância recorrente na infância, vem aumentando tanto no Brasil como no mundo. Elas apresentam uma importante causa de morbidade e mortalidade na faixa etária pediátrica. São consideradas um problema de saúde pública por afetar a qualidade de vida desses pacientes, dado o uso

frequente do sistema de saúde, gerando grande impacto econômico.^(3,4)

Vários fatores de risco são associados a sibilância recorrente e asma: pequeno calibre das vias aéreas, função pulmonar diminuída ao nascimento, infecções respiratórias virais, poluição ambiental, animais de estimação, ida precoce para creches, tabagismo passivo, histórico parental de asma, atopia e obesidade, bem como fatores socioeconômicos. Nesse contexto, a vitamina D ganha um papel de destaque como um dos fatores de risco para o aumento da prevalência de doenças alérgicas.⁽⁵⁾ Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi analisar a prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D e sua relação com fatores associados à sibilância recorrente e asma em uma população de crianças com esse sintoma/doença.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado com 124 pacientes pediátricos, em seguimento no Serviço de Pneumologia do Centro de Referência Estadual de

RESUMO

Objetivo: Determinar a prevalência da deficiência/insuficiência de vitamina D em indivíduos com sibilância recorrente e/ou asma com idade de 0-18 anos e residentes na microrregião de Viçosa (MG) atendidos em um centro de referência e determinar sua associação com os principais fatores de risco para sibilância. **Métodos:** Estudo transversal utilizando um questionário semiestruturado por entrevistadores treinados, aplicado aos responsáveis pelos participantes do estudo. Foram obtidas informações sobre características gerais da sibilância recorrente, fatores sociodemográficos, ambientais e biológicos gerais e aqueles relacionados à atopia. A magnitude da associação estatística foi avaliada por meio do cálculo da OR e IC95% obtidos por regressão logística múltipla. **Resultados:** Foram incluídos 124 indivíduos no estudo. A prevalência da deficiência/insuficiência de vitamina D na amostra foi de 57,3%. Observaram-se associações da deficiência/insuficiência de vitamina D com sibilância no primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica, poluição ambiental e suplementação de vitamina D até os 2 anos de idade. **Conclusões:** A prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D foi alta em nossa amostra. As concentrações de vitamina D foram associadas diretamente com a suplementação de vitamina D até os 2 anos de idade e inversamente com eventos de sibilância no primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica e poluição ambiental.

Descritores: Vitamina D; Asma; Sons respiratórios; Menores de idade.

Correspondência para:

Sílvia Almeida Cardoso. Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Avenida P. H. Rolfs, s/n, Campus Universitário, CEP 36570-900, Viçosa, MG, Brasil.
Tel.: 55 31 3899-4083. E-mail: silvia.cardoso@ufv.br
Financiamento: Nenhum.

Atenção Especializada no município de Viçosa (MG), no período entre novembro de 2016 e setembro de 2017. O presente estudo foi previamente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa e aprovado com o número de parecer de 1.713.903.

O Centro Estadual de Atenção Especializada é o único serviço de saúde de referência para pneumologia pediátrica da microrregião de Viçosa, atendendo em torno de 20 municípios. O atendimento é realizado por uma equipe interdisciplinar composta por profissionais das áreas de fisioterapia, nutrição, psicologia, enfermagem, assistência social e medicina em parceria com a Universidade Federal de Viçosa.

Na seleção da amostra do presente estudo foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: pacientes sibilantes recorrentes e asmáticos de ambos os sexos em seguimento no referido ambulatório cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido; residentes em Viçosa e microrregião durante o período da coleta; e idade entre 0 e 18 anos. Os critérios de exclusão do estudo foram os seguintes: pacientes que se recusaram a participar da pesquisa e aqueles que apresentavam outras doenças associadas (cardiopatias, fibrose cística, doença do refluxo gastroesofágico, pneumonia, tuberculose pulmonar, displasia broncopulmonar, paralisia cerebral, malformações congênitas pulmonares, imunodeficiências e bronquiolite obliterante pós-infecciosa). Foi utilizado um questionário semiestruturado, baseado no questionário padronizado *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*, incluindo variáveis sociodemográficas (sexo, etnia, faixa etária, escolaridade da mãe e do pai, renda familiar e frequência em creche ou escola).⁽⁶⁾

Durante o período de estudo foram coletadas duas amostras de sangue periférico de cada paciente (um tubo sem anticoagulante para a análise de vitamina D e um tubo contendo EDTA para a realização de hemograma). As concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D foram mensuradas por meio de um imunoensaio competitivo por quimioluminescência (DiaSorin, Stillwater, MN, EUA). A variável de desfecho, concentração sérica de vitamina D, foi expressa em ng/ml, sendo deficiência, insuficiência e suficiência definidos como valores menores que 20, entre 21 e 29 e maiores que 30, respectivamente.⁽⁷⁾

Análise estatística

Na análise estatística das variáveis foram estimadas as frequências absolutas e relativas. Para as variáveis numéricas contínuas, também foram descritas médias e seus respectivos desvios-padrão na análise da normalidade da distribuição. Para testar a independência das variáveis explicativas em relação à variável de desfecho foi utilizado o teste do qui-quadrado, sendo consideradas para a etapa multivariada aquelas que apresentaram diferenças significativas em nível menor ou igual a 20% ($p \leq 0,20$). Como a variável vitamina D não atendeu aos pressupostos de regressão linear,

optou-se pelo uso da regressão logística. Para isso, a variável foi categorizada em suficiente ou insuficiente/deficiente. A magnitude da associação estatística entre as concentrações de vitamina D e as demais variáveis foi avaliada utilizando-se a razão de chances e seu respectivo intervalo de confiança de 95%, obtidos por meio de regressão logística múltipla. Foi utilizado o pacote estatístico Stata, versão 10 (Stata Corp, College Station, TX, EUA).

Considerando-se os objetivos da pesquisa, para a seleção do modelo final da regressão foi empregado o método de inclusão de todas as variáveis explicativas significativas no modelo ($p < 0,20$) na análise bivariada. As variáveis foram então selecionadas de acordo com sua significância estatística. A equação foi avaliada em cada etapa, e o procedimento foi repetido até que as variáveis que permaneceram na equação final apresentassem um valor de $p \leq 0,05$, sendo essas responsáveis pela explicação da variância observada na variável de desfecho.

RESULTADOS

Durante o período estudado, 124 pacientes cadastrados no ambulatório de pneumologia infantil do Centro Estadual de Atenção Especializada participaram da pesquisa. Verificou-se que a maioria era do sexo masculino, declarados não brancos (pardos, mulatos ou negros) e com média de idade de $5,8 \pm 4,6$ anos. A maioria dos participantes frequentava creche ou escola, e 77 (62,1%) nasceram de parto cesáreo. Da amostra, 97 participantes (78,2%) tinham renda familiar mensal de até dois salários mínimos. Outros dados sociodemográficos encontram-se na Tabela 1.

Em relação às características clínicas, um pouco mais da metade dos indivíduos apresentara quadros de sibilância no primeiro ano de vida assim como nas últimas quatro semanas. Nos últimos 12 meses que antecederam a entrevista, 67 (54,0%) utilizaram serviços de urgência e 37 (29,8%) necessitaram internação hospitalar devido a quadros de exacerbação da sibilância (Tabela 2).

A prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D entre os participantes foi de 57,3%. Não houve diferença significativa nas concentrações de vitamina D em relação à variável etnia. Entretanto, observaram-se concentrações significativamente maiores de vitamina D nos indivíduos da faixa etária de 0-36 meses em comparação aos da faixa de 37-72 meses (Figura 1).

No momento da entrevista, das crianças com até 24 meses de idade ($n = 21$), 57,1% estavam fazendo suplementação de vitamina D conforme preconizada pela Sociedade Brasileira de Pediatria.⁽⁸⁾ Porém, foi observado que 50,8% da amostra estudada não realizaram suplementação de vitamina D nos primeiros 2 anos de vida.

Na análise bivariada, as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ para a dosagem de vitamina D foram as seguintes: início da sibilância antes do primeiro ano de vida, diagnóstico médico de asma, antecedentes

Tabela 1. Características sociodemográficas da população estudada (N = 124), Viçosa (MG) 2016-2017.

Características	n	%
Faixa etária		
Menos de 3 anos	31	25,0
3-6 anos	47	37,9
Mais de 6 anos	46	37,1
Sexo		
Feminino	48	38,7
Masculino	76	61,3
Etnia		
Branços	25	20,2
Não brancos	99	79,8
Escolaridade da mãe		
8 anos ou menos	41	33,1
9 a 11 anos	33	26,6
12 ou mais anos	50	40,3
Escolaridade do pai		
8 anos ou menos	72	58,1
9 a 11 anos	21	16,9
12 ou mais anos	30	24,2
Não respondeu	1	0,8
Renda familiar, salários mínimos		
≤ 1	54	43,5
[1-2]	43	34,7
> 2	27	21,8
Frequente creche ou escola		
Não	28	22,6
Sim	96	77,4

personais de dermatite atópica, antecedentes familiares de rinite, frequentar creche ou escola, ter no domicílio animal antes do nascimento, poluição ambiental, uso de corticoide oral nas exacerbações, suplementação de vitamina D nos primeiros dois anos de vida, aleitamento materno e eosinofilia. Após a regressão logística múltipla, as variáveis que permaneceram associadas à dosagem de vitamina D foram início da sibilância até o primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica, poluição ambiental e suplementação da vitamina D nos primeiros dois anos de vida (Figura 2).

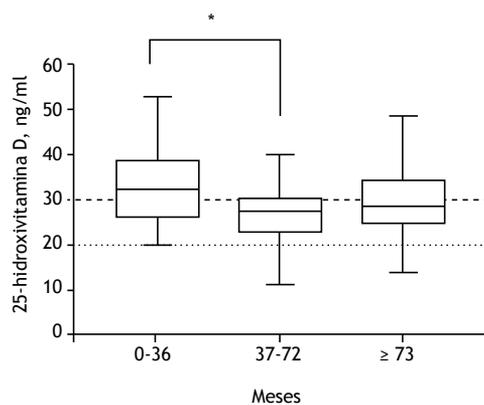
DISCUSSÃO

Na presente casuística, o primeiro dado relevante foi evidenciar a prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D (57,3%) em pacientes com sibilância recorrente e asma cadastrados em nosso serviço. Em uma revisão sistemática, foi observada a deficiência/insuficiência de vitamina D em 55,2% das crianças com asma, sendo os níveis médios de 25-hidroxivitamina D significativamente menores em crianças asmáticas em comparação com crianças não asmáticas.⁽⁹⁾

De forma crescente, estudos na literatura sugerem a existência de uma relação entre as concentrações séricas baixas de vitamina D e sintomas respiratórios, presumivelmente devido aos efeitos imunomoduladores

Tabela 2. Características clínicas da população estudada (N = 124), Viçosa (MG) 2016-2017.

Características	n	%
Início da sibilância antes de 12 meses		
NÃO	55	44,4
SIM	69	55,6
Sibilância nas últimas 4 semanas		
NÃO	54	43,5
SIM	70	56,5
Idas na emergência nos últimos 12 meses		
NÃO	57	46,0
SIM	67	54,0
Necessidade de internação		
NÃO	87	70,2
SIM	37	29,8
Diagnóstico de pneumonia		
NÃO	84	67,7
SIM	40	32,3
Internação por pneumonia		
NÃO	92	74,2
SIM	32	25,8
Recebeu tratamento com corticoide inalatório		
NÃO	34	27,4
SIM	90	72,6
Atualmente recebendo tratamento com corticoide Inalatório		
NÃO	65	52,4
SIM	59	47,6
Recebeu tratamento com antagonista de receptor de leucotrienos		
NÃO	113	91,1
SIM	8	6,5
NÃO SEI	3	0,3
Uso de corticoide oral		
NÃO	12	9,8
SIM	111	90,1
NÃO SEI	1	0,1

**Figura 1.** Estratificação das concentrações séricas de vitamina D, quantificadas por quimioluminescência, de acordo com a faixa etária. (...) limite para deficiência e (---) limite para insuficiência. *p < 0,04.

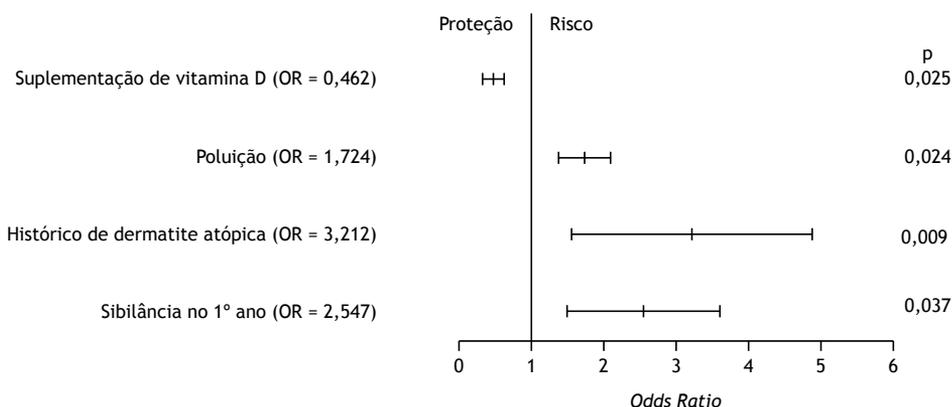


Figura 2. Fatores independentes de proteção e risco para deficiência/insuficiência de vitamina D na população estudada (N = 124), Viçosa (MG), 2016-2017.

da vitamina D.⁽⁹⁾ O aumento da prevalência da deficiência/insuficiência desse micronutriente na população pediátrica é atualmente considerado um problema de saúde pública. Mudanças nos fatores ambientais associados aos novos estilos de vida urbanos, como permanecer mais tempo em lugares fechados, pouca exposição solar e vida sedentária, podem se associar ao aumento da prevalência dessa condição.⁽⁹⁾

No presente estudo, a poluição ambiental mostrou associação inversa com as concentrações séricas de vitamina D. É sabido que as regiões mais poluídas, principalmente as que apresentam alto teor de ozônio, o que é comum em grandes cidades, tendem a absorver a radiação solar ultravioleta do tipo B, acarretando a redução da eficácia da exposição ao sol na produção de vitamina D na pele.⁽¹⁰⁾

Um estudo realizado comparando as concentrações séricas de vitamina D entre lactentes que vivem em uma região de Nova Deli, Índia, com altos níveis de poluição atmosférica, e crianças de uma área menos poluída constatou que as crianças que vivem em áreas de alta poluição atmosférica tinham um risco aumentado de desenvolver deficiência de vitamina D e raquitismo.⁽¹⁰⁾

No nosso estudo, também observamos associações da menor concentração sérica de vitamina D com o início da sibilância no primeiro ano de vida e antecedentes pessoais de dermatite atópica. Sabe-se que as infecções virais, especialmente as causadas por vírus sincicial respiratório e rinovírus, são as principais causas de sibilância nos primeiros anos de vida.⁽¹¹⁾ Dados epidemiológicos têm evidenciado uma relação entre a deficiência de vitamina D e o aumento da susceptibilidade a infecções virais agudas do trato respiratório.⁽¹²⁾ Um estudo caso-controle investigou a gravidade da deficiência de vitamina D e sua associação com sibilância recorrente em crianças com menos de 3 anos de idade.⁽¹³⁾ Os autores relataram que, a cada diminuição de 10 ng/mL na concentração de vitamina D, houve um aumento de 7,25% da probabilidade de sibilância. Os resultados sustentam a hipótese de que baixas concentrações séricas de vitamina D se

associam à morbidade respiratória em lactentes com sibilância recorrente.⁽¹³⁾

A dermatite atópica é uma doença recidivante, com evolução crônica e de etiologia desconhecida. Tem como principal característica a deficiência da função da barreira cutânea devido ao metabolismo anormal de lipídeos, determinando uma pele mais seca. Outro fator importante na doença é o desvio imune para uma resposta Th2, levando à maior produção de IL-4, IL-13 e IgE. Essas interleucinas podem suprimir a produção de peptídeos antimicrobianos, ocasionando alteração na microbiota cutânea e, consequentemente, maior suscetibilidade a infecções cutâneas, principalmente por *Staphylococcus aureus*.⁽¹⁴⁾

Estudos laboratoriais sugerem que a vitamina D estimula a expressão de peptídeos antibacterianos, como a catelicidina e filagrina, fortalecendo a imunidade inata e aumentando a capacidade microbicida contra fungos, vírus e bactérias, especialmente o *S. aureus*, que contribui para a inflamação persistente na pele. Um estudo realizado com pacientes portadores de dermatite atópica verificou uma relação inversa entre as concentrações séricas de vitamina D e a doença. Em uma meta-análise, observou-se que a vitamina D exerce um importante papel na melhora dos sintomas de dermatite atópica.^(15,16)

Há evidências crescentes do efeito protetor da ingestão materna de vitamina D durante a gravidez para a sibilância e a dermatite atópica. Em um estudo de coorte com 239 crianças objetivando avaliar as associações das concentrações de 25-hidroxivitamina D no sangue do cordão umbilical com asma, sibilância, rinite alérgica e dermatite atópica desde o nascimento até os 5 anos de idade, verificou-se uma associação inversa entre a concentração sérica dessa vitamina e o risco de sibilância precoce transitória, além de dermatite atópica nos primeiros anos de vida, sugerindo que a adequada ingestão de vitamina D e sua concentração ideal no soro podem reduzir o risco de sibilância, especialmente de sibilância induzida por vírus.^(15,16)

Foi interessante constatar no nosso estudo que houve uma alta prevalência de pacientes que não realizaram

a suplementação de vitamina D até os 2 anos de idade, conforme o preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria.^(7,17) A suplementação de vitamina D para pacientes com sibilância recorrente e asma ainda é um assunto controverso; porém, a suplementação universal de vitamina D nos primeiros 2 anos de vida já está bem estabelecida para a saúde óssea. Sabendo-se que a suplementação de vitamina D no início da vida diminui o risco de deficiência desse micronutriente, torna-se relevante a conscientização dos profissionais de saúde e dos familiares sobre a importância dessa estratégia de política pública.⁽¹⁸⁾

Embora, no presente estudo, as concentrações de vitamina D não tenham se associado às exacerbações, avaliadas por meio de internações hospitalares, visitas a unidades de emergência e uso de corticoide oral, muitos estudos indicam a referida associação.^(19,20)

Algumas limitações devem ser consideradas na presente pesquisa. Por se tratar de um estudo transversal não é possível estabelecer uma relação de causa e efeito, mas sim de associações. Em estudos utilizando questionários há também o viés de memória. Numa tentativa de minimizar esse viés, foram utilizados dados secundários a partir dos prontuários dos pacientes do serviço; os prontuários são semiestruturados, permitindo maior confiabilidade na obtenção de dados.

Como ponto forte, o cálculo amostral permite a inferência dos dados, e, além disso, os resultados encontrados no presente estudo podem motivar outras pesquisas, principalmente no Brasil, com o objetivo de esclarecer o real papel da vitamina D no sistema imunológico e sua relação com doenças atópicas, tendo

em vista que a deficiência/insuficiência de vitamina D é um fator ambiental modificável por maior exposição solar e/ou sua suplementação.⁽⁹⁾

Vários trabalhos têm demonstrado a alta prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D e a sua importância, não só para saúde óssea, mas também para outras doenças imunomediadas, embora os mecanismos patogênicos envolvidos ainda não estejam completamente esclarecidos.⁽²¹⁾ O presente estudo demonstra a prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D em pacientes pediátricos com sibilância recorrente e asma atendidos em um serviço especializado no município de Viçosa (MG). As concentrações de vitamina D foram associadas inversamente a eventos de sibilância no primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica, assim como com poluição ambiental. A suplementação de vitamina D apresentou-se como um fator protetor para a população estudada. Ensaios clínicos ainda são necessários para esclarecer o papel da concentração sérica da vitamina D na sibilância infantil, na asma e em outras doenças atópicas, bem como definir níveis ótimos de vitamina D para a prevenção dessas patologias.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos voluntários que participaram do projeto de pesquisa, a equipe interdisciplinar do Centro Estadual de Atenção Especializada e aos alunos da graduação do Curso de Medicina da Universidade Federal de Viçosa: Eduardo Teles Lima Lopes, Alexsandra de Ávila Durães Jannoti Fontes e Murilo de Melo Villen Favaro de Oliveira.

REFERÊNCIAS

1. Yang HK, Choi J, Kim WK, Lee SY, Park YM, Han MY, et al. The association between hypovitaminosis D and pediatric allergic diseases: A Korean nationwide population-based study. *Allergy Asthma Proc.* 2016;37(4):64-9. <https://doi.org/10.2500/aap.2016.37.3957>
2. Han YY, Forno E, Celedón JC. Vitamin D Insufficiency and Asthma in a US Nationwide Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;5(3):790-796.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.10.013>
3. Ducharme FM, Tse SM, Chauhan B. Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze. *The Lancet.* 2014;383(9928):1593-604. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60615-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60615-2)
4. Graham RJ, Rodday AM, Weidner RA, Parsons SK. The Impact on Family of Pediatric Chronic Respiratory Failure in the Home. *J Pediatr.* 2016;175:40-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.009>
5. de Sousa RB, Medeiros D, Sarinho E, Rizzo JÁ, Silva AR, Bianca AC. Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. *Rev Saude Publica.* 2016;50:15. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050005100>
6. Pearce N, Weiland S, Keil U, Langridge P, Anderson HR, Strachan D, et al. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New-Zealand: an international comparison using the Isaac protocol. *Eur Respir J.* 1993;6(10):1455-61.
7. Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(5):411-33.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Endocrinologia. Guia Prático de Atualização: Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico, tratamento e prevenção. 2016 Dec;1.
9. Jat KR, Khairwa A. Vitamin D and asthma in children: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lung India.* 2017;34(4):355-363. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.209227>
10. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153-165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
11. Agarwal KS, Mughal MZ, Upadhyay P, Berry JL, Mawer EB, Puliyl JM. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. *Arch Dis Child.* 2002;87(2):111-3. <https://doi.org/10.1136/adc.87.2.111>
12. Jackson DJ, Lemanske RF. The role of respiratory virus infections in childhood asthma inception. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010;30(4):513-22, vi. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2010.08.004>
13. Monlezun DJ, Bittner EA, Christopher KB, Camargo CA, Quraishi SA. Vitamin D status and acute respiratory infection: cross sectional results from the United States National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2006. *Nutrients.* 2015;7(3):1933-44. <https://doi.org/10.3390/nu7031933>
14. Prasad S, Rana RK, Sheth R, Mauskar AV. A Hospital Based Study to Establish the Correlation between Recurrent Wheeze and Vitamin D Deficiency Among Children of Age Group Less than 3 Years in Indian Scenario. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(2):SC18-21. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17318.7287>
15. Kim G, Bae JH. Vitamin D and atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2016;32(9):913-20. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.01.023>
16. Roeder E, Ruzicka T, Schaubert J. Vitamin d, the cutaneous barrier, antimicrobial peptides and allergies: is there a link? *Allergy*

- Asthma Immunol Res. 2013;5(3):119-28. <https://doi.org/10.4168/air.2013.5.3.119>
17. Baiz N, Dargent-Molina P, Wark JD, Souberbielle J-C, Annesi-Maesano I. Cord serum 25-hydroxyvitamin D and risk of early childhood transient wheezing and atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(1):147-53. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.05.017>
 18. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356:i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
 19. Moyersoen I, Devleeschauwer B, Dekkers A, de Ridder K, Tafforeau J, van Camp J, et al. Intake of Fat-Soluble Vitamins in the Belgian Population: Adequacy and Contribution of Foods, Fortified Foods and Supplements. *Nutrients.* 2017;9(8). pii: E860. <https://doi.org/10.3390/nu9080860>
 20. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis W, Strunk RC, Zeiger RS, et al. Serum Vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;126(1):52-8.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.03.043>
 21. Beigelman A, Zeiger RS, Mauger D, Strunk RC, Jackson DJ, Martinez FD, et al. The association between vitamin D status and the rate of exacerbations requiring oral corticosteroids in preschool children with recurrent wheezing. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1489-92, 1492.e1-3.



Avaliação de doença óssea em pacientes com fibrose cística e doença pulmonar terminal

Cécile A. Robinson^{1,a}, Markus Hofer^{2,b}, Christian Benden^{1,c}, Christoph Schmid^{3,d}

1. Department of Pulmonology, University Hospital of Zurich, Zurich, Switzerland.
 2. Department of Pulmonology, Cantonal Hospital of Winterthur, Winterthur, Switzerland.
 3. Department of Endocrinology, University Hospital of Zurich, Zurich, Switzerland.
- a. <http://orcid.org/0000-0001-9162-8239>
b. <http://orcid.org/0000-0003-1377-0496>
c. <http://orcid.org/0000-0002-8409-5646>
d. <http://orcid.org/0000-0003-2080-4439>

Recebido: 24 agosto 2017.
Aprovado: 10 abril 2018.

Trabalho realizado no Departamento de Pneumologia, Hospital Universitário de Zurique, Zurique, Suíça.

RESUMO

Objetivo: A doença óssea é uma comorbidade comum em pacientes com fibrose cística (FC). Nosso objetivo foi determinar os fatores de risco e identificar possíveis marcadores bioquímicos de doença óssea relacionada à FC (DOFC) em uma coorte única de pacientes com FC e doença pulmonar terminal submetidos a avaliação para transplante de pulmão (TxP). **Métodos:** Todos os pacientes com FC avaliados para TxP em nosso centro entre novembro de 1992 e dezembro de 2010 foram incluídos no estudo. Foram avaliados dados clínicos e marcadores bioquímicos de remodelação óssea, bem como a densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar e colo do fêmur. Foram usados rô de Spearman e análise de regressão logística multivariada. **Resultados:** Foram avaliados 102 pacientes adultos com FC. A média de idade foi de 28,1 anos (IC95%: 26,7-29,5), e a média do índice de massa corporal foi de 17,5 kg/m² (IC95%: 17,2-18,2). A média do escore T foi de -2,3 e -1,9 na coluna lombar e colo do fêmur, respectivamente, sendo menor nos homens que nas mulheres (-2,7 vs. -2,0 na coluna lombar e -2,2 vs. -1,7 no colo do fêmur). No geral, 52% apresentaram escore T < -2,5 em um dos dois sítios esqueléticos. O genótipo homocigoto para Phe508del foi encontrado em 57% dos pacientes sem osteoporose e em 60% daqueles com DMO baixa. A média do escore T não foi particularmente baixa em pacientes com mutações graves do gene *CFTR*. Embora o IMC tenha se correlacionado com o escore T no colo do fêmur e coluna lombar, os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e paratormônio não o fizeram. **Conclusões:** A DOFC é comum em pacientes com FC e doença pulmonar terminal, particularmente em homens e pacientes com IMC baixo. O estado de mutação da FC aparentemente não se correlaciona com a DOFC. Além disso, aparentemente não há correlação entre DMO baixa e outros fatores de risco ou parâmetros bioquímicos. A prevalência de DOFC parece ter diminuído recentemente, o que provavelmente é reflexo do aumento dos esforços para antecipar o diagnóstico e tratamento.

Descritores: Transplante de pulmão; Fibrose cística; Densidade óssea; Osteoporose.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva potencialmente fatal que afeta diversos órgãos e é causada por mutações do gene *CFTR*, que codifica principalmente um canal iônico de cloro.⁽¹⁾ As comorbidades relacionadas à FC reduzem a qualidade de vida relacionada à saúde e representam um desafio contínuo para pacientes e médicos. A causa da doença óssea relacionada à FC (DOFC) é provavelmente multifatorial; a DOFC é causada por pico de massa óssea abaixo do ideal e maior perda óssea na idade adulta e afeta até 20% dos pacientes adolescentes e 55-65% dos pacientes com idade ≥ 45 anos.⁽²⁾ Os fatores de risco de DOFC são sexo masculino, baixo índice de massa corporal (IMC), desnutrição, doença pulmonar avançada e corticoterapia sistêmica. Na verdade, vários fatores contribuem para a etiologia da DOFC: inflamação/infecção crônica, insuficiência pancreática exócrina/desnutrição, baixos níveis de hormônios anabólicos (insulina e IGF-I), baixos níveis de hormônios sexuais (estradiol e testosterona) e falta de atividade física.⁽³⁻¹⁰⁾ Além disso, demonstrou-se

recentemente que a disfunção da proteína CFTR afeta diretamente os osteoblastos por meio da redução da produção de osteoprotegerina e prostaglandina E2 (um metabólito da COX-2), ambas as quais são mediadoras da osteogênese.⁽¹¹⁾

O objetivo do presente estudo foi avaliar a frequência de DOFC em uma coorte única de pacientes adultos com FC e doença pulmonar terminal avaliados para transplante de pulmão (TxP) em nosso centro ao longo de quase duas décadas, a fim de compreender melhor os fatores que contribuem para a DOFC, identificar possíveis marcadores bioquímicos de DOFC e avaliar as mudanças na gravidade da doença e nas terapias ao longo do tempo.

MÉTODOS

Foram incluídos no estudo todos os pacientes adultos com FC (com idade ≥ 18 anos) avaliados para TxP no Hospital Universitário de Zurique entre novembro de 1992 e dezembro de 2010. O encaminhamento e seleção de candidatos a TxP em nosso centro foram feitos de

Endereço para correspondência:

Cécile Robinson. Department of Pulmonology, University Hospital of Zurich, Rämistrasse 100, 8091, Zurich, Switzerland.
Tel.: 41 44 255-6023. Fax: 41 44 255-8997. E-mail: cecile.robinson@usz.ch
Apoio financeiro: Nenhum.

acordo com diretrizes publicadas pela *International Society for Heart and Lung Transplantation*.⁽¹²⁾ Foram coletados e tabulados dados sobre o estado de mutação do *CFTR* e o estado clínico dos pacientes [incluindo parâmetros como idade, sexo, estatura, peso, IMC, VEF₁ em % do previsto (VEF₁%), distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DTC6), exacerbações infecciosas no ano anterior e diabetes mellitus relacionado à FC (DRFC)]. A taxa de sobrevivência em 5 anos foi estimada de acordo com Liou et al.⁽¹³⁾ Além disso, os prontuários médicos dos pacientes foram analisados para que se obtivessem informações sobre corticoterapia inalatória, corticoterapia sistêmica, suplementação de vitamina D (pelo menos 800 U por dia) e terapia com bisfosfonatos. Foram medidos os seguintes níveis séricos: proteína C reativa, creatinina, albumina, glicose em jejum, hemoglobina A1c, cálcio (cujos valores foram posteriormente corrigidos pela albumina por meio da seguinte fórmula: cálcio medido - 0,025 × albumina + 1), fosfato, fosfatase alcalina óssea, 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), paratormônio (PTH), osteocalcina, testosterona (nos homens) e estradiol (nas mulheres). Em uma amostra da primeira urina da manhã, foram determinadas as relações entre cálcio e creatinina e deoxipiridinolina e creatinina. A creatinina foi também medida em uma amostra de urina de 24 h, a fim de estimar a massa muscular esquelética e a taxa de filtração glomerular (TFG). A equação de Cockcroft e Gault foi usada para calcular a TFG, como proposto por Soulsby et al.⁽¹⁴⁾ O tempo relativo até a primeira avaliação para TxP foi calculado e usado para a análise de regressão multivariada. Além disso, a densidade mineral óssea (DMO) foi medida por meio de *dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA, absorciometria radiológica de dupla energia) e radiografia digital quantitativa (Horizon® DXA System; Hologic, Inc., Marlborough, MA, EUA) no colo do fêmur e coluna lombar, respectivamente. O escore T foi calculado em ambos os sítios. Em conformidade com os critérios de DMO da Organização Mundial da Saúde, a osteoporose foi definida por escore T ≤ -2,5, ao passo que a osteopenia foi definida por escore T entre -1,0 e -2,5.⁽¹⁵⁾

Os dados clínicos e bioquímicos estão relatados em forma de médias e intervalos de confiança de 95%. Foram avaliados os seguintes grupos de pacientes: 1) mulheres e homens; 2) pacientes com osteoporose (isto é, aqueles com escore T ≤ -2,5 em qualquer um dos sítios esqueléticos) e pacientes sem osteoporose; 3) pacientes avaliados no período inicial do estudo e pacientes avaliados mais recentemente. Para as comparações entre os grupos, foram usados o teste de Mann-Whitney e o teste de Kruskal-Wallis; para as variáveis categóricas, foi usado o teste exato de Fisher ou o teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas foram correlacionadas por meio de *r* de Spearman. Modelos de regressão logística univariada e multivariada foram usados para analisar a osteoporose (osteoporose global, osteoporose na coluna lombar e osteoporose no colo do fêmur) e o sexo, bem como o tempo relativo até a

avaliação para TxP e parâmetros clínicos (IMC, VEF₁%, DTC6, DRFC, níveis de 25(OH)D, níveis de fosfato, níveis de cálcio e níveis de proteína). Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do programa IBM SPSS Statistics, versão 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Para todas as análises, valores de *p* < 0,05 foram considerados significativos. O Comitê de Ética em Pesquisa do Cantão de Zurique aprovou este estudo retrospectivo (Protocolo n. EK-1593).

RESULTADOS

Foram incluídos no presente estudo 102 adultos com FC candidatos a TxP. As características clínicas dos pacientes incluídos no estudo são apresentadas na Tabela 1.

Havia valores de DMO medidos por meio de DXA para todos os pacientes. Destes, 8 (8%) apresentavam massa óssea normal, 41 (40%) apresentavam osteopenia e 53 (52%) apresentavam osteoporose em um dos sítios esqueléticos. A média do escore T no colo do fêmur e coluna lombar foi de -1,9 (IC95%: 1,73 a -2,10) e -2,3 (IC95%: -2,09 a -2,55), respectivamente, sendo menor nos homens que nas mulheres (*p* = 0,007 e *p* = 0,004, respectivamente; Figura 1).

Não houve diferenças entre homens e mulheres quanto aos parâmetros clínicos (ou ao uso de medicamentos), à exceção da estatura e do peso (Tabela 1). A média do IMC foi menor nos pacientes com osteoporose que naqueles sem a doença (17,4 kg/m² vs. 18,1 kg/m²; *p* = 0,007; Tabela 2). Não foram encontradas diferenças entre os subgrupos de pacientes com e sem osteoporose no tocante ao VEF₁%, DTC6, frequência de exacerbações da FC no ano anterior, uso de medicamentos, presença de insuficiência pancreática exócrina ou DRFC (Tabela 2).

A Tabela 3 mostra a distribuição dos parâmetros bioquímicos em todos os pacientes com FC incluídos no estudo, de acordo com a presença ou ausência de osteoporose. Embora não tenha havido diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes, a probabilidade de apresentar maior relação cálcio/creatinina em uma amostra de urina em jejum foi maior naqueles com escore T baixo (*p* = 0,04), caracterizando osteoporose nos idosos. Em particular, não houve diferença nos níveis séricos de cálcio, fosfato, 25(OH)D ou PTH. Níveis elevados limítrofes de cálcio (corrigidos pela albumina) foram observados em 8 pacientes, e níveis de PTH > 65 ng/l (indicativos de hiperparatireoidismo secundário em pacientes com níveis séricos normais baixos) foram observados em 11 (Tabela 3). As correlações entre os níveis de PTH e os níveis de 25(OH)D e cálcio são apresentadas na Figura 2. Embora os níveis de PTH tenham se correlacionado significativamente com os níveis de cálcio corrigidos pela albumina (*r* de Spearman: -0,40; *p* < 0,001), eles não se correlacionaram com os níveis de 25(OH)D, idade, níveis de creatinina, TFG, níveis de albumina, relação cálcio/creatinina urinária, relação deoxipiridinolina/creatinina urinária ou níveis

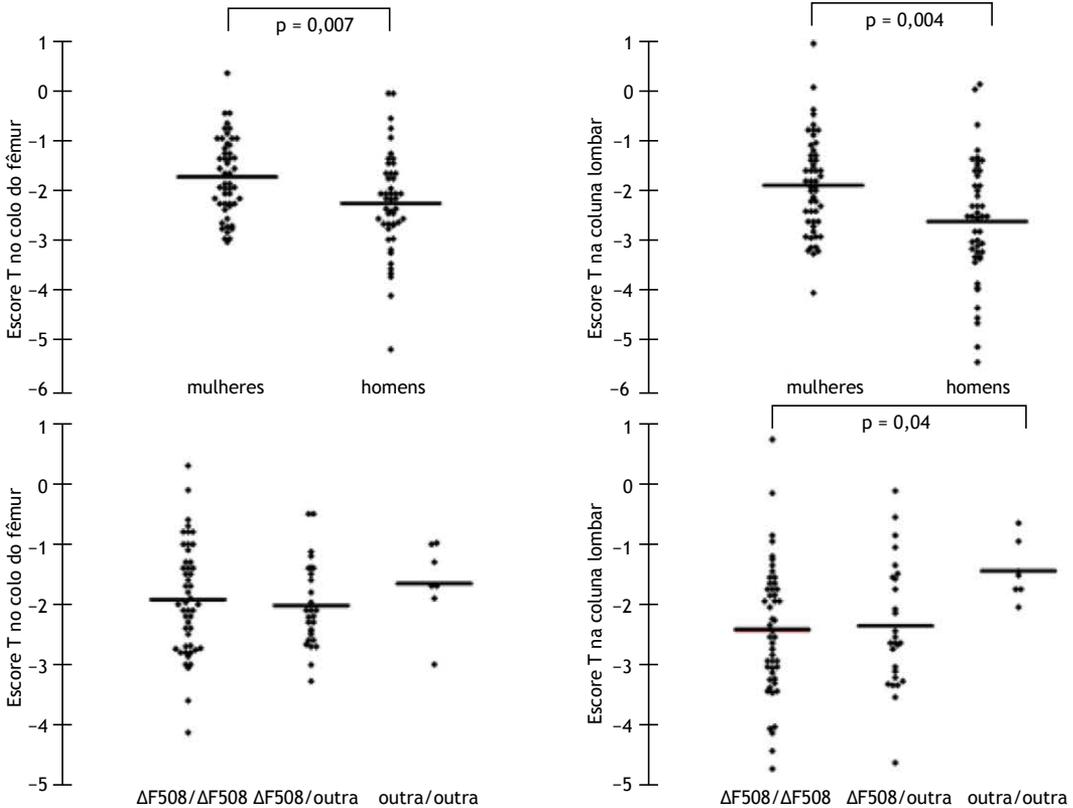


Figura 1. Distribuição dos escores T no colo do fêmur e coluna lombar, de acordo com o sexo e a mutação do gene *CFTR*.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com fibrose cística incluídos no estudo.^a

Característica	Total da amostra N = 102 (100%)	Mulheres com FC n = 53 (52%)	Homens com FC n = 49 (48%)	p
Idade, anos	28,1 (26,7-29,5)	27,5 (25,7-29,3)	28,8 (26,6-31,0)	
Estatura, cm	166 (164-167)	161 (160-164)	170 (168-172)	< 0,0001
Peso, kg	48 (47-50)	47 (45-49)	50 (48-53)	0,01
IMC, kg/m ²	17,5 (17,2-18,2)	18,0 (17,2-18,9)	17,4 (16,8-18,0)	
VEF ₁ , % do previsto	25 (24-27)	27 (24-29)	24 (22-26)	
Tempo relativo até a primeira avaliação, anos	9,9 (8,9-10,9)	10,4 (9,0-11,8)	9,3 (8,0-10,7)	
Estimativa da sobrevivência em 5 anos, %	30 (28-33)	31 (27-35)	30 (28-33)	
Osteoporose, não/sim, n(%)	49/53 (48/52)	30/23 (57/43)	19/30 (39/61)	
Escore T na coluna lombar	-2,3 (-2,1 a -2,6)	-1,99 (-1,72 a -2,26)	-2,70 (-2,34 a -3,05)	0,004
DMO na coluna lombar				
Normal (Escore T > -1), n (%)	11 (11)	11 (21)	8 (16)	
Osteopenia (Escore T de -1 a -2,4), n (%)	41 (42)	30 (59)	25 (49)	
Osteoporose (Escore T ≤ -2,5), n (%)	45 (47)	10 (20)	18 (35)	
Escore T no colo do fêmur	-1,9 (-1,7 a -2,1)	-1,67 (-1,45 a -1,89)	-2,19 (-1,9 a -2,48)	0,007
DMO no colo do fêmur				
Normal (Escore T > -1), n (%)	16 (16)	8 (16)	3 (7)	
Osteopenia (Escore T de -1 a -2,4), n (%)	54 (55)	25 (49)	16 (35)	
Osteoporose (Escore T ≤ -2,5), n (%)	28 (29)	18 (35)	27 (59)	

FC: fibrose cística; IMC: índice de massa corporal; e DMO: densidade mineral óssea. ^aValores expressos em forma de média (IC95%), exceto onde indicado.

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes com fibrose cística incluídos no estudo, distribuídas de acordo com a presença ou ausência de osteoporose e a época de avaliação (mais antiga ou mais recente).^a

Característica	Osteoporose		Época de avaliação		p
	Sem n = 49 (48%)	Com n = 53 (52%)	51 primeiros pacientes	51 últimos pacientes	
Escore T na coluna lombar	-1,52 (-1,31 a -1,72)	-3,15 (-2,90 a -3,4)	-2,56 (-2,18 a -2,94)	-2,11 (-1,85 a -2,38)	0,02
Escore T no colo do fêmur	-1,29 (-1,11 a -1,47)	-2,55 (-2,35 a -2,75)	-2,29 (-2,01 a -2,57)	-1,58 (-1,37 a -1,79)	< 0,0001
Tempo relativo até a primeira avaliação, anos	11,7 (10,3-13,0)	8,2 (7,0-9,5)	5,7 (4,8-6,5)	14,1 (13,5-14,7)	
Sexo, F/M, n (%)	30/19 (61/39)	23/30 (43/57)	24/27 (47/53)	29/22 (57/43)	
Idade, anos	27,7 (25,6-29,9)	28,4 (26,6-30,3)	28,0 (26,1-29,8)	28,3 (26,2-30,4)	
IMC, kg/m ²	18,1 (17,6-18,6)	17,4 (16,5-18,3)	17,0 (16,6-17,4)	18,5 (17,6-19,4)	0,001
VEF ₁ , % do previsto	26 (24-28)	25 (22-27)	0,9 (0,7-0,9)	1,2 (0,5-1,8)	
DTC6, m	367 (336-398)	339 (301-378)	332 (300-366)	376 (340-413)	0,04
Exacerbação da FC no ano anterior	4,4 (4,2-4,7)	4,3 (3,9-4,6)	4,3 (4,0-4,5)	4,5 (4,1-4,8)	
Uso de prednisona, não/sim, n (%)	37/12 (76/23)	29/21 ^b (58/42)	32/16 ^b (63/37)	34/17 (67/33)	
Uso de corticosteroide inalatório, não/sim, n (%)	28/21 (57/43)	23/27 ^b (46/54)	23/25 ^b (45/55)	28/23 (55/45)	
Suplementação de vitamina D, não/sim, n (%)	22/27 (45/55)	27/23 ^b (54/46)	33/15 ^b (65/35)	16/35 (31/69)	< 0,001
Terapia com bisfosfonatos, não/sim, n (%)	46/3 (94/6)	42/8 ^b (84/16)	46/2 ^b (90/10)	42/9 (82/18)	0,05
DRFC, não/sim, n (%)	12/37 (24/76)	22/31 (42/58)	23/28 (45/55)	11/40 (22/78)	
Insuficiência pancreática exócrina, não/sim, n (%)	46/3 (94/6)	51/2 (96/4)	47/4 (92/8)	50/1 (98/2)	
Genótipo do <i>CFTR</i> , n (%) ^c					
Desconhecido	7 (14)	11 (21)	15 (29)	3 (6)	
Conhecido	42 (86)	42 (79)	36 (71)	48 (94)	
Grave/Grave	25 (60)	26 (62)	20 (55)	29 (60)	
Grave/Leve	11 (26)	15 (36)	15 (42)	13 (27)	
Leve/Leve	6 (14)	1 (2)	1 (3)	6 (13)	
Estimativa de sobrevida em 5 anos, % ^d	30 (27-34)	30 (27-34)	31 (27-35)	30 (26-33)	

IMC: índice de massa corporal; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; FC: fibrose cística; DRFC: diabetes mellitus relacionado à FC; e *CFTR*: *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (regulador de condutância transmembrana em fibrose cística). ^aValores expressos em forma de média (IC95%), exceto onde indicado. ^bMedicamento desconhecido em 3 pacientes. ^cGrave: mutações classe I-III; leve: mutações classe IV-VI. ^dEm conformidade com Liou et al.⁽¹³⁾

de creatinina urinária de 24 h. Os níveis séricos de PTH não aumentaram em um número substancial de pacientes com níveis séricos reduzidos de 25(OH)D. Além disso, não houve relação entre níveis séricos de PTH e aumento de marcadores de reabsorção óssea ou DMO baixa.

Como se pode observar na Tabela 2, 50 pacientes (49%) recebiam suplementação de vitamina D (4.000 UI mais suplementação multivitamínica incluindo vitaminas A, D, E e K), e 11 pacientes (11%) recebiam terapia com bisfosfonatos; 48 (47%) usavam corticosteroides inalatórios regularmente, e 33 (32%) recebiam corticoterapia sistêmica prolongada. A probabilidade de DMO baixa foi maior nos pacientes

que usavam corticosteroides sistêmicos (p = 0,023). Houve correlação entre IMC baixo e DMO baixa (p = 0,004). Dos 102 pacientes incluídos no estudo, 97 (95%) apresentavam insuficiência pancreática exócrina e recebiam suplementação de enzimas pancreáticas (cuja dose variava de acordo com a dieta).

O estado de mutação da FC era conhecido em 84 pacientes. Destes, 51 (61%) apresentavam mutação grave (Tabela 2). No tocante ao estado de mutação do *CFTR* (mutações graves vs. leves), não houve diferenças entre os dois tipos de mutação quanto à DMO.

Como se pode observar na Tabela 2, foram feitas comparações entre os pacientes com FC avaliados para TxP no período de 1992-2003 (n = 51) e aqueles

Tabela 3. Parâmetros bioquímicos nos pacientes com fibrose cística incluídos no estudo, distribuídos de acordo com a presença ou ausência de osteoporose.^a

Parâmetro	Todos	Sem osteoporose	Com osteoporose	p	Faixa de referência
PCR, mg/l	33 (26-40)	31 (19-44)	34 (25-42)		< 5
Creatinina, µmol/l	67 (64-70)	65 (61-68)	69 (65-73)		62-106
TFG, ml/min/1,73 km ²	92 (88-96)	95 (90-100)	90 (84-96)		
Albumina, g/l	36 (35-38)	37 (35-40)	35 (34-37)		40-49
HbA1c, %	6,7 (6,5-6,9)	6,7 (6,4-6,9)	6,6 (6,3-7,0)		4,8-5,9
Glicose em jejum, mmol/l	6,5 (5,8-7,2)	6,6 (5,6-6,7)	6,8 (5,6-8,0)		< 5,6
Cálcio (corrigido pela albumina), mmol/l	2,36 (2,32-2,40)	2,33 (2,26-2,40)	2,39 (2,36-2,43)		2,09-2,54
Fosfato, mmol/l	1,05 (1,01-1,10)	1,02 (0,95-1,09)	1,08 (1,02-1,14)		0,87-1,45
Fosfatase alcalina, U/l	139 (119-158)	138 (11-164)	140 (11-168)		40-129
Fosfatase alcalina óssea, µg/l (n = 83)	15,7 (13,7-17,7)	15,1 (12,7-17,6)	16,4 (13,1-19,6)		3,7-21,1
25(OH)D, µg/l (n = 85)	21 (18-23)	21 (18-25)	20 (16-24)		10-42
25(OH)D < 30 µg/l, não/sim, n (%)	22/63 (26/74)	11/34 (24/76)	11/29 (28/72)		
PTH, ng/l (n = 84)	50 (46-61)	50 (40-59)	51 (31-71)		15-65
PTH > 65 ng/l, não/sim, n (%)	73/11 (87/13)	40/4 (91/9)	33/7 (83/17)		
Osteocalcina, ng/l (n = 30)	4,3 (3,5-5,0)	4,6 (3,3-5,9)	4,0 (3,1-5,0)		2,4-10,0
Testosterona (nos homens), nmol/l (n = 34)	13,6 (11,3-15,9)	15,8 (12,3-19,3)	11,7 (8,6-14,8)		7,57-31,4
Estradiol (nas mulheres), pmol/l (n = 39)	189 (129-250)	189 (95-283)	190 (110-270)		
Cálcio/creatinina urinária (n = 78)	0,5 (0,5-0,6)	0,50 (0,39-0,61)	0,55 (0,45-0,65)		0,1-0,5
Cálcio/creatinina urinária > 0,5, não/sim, n (%)	46/32 (59/41)	20/16 (56/44)	12/29 (29/71)	0,04	
Deoxipiridinolina/creatinina urinária (n = 85)	8,0 (7,0-9,0)	7,7 (6,3-9,1)	8,4 (6,8-9,9)		2,5-5,0
Deoxipiridinolina/creatinina urinária > 5,0, não/sim, n (%)	23/62 (27/73)	11/33 (25/75)	12/29 (29/71)		
Creatinina urinária/24 h, mmol (n = 90)	8,7 (8,0-9,4)	9,0 (8,1-9,9)	8,5 (7,5-9,5)		

PCR: proteína C reativa; TFG: taxa de filtração glomerular (calculada por meio da equação de Cockcroft e Gault); HbA1c: hemoglobina A1c; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; e PTH: paratormônio. ^aValores expressos em forma de média (IC95%), exceto onde indicado.

avaliados para TxP no período de 2004-2010 (n = 51). A osteoporose foi muito mais comum no primeiro período (n = 34; 65% vs. n = 19; 36,5%), ao passo que a osteopenia foi mais comum no segundo período (n = 14; 27% vs. n = 27; 52%). Os 51 pacientes avaliados no período mais recente apresentavam IMC maior (18,5 kg/m² vs. 17 kg/m²; p = 0,007). Além disso, a suplementação de vitamina D e a terapia com bisfosfonatos foram mais comuns no período mais recente que no período mais antigo (n = 35; 67% vs. n = 15; 29% e n = 9; 17,3% vs. n = 2; 4%, respectivamente). Ainda, o DRFC foi mais frequentemente diagnosticado (e, em seguida, tratado com insulina) no período mais recente (n = 40; 77% vs. n = 28; 54%).

Na análise multivariada, a prevalência global de osteoporose foi menor no período mais recente (OR = 0,88; IC95%: 0,80-0,96; p = 0,005), assim como o foi a prevalência de osteoporose no colo do fêmur (OR = 0,76; IC95%: 0,63-0,92; p = 0,05). O VEF₁% elevado foi um preditor negativo de osteoporose no colo do fêmur (OR = 0,88; IC95%: 0,79-0,98; p = 0,03). A osteoporose na coluna lombar foi mais comum nos homens que nas mulheres (OR = 2,68; IC95%: 1,13-6,35; p = 0,03). O IMC baixo foi um preditor positivo de osteoporose (OR = 0,75; IC95%: 0,58-0,98; p = 0,003) e osteoporose na coluna lombar

(OR = 0,70; IC95%: 0,54-0,91; p = 0,007). A média do escore T no colo do fêmur foi maior nos pacientes com DRFC que naqueles sem DRFC (-1,73; IC95%: -1,74 a -2,10 vs. -2,30; IC95%: -1,90 a -2,69; p = 0,003; OR = 0,13; IC95%: 0,02-0,67; p = 0,02).

DISCUSSÃO

DMO baixa é uma comorbidade comum em pacientes com FC⁽¹⁶⁾; esteve presente em metade de nossa coorte. Esse resultado é consistente com os de outros estudos^(2,10,17) e mostra a alta prevalência de doença óssea em pacientes com FC (e, em nossa coorte em particular, em pacientes com FC e doença pulmonar terminal submetidos a avaliação para TxP). A osteoporose (particularmente a osteoporose na coluna lombar) foi mais comum em homens com FC que em mulheres com FC, como relatado anteriormente.⁽¹⁸⁾

Em pacientes com FC e doença pulmonar terminal, o risco de DMO baixa é alto, e muitos estudos transversais encontraram diversos fatores relacionados com DMO baixa, incluindo função pulmonar, IMC e uso de corticosteroides.^(4-6,8,19-21) No que tange à idade, há resultados conflitantes.^(2,3,6,17,19) Em nossa coorte, o IMC teve um impacto significativo na DMO (particularmente em pacientes avaliados mais recentemente e no colo do fêmur). No entanto, não houve correlação entre idade e DMO baixa. Trata-se de um achado surpreendente,

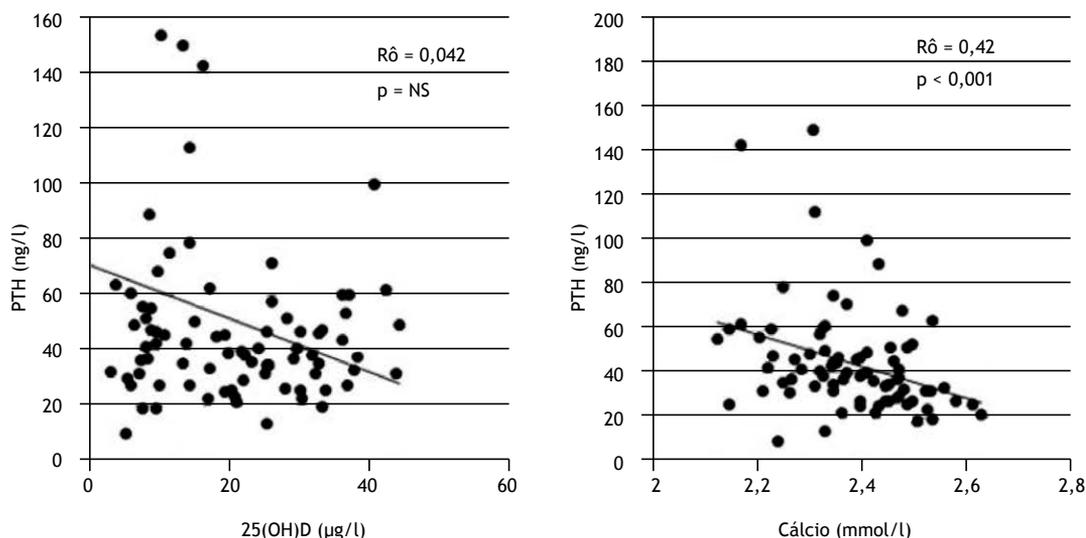


Figura 2. Correlação de Spearman entre os níveis séricos de paratormônio (PTH) e os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) e cálcio (corrigido pela albumina). NS: não significante.

pois a faixa de IMC foi bastante estreita em nossa coorte. Como não realizamos uma análise detalhada da composição corporal, não foi possível determinar se havia relação entre a DMO e a massa muscular esquelética ou entre a DMO e a massa gorda. Diminuição da capacidade física^(4,22) e infecções recorrentes^(10,23) são outros fatores que contribuem para a DMO baixa. Em nossa coorte, nem o teste de exercício (DTC6) nem a frequência de exacerbações no ano anterior à avaliação para TxP se correlacionaram com DMO baixa. Além disso, não houve correlação entre DMO baixa e os parâmetros bioquímicos. A deficiência de vitamina D é reflexo da desnutrição e afeta a homeostase do cálcio e a remodelação óssea,⁽¹⁶⁾ sendo um achado comum em pacientes com FC. Vários estudos mostram que a 25(OH)D é baixa em pacientes com FC, independentemente da idade. Isso ocorre em virtude de má absorção, produção insuficiente de vitamina D na pele (que ocorre em virtude da diminuição da exposição à luz solar em consequência de níveis mais baixos de atividade física ao ar livre), menor quantidade de gordura corporal para armazenamento, quantidades reduzidas de proteína de ligação à vitamina D com menor meia-vida e hospitalizações recorrentes.⁽²⁴⁾ A deficiência de vitamina D pode resultar em hiperparatireoidismo secundário, e altos níveis de PTH podem estar relacionados com DMO baixa em pacientes com FC. West et al.⁽²⁵⁾ sugeriram que o PTH é um preditor mais sensível de DOFC em pacientes com FC do que a 25(OH)D. Embora a maioria de nossos pacientes tenha apresentado níveis de 25(OH)D < 30 µg/l, não houve correlação entre 25(OH)D e DMO ou DMO baixa. Além disso, não houve relação entre os níveis de PTH e os níveis de 25(OH)D ou DMO baixa em nossa coorte de pacientes, um achado consistente com os de Flohr et al.⁽⁵⁾ É interessante notar que apenas 13 pacientes em nossa coorte apresentavam hiperparatireoidismo secundário (níveis de PTH > 65 ng/l). Nem função renal reduzida nem níveis baixos de 25(OH)D resultaram em aumento dos níveis de PTH na maioria de nossos pacientes. Além disso, o PTH não

foi um parâmetro adequado para detectar ou monitorar DOFC; os níveis de PTH não refletiram deficiência de vitamina D em pacientes com FC, doença pulmonar terminal e alta prevalência de DOFC. No entanto, a correlação negativa entre níveis séricos de cálcio corrigido pela albumina e PTH foi notável e altamente significativa. Quase 10% dos pacientes apresentavam níveis séricos limítrofes ou elevados de cálcio corrigido pela albumina; nenhum apresentava hiperparatireoidismo primário. Já se demonstrou a correlação entre a osteocalcina, um marcador sérico da atividade dos osteoblastos, e perda óssea.⁽²⁶⁾ Alterações da remodelação óssea com aumento da reabsorção óssea e alteração da formação óssea foram descritas anteriormente.^(16,27,28) No entanto, não observamos nenhuma correlação entre osteocalcina ou deoxipiridinolina e DMO; observamos apenas uma correlação de significância limítrofe com calciúria (avaliada em uma amostra de urina em jejum). Já se demonstrou a relação entre hipogonadismo masculino e DOFC e fraturas vertebrais.^(29,30) Embora a prevalência de DMO baixa tenha sido maior em homens que em mulheres em nossa coorte, não observamos nenhuma correlação entre testosterona e DMO.

Estudos experimentais mostram que camundongos nulos para *CFTR* exibem osteopenia grave.⁽³¹⁾ Em um estudo transversal que incluiu 88 pacientes adultos com FC, relatou-se que a DMO na coluna lombar e colo do fêmur é significativamente menor em pacientes homocigotos ou heterocigotos para Phe508del do que em pacientes sem a mutação $\Delta F508$.⁽¹⁷⁾ Aris et al.⁽³²⁾ aventaram a hipótese de que mutações do gene *CFTR* podem fornecer uma ligação genética, influenciando diretamente a função das células ósseas. Além disso, demonstrou-se recentemente que a proteína *CFTR* está expressa em células ósseas humanas e desempenha um papel importante na produção de osteoprotegerina e prostaglandina E2, fatores fundamentais na formação e regeneração óssea.⁽³³⁻³⁵⁾ Jacquot et al. testaram um corretor de *CFTR* (miglustate) em um modelo animal

de FC (camundongos com a mutação Phe508del) e observaram volume ósseo normalizado e formação óssea melhorada,⁽¹¹⁾ o que os levou a indagar se medicamentos cujo alvo seja a CFTR podem atuar diretamente nas células ósseas. No presente estudo, não observamos nenhuma correlação entre a mutação Phe508del e DOFC. Embora a CFTR seja expressa no tecido ósseo e, portanto, o estado de mutação da FC possa teoricamente influenciar a densidade da massa óssea, nossos dados demonstram claramente que, em pacientes com doença pulmonar terminal, a doença pulmonar em si e a insuficiência pancreática (que resulta em metabolismo catabólico) têm em geral um impacto indireto muito maior na saúde óssea do que o estado de mutação do gene *CFTR*.

No presente estudo, a frequência de DMO baixa no momento da avaliação para TxP diminuiu ao longo do tempo. A DMO baixa foi muito mais comum no início do período de estudo que no fim, um achado que é consistente com os de outros estudos.^(17,36,37) Embora essa redução na incidência de DMO baixa tenha sido mais pronunciada no colo do fêmur que na coluna lombar, esta foi mais gravemente afetada ao longo do tempo que aquele. Os pacientes avaliados para TxP mais recentemente apresentaram IMC significativamente maior. Além disso, a suplementação de vitamina D (isolada ou com terapia com bisfosfonatos) foi mais comum nesses pacientes, ao passo que a corticoterapia sistêmica foi menos comum. Consequentemente, os níveis de 25(OH)D tenderam a ser maiores nesses pacientes. Além disso, como o DRFC foi mais frequentemente diagnosticado na época mais recente que na mais antiga, o tratamento com insulina foi mais comum entre os pacientes avaliados para TxP mais recentemente que entre aqueles avaliados mais cedo, um achado consistente com os de outro estudo.⁽³⁸⁾ É interessante notar que a DMO no colo do fêmur foi significativamente maior em pacientes com DRFC. Nossos achados não estão de acordo com os de um estudo recente no qual pacientes com FC moderada avaliados no período de 1995-1999 foram comparados àqueles avaliados no período de 2011-2013,⁽³⁹⁾ sem diferenças significativas entre as duas coortes de pacientes quanto à DMO ou ao IMC. De modo geral, a prática atual de tratamento de pacientes em nosso centro claramente resultou em notável melhoria da saúde óssea. Nossos resultados indicam que o reconhecimento da FC como uma "doença de múltiplos órgãos", bem como o foco na melhoria da nutrição e no tratamento da doença óssea, além da detecção precoce de DRFC e tratamento com insulina (evitando a corticoterapia sistêmica) resultaram em melhoria da saúde (inclusive da saúde óssea) e em comorbidades menos graves em nossa coorte de pacientes com FC.

Nosso estudo tem vários pontos fortes. Nossa coorte consistiu em pacientes com FC e doença pulmonar

terminal, minuciosamente avaliados para TxP por meio de um protocolo padronizado. Portanto, nosso estudo fornece informações clínicas detalhadas sobre uma coorte única e bem estudada de pacientes, que foram bem emparelhados por função pulmonar, estado de desempenho (DTC6), tempo relativo até a avaliação para TxP e estimativa de sobrevida em 5 anos. Em comparação com outros estudos com amostra semelhante à nossa quanto ao tamanho, nosso estudo envolveu uma coorte relativamente homogênea no tocante à gravidade da doença pulmonar. A avaliação de pacientes em um único centro permite a comparação direta dos valores de DMO ao longo de um período de observação prolongado (isto é, quase duas décadas), já que os aparelhos de DXA foram calibrados apropriadamente.

Uma limitação de nosso estudo é que os resultados da DXA foram relatados em forma de escore T. Não havia dados referentes ao escore Z na maioria dos pacientes avaliados no início do período de estudo. Para que pudessem ser comparados, os dados de toda a coorte foram relatados em forma de escore T. Como os pacientes incluídos no estudo estavam na faixa etária de 25 a 30 anos, não havia expectativa de grande distorção dos dados com o uso do escore T.

A DOFC é uma comorbidade comum em pacientes com FC e pode ter grave impacto no estado de saúde e na qualidade de vida relacionada à saúde. O surgimento e progressão de manifestações clínicas da FC, tais como a DOFC, são determinados principalmente por exposição ambiental, tratamento médico e adesão à terapia, bem como pelo estado de mutação do *CFTR*. A prevalência de DMO baixa em candidatos a TxP com FC tem diminuído nos últimos anos, o que indica melhor compreensão da FC como sendo uma doença que afeta diversos órgãos e melhoria da assistência multidisciplinar à FC, incluindo detecção e tratamento precoce de comorbidades relacionadas à FC. No presente estudo, não observamos nenhuma correlação entre o estado de mutação do gene *CFTR* e a DOFC. Em nossa opinião, a gravidade da doença pulmonar e a insuficiência pancreática têm um impacto (indireto) muito maior no surgimento de DOFC do que o estado de mutação do *CFTR* em si.

De modo geral, não conseguimos identificar um parâmetro bioquímico que se relacionasse com DOFC em pacientes com FC e doença pulmonar terminal (exceto talvez a calciúria em jejum, reflexo da perda líquida de massa óssea). A DXA continua a ser a única ferramenta diagnóstica confiável para avaliar a DOFC, que ainda é um problema prevalente e desafiador, especialmente em pacientes com doença pulmonar avançada, pacientes do sexo masculino e pacientes com IMC baixo. Na última década, foram feitos esforços para prevenir e tratar a DOFC apropriadamente. Nossos dados mostram que nossa prática atual de tratamento de pacientes com DOFC tem resultado em melhoria da saúde óssea.

REFERÊNCIAS

1. Stoltz DA, Meyerholz DK, Welsh MJ. Origins of cystic fibrosis lung disease. *N Engl J Med*. 2015;372(16):1574-5. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1502191>
2. Paccou J, Zeboulon N, Combescurre C, Gossec L, Cortet B. The

- prevalence of osteoporosis, osteopenia, and fractures among adults with cystic fibrosis: a systematic literature review with meta-analysis. *Calcif Tissue Int.* 2010;86(1):1-7. <https://doi.org/10.1007/s00223-009-9316-9>
3. Conway SP, Morton AM, Oldroyd B, Truscott JG, White H, Smith AH, et al. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with cystic fibrosis: prevalence and associated factors. *Thorax.* 2000;55(9):798-804. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.9.798>
 4. Elkin SL, Fairney A, Burnett S, Kemp M, Kyd P, Burgess J, et al. Vertebral deformities and low bone mineral density in adults with cystic fibrosis: a cross-sectional study. *Osteoporos Int.* 2001;12(5):366-72. <https://doi.org/10.1007/s001980170104>
 5. Flohr F, Lutz A, App EM, Matthys H, Reincke M. Bone mineral density and quantitative ultrasound in adults with cystic fibrosis. *Eur J Endocrinol.* 2002;146(4):531-6. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1460531>
 6. Rossini M, Del Marco A, Dal Santo F, Gatti D, Braggion C, James G, et al. Prevalence and correlates of vertebral fractures in adults with cystic fibrosis. *Bone.* 2004;35(3):771-6. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2004.05.009>
 7. Grey V, Atkinson S, Drury D, Casey L, Ferland G, Gundberg C, et al. Prevalence of low bone mass and deficiencies of vitamins D and K in pediatric patients with cystic fibrosis from 3 Canadian centers. *Pediatrics.* 2008;122(5):1014-20. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2336>
 8. Legroux-Gérot I, Leroy S, Prudhomme C, Perez T, Flipo RM, Wallaert B, et al. Bone loss in adults with cystic fibrosis: prevalence, associated factors, and usefulness of biological markers. *Joint Bone Spine.* 2012;79(1):73-7. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2011.05.009>
 9. Tschopp O, Boehler A, Speich R, Weder W, Seifert B, Russi EW, et al. Osteoporosis before lung transplantation: association with low body mass index, but not with underlying disease. *Am J Transplant.* 2002;2(2):167-72. <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2002.020208.x>
 10. Ionescu AA, Nixon LS, Evans WD, Stone MD, Lewis-Jenkins V, Chatham K, et al. Bone density, body composition, and inflammatory status in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(3 Pt 1):789-94. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.3.9910118>
 11. Jacquot J, Delion M, Gangloff S, Braux J, Velard F. Bone disease in cystic fibrosis: new pathogenic insights opening novel therapies. *Osteoporos Int.* 2016;27(4):1401-1412. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3343-3>
 12. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(7):745-55. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2006.03.011>
 13. Liou TG, Adler FR, Fitzsimmons SC, Cahill BC, Hibbs JR, Marshall BC. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am J Epidemiol.* 2001;153(4):345-52. <https://doi.org/10.1093/aje/153.4.345>
 14. Soulsby N, Greville H, Coulthard K, Doecke C. What is the best method for measuring renal function in adults and children with cystic fibrosis? *J Cyst Fibros.* 2010;9(2):124-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2009.12.002>
 15. Dimai HP. Use of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for diagnosis and fracture risk assessment; WHO-criteria, T- and Z-score, and reference databases. *Bone.* 2017;104:39-43. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.12.016>
 16. Aris RM, Ontjes DA, Buell HE, Blackwood AD, Lark RK, Caminiti M, et al. Abnormal bone turnover in cystic fibrosis adults. *Osteoporos Int.* 2002;13(2):151-7. <https://doi.org/10.1007/s001980200007>
 17. King SJ, Topliss DJ, Kotsimbos T, Nyulási JB, Bailey M, Ebeling PR, et al. Reduced bone density in cystic fibrosis: DeltaF508 mutation is an independent risk factor. *Eur Respir J.* 2005;25(1):54-61. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00050204>
 18. Baker JF, Putman MS, Herlyn K, Tillotson AP, Finkelstein JS, Merkel PA. Body composition, lung function, and prevalent and progressive bone deficits among adults with cystic fibrosis. *Joint Bone Spine.* 2016;83(2):207-11. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.04.021>
 19. Laursen EM, Molgaard C, Michaelsen KF, Koch C, Müller J. Bone mineral status in 134 patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 1999;81(3):235-40. <https://doi.org/10.1136/adc.81.3.235>
 20. Gronowitz E, Garemó M, Lindblad A, Mellström D, Strandvik B. Decreased bone mineral density in normal-growing patients with cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 2003;92(6):688-93. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00601.x>
 21. Grey AB, Ames RW, Matthews RD, Reid IR. Bone mineral density and body composition in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 1993;48(6):589-93. <https://doi.org/10.1136/thx.48.6.589>
 22. Frangolias DD, Holloway CL, Vedal S, Wilcox PG. Role of exercise and lung function in predicting work status in cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care.* 2003;167(2):150-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.2202053>
 23. Shead E, Haworth C, Barker H, Gunn E, Bilton D, Scott M, et al. Alterations in bone metabolism occur at times of infective exacerbation in adults with cystic fibrosis. *Thorax.* 2006;61:l335-l3.
 24. Javier RM, Jacquot J. Bone disease in cystic fibrosis: what's new? *Joint Bone Spine.* 2011;78(5):445-50. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.11.015>
 25. West NE, Lechtzin N, Merlo CA, Turowski JB, Davis ME, Ramsay MZ, et al. Appropriate goal level for 25-hydroxyvitamin D in cystic fibrosis. *Chest.* 2011;140(2):469-474. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2114>
 26. Prummel MF, Wiersinga WM, Lips P, Sanders GT, Sauerwein HP. The course of biochemical parameters of bone turnover during treatment with corticosteroids. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72(2):382-6. <https://doi.org/10.1210/jcem-72-2-382>
 27. Gordon CM, Binello E, LeBoff MS, Wohl ME, Rosen CJ, Colchin AA. Relationship between insulin-like growth factor I, dehydroepiandrosterone sulfate and proresorptive cytokines and bone density in cystic fibrosis. *Osteoporos Int.* 2006;17(5):783-90. <https://doi.org/10.1007/s00198-005-0058-x>
 28. Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, et al. Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1888-96. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1629>
 29. Donovan DS Jr, Papadopoulos A, Staron RB, Adesso V, Schulman L, McGregor C, et al. Bone mass and vitamin D deficiency in adults with advanced cystic fibrosis lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(6 Pt 1):1892-9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.6.9712089>
 30. Leifke E, Friemert M, Heilmann M, Puvogel N, Smaczny C, von zur Muhlen A, et al. Sex steroids and body composition in men with cystic fibrosis. *Eur J Endocrinol.* 2003;148(5):551-7. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1480551>
 31. Dif F, Marty C, Baudoin C, de Vernejoul MC, Levi G. Severe osteopenia in CFTR-null mice. *Bone.* 2004;35(3):595-603. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2004.05.021>
 32. Aris RM, Guise TA. Cystic fibrosis and bone disease: are we missing a genetic link? *Eur Respir J.* 2005;25(1):9-11. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00125804>
 33. Le Heron L, Guillaume C, Velard F, Braux J, Touqui L, Moriceau S, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) regulates the production of osteoprotegerin (OPG) and prostaglandin (PG) E2 in human bone. *J Cyst Fibros.* 2010;9(1):69-72. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2009.11.005>
 34. Shead EF, Haworth CS, Condliffe AM, McKeon DJ, Scott MA, Compston JE. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) is expressed in human bone. *Thorax.* 2007;62(7):650-1. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.075887>
 35. Gimenez-Maitre A, Le Henaff C, Norez C, Guillaume C, Ravoninjatovo B, Laurent-Maquin D, et al. Deficit of osteoprotegerin release by osteoblasts from a patient with cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2012;39(3):780-1. <https://doi.org/10.1183/09031936.00104111>
 36. Le Henaff C, Haÿ E, Velard F, Marty C, Tabary O, Marie PJ, et al. Enhanced F508del-CFTR channel activity ameliorates bone pathology in murine cystic fibrosis. *Am J Pathol.* 2014;184(4):1132-1141. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2013.12.027>
 37. Stephenson A, Jamal S, Dowdell T, Pearce D, Corey M, Tullis E. Prevalence of vertebral fractures in adults with cystic fibrosis and their relationship to bone mineral density. *Chest.* 2006;130(2):539-44. <https://doi.org/10.1378/chest.130.2.539>
 38. Hofer M, Schmid C, Benden C, Speich R, Inci I, Weder W, et al. Diabetes mellitus and survival in cystic fibrosis patients after lung transplantation. *J Cyst Fibros.* 2012;11(2):131-6. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2011.10.005>
 39. Putman MS, Baker JF, Uluer A, Herlyn K, Lapey A, Sicilian L, et al. Trends in bone mineral density in young adults with cystic fibrosis over a 15 year period. *J Cyst Fibros.* 2015;14(4):526-32. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2015.01.011>



Todos os que param de fumar ganham peso? Estudo prospectivo de coorte do mundo real

Edna Jeremias-Martins^{1,2,a}, José Miguel Chatkin^{1,3,b}

1. Ambulatório de Auxílio ao Abandono do Tabagismo, Hospital São Lucas, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
 2. Faculdades Integradas de Taquara – FACCAT – Taquara (RS) Brasil.
 3. Departamento de Medicina Interna e Pneumologia, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-2546-2987>
b. <http://orcid.org/0000-0002-4343-025X>

Recebido: 10 janeiro 2018.
Aprovado: 18 abril 2018.

Trabalho realizado no Ambulatório de Auxílio ao Abandono do Tabagismo, Hospital São Lucas, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar as alterações de peso após 12 meses de abstinência do tabagismo confirmada bioquimicamente, comparando pacientes que perderam peso ou mantiveram o peso basal com os que ganharam peso. **Métodos:** Estudo prospectivo de coorte do mundo real realizado no Ambulatório de Cessação do Tabagismo do Hospital São Lucas, em Porto Alegre (RS), entre 2010 e 2016. Os pacientes avaliados receberam aconselhamento intensivo sobre cessação do tabagismo, focado especialmente em questões do peso, bem como farmacoterapia, e foram acompanhados durante 12 meses. Foram medidos os pesos basal e final. A abstinência contínua foi confirmada pela determinação da concentração de monóxido de carbono no ar exalado (CO_{ex}). **Resultados:** Do total de 348 pacientes avaliados, 161 (46,2%) alcançaram abstinência contínua (CO_{ex} < 10 ppm) durante os 12 meses de acompanhamento. Desses 161 pacientes, 104 (64,6%) mantiveram o peso inicial ou tiveram alteração de peso de não mais de 5% em relação ao peso basal, enquanto os 57 restantes (35,4%) tiveram ganho de peso de mais de 5%, com 18% deles apresentando aumento > 10% em relação ao peso basal. O número necessário para causar dano (isto é, o número de pacientes necessário para detectar um paciente com aumento de peso) foi calculado em 3,6 (IC95%: 2,8-5,4). **Conclusões:** O ganho de peso não está necessariamente associado à cessação do tabagismo, e os fumantes que estão motivados para parar de fumar devem ser informados desse fato. Essa informação também pode ser útil para abordar os fumantes que ainda estão indecisos em razão da possibilidade de ganho de peso.

Descritores: Perda de peso; Abandono do hábito de fumar; Fumar tabaco; Resultado do tratamento.

INTRODUÇÃO

O tabagismo continua sendo a principal causa evitável de morte na maioria dos países.⁽¹⁾ Associa-se a altas taxas de morbidade e gera custos financeiros significativamente altos para o sistema de saúde.⁽²⁾ Promover a cessação do tabagismo é uma estratégia importante para a redução da morbidade e mortalidade associadas às doenças relacionadas ao tabagismo. No Brasil, o tabagismo também é um grande problema de saúde pública, embora haja uma grande tendência de diminuição da proporção de fumantes. Dados recentes mostram que a prevalência de tabagismo entre indivíduos ≥ 18 anos de idade diminuiu de 15,6% em 2006 para 10,8% em 2015 ($p < 0,05$), correspondendo a uma redução de 30,7%.⁽³⁾

A relação inversa entre peso corporal e tabagismo é bem reconhecida.⁽⁴⁻⁶⁾ Os fumantes normalmente apresentam menor peso corporal que os não fumantes.^(7,8) A redução da ingestão de alimentos em fumantes tem sido atribuída a diversos mecanismos^(7,9,10): aumento da estimulação do sistema adrenérgico; lipólise e termogênese secundárias ao aumento da taxa metabólica basal; aumento do gasto energético; e supressão do apetite induzida pela nicotina. Há também evidências de que alguns aditivos empregados na produção industrial de cigarros são supressores de

apetite, tais como ácido tartárico e 2-acetilpiridina.⁽¹¹⁾ Por outro lado, a cessação do tabagismo está associada ao ganho de peso,⁽¹⁰⁾ e os ex-fumantes geralmente pesam mais que os fumantes e os que nunca fumaram.^(5,12-14) Quando um indivíduo para de fumar, os mecanismos acima mencionados deixam de funcionar, levando a um aumento do peso corporal. O baixo nível socioeconômico (NSE) também é um fator contribuinte para o ganho de peso. Atualmente, a maioria dos fumantes apresenta menor NSE, pratica menos atividade física e tem uma dieta rica em calorias/gordura. O aumento da ingestão de calorias é provavelmente responsável pelo maior ganho proporcional de peso observado durante os 3 primeiros meses após a cessação do tabagismo.⁽¹⁰⁾ Além disso, ex-fumantes buscam recompensas orais por meio do consumo de alimentos com alto teor de açúcar e gordura. Há também uma rápida recuperação dos sentidos do olfato e paladar, o que estimula a ingestão de alimentos.⁽¹¹⁾

Há evidências de que uma proporção considerável de fumantes ganha peso quando param de fumar.^(8,15-17) Aproximadamente 50% das mulheres e 26% dos homens afirmam que a principal preocupação em parar de fumar é o ganho de peso, que também é um grande fator de risco para a recaída.⁽¹⁸⁾ A significativa proporção de ex-fumantes que mantêm o peso original ou não

Endereço para correspondência:

José Miguel Chatkin. Hospital São Lucas, PUCRS, Avenida Ipiranga, 6690, sala 501, CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil.
Tel.: 55 51 3320-3378. Fax: 55 51 3320-3316. E-mail: jmchatkin@pucrs.br
Apoio financeiro: Nenhum.

apresentam variação maior que 5% em relação ao peso basal geralmente não é enfatizada durante o aconselhamento de fumantes que estão prestes a iniciar uma tentativa de parar de fumar.

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações de peso durante o processo de cessação do tabagismo e identificar os fatores envolvidos nessas alterações. Tivemos especial interesse no subgrupo de pacientes que mantiveram o peso ou apresentaram variação de não mais de 5% em relação ao peso basal.⁽¹⁹⁾ Também calculamos o número necessário para causar dano (NND), o qual, para os propósitos do presente estudo, foi o número de pacientes necessário para identificar um paciente com ganho de peso clinicamente significativo em relação ao peso basal entre os fumantes que tiveram sucesso em parar de fumar.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo de coorte envolvendo fumantes que buscaram tratamento no Ambulatório de Cessação do Tabagismo do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (HSL-PUCRS) em Porto Alegre (RS). O período de seleção foi de junho de 2010 a junho de 2016.

Os critérios de inclusão foram ser fumante, ter carga tabágica ≥ 10 anos-maço, estar motivado para parar de fumar e não haver estado em tratamento para cessação do tabagismo nos últimos 6 meses. Os critérios de exclusão foram ter doença clínica ou psiquiátrica grave, incluindo consumo excessivo de álcool ou drogas ilícitas autorrelatado, bem como ser analfabeto, ser gestante e estar amamentando.

O estudo foi aprovado pelo Comitê Científico e de Ética do HSL-PUCRS e está em conformidade com as diretrizes regulatórias brasileiras para pesquisas envolvendo seres humanos (resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

O programa de cessação do tabagismo do HSL-PUCRS é um programa de 12 meses e é representativo da prática clínica diária no tratamento do tabagismo no Brasil. Os médicos envolvidos no estudo foram responsáveis pela alocação dos pacientes para cada um dos braços de tratamento farmacológico do estudo: sem tratamento farmacológico, bupropiona, nortriptilina, terapia de reposição de nicotina e vareniclina. Para isso, os médicos consideraram o nível de dependência de nicotina, determinado pelo Teste de Fagerström para Dependência de Nicotina (TFDN); a tolerância a medicamentos em qualquer tratamento anterior do tabagismo; a preferência do paciente por um determinado medicamento; e a capacidade financeira do paciente para adquirir a medicação proposta, já que os pacientes não receberam as medicações gratuitamente. Todos os pacientes receberam o mesmo esquema de aconselhamento. O programa consistiu em uma entrevista médica inicial, na qual o paciente preencheu um questionário padronizado

sobre carga tabágica e grau de motivação para parar de fumar. O médico então aumentou os registros com dados sobre a história médica geral, exame físico, peso corporal basal, sintomas respiratórios e uso de medicações para o tratamento de comorbidades. O grau de dependência de nicotina foi então avaliado com o TFDN, que o classifica como baixo (pontuação ≤ 3), médio (pontuação de 4-7) ou alto (pontuação ≥ 8).⁽²⁰⁾

A concentração de monóxido de carbono no ar exalado (CO_{ex}) foi medida com um monoxímetro portátil (MicroCO; Micro Medical Limited, Rochester, Inglaterra). Por fim, o paciente, o médico e um enfermeiro acordaram o dia da parada, normalmente agendado para 8-9 dias após a avaliação inicial. Durante os primeiros três meses de tratamento, os pacientes passaram por sessões de tratamento individuais, com intervalo de 15 dias, todas conduzidas pelo mesmo médico. Após esse período inicial, os pacientes retornaram uma vez por mês até completarem 12 meses de abstinência. Em todas as consultas, os pacientes relataram seus hábitos tabágicos e determinou-se o nível de CO_{ex} para confirmação do status tabágico. Também houve consultas com um enfermeiro treinado, especificamente relacionadas a prevenção da alteração de peso e desenvolvimento de estratégias para lidar com esse problema. Os sintomas de abstinência também foram totalmente discutidos em todas as sessões. A última consulta de acompanhamento foi aos 12 meses de abstinência contínua, momento em que se registrou o peso final. O peso corporal foi sempre determinado com a mesma balança (Filizola eletrônica digital; Indústria Filizola, São Paulo, Brasil), calibrada conforme recomendado pelo fabricante.

Definiu-se sucesso do tratamento como abstinência contínua ($CO_{ex} < 10$ ppm em todas as consultas). Os indivíduos que suspenderam o tratamento ou foram perdidos durante o acompanhamento foram classificados como casos de insucesso do tratamento e não foram incluídos na análise. Qualquer paciente que não comparecesse a uma consulta agendada recebia um telefonema do ambulatório, como procedimento de rotina.

Para a avaliação dos desfechos, os pacientes foram estratificados em dois grupos, de acordo com as alterações do peso corporal: Sem Alteração (peso inalterado ou variação de não mais de 5% em relação ao peso basal); e Alteração (ganho de peso de mais de 5%). Variações do peso corporal acima de 5% foram consideradas clinicamente relevantes.⁽¹⁹⁾

As variáveis contínuas foram descritas em médias \pm desvios-padrão quando os dados apresentaram distribuição normal e em medianas e intervalos interquartis em caso de distribuição não normal. As variáveis categóricas foram descritas em frequências absolutas e relativas. O teste t de Student foi utilizado para comparar médias, e o teste não paramétrico de Mann-Whitney, para comparar medianas. Para comparações de dados categóricos, foi utilizado o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher.

Para avaliar a alteração do peso durante o período de acompanhamento, foi utilizado um modelo de regressão de Poisson com erro padrão robusto para estimar o risco relativo, calculando-se os respectivos intervalos de confiança de 95% e ajustando para vários potenciais fatores de confusão. Além disso, para determinar a magnitude do impacto da cessação do tabagismo no ganho de peso, foram calculados o NND e o respectivo intervalo de confiança de 95%. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. Os dados foram analisados com o pacote estatístico SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

Foram triados 450 pacientes, dos quais 102 foram excluídos (Figura 1). Portanto, a amostra final do estudo compreendeu 348 pacientes, 161 (46,3%) dos quais ficaram abstinentes ao longo do período de acompanhamento de 12 meses (Figura 1).

A Tabela 1 apresenta as características dos pacientes avaliados, segundo o desfecho do tratamento (sucesso vs. insucesso em parar de fumar) e o grupo de alteração do peso (Sem Alteração vs. Alteração). Para manter os números de pacientes em ambos os grupos, foi utilizada uma idade de corte de 50 anos, em vez dos tradicionais 60 anos. A idade de corte de 50 anos já foi utilizada anteriormente.⁽²¹⁾ Entre os 161 pacientes nos quais o tratamento foi bem sucedido, 104 (64,6%) eram do grupo Sem Alteração e 57 (35,4%), do grupo Alteração. Entre os 187 pacientes nos quais o tratamento falhou, 172 (92,0%) eram do grupo Sem Alteração e 15 (8,0%), do grupo Alteração.

Entre os pacientes nos quais o tratamento foi bem sucedido, o peso corporal basal foi maior nos pacientes do grupo Sem Alteração que nos do grupo Alteração, havendo, como esperado, menor ganho de peso no primeiro grupo ($p < 0,001$ para ambos). Em geral, houve uma fraca correlação entre ser jovem e ser do grupo Sem Alteração ($p = 0,058$). Entre os pacientes nos quais o tratamento falhou, os do grupo Sem Alteração eram significativamente mais jovens que os do grupo Alteração, bem como apresentaram

ganho de peso significativamente menor ($p = 0,05$ para ambos). Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos quanto às demais características avaliadas. Como se pode observar na Tabela 2, os pacientes também foram agrupados em sete categorias, de acordo com a variação percentual do peso em relação ao peso basal. A Tabela 2 também apresenta a distribuição da variação percentual do peso em relação ao peso basal segundo o desfecho do tratamento. Detectamos diferenças significativas entre os dois desfechos do tratamento apenas para as categorias 3, 4, 6 e 7.

A Tabela 3 demonstra os fatores de risco para os pacientes do grupo Alteração, na análise univariada e na regressão de Poisson multivariada (ajustados para sexo, idade, grau de dependência de nicotina, tratamento farmacológico recebido, número de visitas clínicas e peso corporal basal). Verificou-se que nenhum dos fatores avaliados conferiu risco ou proteção significativa contra ganho de peso $> 5\%$ em relação ao peso basal. A Figura 2 apresenta os fatores de risco e de proteção em um gráfico de floresta. O NND para ganho de peso $> 5\%$ em relação ao peso basal foi de 3,6 (IC95%: 2,8-5,4).

DISCUSSÃO

Neste estudo, a maioria dos pacientes que alcançaram a abstinência contínua após pararem de fumar não apresentou alterações significativas de peso ou manteve o peso inicial. Embora muitos fumantes ganhem peso após pararem de fumar, o ganho de peso geralmente é mínimo,^(5,12,22) como constatamos em nossa amostra. Portanto, a noção generalizada na população leiga e entre alguns profissionais da saúde de que a cessação do tabagismo está necessariamente associada ao ganho de peso não é totalmente verdadeira.

Aubin et al.⁽¹²⁾ constataram que parar de fumar se associou a uma média de ganho de peso de 4,7 kg após 12 meses da cessação do tabagismo, sendo que 13% dos fumantes abstinentes haviam ganhado mais de 10 kg. No entanto, uma proporção significativa dos ex-fumantes avaliados naquele estudo realmente

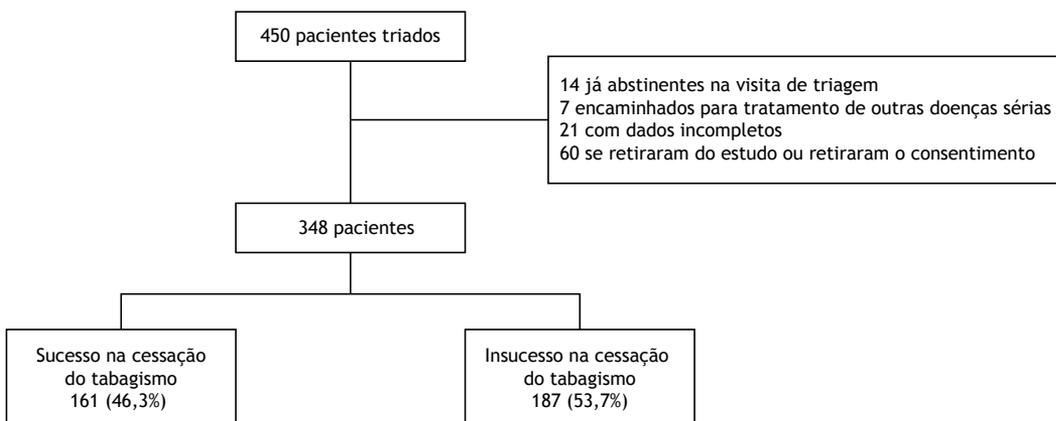


Figura 1. Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo.

Tabela 1. Características demográficas da amostra segundo o desfecho do tratamento e o grupo de alteração do peso.^a

Variáveis	Sucesso do tratamento (n = 161)			Insucesso do tratamento (n = 187)		
	Sem Alteração (n = 104)	Alteração (n = 57)	p	Sem Alteração (n = 172)	Alteração (n = 15)	p
	Sexo feminino	70 (67,3)	41 (71,9)	0,596	121 (70,3)	13 (86,7)
< 50 anos de idade	73 (70,2)	31 (54,4)	0,058	112 (65,1)	4 (26,7)	0,050
≥ 11 anos de estudo	9 (9,1)	3 (5,3)	0,538	18 (10,7)	0 (0,0)	0,367
Anos-maço	36 [20-50]	35 [26-57]	0,482	43 [28-60]	40 [25-66]	0,964
Tratamento			0,506			0,669
Apenas aconselhamento	8 (7,7)	4 (7,0)		54 (51,4)	3 (20,0)	
Aconselhamento + BUP	78 (75,0)	38 (66,7)		85 (49,4)	8 (53,3)	
Aconselhamento + TRN	4 (3,8)	3 (5,3)		12 (7,0)	2 (13,3)	
Aconselhamento + NOR	5 (4,8)	7 (12,3)		17 (9,9)	2 (13,3)	
Aconselhamento + VAR	9 (8,7)	5 (8,8)		4 (2,3)	0 (0,0)	
Grau de dependência de nicotina (TFDN)			0,324			0,246
Baixo	33 (31,7)	13 (22,8)		45 (26,2)	1 (6,7)	
Moderado	48 (46,2)	26 (45,6)		81 (47,1)	9 (60,0)	
Alto	23 (22,1)	18 (31,6)		46 (26,7)	5 (33,3)	
Peso basal, kg	71,6 ± 15,1	66,3 ± 11,3	0,022	68,4 ± 15,3	66,9 ± 13,2	0,725
Peso final, kg	72,5 ± 15,0	72,0 ± 12,1	0,842	68,1 ± 15,4	71,5 ± 13,6	0,410
IMC basal, kg/m ²	26,9 ± 5,5	25,7 ± 4,4	0,172	26,6 ± 5,8	26,8 ± 3,9	0,908
IMC final, kg/m ²	27,3 ± 5,5	27,9 ± 4,6	0,518	26,5 ± 5,8	28,6 ± 4,0	0,196
Delta IMC, kg/m ²	0,39 ± 0,57	2,21 ± 0,79	<0,001	-0,11 ± 0,65	1,85 ± 0,65	<0,001

Sem Alteração: peso inalterado ou variação de não mais de 5% em relação ao peso basal; Alteração: ganho de peso de mais de 5%; BUP: bupropiona; TRN: terapia de reposição de nicotina; NOR: nortriptilina; VAR: vareniclina; TFDN: (pontuação do) Teste de Fagerström para Dependência de Nicotina; e IMC: índice de massa corporal. ^aDados são apresentados em média ± dp, mediana [intervalo interquartil] ou n (%).

Tabela 2. Distribuição segundo a categoria de alteração do peso e o desfecho do tratamento entre os pacientes em tratamento do tabagismo (N = 348).

Categorias	Varição percentual em relação ao peso basal	Sucesso (n = 161) n (%)	Insucesso (n = 187) n (%)
1-perda de peso	≥ 10,000	0 (0)	1 (0,5)
2-perda de peso	9,990 a 5,000	1 (0,6)	7 (3,7)
3-perda de peso	4,990 a 0,001	24 (14,9)	72 (38,5)*
4-peso mantido	0	9 (5,6)	23 (12,3)*
5-ganho de peso	> 0,001 a 4,990	70 (43,5)	69 (36,9)
6-ganho de peso	5,000 a 9,990	39 (24,2)	13 (7,0)*
7-ganho de peso	≥ 10,000	18 (11,2)	2 (1,1)*

*p ≤ 0,05.

perdeu peso. Tian et al.⁽²³⁾ analisaram dados de 63.403 indivíduos que pararam de fumar, avaliando 388.432 fumantes como grupo controle. Os ex-fumantes apresentaram uma média de ganho de peso de 4,10 kg (IC95%: 2,69-5,51), a qual foi significativamente maior do que a observada nos fumantes (p < 0,001).

Dos 187 pacientes nos quais o tratamento falhou no presente estudo, 164 (87,7%) apresentaram alteração de peso < 5% em relação ao peso basal. A falta de alterações relevantes nesse grupo pode estar relacionada à tentativa de parar de fumar ou à variação natural do peso dos indivíduos durante o período estudado.

Nossos achados são consistentes com os de outros estudos na literatura. Aubin et al.⁽¹²⁾ mostraram que a maioria (84%) de seus pacientes abstinentes ganhou

peso, enquanto 16% perderam peso. No presente estudo, essas proporções foram de 78,9% e 15,5%, respectivamente, e 5,6% dos nossos pacientes mantiveram o peso basal.

Sabe-se que alguns dos medicamentos receitados para cessação do tabagismo podem promover alterações de peso. A bupropiona é amplamente utilizada para emagrecimento bem como para cessação do tabagismo.⁽¹⁹⁾ Embora a nortriptilina se associe a ganho de peso quanto utilizada para tratar depressão,⁽²⁴⁾ seu papel específico nas alterações de peso quando utilizada no tratamento do tabagismo ainda não foi totalmente testado. No entanto, não encontramos diferenças significativas entre os braços de tratamento farmacológico em termos de alterações de peso. Aubin

Tabela 3. Análise univariada e regressão de Poisson multivariada dos fatores de risco associados a ganho de peso de mais de 5% em relação ao peso basal entre os pacientes nos quais o tratamento foi bem sucedido (n = 161).

Variáveis	RR bruto (IC95%)	p	RR ajustado* (IC95%)	p
Sexo feminino	1,15 (0,65-2,06)	0,63	1,15 (0,63-2,11)	0,64
< 50 anos de idade	1,53 (0,91-2,58)	0,11	1,63 (0,94-2,83)	0,081
≥ 11 anos de estudo	0,67 (0,21-2,13)	0,49	0,72 (0,22-2,36)	0,59
Anos-maço	1,00 (0,99-1,01)	0,66	1,01 (0,99-1,02)	0,41
Comorbidades	1,15 (0,64-2,08)	0,63	1,24 (0,66-2,32)	0,51
Tratamento				
Aconselhamento	1		1	
Aconselhamento + BUP	0,98 (0,35-2,75)	0,97	0,93 (0,33-2,62)	0,89
Aconselhamento + NRT	1,29 (0,29-5,75)	0,74	1,36 (0,30-6,18)	0,69
Aconselhamento + NOR	1,75 (0,51-5,98)	0,37	1,25 (0,36-4,37)	0,73
Aconselhamento + VAR	1,07 (0,29-3,99)	0,92	0,99 (0,26-3,71)	0,98
Dependência de nicotina (TFDN)				
Baixa	1		1	
Moderada	1,24 (0,64-2,42)	0,52	1,15 (0,58-2,28)	0,69
Alta	1,53 (0,76-3,17)	0,23	1,49 (0,71-3,13)	0,29
Peso basal	0,98 (0,96-1,00)	0,06	0,98 (0,96-1,01)	0,12
IMC basal, kg/m ²	0,97 (0,91-1,03)	0,27	0,98 (0,92-1,04)	0,41
< 24	1		1	
25-30	0,77 (0,43-1,41)	0,40	0,97 (0,51-1,84)	0,93
> 30	0,66 (0,30-1,47)	0,31	0,70 (0,31-1,61)	0,40
Consultas médicas (n)	1,08 (1,01-1,15)	0,02	1,05 (0,88-1,26)	0,56

RR: risco relativo; TFDN: (pontuação do) Teste de Fagerström para Dependência de Nicotina; BUP: bupropiona; TRN: terapia de reposição de nicotina; NOR: nortriptilina; VAR: vareniclina; e IMC: índice de massa corporal. *Ajustados para sexo, idade, grau de dependência de nicotina (pontuação do TFDN), tratamento, número de consultas e peso basal.

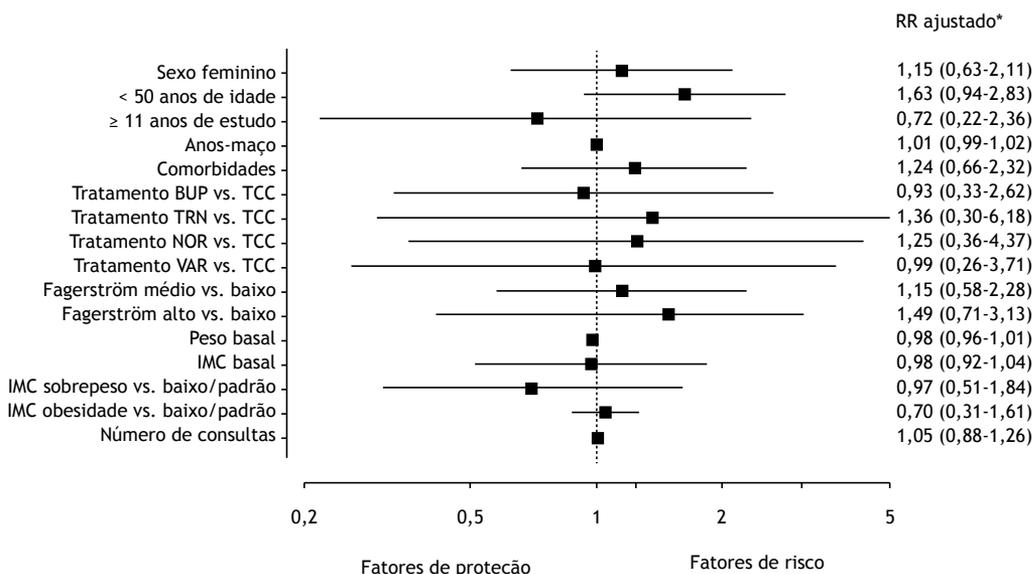


Figura 2. Gráfico de floresta dos fatores de risco e de proteção para ganho de peso significativo, ajustados para sexo, idade, grau de dependência de nicotina (pontuação do Teste de Fagerström para Dependência de Nicotina), tratamento e acompanhamento. RR: risco relativo; BUP: bupropiona; TCC: terapia cognitivo-comportamental; TRN: terapia de reposição de nicotina; NOR: nortriptilina; VAR: vareniclina; e IMC: índice de massa corporal. *Modelo de regressão logística ajustado para sexo, idade, grau de dependência de nicotina (pontuação do Teste de Fagerström para Dependência de Nicotina), tratamento e acompanhamento.

et al.⁽¹²⁾ relataram achados semelhantes em um estudo comparando o uso de terapia de reposição de nicotina, bupropiona, vareniclina e nenhuma farmacoterapia.

Os fatores associados a ganho de peso após a cessação do tabagismo incluem sexo masculino, maior grau de dependência de nicotina e idade avançada.⁽²²⁾ Também

há estudos mostrando que idade < 55 anos e menor NSE são fatores de risco significativos para ganho de peso após a cessação do tabagismo.⁽²⁵⁾ As discrepâncias entre os estudos provavelmente estão relacionadas a diferenças na duração do período de acompanhamento.

Em média, os fumantes pesam menos que os não fumantes. A proporção de fumantes com sobrepeso ou obesos em uma determinada população reflete os hábitos alimentares do respectivo país ou região. Muitos fumantes já apresentam sobrepeso ou mesmo obesidade classe III ao tentarem parar de fumar. O tabagismo é especialmente comum entre indivíduos que estão se preparando para passar por procedimentos bariátricos. Em um estudo anterior realizado em nosso serviço,⁽⁷⁾ foi avaliada a relação entre obesidade classe III e tabagismo, e constatou-se que os pacientes com obesidade classe III tinham duas vezes mais chance de serem fumantes que os com menor IMC.⁽⁷⁾ Esses achados podem ser consequência da sobreposição de diversos comportamentos de risco, pois os fumantes normalmente são menos ativos fisicamente e preferem uma dieta menos saudável, bem como consomem maiores quantidades de álcool, em comparação com os não fumantes. Em um estudo subsequente, envolvendo 536 indivíduos com obesidade classe III, constatou-se que o tabagismo apresentou correlação positiva com IMC, circunferência abdominal e percentual de gordura corporal entre os pacientes com obesidade classe III do sexo masculino.⁽⁹⁾ Embora nossos achados confirmem resultados publicados anteriormente, nosso estudo acrescenta algumas informações inovadoras. Até onde sabemos, este é o primeiro trabalho a utilizar o cálculo do NND, uma técnica simples, para determinar o número de pacientes tratados necessário para detectar um com alteração significativa de peso. O fato de calcularmos um NND de 3,6 significa que para cada 3,6 pessoas tratadas, apenas uma apresentará ganho de peso de mais de 5%, enquanto 2,4 manterão o peso basal ou até perderão uma pequena proporção. A divulgação dos nossos achados pode ser útil para encorajar os fumantes a parar de fumar. Os pacientes devem ser informados de que o ganho de peso não é um problema significativo na maioria dos casos.⁽²⁴⁾ Os benefícios de parar de fumar superam qualquer potencial risco relacionado ao ganho de peso. Os pacientes também devem ser informados de que a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus tipo 2, como efeitos colaterais do ganho de peso — frequentemente mencionados pelos pacientes como principais preocupações — são incomuns, e que os benefícios de parar de fumar sem dúvida compensam as consequências do ganho de peso relacionado à cessação do tabagismo.^(26,27) Todavia, em nossa amostra, 11% dos pacientes nos quais se alcançou sucesso do tratamento apresentaram ganhos de peso que podem ser prejudiciais à saúde (mais de 10% em relação ao peso basal). Dos pacientes nos quais o tratamento falhou, apenas 1,1% apresentou esses ganhos de peso.

Este estudo apresenta diversos pontos fortes. Por ter sido empregado um desenho prospectivo de coorte do

mundo real, nossos achados refletem o cenário rotineiro do tratamento do tabagismo nos ambulatórios do Brasil. Nossa amostra é representativa dos pacientes tratados no Sistema Único de Saúde. Outro ponto positivo é que conseguimos realizar a verificação bioquímica da abstinência do tabagismo em todos os casos, apesar do longo período de acompanhamento. Todos os pacientes tiveram que comprar sua própria medicação, o que pode ser um indicador de boa adesão ao tratamento e de forte motivação para tentar completar a tarefa de parar de fumar. Outro ponto forte é que a alteração do peso foi expressa em percentual do peso basal e não em valor absoluto. Essa estratégia inovadora foi implementada para evitar interpretações equivocadas. Para evitar erros de medição,^(14,28) os pesos corporais foram verificados por um profissional de saúde.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. A alta proporção de pacientes tratados com bupropiona pode ter introduzido um viés. No entanto, após ajuste para vários fatores, constatamos que o tratamento com bupropiona não teve influência significativa nos resultados. Em termos do tratamento recebido, os pacientes nos quais se alcançou sucesso do tratamento foram comparáveis aos pacientes nos quais o tratamento falhou. No entanto, ao estratificarmos os pacientes segundo o grupo de alteração do peso (Sem Alteração e Alteração), detectamos diferenças nos dois grupos que eram controladas pela regressão multivariada de Poisson. Outra limitação é que não foram avaliadas possíveis modificações na atividade física ou no estilo de vida. Os pacientes podem ter ganhado peso em razão de alterações no estilo de vida, tais como se tornar mais sedentário, ou podem ter perdido peso porque começaram a praticar atividade física regular. Além disso, os pacientes que se exercitaram podem ter aumentado sua massa muscular, com consequente aumento do peso, o que poderia ser mais bem avaliado pela bioimpedância. Infelizmente, quando este estudo foi iniciado, não tínhamos acesso aos equipamentos necessários para avaliar a composição corporal ou determinar a distribuição proporcional de massa magra e gorda em cada segmento corporal. Na análise multivariada, ajustamos para o possível viés do uso de medicamentos que podem afetar o apetite. Como este foi um estudo do mundo real, os pacientes não foram aleatorizados para os vários tratamentos, o que pode representar um viés relacionado à seleção dos medicamentos com base no preço pelos pacientes. No entanto, isso reflete o que acontece na prática diária: os pacientes não recebem a medicação gratuitamente. Como nossos achados estão de acordo com os de outros estudos na literatura,^(27,29) estamos confiantes de que essas limitações não tiveram influência significativa em nossos resultados.

A ideia de que o ganho de peso após a cessação do tabagismo pode ser insignificante quando são tomadas medidas específicas para o controle do peso deve ser amplamente divulgada. Os profissionais de saúde, especialmente os que trabalham em unidades básicas de saúde ou centros de tratamento do tabagismo,

devem utilizar essas informações como ferramenta para enfatizar aos pacientes que, embora realmente haja a possibilidade de ganho de peso durante o tratamento do tabagismo, com esse ganho de peso ocorrendo em uma proporção não desprezível de pacientes, uma proporção maior de pacientes mantém o peso inicial ou até perde peso. Os profissionais de saúde devem ainda explicar que alterações de peso não serão um grande problema se foram tomadas certas precauções.^(27,30,31)

Eles devem transmitir ao fumante a ideia de que é possível parar de fumar sem grande risco de ganho de peso ou de comorbidades específicas geralmente associadas à obesidade, tais como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus.⁽²⁹⁾ Essa estratégia pode ajudar os fumantes motivados a superar barreiras e encorajá-los a abandonar o hábito. Ela também pode ser útil para abordar os fumantes indecisos que estão preocupados com o possível ganho de peso.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2013. Enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. Geneva: World Health Organization; 2013.
- Ekpu VU, Brown AK. The Economic Impact of Smoking and of Reducing Smoking Prevalence: Review of Evidence. *Tob Use Insights*. 2015;8:1-35. <https://doi.org/10.4137/TUI.S15628>
- Bernal RTI, Iser BPM, Malta DC, Claro RM. Surveillance System for Risk and Protective Factors for Chronic Diseases by Telephone Survey (Vigitel): changes in weighting methodology. *Epidemiol Serv Saude*. 2017;26(4):701-712. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000400003>
- Komiyama M, Wada H, Ura S, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Shimatsu A, et al. Analysis of factors that determine weight gain during smoking cessation therapy. *PLoS One*. 2013;8(8):e72010. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072010>
- Lycett D, Munafò M, Johnstone E, Murphy M, Aveyard P. Associations between weight change over 8 years and baseline body mass index in a cohort of continuing and quitting smokers. *Addiction*. 2011;106(1):188-96. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03136.x>
- Taniguchi C, Tanaka H, Oze I, Ito H, Saka H, Tachibana K, et al. Factors associated with weight gain after smoking cessation therapy in Japan. *Nurs Res*. 2013;62(6):414-21. <https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000000>
- Chatkin R, Mottin CC, Chatkin JM. Smoking among morbidly obese patients. *BMC Pulm Med*. 2010;10:61. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-10-61>
- Pisinger C, Jorgensen T. Weight concerns and smoking in a general population: the Inter99 study. *Prev Med*. 2007;44(4):283-9. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2006.11.014>
- Chatkin R, Chatkin JM, Spanemberg L, Casagrande D, Wagner M, Mottin C. Smoking is associated with more abdominal fat in morbidly obese patients. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126146. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126146>
- Harris KH, Zopey M, Friedman TC. Metabolic effects of smoking cessation. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(5):299-308. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.32>
- Gonseth S, Jacot-Sadowski I, Diethelm PA, Barras V, Cornuz J. The tobacco industry's past role in weight control related to smoking. *Eur J Public Health*. 2012;22(2):234-7. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckr023>
- Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek P, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e4439. <https://doi.org/10.1136/bmj.e4439>
- Filozof C, Fernández Pinilla MC, Fernández-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev*. 2004;5(2):95-103. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2004.00131.x>
- Krukowski RA, Bursac Z, Little MA, Klesges RC. The Relationship between Body Mass Index and Post-Cessation Weight Gain in the Year after Quitting Smoking: A Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151290. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151290>
- Alberg AJ, Carter CL, Carpenter MJ. Weight gain as an impediment to cigarette smoking cessation: a lingering problem in need of solutions. *Prev Med*. 2007;44(4):296-7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2007.01.001>
- Kmetova A, Kralikova E, Stepankova L, Zvolaska K, Blaha M, Sticha M, et al. Factors associated with weight changes in successful quitters participating in a smoking cessation program. *Addict Behav*. 2014;39(1):239-45. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.10.010>
- Sherrill-Mittleman D, Klesges RC, Massey V, Vander Weg MW, DeBon M. Relationship between smoking status and body weight in a military population of young adults. *Addict Behav*. 2009;34(4):400-2. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2008.11.015>
- Clark MM, Hurt RD, Croghan IT, Patten CA, Novotny P, Sloan JA, et al. The prevalence of weight concerns in a smoking abstinence clinical trial. *Addict Behav*. 2006;31(7):1144-52. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.08.011>
- Stevens J, Truesdale KP, McClain JE, Cai J. The definition of weight maintenance. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(3):391-9. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803175>
- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86(9):1119-27. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x>
- Zhong Y, Rosengren A, Fu M, Welin L, Welin C, Caidahl K, et al. Secular changes in cardiovascular risk factors in Swedish 50-year-old men over a 50-year period: The study of men born in 1913, 1923, 1933, 1943, 1953 and 1963. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(6):612-620. <https://doi.org/10.1177/2047487316676905>
- Prod'homme S, Locatelli I, Giraudon K, Marques-Vidal P, Clair C, Bize R, et al. Predictors of weight change in sedentary smokers receiving a standard smoking cessation intervention. *Nicotine Tob Res*. 2013;15(5):910-6. <https://doi.org/10.1093/ntr/nts217>
- Tian J, Venn A, Otahal P, Gall S. The association between quitting smoking and weight gain: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev*. 2016;16(10):883-901. <https://doi.org/10.1111/obr.12304>
- Zoli M, Picciotto MR. Nicotinic regulation of energy homeostasis. *Nicotine Tob Res*. 2012;14(11):1270-90. <https://doi.org/10.1093/ntr/nts159>
- Audrain-McGovern J, Benowitz NL. Cigarette smoking, nicotine, and body weight. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;90(1):164-8. <https://doi.org/10.1038/clpt.2011.105>
- Tonstad S. Weight gain does not attenuate cardiovascular benefits of smoking cessation. *Evid Based Med*. 2014;19(1):25. <https://doi.org/10.1136/eb-2013-101350>
- Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MI, Wang NY, Brancati FL. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010;152(1):10-7. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00005>
- Veldheer S, Yingst J, Zhu J, Foulds J. Ten-year weight gain in smokers who quit, smokers who continued smoking and never smokers in the United States, NHANES 2003-2012. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(12):1727-32. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.127>
- Clair C, Rigotti NA, Porneala B, Fox CS, D'Agostino RB, Pencina MJ, et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *JAMA*. 2013;309(10):1014-21. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.1644>
- Chinn S, Jarvis D, Melotti R, Luczynska C, Ackermann-Liebrich U, Antó JM, et al. Smoking cessation, lung function, and weight gain: a follow-up study. *Lancet*. 2005;365(9471):1629-35; discussion 1600-1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66511-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66511-7)
- Pednekar MS, Hakama M, Hebert JR, Gupta PC. Association of body mass index with all-cause and cause-specific mortality: findings from a prospective cohort study in Mumbai (Bombay), India. *Int J Epidemiol*. 2008;37(3):524-35. <https://doi.org/10.1093/ije/dyn001>



Incidência e características morfológicas do sinal do halo invertido em pacientes com tromboembolismo pulmonar agudo e infarto pulmonar submetidos a angiotomografia de artérias pulmonares

Alexandre Dias Mançano^{1,a}, Rosana Souza Rodrigues^{2,3,b}, Miriam Menna Barreto^{2,c}, Gláucia Zanetti^{2,d}, Thiago Cândido de Moraes^{1,e}, Edson Marchiori^{2,f}

1. Departamento de Radiologia, RA Radiologia – Sabin Medicina Diagnóstica – Taguatinga (DF) Brasil.
2. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
3. Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino – IDOR – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0003-3047-519X>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-9952-3834>
- c. <http://orcid.org/0000-0002-8775-0458>
- d. <http://orcid.org/0000-0003-0261-1860>
- e. <http://orcid.org/0000-0003-0433-2593>
- f. <http://orcid.org/0000-0001-8797-7380>

Recebido: 19 dezembro 2017.

Aprovado: 9 junho 2018.

Trabalho realizado no Departamento de Radiologia, RA Radiologia – Sabin Medicina Diagnóstica – Taguatinga (DF) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Verificar a incidência do sinal do halo invertido (SHI) associado a infartos pulmonares (IP) relacionados ao tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo, identificado por angiotomografia (angio-TC) de artérias pulmonares, e demonstrar as principais características morfológicas do SHI. **Métodos:** Foram avaliadas 993 angio-TCs, após estratificação de risco clínico para TEP entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014. TEP foi encontrado em 164 pacientes (16,5%), sendo que três exames foram descartados devido a artefatos de movimentação respiratória. Dos 161 exames restantes, em 75 (46,6%) foram identificadas imagens compatíveis com IP, totalizando 86 lesões; o SHI foi observado em 33 (38,4% dos pacientes) dessas lesões. **Resultados:** Dos 29 pacientes com lesões características de IP com o SHI, 25 pacientes (86,2%) apresentavam lesão única e 4 (13,8%), lesão dupla. Todas as imagens compatíveis com SHI eram de localização subpleural. Para padronizar a análise, todas as imagens foram interpretadas no plano axial. Em relação à distribuição lobar das 33 lesões, o SHI estava localizado no lobo inferior direito, em 17 (51,5%); no lobo inferior esquerdo, em 10 (30,3%); na língua, em 5 (15,2%) e no lobo superior direito, em 1 (3,0%). Áreas de baixa atenuação no interior dos IPs com o SHI foram observadas em 29 das 33 lesões (87,9%). O SHI apresentava formato ovalado em 24 (72,7%) dos casos e formato arredondado, em 9 (27,3%). Derrame pleural foi encontrado associado aos IP com o SHI em 21 pacientes (72,4%). **Conclusões:** O achado de imagens com essas características, mesmo em pacientes com sintomatologia inespecífica, deve alertar para a possibilidade do diagnóstico de TEP. **Descritores:** Embolia pulmonar; Infarto pulmonar; Angiografia por tomografia computadorizada.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo é uma importante causa de morbidade e mortalidade que requer diagnóstico precoce para um tratamento adequado. O TEP é a terceira causa de morbidade e mortalidade entre as doenças cardiovasculares agudas e a causa mais comum de óbitos em pacientes internados. No entanto, acredita-se que a doença tenha sido suspeitada em apenas 30% dos pacientes que morrem devido ao TEP.⁽¹⁻³⁾

Estima-se que nos EUA cerca de 5 milhões de pacientes apresentam trombose venosa profunda todos os anos.^(4,5) Desses, cerca de 650 mil (13%) evoluem para TEP e entre 100 e 200 mil (15,3-30,7%) morrem em decorrência da doença.^(4,6) Os estudos epidemiológicos sobre TEP no Brasil são raros, quase todos oriundos de necropsia, mostrando uma prevalência da doença variando de 3,9% a 16,6%.⁽³⁾

Os sinais e sintomas do TEP muitas vezes são inespecíficos, necessitando de alto grau de suspeição.

O diagnóstico precoce para a instituição de tratamento adequado é fundamental para se evitar maiores complicações, inclusive o óbito. O diagnóstico do TEP não pode ser baseado apenas em dados clínicos, e os exames de imagem desempenham um papel fundamental nessa investigação; em especial, a angiotomografia (angio-TC) de artérias pulmonares. A detecção de falhas de enchimento lumbais arteriais pela angio-TC é o achado essencial para o diagnóstico. Além disso, a TC permite também a análise do parênquima pulmonar, do mediastino e da cavidade pleural, com excelente resolução espacial.

Recentemente alguns trabalhos na literatura vêm enfatizando sinais parenquimatosos relacionados ao TEP^(4,7,8) que, em situações especiais, como por exemplo, estudos inconclusivos, poderiam ter importância para o diagnóstico. Balakrishnan et al.⁽⁷⁾ identificaram áreas de menor atenuação de perimeio aos infartos pulmonares (IPs) em até 58% dos pacientes. He et al.⁽⁴⁾ usaram o termo "lucências internas aeradas" de perimeio aos IPs, observando esse sinal em 32% dos casos, enquanto Revel

Endereço para correspondência:

Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso, CEP 25685-120, Petrópolis, RJ, Brasil.
Tel.: 55 24 2249-2777. Fax: 55 21 2629-9017.
E-mail: edmarchiori@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

et al.⁽⁸⁾ descreveram a presença de lucências centrais de permeio aos IPs em 46% dos seus pacientes. Nesses trabalhos, a descrição dos achados assemelha-se ao sinal do halo invertido (SHI), embora esse sinal não tenha sido identificado pelos autores.

Em 2012, Marchiori et al.⁽⁹⁾ publicaram um estudo com 79 casos de SHI, descrevendo causas infecciosas e não infecciosas, sendo que em 7 desses casos o SHI foi causado por IPs. Logo em seguida, Casullo e Semionov⁽¹⁰⁾ publicaram, em 2013, uma análise retrospectiva de 12 casos de TEP com IPs onde o SHI pode ser observado, mostrando que esse sinal para o diagnóstico de TEP poderia ter relevância clínica. Sendo assim, a análise dos achados parenquimatosos nas TCs pode ser crucial em situações de TEP silencioso ou não suspeitado, em exames sem contraste devido a sintomatologia inespecífica, ou quando as angio-TCs não conseguem o adequado contraste das artérias pulmonares, o que pode ocorrer em até 3% dos casos.⁽⁸⁾

O objetivo do presente trabalho foi verificar a incidência do SHI associado a IPs, relacionados a TEP agudo, identificado pela angio-TC e demonstrar as principais características morfológicas desse achado.

MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo transversal e observacional das angio-TCs de tórax com protocolo para TEP, realizadas entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014, no setor de radiologia de um hospital privado em Taguatinga (DF). Os pacientes eram oriundos das unidades de atendimento de emergência, pronto-atendimento, internação e ambulatório do hospital, com suspeita clínica de TEP, estratificados pelo escore de Wells,⁽¹¹⁾ e encaminhados ao Serviço de Radiologia para a realização de angio-TC de tórax com protocolo específico para TEP. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, parecer número 844.585.

Os exames foram realizados utilizando-se dois tomógrafos multidetectores Activion de 16 canais (Toshiba, Tóquio, Japão), com infusão endovenosa de contraste iodado não iônico de baixa osmolaridade, Omnipaque 300 (GE Healthcare, Chicago, IL, EUA), através de bomba injetora de contraste Stellant D (Medrad, Warrendale, PA, EUA), com fluxo de 3 a 5 ml/s e volume total infundido variando de 100 a 150 ml.

As imagens foram obtidas e reconstruídas em matriz de 512 × 512 pixels, com espessura de 1 mm e incremento de 1 mm. Para a avaliação dos pulmões foram utilizadas janelas variando de 1.200 a 2.000 UH e níveis de centro variando entre -300 e -700 UH. Para o estudo do mediastino, a variação das janelas foi de 350 a 500 UH, e níveis de centro entre 10 e 50 UH. Foram realizadas ainda reformatações multiplanares coronais e sagitais.

Os exames foram reavaliados de forma independente por três radiologistas torácicos e os casos discordantes foram resolvidos por consenso. O estudo foi considerado positivo quando houve a concordância de pelo menos

dois radiologistas. Os critérios utilizados para definir os achados tomográficos foram aqueles relatados no consenso brasileiro ilustrado de 2010.⁽¹²⁾

IPs foram definidos tomograficamente como a presença de consolidações periféricas, com base pleural e baixa impregnação pelo contraste, em pacientes com TEP confirmado pela angio-TC,^(4,8,13) estabelecendo-se ainda, quando possível, a localização lobar/segmentar de acordo com o ramo arterial ocluído. Naqueles pacientes com IPs, foi avaliada a presença do SHI, definido com área de vidro fosco central, circundada por halo periférico de consolidação em forma de crescente, formando mais de três quartos do círculo; ou em anel formando o círculo completo.^(14,15)

Em cada um dos exames com TEP confirmado pela angio-TC foi analisada inicialmente a presença de imagens compatíveis com IPs. Lesões contíguas foram consideradas como sendo apenas uma para fins estatísticos e as imagens positivas foram consideradas, por padronização e consenso entre os examinadores, apenas no plano axial. Posteriormente verificou-se a presença de imagens compatíveis com o SHI, relacionadas aos IPs e, em seguida, as seguintes características foram avaliadas: a) número de IPs com o SHI por paciente; b) localização lobar dos IPs com o SHI; c) presença ou ausência de áreas heterogêneas de baixa atenuação de permeio ao vidro fosco central, com ou sem reticulação, nos IPs com o SHI; d) presença ou ausência de derrame pleural nos pacientes com o SHI.

RESULTADOS

No presente estudo foram avaliadas 993 angio-TCs consecutivas, feitas com protocolo para TEP, realizadas entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014, após estratificação de risco clínico realizada pelas equipes médicas do hospital. O TEP foi encontrado em 164 pacientes (16,5%). Três exames foram descartados da amostra por artefatos de movimentação respiratória que prejudicavam a análise do parênquima pulmonar, restando um total de 161 exames no estudo. Em 75 (46,6%) dos pacientes foram observadas imagens compatíveis com IPs, totalizando 86 imagens; e, em 33 (38,4%) dessas imagens, o SHI pôde ser identificado, num total de 29 pacientes (39,0%). Desta forma, o SHI foi encontrado em 18% dos casos onde o TEP foi confirmado pela angio-TC. A Figura 1 representa a seleção dos pacientes para o estudo.

Dos 29 pacientes com IPs e SHI, 22 (75,9%) eram do sexo feminino e 7 (24,1%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 43 anos e 3 meses, variando entre 21 e 84 anos. A faixa etária mais acometida foi a quarta década (13 pacientes).

Em relação ao número de IPs e SHI por paciente, 25 pacientes (86,2%) apresentaram apenas uma única imagem de SHI nas TCs, e 4 pacientes (13,8%) apresentavam duas imagens compatíveis com SHI (Figuras 2 a 5). Não foram encontradas mais do que duas imagens de SHI por paciente na presente

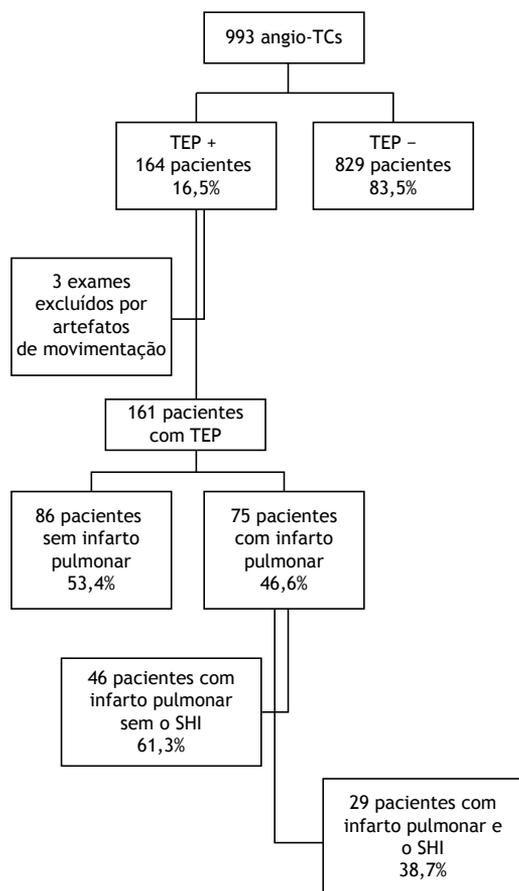


Figura 1. Seleção dos pacientes para o estudo. Angio-TC: angiografia de tomografia computadorizada; TEP: tromboembolismo pulmonar; e SHI: sinal do halo invertido.

casística. Destacam-se ainda que todas as imagens compatíveis com SHI eram de localização subpleural. Em relação à distribuição lobar das 33 imagens do SHI, 17 (51,5%) localizavam-se no lobo inferior direito (LID); 10 (30,3%) no lobo inferior esquerdo (LIE); 5 (15,2%) na lóbula; e 1 (3%) no lobo superior direito (LSD). Dessa forma, 81,8% dos halos invertidos situavam-se nos lobos inferiores.

Analisando-se as características morfológicas dos SHIs, foi observada a presença de áreas de baixa atenuação heterogêneas, com ou sem reticulação, no interior dos IPs com SHI em 29 imagens (87,9%); apenas 5 imagens (12,1%) não apresentavam reticulação. Em relação ao formato, foram observadas 24 imagens (72,7%) do SHI ovaladas (maior diâmetro paralelo à superfície pleural), enquanto 9 (27,3%) eram arredondadas (diâmetros equivalentes). Derrame pleural foi observado associado aos IPs com SHI em 21 pacientes (72,4%), e apenas 8 (27,6%) dos pacientes não apresentaram derrame pleural associado.

DISCUSSÃO

Foram analisadas 993 angio-TCs com protocolo para TEP em pacientes estratificados clinicamente, sendo

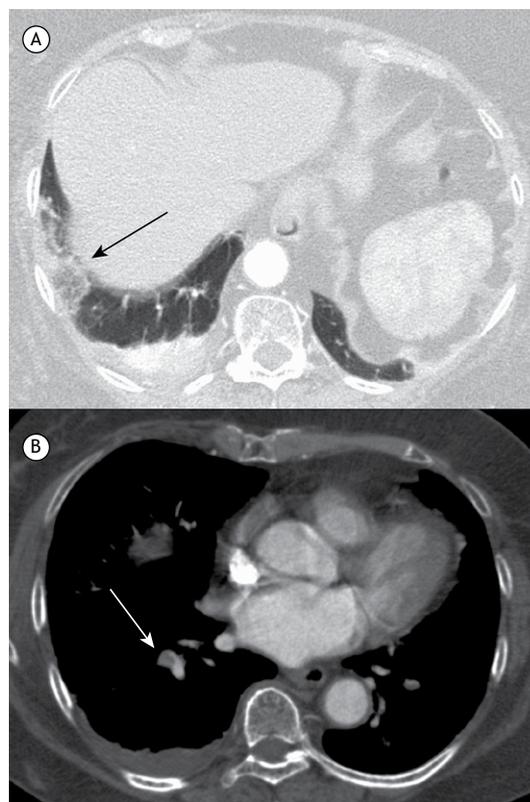


Figura 2. Angiotomografia mostrando imagem compatível com infarto pulmonar com o sinal do halo invertido (seta preta) na região subpleural do lobo inferior direito na janela de pulmão (em A), com áreas de baixa atenuação heterogêneas de permeio. Identifica-se também pequeno derrame pleural desse lado. Na janela de mediastino (em B), observa-se pequena falha de enchimento na emergência do ramo segmentar da artéria pulmonar direita (seta branca) para o segmento basal lateral do lobo inferior.

que o TEP foi confirmado em 164 pacientes (16,5%). Stein et al.^(16,17) analisaram 824 angio-TCs com protocolo para TEP e o mesmo foi confirmado em 192 pacientes (23%), proporção um pouco superior à do presente trabalho. Essa diferença pode estar relacionada ao fato de o trabalho de Stein et al.^(16,17) ser prospectivo, dirigido e multicêntrico para a validação da angio-TC como método diagnóstico para TEP, provavelmente com melhor seleção e estratificação mais rigorosa dos pacientes. Já o presente trabalho tem caráter retrospectivo e os pacientes selecionados, apesar de estratificados clinicamente, originaram-se de diferentes unidades hospitalares, tais como serviços de emergência, internação, ambulatório e UTIs, avaliados clinicamente e encaminhados para estudo angiotomográfico por vários médicos diferentes. Dessa forma, talvez os critérios de inclusão não tenham sido tão minuciosos quanto os do estudo de Stein et al.⁽¹⁷⁾

IPs em casos de TEP ocorrem apesar de os pulmões possuírem duplo suprimento sanguíneo arterial, oriundo dos sistemas pulmonar e brônquico.^(6,18,19) Ressaltando-se ainda que o tecido pulmonar recebe oxigenação oriunda dos alvéolos.⁽²⁰⁾ Os IPs são mais

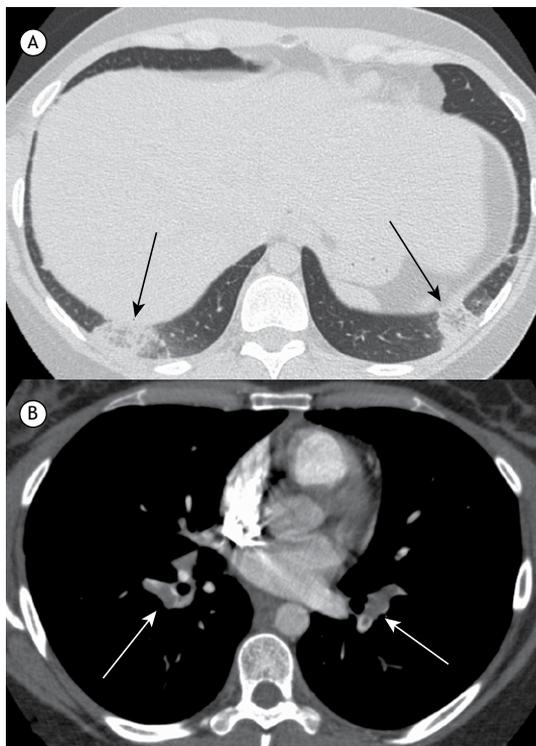


Figura 3. Angiotomografia evidenciando imagens compatíveis com infartos pulmonares com o sinal do halo invertido (setas pretas) na região subpleural dos lobos inferiores na janela de pulmão (em A), com aspecto de reticulação de permeio, sendo a do lobo inferior direito ovalada e a do lobo inferior esquerdo arredondada. Na janela de mediastino (em B) observam-se falhas de enchimento na emergência das artérias pulmonares (setas brancas).

comuns quando ramos arteriais pulmonares periféricos são ocluídos,^(4,20-22) pois acredita-se que as artérias brônquicas desempenhem um papel menor na perfusão parenquimatosa da periferia dos pulmões.⁽⁴⁾

A incidência de IPs em pacientes diagnosticados com TEP no presente trabalho foi de 46,6%, maior que a encontrada na série de He et al.⁽⁴⁾ que foi de 32%. Quando se analisam comparativamente os dois estudos, podem ser observadas grandes diferenças metodológicas. No trabalho de He et al.⁽⁴⁾ foram analisadas 74 angio-TCs positivas para TEP e, em nosso trabalho, 161. Além disso, a seleção dos casos positivos no trabalho de He et al. foi baseada no relatório final dos exames e somente os casos com relatórios positivos para TEP tiveram as imagens avaliadas para pesquisa de IPs, enquanto no presente trabalho a identificação dos casos positivos foi baseada no estudo das imagens de todos os pacientes que realizaram exames de angio-TC com protocolo para TEP e não nos relatórios, não se correndo o risco, desta maneira, de se deixar algum exame com relatório negativo para TEP, eventualmente, estar errado. A maioria dos pacientes de He et al.⁽⁴⁾ (n = 45) realizou o exame em equipamento de TC de 4 canais; no presente trabalho, todos os exames foram realizados em aparelhos de 16 canais. Alguns pacientes do estudo de He et al.⁽⁴⁾ receberam injeção

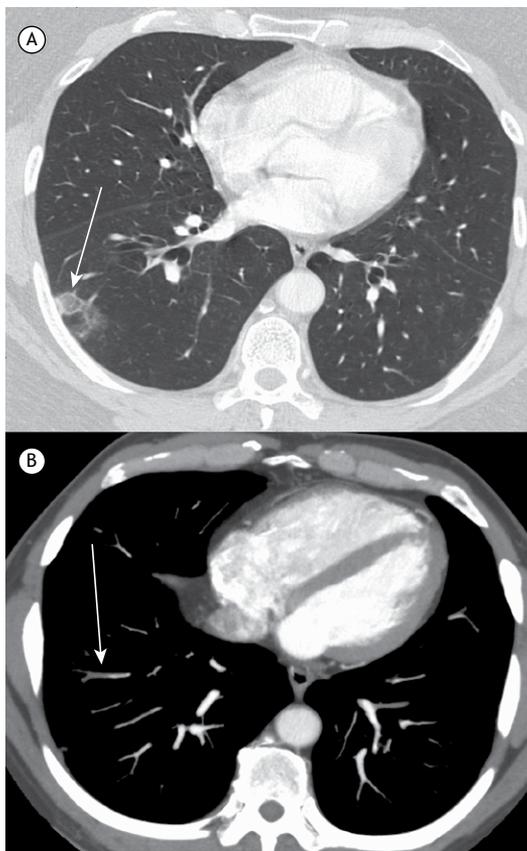


Figura 4. Angiotomografia mostrando imagem compatível com infarto pulmonar subpleural com o sinal do halo invertido no lobo inferior direito (seta branca) na janela de pulmão (em A), áreas de baixa atenuação heterogêneas de permeio, sem reticulação evidente, e com formato arredondado. Na janela de mediastino (em B) observa-se pequena falha de enchimento (seta branca) em um ramo subsegmentar da artéria pulmonar direita para o lobo inferior.

de contraste sem *bolus tracking* e cálculo correto de tempo de *delay*, o que pode ter prejudicado a acurácia no diagnóstico de TEP; já no presente trabalho, em todos os pacientes o *bolus tracking* foi realizado. Acreditamos que essas diferenças tenham impacto na maior incidência de IPs no presente estudo.

Destacam-se ainda que os principais fatores predisponentes ao aparecimento de IPs são falência cardíaca esquerda, pneumonia, septicemia e tumores/lesões malignos.^(4,23) Em nosso trabalho, todos os pacientes foram oriundos de um ambiente hospitalar que conta inclusive com um grande centro de oncologia que é referência na região e, apesar de não termos como averiguar clinicamente todos os pacientes incluídos no estudo, fugindo aos objetivos do mesmo, acredita-se que, por serem pacientes hospitalares, potencialmente tenham mais comorbidades e fatores predisponentes a IPs, contribuindo ainda para uma incidência maior no presente estudo.

Embora o SHI seja considerado pouco específico, a presença de nódulos compondo a parede e/ou o interior do halo (SHI nodular) e o aspecto reticulado no interior

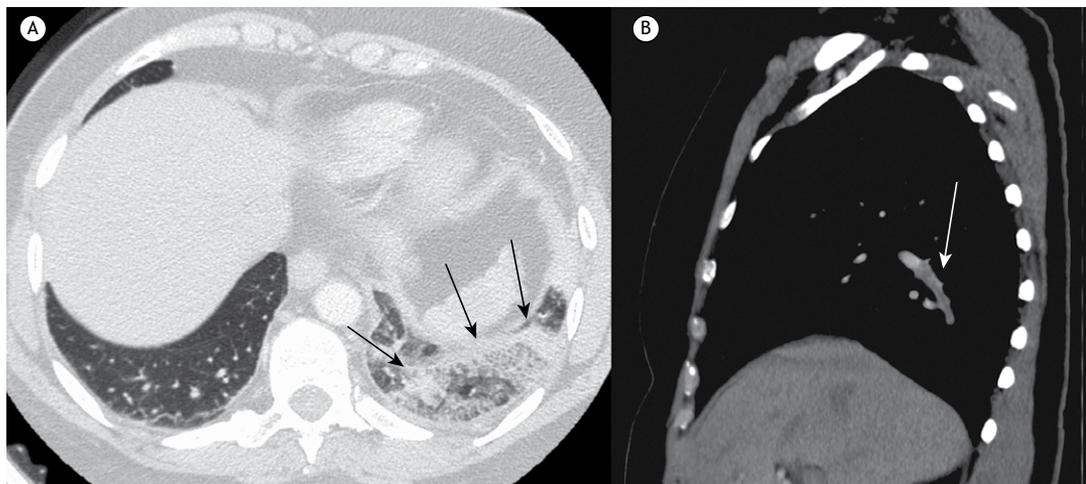


Figura 5. Angiotomografia demonstrando imagem ovalada na região subpleural do lobo inferior esquerdo compatível com infarto pulmonar com o sinal do halo invertido (setas pretas) na janela de pulmão (em A), observando-se áreas de baixa atenuação heterogêneas de permeio. Reformatação sagital com janela de mediastino (em B) mostrando extensa falha de enchimento (seta branca) no ramo segmentar da artéria pulmonar esquerda para o segmento basal posterior do lobo inferior.

do halo (SHI reticulado) são características morfológicas que podem estreitar o diagnóstico diferencial.⁽²⁴⁻²⁶⁾ O SHI nodular é observado em doenças granulomatosas em atividade, particularmente a tuberculose e a sarcoidose.⁽²⁷⁾ Em relação ao SHI reticulado, em pacientes imunodeficientes, a principal hipótese diagnóstica são as doenças fúngicas invasivas.⁽²⁸⁾ Em pacientes imunocompetentes, em geral corresponde a IP, em geral secundário a doença tromboembólica.⁽²⁹⁾

Em relação à presença do SHI nos IPs, poucos são os trabalhos encontrados na literatura discutindo esses aspectos. No entanto, analisando-se algumas das imagens de alguns estudos publicados previamente sobre as características morfológicas dos IPs tromboembólicos baseados em TC, observam-se aspectos de imagem semelhantes aos do SHI,^(4,7,8) embora esse sinal não tenha sido identificado pelos autores.

He et al.⁽⁴⁾ utilizaram o termo “lucências internas aeradas” e observaram esse sinal em 32% dos casos de IPs. Revel et al.⁽⁸⁾ descreveram IPs com lucências centrais com consolidações periféricas em até 46% dos pacientes. Balakrishnan et al.⁽⁷⁾ demonstraram que áreas de menor atenuação no interior de consolidações periféricas poderiam ser observadas em até 58% dos pacientes com IPs. Em nenhum dos três trabalhos há referência ao SHI.

Em um trabalho publicado por Marchiori et al., em 2012,⁽⁹⁾ descreveu-se que o SHI poderia ser encontrado tanto em doenças infecciosas quanto em não infecciosas e, dentre as causas não infecciosas, foram observados 7 casos de IPs com imagens compatíveis com o SHI. Em 2013, Casullo e Semionov⁽¹⁰⁾ reconheceram o SHI nos IPs em uma análise retrospectiva de 12 casos. Descreveram a morfologia, localização e número de lesões em cada paciente, mostrando que esse sinal para o diagnóstico de TEP poderia ter alguma

relevância clínica, apesar da casuística pequena. No entanto, a real associação, incidência e características morfológicas do SHI nos IPs tromboembólicos ainda não foi completamente elucidada, estando nos objetivos do presente trabalho.

No presente estudo encontramos 75 pacientes com IPs e em 29 desses, o SHI pode ser observado, correspondendo a aproximadamente 39% dos pacientes com IPs envolvidos no estudo. Nesses 75 pacientes, encontramos um total de 86 imagens compatíveis com IPs, e em 33 dessas imagens o SHI pode ser identificado, correspondendo a 38,4% do total, todas com localização subpleural. Esse número é um pouco maior do que o observado no estudo de He et al.,⁽⁴⁾ que identificou lucências internas aeradas em 32% dos IPs, embora, como já discutido anteriormente, aqueles autores não utilizaram como terminologia descritiva “SHI” em seus achados e sim “lucências internas aeradas”. Essa diferença proporcional pode estar relacionada às metodologias empregadas, pois o objetivo principal do nosso trabalho foi a identificação exclusiva do SHI nos IPs.

Especificamente analisando-se a morfologia dos IPs com o SHI, encontramos formato ovalado em 24 (72,7%) dos casos, semelhante ao encontrado por Casullo e Semionov,⁽¹⁰⁾ que observaram essa mesma característica em 71% dos casos. O formato ovalado foi marcadamente predominante naquele⁽¹⁰⁾ e em nosso trabalho, podendo contribuir para esse diagnóstico.

A presença de áreas de baixa atenuação heterogêneas de permeio ao vidro fosco, possivelmente relacionadas a necrose coagulativa, edema e inflamação, como já discutido, foram identificadas no presente trabalho em 87,9% dos casos, semelhante aos dados encontrados por Marchiori et al.⁽²⁹⁾ (94,6% dos casos), mostrando a importância dessa característica morfológica no diagnóstico de IPs associados ao SHI.

Em relação ao número de imagens de IPs com o SHI por paciente, observamos lesões únicas em 25 pacientes (86,2%) e duas lesões em 4 pacientes (13,8%). Não foram observados pacientes com mais do que duas lesões compatíveis com o SHI. No trabalho de Casullo e Semionov,⁽¹⁰⁾ as lesões foram únicas em 83% dos casos e, no de Marchiori et al.,⁽²⁹⁾ em 84,4%, semelhantes ao encontrado em nosso estudo. Outro aspecto importante refere-se ao fato de não termos encontrado mais do que duas imagens do SHI por paciente, mesmo dado encontrado por Marchiori et al.,⁽²⁹⁾ reforçando o conceito de que o achado de mais de três imagens do SHI no mesmo paciente torna o diagnóstico de IP por TEP pouco provável.

Em relação à distribuição lobar dos IPs, Cha et al.⁽²⁰⁾ encontraram 53,1% deles no LID e 20,4% no LIE. Na casuística de He et al.,⁽⁴⁾ 73% dos IPs localizavam-se nos lobos inferiores, sendo 49% no LID e 24% no LIE. Casullo e Semionov,⁽¹⁰⁾ analisando especificamente o SHI nos IPs, encontraram em sua análise 50% das imagens no LID e 36% no LIE. Marchiori et al.⁽²⁹⁾ encontraram 93,2% das imagens compatíveis com IPs e SHI nos terços inferiores dos pulmões. No presente trabalho observamos números semelhantes, sendo que 17 (51,5%) dos IPs com o SHI localizavam-se no LID e 10 (30,3%) no LIE. Em resumo, 81,8% das lesões compatíveis com IPs com o SHI foram encontradas nos lobos inferiores no presente trabalho, semelhante ao observado na literatura.^(10,29)

A associação dos IPs com o SHI e derrame pleural no presente trabalho ocorreu em 21 (72,4%) dos casos. No trabalho de Casullo e Semionov,⁽¹⁰⁾ não há referência quanto a presença ou ausência de derrame pleural. Já o trabalho de Marchiori et al.⁽²⁹⁾ demonstrou uma associação com derrame pleural em 64,1% dos casos. A presença de derrame pleural nos IPs poderia ser explicada pela localização subpleural dos mesmos,

com presença de isquemia e hemorragia, levando a irritação pleural e, conseqüentemente, ao aparecimento de derrame. A incidência um pouco maior de derrame pleural em nosso trabalho pode estar relacionada à origem exclusivamente hospitalar dos pacientes, potencialmente portadores de mais comorbidades.

O presente trabalho teve algumas limitações, como, por exemplo, ser retrospectivo, observacional, com pacientes oriundos exclusivamente de uma única unidade hospitalar e com falta de confirmação histopatológica dos IPs com o SHI. No entanto, todos os pacientes incluídos no estudo tinham sinais angiotomográficos inequívocos de TEP, e as imagens de IPs com o SHI foram analisadas por três radiologistas torácicos, sendo o estudo considerado positivo quando houvesse concordância de pelo menos dois examinadores. Além disso, obter material histopatológico de pacientes com TEP com sinais de IPs é eticamente inaceitável na prática diária. Contudo, houve concordância entre os examinadores que as imagens analisadas eram compatíveis com IPs.

Em resumo, o SHI foi encontrado em 29 (18%) dos 161 pacientes nos quais o TEP foi diagnosticado. A maioria dos pacientes com IPs e o SHI mostravam lesões únicas (86,2%), embora 13,8% dos pacientes tenham apresentado duas lesões. Nenhum paciente mostrou mais do que duas lesões. Em relação às características morfológicas do SHI nos IPs, destacou-se o formato ovalado (72,7%) com presença de reticulação interna de perimeio ao vidro fosco (87,9%). Observou-se uma maior incidência de IPs com o SHI nos lobos inferiores (81,8%), todos de localização subpleural. Em conclusão, o achado incidental de imagens com as características descritas, mesmo em pacientes com sintomatologia inespecífica, deve alertar o médico assistente para a possibilidade diagnóstica de TEP.

REFERÊNCIAS

- Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Updates on pulmonary embolism: epidemiology. *Chest*. 1995;107(1 Suppl):3S-9S. https://doi.org/10.1378/chest.107.1_Supplement.3S
- 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)
- Golin V, Sprovieri SR, Salles MJ. Pulmonary thromboembolism: retrospective study of necropsies performed over 24 years in a university hospital in Brazil. *Rev Paul Med*. 2002;120(4):105-8.
- He H, Stein MW, Zalta B, Haramati LB. Pulmonary infarction: spectrum of findings on multidetector helical CT. *J Thorac Imaging*. 2006;21(1):1-7. <https://doi.org/10.1097/01.rti.0000187433.06762.fb>
- Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med*. 2010;123(5):426-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.09.037>
- Fred HL. Unsuspected pulmonary thromboemboli: a continuing clinical challenge. *Tex Heart Inst J*. 2013;40(1):9-12.
- Balakrishnan J, Meziane MA, Siegelman SS, Fishman EK. Pulmonary infarction: CT appearance with pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 1989;13(6):941-5. <https://doi.org/10.1097/00004728-198911000-00001>
- Revel MP, Triki R, Chatellier G, Couchon S, Haddad N, Hernigou A, et al. Is it possible to recognize pulmonary infarction on multisection CT images? *Radiology*. 2007;244(3):875-82. <https://doi.org/10.1148/radiol.2443060846>
- Marchiori E, Zanetti G, Escuissato DL, Souza AS Jr, de Souza Portes Meirelles G, Fagundes J, et al. Reversed halo sign: high-resolution CT scan findings in 79 patients. *Chest*. 2012;141(5):1260-1266. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1050>
- Casullo J, Semionov A. Reversed halo sign in acute pulmonary embolism and infarction. *Acta Radiol*. 2013;54(5):505-10. <https://doi.org/10.1177/0284185113475797>
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the Simplified D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83(3):416-20. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1613830>
- Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):99-123. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000100016>
- Ghaye B. Peripheral pulmonary embolism on multidetector CT pulmonary angiography. *JBR-BTR*. 2007;90(2):100-8.
- Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, Yoon YC, Choe KO, Kim TS, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(5):1251-4. <https://doi.org/10.2214/ajr.180.5.1801251>

15. Voloudaki AE, Bours DE, Froudarakis ME, Datsis GE, Apostolaki EG, Gourtsoyannis NC. Crescentic and ring-shaped opacities. CT features in two cases of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *Acta Radiol.* 1996;37(6):889-92. <https://doi.org/10.3109/02841859609175463>
16. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2317-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052367>
17. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PLOPED II Investigators. *Radiology.* 2007;242(1):15-21. <https://doi.org/10.1148/radiol.2421060971>
18. Terra-Filho M, Menna-Barreto SS; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Recomendações para o Manejo de Tromboembolia Pulmonar. *J Bras Pneumol.* 2010;36(Suppl 1):S1-S68. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010001300001>
19. Torres-Macho J, Mancebo-Plaza AB, Crespo-Giménez A, Sanz de Barros MR, Bibiano-Guillén C, Fallos-Martí R, et al. Clinical features of patients inappropriately undiagnosed of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2013;31(12):1646-50. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.08.037>
20. Cha SI, Shin KM, Lee J, Hwangbo Y, Yoo SS, Lee J, et al. Clinical relevance of pulmonary infarction in patients with pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2012;130(3):e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2012.03.012>
21. Kirchner J, Obermann A, Stückerdt S, Tüshaus C, Goltz J, Liermann D, et al. Lung Infarction Following Pulmonary Embolism: A Comparative Study on Clinical Conditions and CT Findings to Identify Predisposing Factors. *Rofo.* 2015;187(6):440-4. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1399006>
22. Volpe GJ, Joaquim LF, Dias LB, Menezes MB, Moriguti JC. Pulmonary thromboembolism. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2010;43(3):258-71. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v43i3p258-271>
23. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti J, et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French Multicentre Registry. *Eur Heart J.* 1997;18(4):685-91. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015316>
24. Marchiori E, Zanetti G, Hochhegger B. Reversed halo sign. *J Bras Pneumol.* 2015;41(6):564. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000235>
25. Marchiori E, Arantes Pereira Azevedo CL, Zanetti G. Reversed halo sign. Criteria for narrowing the differential diagnosis. *Arch Bronconeumol.* 2016;52(11):565-566. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.08.010>
26. Barreto MM, de Barros Bernardes PM, Marchiori E. Unexpected lung parenchymal findings on non-enhanced abdominal CT may raise suspicion of PE. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;203(6):W744-5. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.13034>
27. Marchiori E, Zanetti G, Irion KL, Nobre LF, Hochhegger B, Mançano AD, et al. Reversed halo sign in active pulmonary tuberculosis: criteria for differentiation from cryptogenic organizing pneumonia. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(6):1324-7. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.6543>
28. Marchiori E, Marom EM, Zanetti G, Hochhegger B, Irion KL, Godoy MCB. Reversed halo sign in invasive fungal infections: criteria for differentiation from organizing pneumonia. *Chest.* 2012;142(6):1469-1473. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0114>
29. Marchiori E, Menna Barreto MM, Pereira Freitas HM, Hochhegger B, Soares Souza A Jr, Zanetti G, et al. Morphological characteristics of the reversed halo sign that may strongly suggest pulmonary infarction. *Clin Radiol.* 2018;73(5):503.e7-503.e13. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.11.022>



A baixa escolaridade é um fator limitante para o controle da asma em uma população com acesso a pneumologista e tratamento?

Cassia Caroline Emilio^{1,a}, Cintia Fernanda Bertagni Mingotti^{1,b},
Paula Regina Fiorin^{1,c}, Leydiane Araujo Lima^{1,d}, Raisa Lemos Muniz^{1,e},
Luis Henrique Bigotto^{1,f}, Evaldo Marchi^{2,g}, Eduardo Vieira Ponte^{1,h}

1. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí (SP) Brasil.
2. Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0001-9414-1389>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-4759-9562>
- c. <http://orcid.org/0000-0002-6263-9833>
- d. <http://orcid.org/0000-0001-5471-7523>
- e. <http://orcid.org/0000-0002-6819-7108>
- f. <http://orcid.org/0000-0003-4647-4183>
- g. <http://orcid.org/0000-0003-2131-5514>
- h. <http://orcid.org/0000-0003-4868-0124>

Recebido: 19 fevereiro 2018.

Aprovado: 8 junho 2018.

Trabalho realizado no Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar se a baixa escolaridade é um fator de risco para asma não controlada em uma população de pacientes que tem acesso a um pneumologista e ao tratamento.

Métodos: Estudo transversal com pacientes com diagnóstico de asma, com idade > 10 anos, acompanhados por ao menos três meses por um pneumologista em ambulatórios na cidade de Jundiaí (SP). Os indivíduos responderam a um questionário específico do estudo, ao Questionário de Controle da Asma com seis questões para avaliar o controle dos sintomas da asma e a um questionário para avaliar a adesão ao tratamento. Avaliou-se a correção no uso de dispositivos inalatórios, e os pacientes realizaram espirometria.

Resultados: Foram incluídos 358 pacientes. A escolaridade não foi fator de risco para sintomas de asma não controlados (OR = 0,99; IC95%: 0,94-1,05), presença de distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria (OR = 1,00; IC95%: 0,99-1,01), asma não controlada (OR = 1,03; IC95%: 0,95-1,10) e necessidade de dose moderada/alta de medicações inalatórias (OR = 0,99; IC95%: 0,94-1,06). O número de anos de escolaridade foi semelhante nos grupos com e sem adesão ao tratamento (p = 0,08) e nos grupos com e sem erros na utilização do dispositivo inalatório (p = 0,41). **Conclusões:** Nesta amostra de pacientes com asma que têm acesso a pneumologista e tratamento, a baixa escolaridade não foi um fator limitante para o controle adequado da asma.

Descritores: Asma; Escolaridade; Espirometria; Cooperação e adesão ao tratamento.

INTRODUÇÃO

A escolaridade impacta diversas dimensões da vida de um indivíduo, inclusive a saúde. Em adultos com diagnóstico clínico de asma, maior escolaridade está associada a maior conhecimento sobre a doença e a melhor habilidade no uso dos dispositivos inalatórios,⁽¹⁾ o que poderia facilitar o controle dos sintomas respiratórios. Portanto, é possível que o paciente com menor escolaridade precise de maior atenção do médico para atingir o controle adequado da asma.

Estudos prévios observaram que os pacientes asmáticos com menor escolaridade têm mais sintomas respiratórios.⁽²⁻⁴⁾ Entretanto, pacientes com baixa escolaridade frequentemente não têm acesso ao médico ou ao tratamento.⁽⁵⁾ Portanto, naqueles estudos prévios, a maior frequência de sintomas respiratórios em indivíduos com baixa escolaridade pode ter sido consequência da falta de acesso ao médico ou ao tratamento, e não da escolaridade per se. É importante entender melhor a relação entre a escolaridade e o controle da asma, porque precisamos conhecer as características do indivíduo susceptível à asma não controlada, especialmente no cenário atual. Hoje, apesar de alguns avanços,^(6,7) a maior parte dos indivíduos com asma não tem controle adequado dos sintomas.⁽⁸⁾

A hipótese do presente estudo foi que a baixa escolaridade não seria um fator limitante para o controle adequado da asma em uma população de pacientes que tem acesso a um pneumologista e ao tratamento, sendo nosso objetivo principal avaliá-la. O objetivo secundário foi avaliar se a escolaridade estaria associada a variáveis que contribuem para o controle da asma, como a adesão ao tratamento e o uso correto dos dispositivos inalatórios.

MÉTODOS

População do estudo

Foram triados pacientes consecutivos dos ambulatórios de pneumologia da Prefeitura Municipal de Jundiaí (SP) e dos ambulatórios de pneumologia do maior hospital privado da mesma cidade. Esses pacientes têm acesso ao médico pneumologista e ao tratamento gratuito da asma com a dispensação de corticoides inalatórios, β_2 -agonistas de longa duração e β_2 -agonistas de curta duração. O tratamento é fornecido pelo Programa de Medicamentos Especiais e pela Farmácia Popular (governo federal) ou pelas farmácias das Unidades Básicas de Saúde da Prefeitura Municipal de Jundiaí. O período de triagem dos pacientes foi entre agosto de 2017 e dezembro de 2017.

Endereço para correspondência:

Eduardo Vieira Ponte. Rua Francisco Teles, 250, CEP 13202-550, Jundiaí, SP, Brasil.

Tel.: 55 11 3379-0330. E-mail: evponte@yahoo.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de asma, com idade acima de 10 anos, acompanhados por um pneumologista devido à doença por ao menos três meses e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídas mulheres grávidas.

As ferramentas para o diagnóstico da asma foram avaliação clínica pelo médico pneumologista e realização de espirometria e radiografia de tórax. O médico considerou, para fins de diagnóstico, o relato de sintomas típicos de asma, tais como episódios de sibilância, tosse ou dispnéia com mais de seis meses de duração, e melhora desses sintomas com o uso de broncodilatador ou corticoide inalatório. O médico teve acesso ao paciente e ao prontuário. A espirometria poderia ser normal ou revelar distúrbio ventilatório obstrutivo. Todos os pacientes realizaram radiografia de tórax para excluir aqueles com alterações incompatíveis com o diagnóstico de asma, de acordo com o julgamento do médico. O médico solicitou a realização de TCAR para todos os pacientes que apresentassem sintomas não controlados ou distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria apesar do uso de dose alta de medicação inalatória (> 800 µg de budesonida ou equivalente/dia associada a um β₂-agonista de longa duração). Os indivíduos com alterações incompatíveis com o diagnóstico de asma na TCAR foram excluídos do estudo.

Procedimentos do estudo

Os pacientes incluídos responderam um questionário específico para o estudo, o *Asthma Control Questionnaire* (ACQ-6, Questionário de Controle da Asma) com seis questões⁽⁹⁾ e o questionário desenvolvido por Morisky et al.,⁽¹⁰⁾ assim como foram avaliados quanto a presença de erros no uso de dispositivos inalatórios, questionados quanto a sua escolaridade e submetidos à espirometria.

O questionário específico para o estudo foi elaborado pela equipe de investigadores para obter informações clínicas e demográficas. O questionário ACQ-6, cuja versão em português foi validada previamente,⁽⁹⁾ foi utilizado para medir a intensidade dos sintomas da asma. Menores escores no ACQ-6 indicam menos sintomas de asma. Utilizamos o ponto de corte de 1,5 para discriminar entre sintomas controlados e sintomas não controlados. Utilizamos o questionário de Morisky et al. para estimar a adesão ao tratamento.⁽¹⁰⁾ O questionário tem quatro questões que avaliam a autopercepção do paciente quanto a sua adesão ao tratamento. O escore final do questionário varia de 0 (adesão elevada) a 4 (adesão baixa). Indivíduos com um escore ≥ 2 foram considerados com baixa adesão ao tratamento.

Os pacientes foram avaliados quanto à presença de erros na utilização de dispositivos inalatórios em uso na época da avaliação da pesquisa. O médico pneumologista observou o paciente durante o uso do dispositivo e classificou o paciente de acordo com a existência de erros que comprometiam a eficácia da inalação da medicação, sendo o resultado registrado

como presença ou ausência de erros. Os pacientes também foram avaliados quanto à escolaridade. Para esse fim, foi contabilizado o número de anos de frequência escolar. Não foram contabilizados os anos em creche ou pré-escola. Pacientes com ≥ 10 anos completos de frequência escolar foram classificados como escolaridade elevada.

Os pacientes realizaram o teste de função pulmonar com um espirômetro Koko® (PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA). O exame foi realizado de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society*. O software do espirômetro foi atualizado com os valores brasileiros de normalidade. Esses valores foram utilizados para calcular VEF₁ e CVF, ambos em percentual do previsto.

Análise estatística

O objetivo primário do estudo foi avaliar se a baixa escolaridade seria um fator de risco para asma não controlada. Para atingir esse objetivo, foram realizadas análises de regressão logística binária (univariada e multivariada). Nessas análises, a escolaridade foi inserida no modelo como variável contínua: número de anos que o paciente frequentou a escola. O controle da asma foi inserido no modelo como variável dicotômica: asma controlada ou asma não controlada. A definição de asma não controlada foi escore do ACQ-6 > 1,5 e/ou espirometria demonstrando distúrbio ventilatório obstrutivo. A definição de distúrbio ventilatório obstrutivo foi a presença de relação VEF₁/CVF pós-broncodilatador abaixo do limite inferior da normalidade e VEF₁ < 80% do previsto.⁽¹¹⁾ A entrada dos dados no modelo foi pelo método *backward likelihood ratio*. Nós utilizamos o teste de Hosmer-Lemeshow para verificar se os dados eram compatíveis com o modelo, assim como o teste de tolerância e *variance inflation factor* para avaliar a existência de colinearidade.

O objetivo secundário do estudo foi avaliar se a escolaridade estava associada à adesão ao tratamento e a erros no uso do dispositivo inalatório. A escolaridade foi novamente avaliada como variável contínua. A adesão ao tratamento foi avaliada de forma dicotômica: boa adesão ou baixa adesão. A ocorrência de erros no uso do dispositivo foi avaliada como variável dicotômica: presença ou ausência. Adicionalmente, comparamos as características clínicas e demográficas entre os pacientes agrupados de acordo com a escolaridade: ≥ 10 anos de frequência escolar ou < 10 anos de frequência escolar. Foram utilizados o teste de Mann-Whitney para comparar variáveis contínuas ou ordinais e o teste do qui-quadrado para comparar variáveis dicotômicas. Todas as análises foram realizadas com o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 13 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Jundiaí (Protocolo no. 70427317.8.0000.5412). Todos os pacientes

ou seus pais/responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

A Tabela 1 descreve as características clínicas e demográficas dos 358 pacientes incluídos no estudo. A maioria dos pacientes era do sexo feminino. A mediana da idade foi de 49 anos, e a mediana de frequência escolar foi de 7 anos. A frequência de pacientes em uso de dose moderada/elevada de medicação inalatória ($\geq 800 \mu\text{g}$ de budesonida ou equivalente/dia + β_2 -agonista de longa duração) e a de pacientes com sintomas de asma não controlados pelo escore do ACQ-6 foram 55% e 32%, respectivamente. Na espirometria, 68 pacientes (19%) apresentavam distúrbio ventilatório obstrutivo. A Tabela 1 também compara as características dos pacientes agrupados de acordo com a escolaridade. Os pacientes com menor escolaridade eram mais idosos, tinham maior número de comorbidades, foram mais frequentemente expostos ao ambiente rural, receberam com maior frequência a vacina para a gripe e usavam com maior frequência doses moderadas/altas

de medicação inalatória para asma. Os grupos foram semelhantes quanto ao escore do questionário ACQ-6 e à presença de distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria. Os pacientes com menor escolaridade tiveram tendência não estatisticamente significativa a maior adesão ao tratamento da asma. Não houve diferença entre os grupos quanto à frequência de erros no uso do dispositivo inalatório.

A Tabela 2 apresenta os resultados da análise de regressão logística binária ajustada para idade, renda familiar por pessoa residente no domicílio, local de avaliação (ambulatório público ou privado) e histórico de exposição ao ambiente rural. A tabela demonstra que a escolaridade, dessa vez analisada como variável contínua, não foi um fator de risco para nenhum dos indicadores de gravidade: sintomas de asma não controlados pelo escore do ACQ-6 (OR = 0,99; IC95%: 0,94-1,05), presença de distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria (OR = 1,00; IC95%: 0,99-1,01), uso de dose moderada/elevada de medicação inalatória (OR = 0,99; IC95%: 0,94-1,06) e presença de asma não controlada (OR = 1,03; IC95%: 0,95-1,10).

Tabela 1. Características da população estudada e comparação dos indivíduos agrupados de acordo com a escolaridade.^a

Características	Amostra total (n = 358)	Frequência escolar, anos		p*
		≥ 10 (n = 126)	< 10 (n = 232)	
Gênero feminino	227 (63)	85 (68)	142 (61)	0,19
Idade, anos	49 [19-63]	43 [33-55]	56 [15-66]	0,01
Renda familiar por pessoa residente no domicílio, R\$	1.066 [683-1.666]	1.312 [843-1.895]	950 [625-1.565]	< 0,01
Escolaridade, anos	7 [4-11]	12 [11-14]	4 [3-7]	< 0,01
Índice de massa corpórea	27 [23-32]	27 [24-32]	26 [22-31]	0,02
Presença de comorbidade (%) ^b	154 (43)	42 (34)	112 (48)	< 0,01
Morou em zona rural durante a infância	193 (54)	46 (37)	147 (63)	< 0,01
Pratica atividade física > 2 h/semana	62 (17)	22 (18)	40 (17)	0,92
Tabagismo prévio	53 (15)	16 (13)	37 (16)	0,43
Rinite	258 (72)	97 (78)	161 (69)	0,09
Relato de vacinação para gripe no último ano	241 (67)	69 (56)	172 (74)	< 0,01
Uso de dose moderada/elevada de medicação inalatória ^c	198 (55)	59 (47)	139 (60)	0,03
Relato de alguma intubação por asma na vida	14 (4)	5 (4)	9 (4)	0,58
Controle ambiental adequado	263 (74)	96 (77)	167 (72)	0,30
Dispositivo usado para administração de corticoide inalatório				
Spray	97 (27)	42 (34)	55 (24)	0,11
Cápsula de pó	225 (63)	73 (58)	152 (65)	
Não utiliza	36 (10)	10 (8)	26 (11)	
Indivíduos recebendo corticoide inalatório gratuitamente ^d	228 (71)	81 (70)	147 (71)	0,91
Uso inadequado do dispositivo inalatório ^d	34 (10)	16 (14)	18 (9)	0,15
Escore ACQ-6 > 1,5	113 (32)	39 (30)	74 (32)	0,73
Boa adesão ao tratamento com corticoide inalatório ^d	272 (85)	92 (80)	180 (88)	0,06
CVF pós-broncodilatador, % do previsto	99 [87-110]	98 [88-107]	100 [86-112]	0,65
VEF ₁ pós-broncodilatador, % do previsto	91 [75-105]	92 [77-104]	90 [74-106]	0,67
Distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria	68 (19)	21 (17)	47 (20)	0,48

ACQ-6: *Asthma Control Questionnaire* com seis questões. ^aValores expressos em n (%) ou mediana [intervalo interquartil]. ^bPelo menos uma das seguintes: diabetes, hipertensão arterial sistêmica, depressão e/ou cardiopatia. ^cPelo menos 800 μg de budesonida ou equivalente/dia + β_2 -agonista de longa duração. ^dConsiderando apenas os 322 pacientes em uso de corticoide inalatório. *Comparação entre os indivíduos agrupados de acordo com a escolaridade. Teste do qui-quadrado para variáveis dicotômicas e teste de Mann-Whitney para variáveis ordinais ou contínuas.

Tabela 2. Análise de regressão logística binária quanto à associação do número de anos de escolaridade com indicadores de gravidade de asma.

Variáveis	OR não ajustada (IC95%)	OR ajustada* (IC95%)
Escore ACQ-6 > 1,5	1,02 (0,97-1,07)	0,99 (0,94-1,05)
Distúrbio ventilatório obstrutivo	0,96 (0,90-1,02)	1,00 (0,99-1,01)
Asma não controlada ^a	0,97 (0,90-1,04)	1,03 (0,95-1,10)
Uso de dose moderada/elevada de medicação inalatória ^b	0,95 (0,90-0,99)	0,99 (0,94-1,06)

ACQ-6: *Asthma Control Questionnaire* com seis questões. ^aACQ-6 > 1,5 e/ou distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria. ^bPelo menos 800 µg de budesonida ou equivalente/dia + β₂-agonista de longa duração. *Ajustada para idade, renda familiar por pessoa residente no domicílio, local de avaliação (público ou privado) e histórico de exposição rural.

As Figuras 1 e 2 demonstram, em mediana e intervalo interquartil (IIQ) que o número de anos de frequência escolar foi semelhante nos grupos com e sem adesão ao tratamento — 7 anos (IIQ: 4-11) vs. 8 anos (IIQ: 4-12; p = 0,08) — e nos grupos com e sem erros na utilização do dispositivo inalatório — 8 anos (IIQ: 4-12) vs. 7 anos (IIQ: 4-11; p = 0,41).

DISCUSSÃO

Os nossos resultados demonstram que a baixa escolaridade não foi um fator de risco para asma não controlada. No nosso estudo, avaliamos uma população de indivíduos com acesso a um médico pneumologista e ao tratamento. Estudos prévios observaram que indivíduos em situação de fragilidade social, aqueles com baixa escolaridade e baixa renda, têm maior risco de asma não controlada.^(2-4,12) Entretanto, nos estudos prévios,^(2-4,12) os pacientes estudados não tinham acesso garantido a um médico e/ou ao tratamento. O nosso estudo agrega novas informações à literatura, pois indica que é possível controlar a asma em indivíduos com baixa escolaridade se o acesso ao médico especialista e ao tratamento for facilitado. Nos últimos anos, diversas iniciativas foram implantadas no sentido de aumentar o acesso dos pacientes ao tratamento para asma. Os resultados foram promissores no âmbito local.^(5,7) Entretanto, estas iniciativas precisam ser ampliadas, pois a proporção de indivíduos com asma não controlada ainda é muito elevada na população geral.⁽⁸⁾

A literatura indica que pacientes com menor escolaridade têm mais dificuldade de aderir ao tratamento e de fazer uso adequado dos dispositivos inalatórios.⁽¹⁾ No nosso estudo, esses resultados não se repetiram. A boa adesão ao tratamento nos dias atuais no Brasil provavelmente está relacionada à maior facilidade de acesso aos medicamentos, que podem ser obtidos gratuitamente.^(5,7) A boa frequência de pacientes com uso adequado dos dispositivos inalatórios provavelmente reflete a maior conscientização dos médicos quanto à necessidade de treinar adequadamente os pacientes. Além disso, há novos dispositivos de uso mais simples e, portanto, menos passíveis de erros. Em nosso estudo, a maior parte dos pacientes estava em uso de cápsula de pó, um dispositivo mais fácil de ser utilizado. Esses fatores provavelmente contribuíram para que a escolaridade não fosse um fator limitante para o controle da asma atualmente.

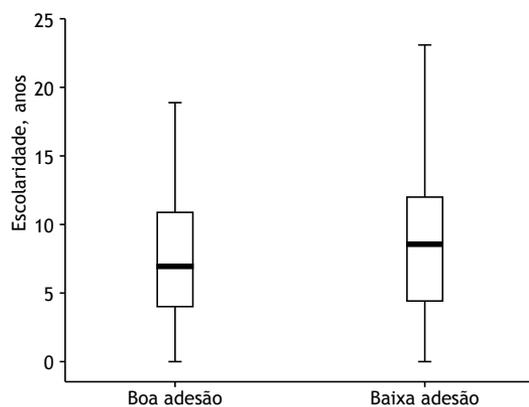


Figura 1. Comparação do número de anos de escolaridade entre indivíduos agrupados de acordo com a adesão ao tratamento. p = 0,08 entre os dois grupos.

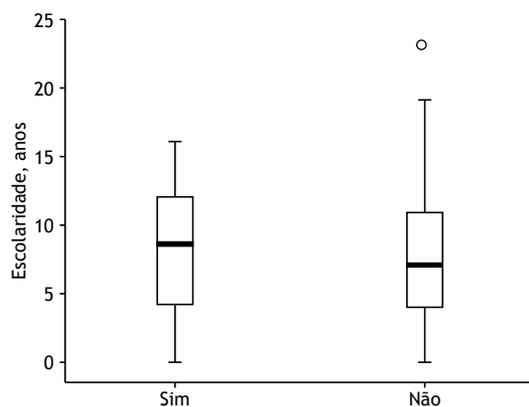


Figura 2. Comparação do número de anos de escolaridade entre indivíduos agrupados de acordo com a qualidade do uso do dispositivo inalatório. p = 0,41 entre os dois grupos.

Uma limitação do presente estudo foi o fato de avaliarmos pacientes acompanhados por um médico especialista. Portanto, os resultados não podem ser extrapolados para pacientes acompanhados por clínicos gerais. Outro aspecto importante é que, em nossa amostra, os pacientes com menor escolaridade tinham histórico de exposição ao ambiente rural mais frequente, fato que potencialmente modifica a asma.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Tentamos minimizar esse fator de confusão ajustando a análise de regressão logística binária para o histórico de exposição ao ambiente rural. A idade, outro fator que modifica a gravidade da asma,^(16,17) também foi maior nos indivíduos com

baixa escolaridade. Por isso, as análises que avaliaram a relação entre escolaridade e controle da asma foram ajustadas para a idade do paciente. Dentre os pontos positivos, avaliamos pacientes atendidos nos serviços público e privado. Além disso, avaliamos pacientes de várias faixas etárias. Portanto, ampliamos a validade externa dos resultados. Outro aspecto digno de nota é que foram utilizados instrumentos validados para medir o controle da asma e a adesão ao tratamento.

Concluimos que a baixa escolaridade não foi um fator de risco para o controle inadequado da asma

quando avaliamos uma população de pacientes com acesso ao médico especialista e ao tratamento. A escolaridade também não foi um fator limitante para a adesão adequada ao tratamento nem para o uso adequado de dispositivos inalatórios. Portanto, a baixa escolaridade parece não ser a causa da elevada morbidade da asma nas populações em situação de fragilidade social ou econômica. É provável que o controle da asma nessas populações dependa, principalmente, da facilitação do acesso ao médico especialista e ao tratamento.

REFERÊNCIAS

- O'Connor R, Wolf MS, Smith SG, Martynenko M, Vicencio DP, Sano M, et al. Health literacy, cognitive function, proper use, and adherence to inhaled asthma controller medications among older adults with asthma. *Chest*. 2015;147(5):1307-1315. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0914>
- Apter AJ, Wan F, Reisine S, Bender B, Rand C, Bogen DK, et al. The association of health literacy with adherence and outcomes in moderate-severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(2):321-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.02.014>
- Ellison-Loschmann L, Sunyer J, Plana E, Pearce N, Zock JP, Jarvis D, et al. Socioeconomic status, asthma and chronic bronchitis in a large community-based study. *Eur Respir J*. 2007;29(5):897-905. <https://doi.org/10.1183/09031936.00101606>
- Hafkamp-de Groen EI, Sonnenschein-van der Voort AM, Mackenbach JP, Duijts L, Jaddoe VW, Moll HA, et al. Socioeconomic and sociodemographic factors associated with asthma related outcomes in early childhood: the Generation R Study. *PLoS One*. 2013;8(11):e78266. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078266>
- Brandão HV, Cruz CM, Santos Ida S Jr, Ponte EV, Guimarães A, Augusto Filho A. Hospitalizations for asthma: impact of a program for the control of asthma and Allergic rhinitis in Feira de Santana. *J Bras Pneumol*. 2009;35(8):723-9. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000800002>
- Stelmach R, Cerci Neto AC, Fonseca AC, Ponte EV, Alves G, Araujo-Costa IN, et al. A workshop on asthma management programs and centers in Brazil: reviewing and explaining concepts. *J Bras Pneumol*. 2015;41(1):3-15. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000100002>
- Cruz AA, Souza-Machado A, Franco R, Souza-Machado C, Ponte EV, Moura Santos P, et al. The impact of a program for the control of asthma in a low-income setting. *World Allergy Organ J*. 2010;3(4):167-74. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181dc3383>
- Marchioro J, Gazzotti MR, Nascimento OA, Montealegre F, Fish J, Jardim JR. Level of asthma control and its relationship with medication use in asthma patients in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2014;40(5):487-94. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000500004>
- Leite M, Ponte EV, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz AA. Evaluation of the asthma control questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):756-63. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000002>
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>
- Cerveri I, Corsico AG, Accordini S, Niniano R, Ansaldo E, Antó JM, et al. Underestimation of airflow obstruction among young adults using FEV1/FVC <70% as a fixed cut-off: a longitudinal evaluation of clinical and functional outcomes. *Thorax*. 2008;63(12):1040-5. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.095554>
- Antunes FP, Costa Mda C, Paim JS, Vieira-da-Silva LM, Cruz AA, Natividade M, et al. Social inequalities in spatial distribution of hospital admissions due to respiratory diseases [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2013;29(7):1346-56. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000700009>
- Ponte EV, Rasella D, Souza-Machado C, Stelmach R, Barreto ML, Cruz AA. Reduced asthma morbidity in endemic areas for helminth infections: a longitudinal ecological study in Brazil. *J Asthma*. 2014;51(10):1022-7. <https://doi.org/10.3109/02770903.2014.936454>
- Ponte EV, Cruz AA, Athanazio R, Carvalho-Pinto R, Fernandes FL, Barreto ML, et al. Urbanization is associated with increased asthma morbidity and mortality in Brazil. *Clin Respir J*. 2018;12(2):410-417. <https://doi.org/10.1111/crj.12530>
- Cruz AA, Stelmach R, Ponte EV. Asthma prevalence and severity in low-resource communities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(3):188-193. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000360>
- Ponte EV, Lima A, Almeida PCA, de Jesus JPV, Lima VB, Schilone N, et al. Age is associated with asthma phenotypes. *Respirology*. 2017;22(8):1558-1563. <https://doi.org/10.1111/resp.13102>
- Ponte EV, Stelmach R, Franco R, Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Age is not associated with hospital admission or uncontrolled symptoms of asthma if proper treatment is offered. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014;165(1):61-7. <https://doi.org/10.1159/000367924>



Apneia obstrutiva do sono e qualidade de vida em idosos portadores de marca-passo

Tatiana Albuquerque Gonçalves de Lima^{1,a}, Evandro Cabral de Brito^{2,b},
Robson Martins^{2,c}, Sandro Gonçalves de Lima^{3,d}, Rodrigo Pinto Pedrosa^{2,e}

1. Faculdade Nova Roma, Recife (PE) Brasil.
2. Universidade de Pernambuco – UPE – Recife (PE) Brasil.
3. Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife (PE) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-4618-2730>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-0584-2966>
- c. <http://orcid.org/0000-0001-6688-0600>
- d. <http://orcid.org/0000-0003-1088-2126>
- e. <http://orcid.org/0000-0001-9078-3296>

Recebido: 25 setembro 2017.

Aprovado: 17 julho 2018.

Trabalho realizado na Universidade de Pernambuco – UPE – Recife (PE) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida em idosos portadores de marca-passo e apneia obstrutiva do sono (AOS). **Métodos:** Estudo de corte transversal com idosos (idade ≥ 60 anos) portadores de marca-passo cardíaco. A variável dependente foi qualidade de vida, avaliada por meio do *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* (SF-36). Dados sociodemográficos e clínicos foram analisados como variáveis independentes, entre os quais ansiedade e depressão (por meio da *Hospital Anxiety and Depression Scale*), assim como presença de AOS (definida como um índice de apneia-hipopneia ≥ 15 eventos/h). Pacientes com déficits cognitivos/neurológicos ou descompensação cardíaca foram excluídos. **Resultados:** A amostra foi composta por 72 pacientes, 17 dos quais (23,6%) apresentaram AOS — 9 homens (52,9%). A média de idade foi de $72,3 \pm 9,3$ anos. Não houve associações de presença de AOS com sexo ($p = 0,132$), idade ($p = 0,294$) e índice de massa corpórea ($p = 0,790$). Não foram observadas diferenças dos domínios do SF-36 entre os grupos com e sem AOS. Em relação à ansiedade, 14 pacientes (19,4%) apresentaram sintomas moderados ou graves, dos quais apenas 3 (21,4%) tinham AOS ($p = 0,89$ vs. sem AOS). No tocante à depressão, 12 pacientes (16,6%) apresentaram sintomas moderados ou graves, dos quais 2 (16,6%) tinham AOS ($p = 0,73$ vs. sem AOS). **Conclusões:** Nesta amostra em idosos portadores de marca-passo, a presença de AOS não foi associada a qualidade de vida e sintomas de ansiedade e depressão.

Descritores: Qualidade de vida; Idoso; Apneia obstrutiva do sono.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS), é um distúrbio respiratório muito comum, podendo acometer até um terço da população adulta e chegar a uma prevalência ainda maior nos idosos.⁽¹⁾ A AOS tem sido associada a várias condições mórbidas, entre as quais doenças cardiovasculares, problemas ocupacionais e acidentes automobilísticos, resultando em diminuição da qualidade de vida (QV) e aumento da morbidade e da mortalidade.⁽²⁻⁴⁾

Entende-se que a QV é algo intrínseco, só possível de ser avaliada pelo próprio sujeito. Desde que as expectativas relacionadas à saúde e à habilidade de lidar com limitações podem afetar a percepção que uma pessoa tem da sua saúde e da sua satisfação com a vida; duas pessoas com a mesma condição de saúde podem apresentar QV bem diferentes.⁽⁵⁻⁷⁾

Nas últimas décadas, o Brasil apresentou uma nítida mudança demográfica com relação ao envelhecimento populacional, acompanhando o ritmo de muitos países em desenvolvimento. Estima-se que, em 2020, o Brasil terá a sexta maior população idosa do mundo, com cerca de 32 milhões de pessoas.^(8,9)

Os sinais e sintomas clássicos do adoecer mostram-se incapazes de expressar aspectos da vida relacionados ao mundo psíquico e social nos indivíduos idosos, pois o bem-estar na velhice está relacionado com o equilíbrio

entre várias dimensões da QV. O conceito de saúde na velhice se traduz mais por sua condição de autonomia e independência do que pela presença ou ausência de doença.^(6,10) Nesse sentido, a autoavaliação, além de ser bastante prática, é um instrumento fortemente associado ao estado real de saúde das pessoas idosas.^(6,10,11)

A AOS pode afetar domínios importantes da QV que permanecem não explorados durante o exame do sono, como limitações de atividades, aspectos emocionais e relações interpessoais. Assim, o presente estudo objetivou avaliar a QV em indivíduos idosos e sua associação com a AOS.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal. A população foi composta por 72 pacientes idosos (idade ≥ 60 anos), portadores de marca-passo cardíaco, atendidos no Ambulatório de Marca-Passo do Pronto-Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco (PROCAPE) da Universidade de Pernambuco, localizado na cidade do Recife (PE), no período entre dezembro de 2013 e setembro de 2014. A variável dependente foi a QV. Foram analisadas as seguintes variáveis independentes: idade, sexo, escolaridade, atividade física, ansiedade, depressão, uso de medicações psicotrópicas, presença de AOS, sonolência diurna excessiva, índice de massa

Endereço para correspondência:

Tatiana Lima. Rua Arnóbio Marques, 310, Santo Amaro, CEP 50100-130, Recife, PE, Brasil.

Tel.: 55 81 99602-0871. E-mail: tatiana.lima76@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

corpórea, hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio e diabetes mellitus. Pacientes com déficits cognitivos/neurológicos ou descompensação cardíaca foram excluídos. O protocolo de pesquisa foi elaborado em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil. Depois de obtida a anuência para a realização dessa pesquisa no Ambulatório de Marca-Passo do PROCAPE, o projeto foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Oswaldo Cruz/PROCAPE através da Plataforma Brasil (CAAE no. 07859513.4.0000.5207). Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Instrumentos de avaliação

Um único pesquisador realizou a coleta das informações. As informações relativas às variáveis demográficas e clínicas foram obtidas a partir de entrevista com o paciente utilizando fichas de coleta padronizadas.

Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey

O *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* (SF-36) é um questionário genérico, autoaplicável, formado por 36 itens agrupados em oito domínios: capacidade funcional (CF), aspectos físicos (AF), dor, estado geral de saúde (EGS), vitalidade, aspectos sociais (AS), função emocional (FE) e saúde mental (SM).⁽¹²⁾

Hospital Anxiety and Depression Scale

O *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) possui quatorze itens, dos quais sete são voltados para a avaliação da ansiedade (HADS-A) e sete para a depressão (HADS-D).⁽¹³⁾ Cada um dos seus itens pode ser pontuado de zero a 3, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada escala. Para evitar a interferência de distúrbios somáticos nos escores, todos os sintomas de ansiedade/depressão relacionados a distúrbios físicos, como tonturas, dores de cabeça, insônia e fadiga, foram excluídos. Sintomas relacionados a distúrbios mentais graves também foram excluídos, uma vez que os estudos apontam que se trata de um instrumento válido e confiável para avaliar ansiedade e depressão em pacientes não psiquiátricos.⁽¹⁴⁾

Estudo do sono

Todos os participantes foram monitorizados no Laboratório do Sono e Coração do PROCAPE por uma noite com um monitor respiratório portátil validado (Embletta, PDS; Medcare, Reykjavik, Islândia) que avaliou continuamente oximetria, cinta toracoabdominal para detecção de esforço respiratório, fluxo aéreo através de cânula nasal de pressão, detector de posição, captura de parâmetros de frequência cardíaca provindo da oximetria de pulso e detecção de ronco. Apneia foi diagnosticada quando houve redução de mais de 90% do fluxo aéreo. Da mesma forma,

hipopneia foi diagnosticada quando da redução de 30% do fluxo, associada a uma queda da saturação de 4%.⁽¹⁴⁾ O resultado final foi expresso em termos de índice de apneia-hipopneia, calculado dividindo o número total de apneias e hipopneias pelo tempo total no leito. Utilizou-se um valor maior ou igual a 15 eventos/h para o diagnóstico de AOS. Além disso, a escala de sonolência de Epworth⁽¹⁵⁾ foi utilizada para avaliar a sonolência subjetiva. Uma pontuação total > 10 foi considerada como presença de sonolência diurna excessiva.⁽¹⁶⁾

Análise estatística

Para a análise dos dados, as variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas. Os dados numéricos foram apresentados por meio de médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos. As comparações de proporções entre dois ou mais grupos foram realizadas por meio do teste do qui-quadrado de Pearson. Para as comparações de médias, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes e o de Mann-Whitney para a comparação de medianas. Em todos os testes foi adotado o nível de significância de $p < 0,05$. A análise estatística foi realizada com o software Stata versão 12.1SE (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

RESULTADOS

Dentre os 72 pacientes do estudo, 17 (23,6%) apresentaram AOS, dos quais 9 (52,9%) eram homens. A média de idade foi de 73,4 anos no grupo com AOS e de 70,8 anos no grupo sem AOS ($p = 0,294$). As demais características demográficas e clínicas dos pacientes com e sem AOS estão descritas na Tabela 1.

Considerando-se os oito domínios do SF-36, a média do escore da população estudada foi de 56,6 no *physical component summary*, que engloba as dimensões físicas do SF-36 (CF, AF, Dor e EGS); entre esses domínios, a menor média de escore alcançado foi no AF ($49,0 \pm 25,6$) e a maior foi no Dor ($60,8 \pm 28,3$). Já no *mental component summary*, que é constituído pelas dimensões Vitalidade, AS, FE e SM, a média do escore atingido foi de 69,2, sendo o domínio SM com a menor pontuação ($67,6 \pm 26,8$) e o AS com a maior ($70,5 \pm 29,9$).

Não houve diferenças entre os grupos com e sem AOS quando se avaliou cada um dos domínios separadamente. Todavia, destacamos que, em cinco domínios (CF, AF, Vitalidade, FE e SM), o grupo com AOS apresentou escores mais elevados. No grupo com AOS, o menor escore obtido foi no domínio AF ($50,0 \pm 29,3$), e o maior foi no Vitalidade ($75,6 \pm 17,1$). Comparando-se as médias obtidas em cada domínio do SF-36, observou-se que os escores mais altos foram aqueles relacionados aos componentes mentais do SF-36 (Vitalidade, AS, FE e SM; Tabela 2).

Com relação aos sintomas de ansiedade, 40 pacientes (55,6%) apresentaram escores dentro da faixa de normalidade; 18 (25,0%) apresentaram sintomas leves;

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes portadores de marca-passo com e sem apneia obstrutiva do sono.^a

Características	Grupos		p*
	Sem AOS (n = 55)	Com AOS (n = 17)	
Sexo masculino	18 (32,7)	9 (52,9)	0,132
Idade, anos	70,8 ± 8,7	73,4 ± 9,3	0,294
IMC, kg/m ²	27,4 ± 4,6	27,7 ± 5,0	0,790
Baixo peso	7 (13,0)	2 (11,8)	0,991
Adequado ou eutrófico	19 (35,2)	6 (35,3)	
Sobrepeso	28 (51,9)	9 (52,9)	
Nível de escolaridade			0,948
Analfabeto	14 (25,5)	5 (29,4)	
Alfabetizado	27 (49,1)	8 (47,2)	
Ensino fundamental ou mais	14 (25,5)	4 (23,5)	
Atividade física	12 (21,8)	3 (17,6)	0,711
Ansiedade			0,888
Normal	31 (56,4)	9 (52,9)	
Leve	13 (23,6)	5 (29,4)	
Moderada ou severa	11 (20,0)	3 (17,6)	
Depressão			0,726
Normal	41 (74,5)	13 (76,5)	
Leve	4 (7,3)	2 (11,8)	
Moderada ou severa	10 (18,2)	2 (11,8)	
Uso de medicações psicoativas	8 (14,5)	3 (17,6)	0,756
Sonolência diurna excessiva			0,947
Normal	17 (30,9)	5 (29,4)	
Risco moderado	5 (9,1)	2 (11,8)	
Risco elevado	33 (60,0)	10 (58,8)	
IAH, eventos/h	7,4 [4,5-12,0]	26,9 [23,2-35,7]	<0,001
SpO ₂ mínima, %	87 [79-90]	82 [72-84]	0,006
Índice de dessaturação (n dessaturações/h)	7,4 [3,2-12,6]	29,0 [18,0-34,9]	0,000
Tempo com SpO ₂ < 90%, h	0,5 [0-2,1]	2,8 [1,4-9,9]	0,002
Comorbidades			
Infarto agudo do miocárdio	10 (18,5)	4 (23,5)	0,651
Hipertensão arterial sistêmica	42 (77,8)	13 (76,5)	0,910
Diabetes mellitus	14 (25,9)	1 (5,9)	0,077
Dislipidemia	18 (34,0)	6 (33,3)	0,961

AOS: apneia obstrutiva do sono; IMC: índice de massa corpórea; e IAH: índice de apneia-hipopneia. ^aValores expressos em n (%), média ± dp ou mediana [intervalo interquartil]. *Proporções comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson; médias, pelo teste t de Student; e medianas, pelo teste de Mann-Whitney.

Tabela 2. Comparação de médias relativas aos domínios do *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* entre os pacientes portadores de marca-passo com e sem apneia obstrutiva do sono.^a

Domínios	Grupos		p*
	Sem AOS (n = 55)	Com AOS (n = 17)	
Capacidade física	57,3 ± 25,9	67,1 ± 24,2	0,171
Aspectos físicos	48,6 ± 30,6	50,0 ± 29,3	0,872
Dor	61,4 ± 27,6	59,2 ± 31,4	0,783
Estado geral da saúde	57,4 ± 19,5	56,4 ± 20,7	0,847
Vitalidade	66,6 ± 24,4	75,6 ± 17,1	0,164
Aspectos sociais	71,1 ± 29,8	68,4 ± 31,0	0,743
Função emocional	69,1 ± 30,0	72,5 ± 31,7	0,683
Saúde mental	66,6 ± 27,5	70,8 ± 25,1	0,576

AOS: apneia obstrutiva do sono. ^aValores expressos em média ± dp. *Teste t de Student para amostras independentes.

e apenas 14 pacientes (19,4%) apresentaram sintomas moderados ou graves, dos quais apenas 3 pacientes (21,4%) tinham AOS. Não foi observada associação entre essa variável e AOS ($p = 0,89$; Figura 1).

No tocante aos sintomas de depressão, 54 pacientes (75,0%) apresentaram escores dentro da categoria normal; 6 pacientes (8,3%) apresentaram sintomas leves de depressão; e 12 pacientes (16,6%) apresentaram sintomas moderados ou graves, dos quais 2 (16,6%) tinham AOS. Sintomas depressivos não se mostraram significativamente associados à AOS ($p = 0,73$; Figura 2).

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a QV em pacientes idosos com e sem AOS e encontrou dados interessantes. A comparação das médias das variáveis relativas aos domínios do SF-36 entre os pacientes com e sem AOS não mostraram associações entre a QV e a presença da AOS. Nenhuma dimensão do referido instrumento mostrou associação com AOS.

Por se tratar de um estudo cuja população foi constituída exclusivamente por idosos, algumas especificidades dessa população podem justificar os resultados obtidos. Com o passar dos anos, quase todas as funções fisiológicas deterioram-se, o que contribui para que o sono dos idosos seja mais desestruturado. Assim, espera-se que os distúrbios respiratórios do sono e a prevalência da AOS aumente com a idade.⁽¹⁷⁾ No entanto, a frequência de AOS foi relativamente baixa (~24%) em comparação à de outros estudos populacionais com subgrupos de mesma idade (~37% a 44%).^(1,18) O índice de massa corpórea mais baixo (~27 kg/m²) e o uso de monitorização portátil, que utilizou um critério mais rigoroso de dessaturação (diferença de 4%), sem a utilização de eletrocardiograma, podem ter contribuído para esse achado.⁽¹⁸⁾ Entretanto, essa realidade não implica que haja, necessariamente, um impacto negativo na QV. É importante destacarmos que o instrumento utilizado para a avaliação da QV, o SF-36, é baseado na percepção que o sujeito tem

da sua vida, ou seja, uma avaliação subjetiva que sofre a interferência de vários fatores. Assim, mesmo apresentando todo o quadro de limitações impostas pela idade, o idoso pode perceber isso de várias formas. Um dos fatores relacionados com a boa saúde em idosos é o engajamento social nas atividades de vida diária e esse aspecto não é contemplado nas escalas que avaliam a QV e nas escalas de ansiedade e depressão.

Martínez-García et al.⁽¹⁹⁾ também não encontraram uma associação significativa entre a presença de AOS em idosos e prejuízo na QV (utilizando-se o SF-36) ao realizarem um estudo cujo objetivo principal foi analisar o impacto dos sintomas relacionados à AOS, especialmente a sonolência diurna excessiva na QV de uma população com mais de 65 anos de idade ($n = 103$), comparando-a com sujeitos jovens ($n = 109$). Os pesquisadores ressaltaram o fato de que muitos estudos indicam que os idosos atribuem a presença da sonolência diurna excessiva à idade, ao uso de certas medicações ou à redução da capacidade física, mas não a uma condição patológica.⁽¹⁹⁾

Sabe-se que alguns distúrbios mentais graves relacionados principalmente com a atividade verbal, a atenção, a memória e a reflexão lógica atingem as pessoas idosas.⁽²⁰⁾ O déficit cognitivo frequentemente observado nos idosos pode também ter contribuído para uma avaliação distorcida da QV no presente estudo. Por sua vez, o déficit cognitivo pode estar associado à AOS.⁽²¹⁻²³⁾

Outro aspecto que pode explicar os resultados obtidos diz respeito ao perfil da população estudada. Trata-se de pessoas predominantemente de uma realidade social marcada por muitas restrições, que se utilizam do serviço público de saúde por não terem uma condição socioeconômica favorável. É um público que se mostra carente de atenção e não dispõe de tempo durante as consultas de saúde para falar sobre sua vida e sua saúde como um todo. O momento da aplicação dos questionários foi, para muitos, segundo o relato dos próprios pacientes, um momento em que se sentiram escutados e acolhidos. Esse sentimento pode ter contribuído para que os sintomas negativos

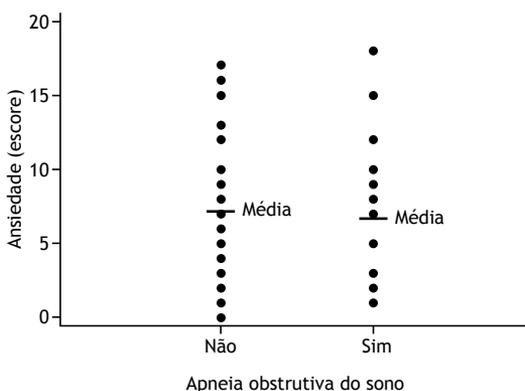


Figura 1. Distribuição dos escores de ansiedade avaliados pelo *Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety* entre os pacientes portadores de marca-passo com e sem apneia obstrutiva do sono.

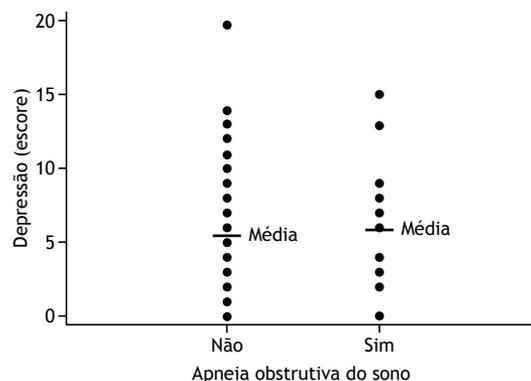


Figura 2. Distribuição dos escores de depressão avaliados pelo *Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression* entre os pacientes portadores de marca-passo com e sem apneia obstrutiva do sono.

tenham sido subestimados como reflexo da sua condição de vida.

Glebocka et al.⁽²⁰⁾ estudaram 63 pacientes com o objetivo de avaliar as relações entre AOS, QV e desempenho psicológico. Eles concluíram que não houve diferenças entre indivíduos com e sem AOS em termos de emoções positivas ou negativas experienciadas. Uma das possíveis explicações para a ausência de distúrbios psicológicos nos pacientes com AOS foi o fato de que pode ter havido uma melhora de seu humor após a admissão no hospital face à antecipação em ser cuidado por profissionais de saúde e receber um diagnóstico.

Todos os domínios estudados por Dutt et al.⁽⁴⁾ e Lacasse et al.⁽²⁴⁾ foram afetados pela AOS, sugerindo uma QV ruim naqueles pacientes, resultado corroborado por Iacono Isidoro et al.,⁽²⁵⁾ que destacaram que até a AOS leve interfere na QV. Entretanto, a média de idade dos indivíduos naqueles estudos não passava de 60 anos.^(4,24,25) Além disso, alguns estudos apontaram prejuízos na QV influenciados pela presença de AOS.⁽²⁶⁻³⁰⁾ Todavia, devemos destacar que grande parte desses estudos não foi conduzida em pacientes idosos. Mesmo nos poucos estudos realizados com idosos, há de se considerar diferenças em relação à média de idade da população estudada. Por exemplo, Baldwin et al.⁽³¹⁾ observaram um impacto negativo em todos os domínios do SF-36 na população de idosos estudada por eles, cuja média de idade foi de 63,2 anos. Tal média difere daquela observada em nosso estudo (72,1 anos), que se aproxima da média de idade do estudo de Martínez-García et al.⁽¹⁹⁾ que destacaram que muitos autores têm proposto a existência de dois tipos de AOS, dependendo da idade. Uma que

aparece em indivíduos mais jovens, apresentando uma sintomatologia mais evidente, e outra que aparece nas idades mais avançadas e que tem um impacto mais incerto. Os fatores associados aos indivíduos que dormem bem diferem nos mais velhos e nos mais novos. Essas diferenças refletem uma progressão relacionada à idade, que é universal, mais do que um fenômeno especificamente cultural.⁽³⁰⁾

Outro aspecto digno de nota é a possível influência de fatores de confusão na associação entre QV e AOS, como estilo de vida, doenças crônicas e uso regular de medicações psicotrópicas.⁽¹⁹⁾ Em idosos, existem doenças subdiagnosticadas que alteram a QV e afetam o sono.

A população estudada apresenta algumas características que podem limitar a validade externa dos nossos resultados: todos os idosos avaliados eram portadores de marca-passo cardíaco e uma proporção significativa deles era composta por analfabetos ou possuía um nível muito baixo de escolaridade. Embora o desenho do estudo não permita conclusões acerca de uma relação causa-efeito, ressaltamos a inclusão, em nosso estudo, de um grupo de comparação com os idosos portadores de marca-passo com AOS.

Os resultados do presente estudo indicam que, na presente amostra, não houve uma associação entre a QV em idosos portadores de marca-passo e AOS.

AGRADECIMENTOS

Os autores do presente estudo agradecem a todos os pacientes que se disponibilizaram a participar do estudo e a todos que fazem parte da equipe da Casa de Chagas PROCAPE.

REFERÊNCIAS

1. 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>
2. Karkoulas K, Lykouras D, Sampsonas F, Karaivazoglou K, Sargianou M, Drakatos P, et al. The impact of obstructive sleep apnea syndrome severity on physical performance and mental health. The use of SF-36 questionnaire in sleep apnea. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(4):531-6.
3. Gurubhagavatula I. Consequences of obstructive sleep apnea. *Indian J Med Res*. 2010;131:188-95
4. Dutt N, Janmeja AK, Mohapatra PR, Singh AK. Quality of life impairment in patients of obstructive sleep apnea and its relation with the severity of disease. *Lung India*. 2013;30(4):289-94. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.120603>
5. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*. 1996;334(13):835-40. <https://doi.org/10.1056/NEJM199603283341306>
6. Campolina AG, Dini PS, Ciconelli RZ. The impact of chronic disease on the quality of life of the elderly in São Paulo (SP, Brazil) [Article in Portuguese]. *Cien Saude Colet*. 2011;16(6):2919-25. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000600029>
7. Segre M, Ferraz FC. The concept of health [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 1997;31(5):538-42. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101997000600016>
8. Veras R, Lima-Costa MF. Epidemiologia do Envelhecimento. In: Almeida Filho N, Barreto ML, editors. *Epidemiologia & Saúde – Fundamentos, Métodos e Aplicações*. São Paulo: Guanabara Koogan; 2012. p. 427-36.
9. Furtado LFF, Araújo PM, Soares FVS, Brito VM, Sousa LG, Melo ACL, et al. Epidemiologia do envelhecimento: dinamização, problemas e consequências. *Kairós Gerontol*. 2012;15(1): 55-69.
10. Pagotto V, Bachion MM, Silveira EA. Self-assessment of health by older Brazilians: systematic review of the literature [Article in Portuguese]. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33(4):302-10. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892013000400010>
11. Silva RJ, Smith-Menezes A, Tribess S, Rómo-Perez V, Virtuoso JS Jr. Prevalence and factors associated with negative health perception by the Brazilian elderly [Article in Portuguese]. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(1):49-62. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000100005>
12. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36. *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143-50.
13. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52(2):69-77. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(01\)00296-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(01)00296-3)
14. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
15. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):877-83. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000900009>
16. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>

- org/10.1093/sleep/14.6.540
17. Baldwin CM, Ervin AM, Mays MZ, Robbins J, Shafazand S, Walsleben J, et al. Sleep disturbances, quality of life, and ethnicity: The Sleep Heart Health Study. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(2):176-83.
 18. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310-8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0)
 19. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Román-Sánchez P, González V, Amorós C, Montserrat JM. Obstructive sleep apnea has little impact on quality of life in the elderly. *Sleep Med*. 2009;10(1):104-11. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.11.009>
 20. Glebocka A, Kossowska A, Bednarek M. Obstructive sleep apnea and the quality of life. *J Physiol Pharmacol*. 2006;57 Suppl 4:111-7.
 21. Kinugawa K, Nguyen-Michel VH, Mariani J. Obstructive sleep apnea syndrome: a cause of cognitive disorders in the elderly? [Article in French]. *Rev Med Interne*. 2014;35(10):664-9. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.02.005>
 22. Gagnon K, Baril AA, Gagnon JF, Fortin M, Décary A, Lafond C, et al. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Pathol Biol (Paris)*. 2014;62(5):233-40 <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2014.05.015>
 23. Vaessen TJ, Overeem S, Sitskoorn MM. Cognitive complaints in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2015;19:51-8. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.03.008>
 24. Lacasse Y, Godbout C, Sériès F. Health-related quality of life in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2002;19(3):499-503. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00216902>
 25. Iacono Isidoro S, Salvaggio A, Lo Bue A, Romano S, Marrone O, Insalaco G. Quality of life in patients at first time visit for sleep disorders of breathing at a sleep centre. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:207. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-207>
 26. Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(2):S750-6. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70123-4](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70123-4)
 27. Shah N, Roux F, Mohsenin V. Improving Health-Related Quality of Life in Patients with Obstructive Sleep Apnea : What are the Available Options? *Treat Respir Med*. 2006;5(4):235-44. <https://doi.org/10.2165/00151829-200605040-00002>
 28. Lopes C, Esteves AM, Bittencourt LR, Tufik S, Mello MT. Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(10):908-13. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2008005000036>
 29. Ancoli-Israel S. Sleep apnea in older adults—is it real and should age be the determining factor in the treatment decision matrix? *Sleep Med Rev*. 2007;11(2):83-5. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2006.11.002>
 30. Lo CM, Lee PH. Prevalence and impacts of poor sleep on quality of life and associated factors of good sleepers in a sample of older Chinese adults. *Health and Quality of Life Outcomes* 2012;10:72. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-10-72>
 31. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto JO, Connor GT, Walsleben JA, Readline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001;24(1):96-105. <https://doi.org/10.1093/sleep/24.1.96>



De volta para o futuro: série de casos de reparo minimamente invasivo do pectus excavatum com instrumentos comuns

Miguel Lia Tedde^{1,a}, Sílvia Yukari Togoro^{1,b}, Robert Stephen Eisinger^{2,c},
Erica Mie Okumura^{1,d}, Angelo Fernandes^{1,e}, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes^{1,f},
Jose Ribas Milanez de Campos^{1,g}

1. Departamento de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HCFMUSP – São Paulo (SP) Brasil.
 2. University of Florida College of Medicine, Gainesville, FL, USA.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-8178-4243>
b. <http://orcid.org/0000-0002-1980-6595>
c. <http://orcid.org/0000-0003-3191-2355>
d. <http://orcid.org/0000-0002-1226-085X>
e. <http://orcid.org/0000-0003-0645-4567>
f. <http://orcid.org/0000-0001-7243-5343>
g. <http://orcid.org/0000-0002-2385-7707>

Recebido: 16 setembro 2017.

Aprovado: 10 Abril 2018.

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

RESUMO

Objetivo: O *minimally invasive repair of pectus excavatum* (MIRPE, reparo minimamente invasivo do pectus excavatum) é um tratamento cirúrgico do PE. Durante o procedimento, utiliza-se um introdutor específico a fim de criar um túnel mediastinal para a colocação toracoscópica de uma barra metálica. Já houve casos relatados de perfuração cardíaca durante essa etapa arriscada. O introdutor grande pode ser uma perigosa alavanca em mãos inábeis. Propusemo-nos a determinar a segurança e viabilidade do uso de instrumentos comuns (isto é, sem contar com dispositivos ou ferramentas especiais) para criar o túnel retroesternal durante o MIRPE. **Métodos:** Estudo preliminar sobre o MIRPE *with regular instruments* (MIRPERI, MIRPE com instrumentos comuns), envolvendo 28 pacientes com PE. Foram registrados dados demográficos básicos dos pacientes, medições torácicas e detalhes cirúrgicos, bem como complicações intra e pós-operatórias. **Resultados:** Os pacientes submetidos ao MIRPERI apresentavam índice de Haller entre 2,58 e 5,56. Não ocorreram complicações intraoperatórias. As complicações pós-operatórias incluíram náusea/vômito em 8 pacientes, prurido em 2 e tontura em 2, bem como atelectasia, pneumotórax com drenagem torácica, derrame pleural e dispneia em 1 paciente cada. **Conclusões:** Neste estudo preliminar, a taxa de complicações associadas ao MIRPERI foi comparável à relatada na literatura para o MIRPE. A abordagem de MIRPERI tem o potencial de melhorar a segurança do reparo do PE, particularmente para cirurgiões que não têm acesso a certos instrumentos especiais ou não foram treinados para utilizá-los.

Descritores: Tórax em funil; Traumatismos cardíacos; Parede torácica; Complicações intraoperatórias; Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos.

INTRODUÇÃO

O *minimally invasive repair of pectus excavatum* (MIRPE, reparo minimamente invasivo do pectus excavatum) foi realizado pela primeira vez em 1987 e apresentado à Associação Americana de Cirurgia Pediátrica em 1997. No procedimento, são utilizadas ferramentas específicas de MIRPE a fim de criar um túnel retroesternal para a colocação de uma ou mais barras metálicas para elevar o esterno. As barras metálicas permanecem no tórax até serem retiradas vários anos mais tarde.⁽¹⁾ Essa técnica rapidamente ganhou popularidade como alternativa à técnica convencional de reparo aberto, e o número de pacientes que se apresentam para correção cirúrgica do PE aumentou exponencialmente. Embora não seja isento de complicações, o MIRPE atualmente é considerado o tratamento padrão para o manejo do PE.⁽²⁾

Embora as complicações mais comuns do MIRPE sejam deslocamento da barra, infecção e pneumotórax, também foram relatadas complicações potencialmente fatais.^(3,4) A etapa mais arriscada do procedimento, responsável por essas complicações, é a dissecação do mediastino para a criação do túnel. Essa etapa foi relacionada a muitos casos de lesão cardíaca com necessidade de toracotomia ou até resultando em morte.^(5,6)

Para melhorar a segurança durante a dissecação mediastinal, várias modificações técnicas foram propostas. Por exemplo, relata-se que a toracoscopia é utilizada na maioria (83,7%) dos casos.⁽⁷⁾ No entanto, mesmo com a dissecação do túnel retroesternal guiada por toracoscopia, foram descritos casos de perfuração cardíaca e laceração pericárdica. Portanto, o potencial para lesão cardíaca permanece apesar da visualização direta do pericárdio.^(8,9) Uma revisão sistemática da literatura sobre complicações potencialmente fatais do MIRPE, publicada recentemente, mostrou que houve 12 casos publicados e 15 casos não relatados de lesões cardíacas, resultando em 9 mortes.⁽¹⁰⁾ Esses números provavelmente estão subestimados.

A dissecação mediastinal é perigosa principalmente em razão de dois aspectos incompatíveis. O introdutor pectus — uma ferramenta exclusiva desenvolvida para a criação do túnel — é um instrumento muito longo (58,6 cm) que pode se tornar uma alavanca perigosa em mãos inábeis. Ao mesmo tempo, a região retroesternal, normalmente um espaço anatômico estreito, é ainda mais estreita em indivíduos com PE, em razão do desvio dorsal do esterno. Dada essa dificuldade, o objetivo do presente estudo foi avaliar a dissecação do túnel retroesternal em uma série de casos de pacientes submetidos ao MIRPE sem

Endereço para correspondência:

Miguel Tedde. Rua Itambé, 367, apto. 151A, Higienópolis, CEP 01239-001, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 99653-5030. E-mail: tedde@usp.br
Apoio financeiro: Nenhum

o uso do introdutor pectus. Em vez disso, optamos pelo uso de um instrumento cirúrgico comum, uma pinça Crawford. Referimo-nos a essa técnica como MIRPE *with regular instruments* (MIRPERI, MIRPE com instrumentos comuns).

MÉTODOS

Entre março de 2014 e agosto de 2016, 31 pacientes com PE foram incluídos em uma série prospectiva de casos concebida para avaliar a segurança e eficácia do MIRPERI. O estudo foi realizado no Departamento de Cirurgia Torácica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas sob o registro nº UIN 2545, e todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de inclusão seguiram os aplicados em nosso serviço de MIRPE para incluir pacientes a partir dos 11 anos de idade. Embora não encorajemos o uso do MIRPE em pacientes maduros, não temos um limite máximo de idade específico, pois se trata de uma decisão intraoperatória: se a parede torácica for rígida demais, fazemos a conversão para técnica combinada (MIRPE e Ravitch). Foram excluídos pacientes com morfologia complexa (*carinatum/excavatum*), aqueles com doenças esqueléticas, disfunção da coagulação, doenças cutâneas que afetam a parede torácica ou angiopatias, e também gestantes e pacientes obesos, sendo que a obesidade foi definida como índice de massa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$.

A avaliação padronizada realizada para a seleção dos pacientes foi a mesma utilizada rotineiramente em nosso serviço para a identificação de candidatos para o tratamento cirúrgico do PE. Envolve história clínica, exame físico, testes laboratoriais (incluindo testes de função pulmonar), radiografias de tórax, avaliação cardíaca (eletrocardiografia e ecocardiografia) e tomografia computadorizada (TC) inicial de baixa dose do tórax. Antes da aquisição das imagens de TC, os pacientes foram instruídos a respirar normalmente. As imagens de TC de baixa dose foram então obtidas com os pacientes em pausa respiratória durante a inspiração tranquila. As seguintes medições foram realizadas a partir das imagens de TC adquiridas no ponto mais profundo da deformidade (Figura 1): distância sagital entre a face posterior do esterno e a coluna anterior; distância de lado a lado; distância sagital dos hemitórax direito e esquerdo; ângulo de rotação esternal; e distância sagital entre o esterno posterior na posição hipotética corrigida e a coluna anterior, menos a distância entre o esterno posterior na posição real e a coluna anterior. Com base nesses dados, foi possível calcular o índice de Haller, o índice de correção, o ângulo de rotação esternal ($< 30^\circ$ vs. $\geq 30^\circ$) e o índice de assimetria da parede torácica.⁽¹¹⁻¹³⁾

Descrevemos anteriormente em detalhes a técnica de MIRPE que geralmente empregamos.^(14,15) Para destacar as modificações que propomos, resumimos as principais etapas do procedimento. Os pacientes são intubados com sonda traqueal de lúmen único. O uso de ventilação com volumes mais baixos ou períodos

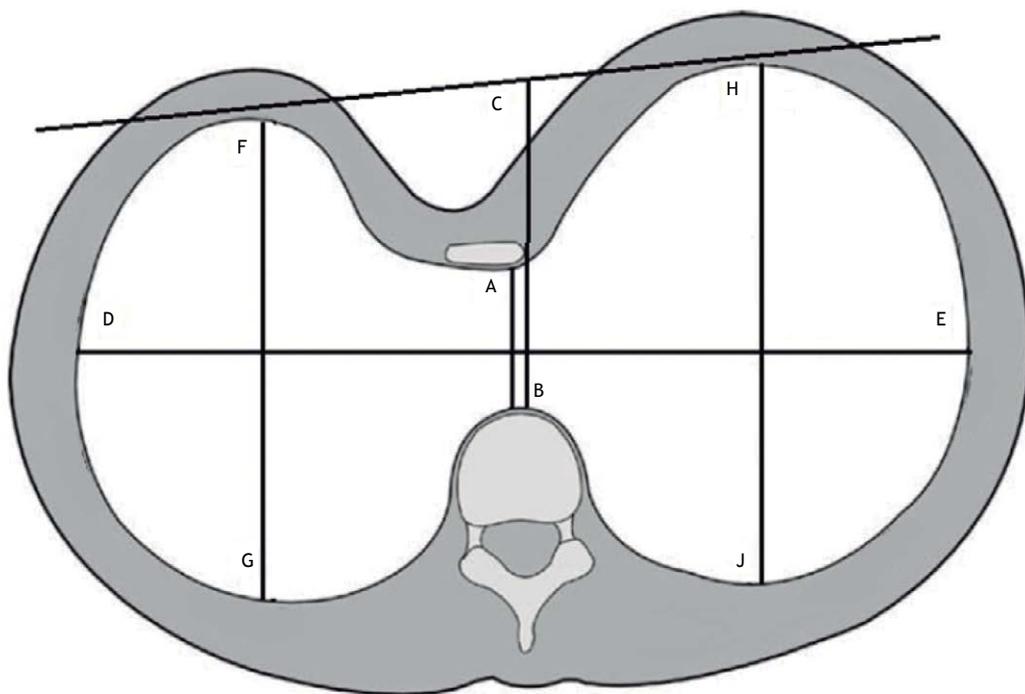


Figura 1. Esquema do tórax, com medições: distância sagital entre a face posterior do esterno (A) e a coluna anterior (B); distância sagital entre o esterno posterior (C) na posição hipotética corrigida e a coluna anterior (B); menos a distância entre o esterno posterior na posição real e a coluna anterior (B); distância de lado a lado (D-E); profundidade sagital dos hemitórax direito e esquerdo (F-G e H-J); e ângulo de rotação esternal (F-C-H).

mais curtos de apneia evita a necessidade de intubação com sonda de duplo lúmen. A pele é demarcada no ponto de depressão mais profunda na linha média e no ponto de articulação em cada hemitórax. Realiza-se uma incisão lateralmente aos pontos de articulação em cada hemitórax, e cria-se um túnel subcutâneo na direção dos pontos de articulação.

Embora alguns cirurgiões prefiram uma abordagem da direita para a esquerda, entramos primeiro na cavidade torácica esquerda com a câmara no ponto de articulação. Através da mesma incisão, introduz-se um trocarter rombo de 5,5 mm no espaço intercostal imediatamente abaixo do ponto de articulação, e transfere-se a câmara para esse espaço inferior. Introduz-se uma pinça Crawford de 24 cm no ponto de articulação, e, enquanto o toracoscópio e a pinça estão deslocando o pericárdio para baixo, diseca-se o túnel retroesternal com movimentos suaves (Figuras 2 e 3).

Assim que se cruza a linha média mediastinal, introduz-se o toracoscópio no lado direito e utiliza-se outra pinça Crawford para deslocar a almofada de gordura, evitando, assim, lesões nas principais artérias que conectam os vasos mamários internos e os vasos frênicos superiores anteriores que são encontrados em 12,5% das cavidades torácicas direitas e em 44,0% das cavidades torácicas esquerdas.⁽¹⁶⁾

Quando a pinça Crawford atravessa a almofada de gordura e atinge o hemitórax direito, coloca-se um dreno torácico 28 F no hemitórax direito através da incisão do ponto de articulação e traz-se o dreno de volta para o hemitórax esquerdo. O dreno torácico no túnel retroesternal representa um caminho seguro para guiar o introdutor pectus ou mesmo a barra metálica (Figura 4). O restante da cirurgia prossegue como de costume.

Para avaliar a segurança e eficácia da técnica de MIRPERI, foram registrados dados demográficos básicos dos pacientes, medições torácicas e detalhes cirúrgicos. Foram também avaliadas complicações intra e pós-operatórias.

RESULTADOS

As características básicas de todos os 31 pacientes avaliados para inclusão nesta série de casos estão resumidas na Tabela 1. Em três casos (pacientes 3, 4 e 7), o defeito era grave ou a parede torácica era rígida demais. Nesses casos, decidimos utilizar ressecção da cartilagem condral através de uma incisão na linha média antes de a barra metálica ser inserida abaixo do esterno (técnica combinada MIRPE + Ravitch). O túnel retroesternal foi confeccionado com abordagem bilateral combinada, e esses três casos foram excluídos de nossas análises. A Figura 5 demonstra um desses casos.

Dos 28 pacientes submetidos ao MIRPERI e incluídos na análise, 6 (21,4%) eram do sexo feminino. Nesta amostra de pacientes, a média de idade foi de 16 ± 3 anos (variação: 11-26 anos) e a média do índice de massa corporal foi de $18,2 \pm 2,3$ kg/m² (variação,

14,0-22,3 kg/m²). A média do índice de Haller foi de $3,73 \pm 0,87$ (variação: 2,58-5,56) e foi semelhante entre os sexos masculino e feminino ($3,80 \pm 0,90$ e $3,47 \pm 0,71$, respectivamente). Dos 28 pacientes, 22 (78,5%) receberam uma barra e 6 (21,4%) receberam duas barras. A média de duração da anestesia foi de 220 ± 38 min (variação: 150-305 min). Não ocorreram complicações intraoperatórias.

Em um caso, foi utilizado um dreno torácico em razão de pneumotórax no período pós-operatório. Um paciente desenvolveu derrame pleural que foi detectado por radiografia de tórax, embora o derrame tenha sido mínimo e tenha se resolvido espontaneamente. As outras complicações pós-operatórias foram náusea/vômito em 8 pacientes, prurido em 2, tontura em 2, atelectasia em 1 e dispneia em 1. Não foram observadas infecções do sítio cirúrgico. Não ocorreu nenhuma outra complicação grave. O tempo médio de internação foi de 5 ± 1 dias (variação, 3-7 dias).

DISCUSSÃO

Neste estudo, avaliamos a segurança e viabilidade do MIRPERI, uma versão levemente modificada do MIRPE na qual instrumentos comuns são utilizados para a dissecação do túnel retroesternal. Em nossa amostra de 28 pacientes, as taxas de complicações foram comparáveis às relatadas na literatura para o MIRPE,⁽⁴⁾ e não houve complicações intra ou pós-operatórias graves.

A proposta de uso de instrumentos comuns para criar um túnel retroesternal para correção do PE pode soar como um retrocesso para alguns. Nos primeiros anos da correção do PE, o procedimento de Nuss era realizado com instrumental cirúrgico comum, embora naquela época a abordagem para a dissecação do túnel era pelo lado direito e não envolvia vídeo assistência. A evolução subsequente da técnica baseou-se no desenvolvimento de instrumentos exclusivos e no desenvolvimento mais recente de ferramentas ainda mais específicas. Portanto, é compreensível que o uso de instrumentos comuns seja considerado regressivo. No entanto, esse não é o caso, como se verá a seguir.

Embora seja inquestionável que o MIRPE com o procedimento de Nuss representa um grande avanço no tratamento cirúrgico do PE, também é preocupante que ainda se discuta a segurança do procedimento e que a real incidência de complicações graves e potencialmente fatais permaneça desconhecida.^(10,17) A criação do túnel retroesternal, momento mais temido do procedimento, em razão do risco de lesão cardíaca, continua sendo fonte de grandes complicações. Além da dificuldade técnica de manusear o grande introdutor pectus dentro do estreito espaço mediastinal, há dois aspectos que podem complicar essa etapa, um anatômico e outro epidemiológico. Do ponto de vista anatômico, o coração geralmente se encontra deslocado para a esquerda no PE, fazendo com que a dissecação do túnel retroesternal do hemitórax direito para o esquerdo pareça ilógica. Do ponto de vista epidemiológico, exceto em centros com um grande número de casos de PE, o MIRPE



Figura 2. Dissecção do túnel com instrumentos comuns pelo lado esquerdo.

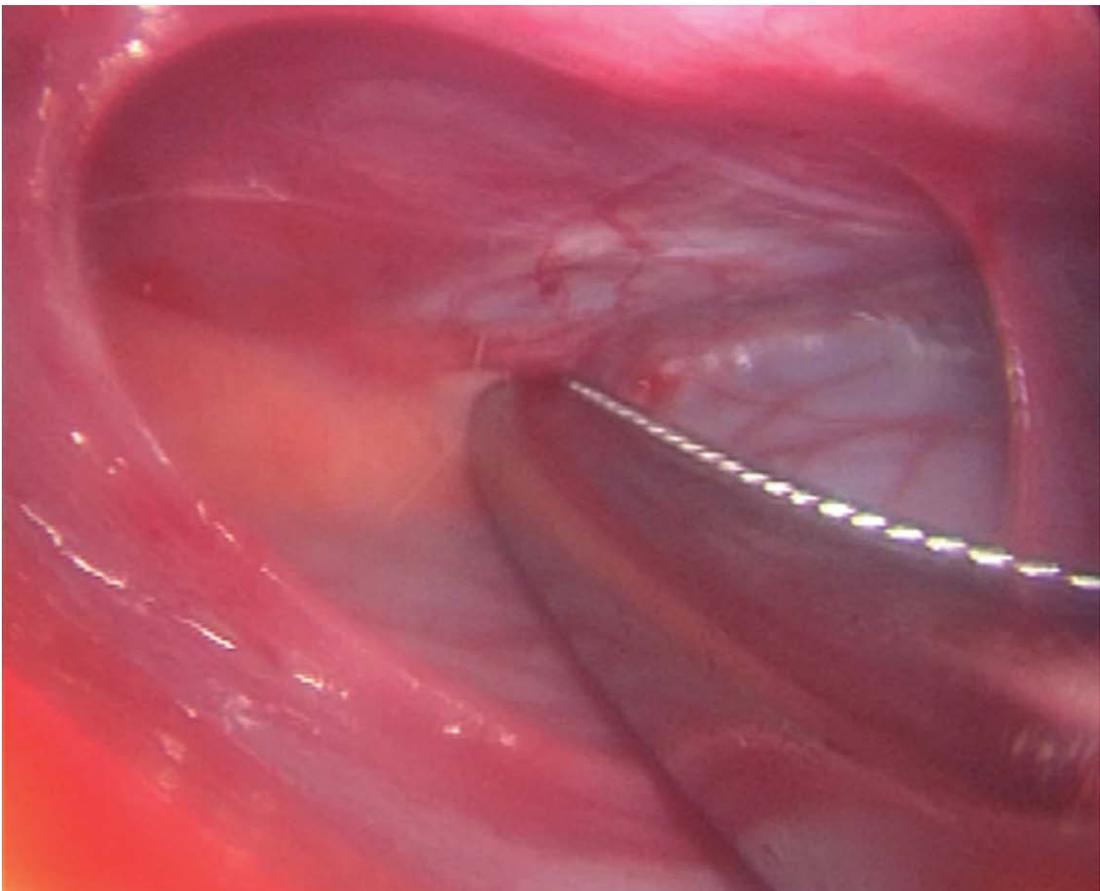


Figura 3. Visão toracoscópica da dissecção do túnel retroesternal pelo hemitórax esquerdo.

não é um procedimento comum. Como resultado, um cirurgião torácico geral ou pediátrico pode não ter tido muitas oportunidades de se tornar hábil no uso do introdutor pectus.

Muitos cirurgiões propuseram modificações técnicas para reduzir o risco de lesão cardíaca em MIRPE. Essas incluem utilizar uma incisão subxifoide a fim de permitir a orientação dos dedos para a dissecção mediastinal^(18,19)



Figura 4. Dreno torácico passado através do túnel retroesternal.

Tabela 1. Informações básicas do paciente, incluindo sexo, idade, índice de massa corporal, índice de Haller, índice de correção, ângulo de rotação esternal, número de barras metálicas utilizadas no procedimento e tempo de internação.

ID	Sexo	Idade (anos)	Índice de massa corporal (kg/m ²)	Índice de Haller	Índice de correção	Rotação esternal (°)	Barras (n)	Internação (dias)
1	M	15	15,12	3,11	25,00	26	2	5
2	M	20	20,20	2,58	20,75	13	1	6
3*	M	23	19,62	6,16	61,51	24	2	6
4*	F	14	11,15	30,38	90,18	19	1	8
5	M	14	17,01	4,19	38,71	0	1	6
6	M	17	19,97	4,52	43,14	26	2	3
7*	M	28	20,65	2,97	35,23	25	1	5
8	M	11	15,74	2,91	33,13	28	1	6
9	M	15	17,10	5,53	52,46	30	2	5
10	F	13	15,05	3,50	32,95	36	1	6
11	M	17	22,09	5,56	48,50	0	2	5
12	M	20	21,97	4,57	38,05	0	1	5
13	F	14	18,78	3,05	26,51	15	1	3
14	M	20	17,53	2,73	20,85	13	1	6
15	M	13	14,84	4,91	30,76	19	1	5
16	F	16	19,36	2,62	23,80	22	1	5
17	M	18	19,59	4,71	32,46	0	1	7
18	M	16	19,60	3,68	32,66	30	1	5
19	M	15	18,08	4,65	46,88	30	1	5
20	M	16	20,20	2,58	26,80	0	1	5
21	M	17	22,28	3,25	19,20	24	1	6
22	M	12	13,96	3,38	31,24	21	1	6
23	F	12	15,43	3,11	20,31	25	1	6
24	M	16	17,26	3,22	30,21	0	1	5
25	F	24	19,69	4,61	48,35	0	2	5
26	M	26	19,66	3,14	25,73	21	1	4

*Casos em que o defeito era grave ou a parede torácica era rígida demais, sendo portanto realizada ressecção da cartilagem condral através de uma incisão na linha média antes de a barra metálica ser inserida abaixo do esterno (técnica combinada MIRPE + Ravitch).

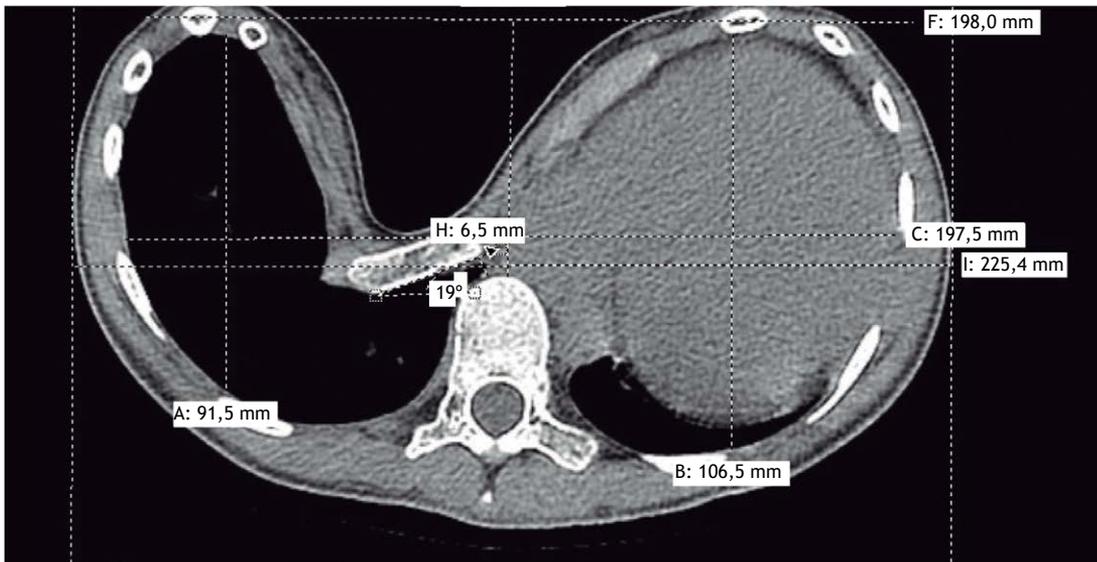


Figura 5. Tomografia computadorizada do paciente 4 (índice de Haller de 30,3).

e iniciar a dissecação mediastinal com o introdutor em posição mais cranial e gradualmente avançar distalmente.⁽²⁰⁾ No entanto, o uso dessas técnicas resulta em cicatrizes adicionais na parede torácica anterior que podem ser consideradas inaceitáveis, já que a maioria dos pacientes com PE se submete a esse tipo de procedimento para melhora estética. Outro grupo de modificações inclui a dissecação do túnel retroesternal da esquerda para a direita e o uso de toracoscopia bilateral, bem como uma abordagem guiada por um videoscópio especialmente projetado.^(15,21-23) Há um motivo para essas modificações. Como o coração encontra-se deslocado para a esquerda em pacientes com PE, iniciar a dissecação por esse lado sob visualização toracoscópica esquerda permite ao cirurgião empurrar o pericárdio para baixo e simultaneamente continuar a dissecação.

É claro que o que a maioria dos cirurgiões propõe para evitar lesão cardíaca é alguma técnica para promover a elevação esternal. Há pelo menos duas modificações técnicas que empregam instrumentos recentes e exclusivos para a elevação esternal, uma das quais ainda depende de uma incisão subxifoide adicional.^(19,24) O principal problema dessas técnicas é que esses afastadores exclusivos geralmente estão disponíveis apenas para o grupo que os desenvolveu. Também houve sete relatos descrevendo manobras de elevação esternal que empregam dispositivos não exclusivos, incluindo o afastador Kent (Takasago Medical Co., Tóquio, Japão), o sistema afastador Rultract (Rultract Inc., OH, EUA) e o sistema Omni Crane (Primemed, Seul, Coreia do Sul). Embora algumas dependam de uma sequência complexa de etapas para agarrar o esterno antes de fixá-lo no afastador,⁽²⁵⁾ outras contam com o uso de um gancho fixado no esterno⁽²⁶⁻²⁸⁾ ou mesmo com a colocação de suturas metálicas no esterno para completar a elevação.^(29,30) Embora essas técnicas de elevação por grua sejam celebradas como a forma mais segura de facilitar a

criação do túnel retroesternal, o ato de “agarrar” o esterno para elevação não é isento de complicações. Há um relato de perfuração pontual do coração por agulha.⁽³¹⁾ Outra consideração importante é que, embora essas manobras para elevar o esterno envolvam o uso do que se poderia chamar de afastadores “tradicionais”, esses dispositivos não estão disponíveis em todas as enfermarias cirúrgicas.

Como é difícil tornar-se hábil com o introdutor pectus e a maioria das manobras propostas para a criação do túnel retroesternal baseia-se em instrumentos nem sempre disponíveis, decidimos testar a viabilidade de utilizar apenas instrumentos comuns durante essa etapa cirúrgica. Embora os instrumentos toracoscópicos representem a escolha natural para esse propósito, a qual foi reservada como “plano B”, optamos por utilizar instrumentos cirúrgicos verdadeiramente comuns. É por isso que escolhemos utilizar a pinça Crawford neste estudo. Obviamente, instrumentos mais longos, como as ferramentas endoscópicas, podem ser utilizados como alternativa.

Não estamos advogando contra o uso do introdutor pectus. Este estudo fornece dados preliminares sobre uma técnica substituta. Embora estejamos cientes de que essa sugestão pode parecer dispensável para cirurgiões que são especialistas no tratamento do PE, o número de complicações cardíacas relatadas na literatura durante o tratamento dessa condição benigna nos convenceu a considerar alternativas.

Este estudo apresenta algumas limitações. Do ponto de vista metodológico, seria mais apropriado avaliar dois grupos: um grupo controle de pacientes submetidos ao MIRPE tradicional (com o introdutor pectus) e outro grupo de pacientes submetidos ao MIRPERI. Como a taxa de complicações do MIRPE já está bem relatada na literatura e o reparo do PE não é um procedimento cirúrgico comum, escolhemos mostrar em uma série de casos que o procedimento pode ser realizado da

maneira que propomos. Outra limitação é o pequeno número de pacientes. No entanto, considerando a relativa raridade do PE, acreditamos que 31 seja um número razoável de pacientes.

Em conclusão, nossos resultados mostram que é possível realizar a dissecação do túnel retroesternal com instrumentos comuns, mesmo em pacientes com índice de Haller chegando a 5,6 (paciente 11 do presente estudo, por exemplo). Essa técnica pode servir como alternativa para cirurgões que se sentem inseguros quanto ao uso do introdutor pectus. Além

disso, neste estudo preliminar sobre o MIRPERI, as taxas de complicações foram comparáveis às associadas ao MIRPE tradicional.⁽⁴⁾ Acreditamos que a abordagem de MIRPERI, embora pareça um retrocesso, tem o potencial de melhorar a segurança do reparo do PE, particularmente para cirurgiões não acostumados com instrumentos pectus exclusivos ou os que não têm acesso a todos as ferramentas específicas necessárias para a realização do procedimento padrão. Estudos com amostras maiores de pacientes são necessários para confirmar nossos achados.

REFERÊNCIAS

- Nuss D, Kelly RE Jr, Croitoru DP, Katz ME. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 1998;33(4):545-52. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(98\)90314-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(98)90314-1)
- Fallon SC, Slater BJ, Nuchtern JG, Cass DL, Kim ES, Lopez ME, et al. Complications related to the Nuss procedure: minimizing risk with operative technique. *J Pediatr Surg.* 2013;48(5):1044-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.025>
- Johnson WR, Fedor D, Singhal S. Systematic review of surgical treatment techniques for adult and pediatric patients with pectus excavatum. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9:25 <https://doi.org/10.1186/1749-8090-9-25>
- Kelly RE Jr, Mellins RB, Shamberger RC, Mitchell KK, Lawson ML, Oldham KT, et al. Multicenter study of pectus excavatum, final report: complications, static/exercise pulmonary function, and anatomic outcomes. *J Am Coll Surg.* 2013;217(6):1080-9. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.06.019>
- Leonhardt J, Kübler JF, Feiter J, Ure BM, Petersen C. Complications of the minimally invasive repair of pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 2005;40(11):e7-e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.07.033>
- Gips H, Zaitsev K, Hiss J. Cardiac perforation by a pectus bar after surgical correction of pectus excavatum: case report and review of the literature. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(5):617-20. <https://doi.org/10.1007/s00383-007-2097-1>
- Becmeur F, Ferreira CG, Haecker FM, Schneider A, Lacreuse I. Pectus excavatum repair according to Nuss: is it safe to place a retrosternal bar by a transpleural approach, under thoracoscopic vision? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011;21(8):757-61. <https://doi.org/10.1089/lap.2011.0035>
- Hebra A. Minimally invasive pectus surgery. *Chest Surg Clin N Am.* 2010;10(2):329-39, vii.
- Umuroglu T, Bostanci K, Thomas DT, Yuksel M, Gogus FY. Perioperative anesthetic and surgical complications of the Nuss procedure. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(3):436-40. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.10.016>
- Hebra A, Kelly RE, Ferro MM, Yüksel M, Campos JRM, Nuss D. Life-threatening complications and mortality of minimally invasive pectus surgery. *J Pediatr Surg.* 2018;53(4):728-732. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.07.020>
- Haller JA Jr, Kramer SS, Lietman SA. Use of CT scans in selection of patients for pectus excavatum surgery: a preliminary report. *J Pediatr Surg.* 1987;22(10):904-6. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(87\)80585-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(87)80585-7)
- Cartoski MJ, Nuss D, Goretsky MJ, Proud VK, Croitoru DP, Gustin T, et al. Classification of the dysmorphology of pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 2006;41(9):1573-81. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.05.055>
- St Peter SD, Juang D, Garey CL, Laituri CA, Ostlie DJ, Sharp RJ, et al. A novel measure for pectus excavatum: the correction index. *J Pediatr Surg.* 2011;46(12):2270-3. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.09.009>
- Tedde ML, Campos JR, Das-Neves-Pereira JC, Abrão FC, Jatene FB. The search for stability: bar displacement in three series of pectus excavatum patients treated with the Nuss technique. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(10):1743-6. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011001000012>
- Tedde ML, de Campos JR, Wihlm JM, Jatene FB. The Nuss procedure made safer: an effective and simple sternal elevation manoeuvre. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(5):890-1. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs442>
- Nagasao T, Takayama M, Miyamoto J, Ding W, Jiang H. Anatomical study of the thorax for the safe performance of the Nuss procedure for pectus excavatum. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;59(1):34-9. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1249922>
- Sacco-Casamassima MG, Goldstein SD, Gause CD, Karim O, Michailidou M, Stewart D, et al. Minimally invasive repair of pectus excavatum: analyzing contemporary practice in 50 ACS NSQIP-pediatric institutions. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(5):493-9. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3694-z>
- St Peter SD, Sharp SW, Ostlie DJ, Snyder CL, Holcomb GW 3rd, Sharp RJ. Use of a subxiphoid incision for pectus bar placement in the repair of pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 2010;45(6):1361-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.02.115>
- Johnson WR, Fedor D, Singhal S. A novel approach to eliminate cardiac perforation in the nuss procedure. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(3):1109-11. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.10.016>
- Ohno K, Nakamura T, Azuma T, Yamada H, Hayashi H, Masahata K. Modification of the Nuss procedure for pectus excavatum to prevent cardiac perforation. *J Pediatr Surg.* 2009;44(12):2426-30. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.09.006>
- Palmer B, Yedlin S, Kim S. Decreased risk of complications with bilateral thoracoscopy and left-to-right mediastinal dissection during minimally invasive repair of pectus excavatum. *Eur J Pediatr Surg.* 2007;17(2):81-3. <https://doi.org/10.1055/s-2007-965012>
- Park HJ, Jeong JY, Jo WM, Shin JS, Lee IS, Kim KT, et al. Minimally invasive repair of pectus excavatum: a novel morphology-tailored, patient-specific approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(2):379-86. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.09.003>
- Cheng YL, Lee SC, Huang TW, Wu CT. Efficacy and safety of modified bilateral thoracoscopy-assisted Nuss procedure in adult patients with pectus excavatum. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(5):1057-61. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.07.068>
- Takagi S, Oyama T, Tomokazu N, Kinoshita K, Makino T, Ohjimi H. A new sternum elevator reduces severe complications during minimally invasive repair of the pectus excavatum. *Pediatr Surg Int.* 2012;28(6):623-6. <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3087-5>
- Kim D, Idowu O, Palmer B, Kim S. Anterior chest wall elevation using a T-fastener suture technique during a Nuss procedure. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(2):734-6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.12.077>
- Rygl M, Vyhnanek M, Kucera A, Mixa V, Kyncl M, Snajdauf J. Technical innovation in minimally invasive repair of pectus excavatum. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(1):113-7. <https://doi.org/10.1007/s00383-013-3435-0>
- Jaroszewski DE, Johnson K, McMahon L, Notrica D. Sternal elevation before passing bars: a technique for improving visualization and facilitating minimally invasive pectus excavatum repair in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(3):1093-5. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.09.049>
- Takahashi T, Okazaki T, Yamataka A, Uchida E. Usefulness of Kent retractor and lifting hook for Nuss procedure. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(11):1103-5. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3764-2>
- Park HJ, Chung WJ, Lee IS, Kim KT. Mechanism of bar displacement and corresponding bar fixation techniques in minimally invasive repair of pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 2008;43(1):74-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.09.022>
- Yoon YS, Kim HK, Choi YS, Kim K, Shim YM, Kim J. A modified Nuss procedure for late adolescent and adult pectus excavatum. *World J Surg.* 2010;34(7):1475-80. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0465-9>
- Jeong JY, Lee J. Use of needlescope and crane technique to avoid cardiac injury in Nuss procedure. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(1):386-7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.11.054>



Disfunção respiratória: o que sabemos?

Laís Silva Vidotto^{1,a}, Celso Ricardo Fernandes de Carvalho^{2,b},
Alex Harvey^{1,c}, Mandy Jones^{1,d}

1. Department of Clinical Sciences, Brunel University London, United Kingdom.
2. Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-9500-6223>
- b. <http://orcid.org/0000-0003-3046-3412>
- c. <http://orcid.org/0000-0003-2409-4008>
- d. <http://orcid.org/0000-0002-3588-9060>

Recebido: 20 outubro 2017.
Aprovado: 17 fevereiro 2018.

Trabalho realizado no Department of Clinical Sciences, Brunel University London, United Kingdom e no Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

A disfunção respiratória (DR) é um quadro respiratório caracterizado por padrões respiratórios irregulares que ocorrem na ausência de doenças concomitantes ou secundariamente a doenças cardiopulmonares. Embora o principal sintoma seja frequentemente dispneia ou “fome por ar”, a DR também está associada a sintomas não respiratórios, como vertigem e palpitações. A DR pode ser identificada em todas as idades. Sua prevalência entre adultos na atenção primária no Reino Unido é de aproximadamente 9,5%. Além disso, entre indivíduos com asma, um diagnóstico positivo de DR é encontrado em um terço das mulheres e um quinto dos homens. Embora a DR tenha sido investigada por décadas, ela permanece pouco compreendida devido a uma escassez de ensaios clínicos de alta qualidade e de variáveis de desfecho validadas especificamente para essa população. Assim, a DR é frequentemente subdiagnosticada ou diagnosticada incorretamente, devido à similaridade de seus sintomas associados (dispneia, taquicardia e vertigem) aos de outras doenças cardiopulmonares comuns, como DPOC e asma. As altas taxas de diagnóstico incorreto de DR sugerem que os profissionais de saúde não entendam completamente esse quadro e possam, portanto, não fornecer aos pacientes um tratamento adequado. Dada à natureza multifatorial e psicofisiológica da DR, uma avaliação holística e multidimensional parece ser a maneira mais apropriada de melhorar a compreensão e a precisão do diagnóstico. A presente revisão foi desenvolvida como um meio de resumir as evidências disponíveis sobre DR, bem como de melhorar a compreensão do quadro por pesquisadores e profissionais.

Descritores: Hiperventilação; Ventilação pulmonar; Sistema respiratório; Pneumologia.

INTRODUÇÃO

A disfunção respiratória (DR) é um quadro respiratório frequentemente pouco compreendido pelos profissionais de saúde em todo o mundo, levando a seu subdiagnóstico e a diagnósticos equivocados na prática clínica.^(1,2) As razões para seu diagnóstico equivocado incluem a falta de estudos investigando sua fisiopatologia, classificação e sintomas, bem como a semelhança entre os sintomas de DR e os de doenças cardiopulmonares comuns, tais como dispneia, taquicardia, vertigem e parestesia.⁽³⁾ Equívocos sobre as causas, o diagnóstico e o tratamento da DR parecem indicar que os profissionais de saúde não compreendem totalmente esse quadro e podem, portanto, falhar em fornecer aos pacientes um tratamento adequado, o que poderia levar a uma pior qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS).⁽⁴⁾ O que se sabe é que a DR envolve diferentes formas de padrões respiratórios anormais,⁽⁵⁾ e que afeta aproximadamente 9,5% de todos os adultos na atenção primária no Reino Unido.⁽⁵⁾ Já foi demonstrado que a DR ocorre em indivíduos de 17 a 88 anos de idade,^(2,6,7) sendo mais comum em mulheres e em indivíduos com asma.^(5,8) Entretanto, a prevalência de DR pode ser superestimada ou subestimada, dado ao fato de que atualmente não existe uma ferramenta padrão ouro para diagnosticar a condição. Assim, nesta revisão, discutiremos a definição de DR, bem como as

evidências básicas de suas características fisiológicas, funcionais e psicológicas. Nossa intenção é melhorar a compreensão da DR por parte dos profissionais de saúde, com base nas evidências científicas disponíveis.

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE DR

A DR geralmente é caracterizada por padrões respiratórios anormais^(4,9) que ocorrem na ausência de doenças orgânicas (ou seja, por causas psicogênicas, como a ansiedade)^(10,11) ou secundários a doenças cardiopulmonares/neurológicas (ou seja, causas orgânicas/fisiológicas como asma e insuficiência cardíaca).^(5,12) Jones et al.⁽⁶⁾ denominaram a primeira de “DR primária” e a segunda de “DR secundária”.⁽⁶⁾ Vale ressaltar que a DR é secundária a causas orgânicas quando as alterações fisiológicas são insuficientes para explicar os sintomas evidentes (por exemplo, dispneia) ou os resultados da gasometria arterial.⁽¹³⁾ A Figura 1 mostra uma representação de “padrões respiratórios anormais”. É importante ressaltar que esses padrões anormais podem aparecer com maior recrutamento dos músculos acessórios da respiração ou em casos de alcalose respiratória crônica^(4,14,15).

Nos últimos anos, pesquisadores têm sugerido algumas classificações alternativas para os diferentes padrões

Correspondência para:

Laís S. Vidotto. Department of Clinical Sciences, Brunel University London, Kingston Lane, Uxbridge, Middlesex, UB8 3PH, London, UK.
Tel: 44 0 1895-268-985. Email: lais.vidotto@brunel.ac.uk

Suporte Financeiro: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior -Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

de DR. Barker e Everard⁽⁴⁾ revisaram a literatura e sugeriram uma nova definição de DR: “uma alteração nos padrões biomecânicos normais da respiração que resulta em sintomas intermitentes ou crônicos que podem ser respiratórios e/ou não-respiratórios”. Entre os sintomas respiratórios listados pelos autores estavam dispneia e hiperventilação, enquanto a lista de sintomas não respiratórios incluía vertigem e taquicardia. Os autores também destacaram o fato de que um padrão de respiração desordenado é o principal componente de qualquer forma de DR. A Tabela 1 mostra as classificações de DR propostas por vários autores. As diferenças evidentes entre os estudos sobre a classificação de DR e a terminologia empregada em sua descrição ressaltam a necessidade de passar de um estágio incipiente (de descoberta) para uma fase mais desenvolvida (de diagnóstico e tratamento).

A forma mais bem conhecida de DR é a síndrome de hiperventilação (SHV), que é definida como

hiperventilação aguda ou crônica (volume minuto elevado) em repouso ou durante o exercício/estresse.^(16,17) Como uma forma de DR, a SHV pode ser devida a condições orgânicas/fisiológicas, mas é principalmente causada por fatores psicológicos/comportamentais (por exemplo, ansiedade, depressão, perfeccionismo e sentimentos de inferioridade).^(16,18) Por muitos anos, pensava-se que a SHV estivesse sempre acompanhada por hipocapnia, que pode desencadear sintomas não respiratórios, como vertigem, palpitações, dormência e uma sensação de formigamento.⁽¹⁹⁾ Contudo, estudos recentes indicam que tais sintomas podem ser desencadeados por outros fatores ainda desconhecidos, uma vez que a alcalose respiratória nem sempre está presente na SHV.^(4,13,20)

Há outra forma de DR, conhecida como hiperventilação idiopática (HI), em que os pacientes apresentam hiperventilação assintomática crônica e alcalose respiratória, que não podem ser atribuídas a uma doença subjacente.⁽¹⁸⁾ Jack et al.⁽²¹⁾ mostraram que a

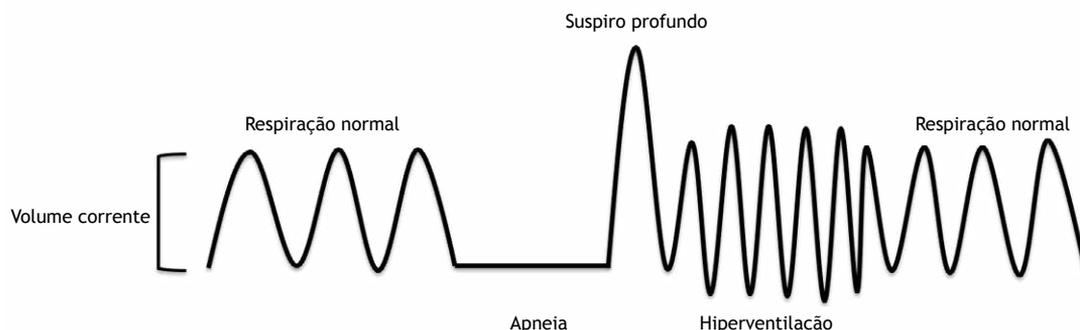


Figura 1. Figura representativa mostrando os padrões respiratórios “normais” e os padrões respiratórios “anormais” apresentados pelos indivíduos com disfunção respiratória. A respiração normal é o volume corrente padrão e a frequência respiratória de um indivíduo; apneia é quando a respiração é retida por um período de tempo; um suspiro profundo é uma inspiração profunda que acontece a qualquer momento durante a respiração; e hiperventilação é um aumento na frequência respiratória, no volume corrente ou em ambos. Nota: A ordem em que os padrões de respiração anormais aparecem pode variar.

Tabela 1. Classificações recentes de disfunção respiratória sugeridas por diferentes autores

Autores	Definição
Classificação	
Boulding et al.⁽⁹⁾	
Síndrome da hiperventilação	Relacionada à alcalose respiratória ou independente de hipocapnia
Suspiros profundos periódicos	Geralmente associados a um padrão respiratório irregular
Respiração torácica dominante	Pode se manifestar com mais frequência em doenças somáticas
Expiração abdominal forçada	Evidente quando há contração muscular excessiva e inadequada durante a expiração
Assincronia toracoabdominal	Caracterizada por um atraso entre a contração intercostal e abdominal, causando movimentos respiratórios ineficazes
Barker and Everard⁽⁴⁾	
DR torácica	Mudanças significativas no padrão respiratório que podem ou não estar diretamente ligadas à hiperventilação
DR extratorácica	Comprometimento das vias aéreas superiores manifestado em combinação com distúrbios no padrão respiratório (por exemplo, disfunção das cordas vocais)
DR funcional (uma subdivisão da DR torácica e extratorácica)	Nenhuma alteração estrutural ou funcional diretamente associada a sintomas de DR (por exemplo, paralisia do nervo frênico, miopatia e eventração diafragmática)
DR estrutural (uma subdivisão da DR torácica e extratorácica)	Principalmente associada a alterações anatômicas ou neurológicas (por exemplo, estenose subglótica e paralisia unilateral das cordas vocais)

DR: disfunção respiratória.

HI é causada principalmente por fatores psicológicos, tornando-se uma resposta condicionada. Em um estudo subsequente, Jack et al.⁽¹⁸⁾ levantaram a hipótese de que a HI seja causada por uma responsividade respiratória aumentada a níveis de dióxido de carbono, hipóxia ou um aumento na taxa metabólica, embora essa hipótese não tenha sido testada.

DIAGNÓSTICO DE DR

Questionário Nijmegen

Atualmente, o Questionário Nijmegen (QN) é o instrumento mais amplamente utilizado para identificar indivíduos com DR.^(22,23) O QN foi desenvolvido por van Dixhoorn e Duivenvoorden em 1985.⁽²³⁾ Embora os autores não tenham especificado se os participantes tinham SHV primária ou secundária, eles mencionaram a exclusão de participantes com distúrbios somáticos, o que sugeriria a exclusão daqueles com DR primária. Contudo, eles não incluíram informações quanto aos participantes terem histórico de asma ou outras condições de saúde.

O QN consiste de 16 questões relacionadas a queixas, e a frequência de sintomas pode ser indicada em uma escala que varia de 1 (nunca) a 5 (com muita frequência). Sua sensibilidade e especificidade são de 91% e 95%, respectivamente, em relação ao diagnóstico clínico de SHV. As perguntas estão relacionadas principalmente a fatores fisiológicos (por exemplo, sintomas cardiovasculares e respiratórios) e a fatores psicológicos (por exemplo, tensão). Contudo, vale ressaltar que esse instrumento foi desenvolvido como um questionário baseado em sintomas para rastrear SHV.⁽²³⁾ Na verdade, o QN foi validado somente para uso em pacientes com SHV secundária a asma (ou seja, não foi validado para outras formas de DR).⁽²⁴⁾ Além disso, o QN ainda tem que ser traduzido para o português ou validado para uso no Brasil. Em um artigo recente, um dos criadores do QN afirmou que o questionário tem sido usado incorretamente em todo o mundo,⁽²⁵⁾ uma vez que só deveria ser usado para identificar sintomas anormais relacionados à SHV e não como o teste padrão ouro para diagnosticar DR em si, pois não foi criado para esse propósito. Contudo, dado que a SHV foi a primeira forma de DR a ser investigada e por ainda ser a forma mais bem compreendida da condição, várias ferramentas, além do QN, foram desenvolvidas para facilitar a identificação de hiperventilação (conforme descrito abaixo).

O teste de provocação de hiperventilação para identificar SHV

O teste de provocação de hiperventilação (TPHV) já foi considerado a base do diagnóstico de SHV.⁽²⁶⁾ O TPHV exige que os pacientes respirem o mais profundamente e rapidamente possível por um determinado período de tempo (normalmente 2 ou 3 min). Para determinar se os pacientes têm SHV, os autores que desenvolveram o TPHV sugeriram que os médicos verificassem os relatos de sintomas

e experiências dos pacientes durante o teste. Se um paciente relata sintomas e sensações similares às aquelas experimentadas regularmente em suas vidas diárias, a presença de SHV pode ser confirmada.⁽²⁷⁾ Contudo, vários pesquisadores começaram a questionar se o TPHV é uma ferramenta válida para detectar SHV, porque ele não diferencia entre sintomas causados por hipocapnia e aqueles causados por ansiedade ou desconforto mecânico.⁽²⁸⁾ Nesses casos, o TPHV é altamente provável de superestimar a prevalência de SHV.^(13,28) Além disso, uma demora para que os níveis sanguíneos de CO₂ retornassem aos valores basais após um TPHV já foi aceita como diagnóstico de SHV.⁽²⁷⁾ Contudo, foi demonstrado mais tarde que a duração do atraso na recuperação de CO₂ não difere entre pacientes com SHV e indivíduos saudáveis.⁽²⁸⁾

Teste de esforço cardiopulmonar para identificar SHV

Outra forma de facilitar o diagnóstico de SHV é o teste de esforço cardiopulmonar.^(18,20) Esse teste tem sido recomendado quando os pacientes não apresentam sintomas relacionados à SHV em repouso, mas os profissionais de saúde suspeitam que, com base nos relatos do paciente, existe a possibilidade dessas sensações ocorrerem durante o movimento.^(18,20) Essa suposição é baseada em evidências convincentes indicando que, em testes incrementais em um cicloergômetro, indivíduos com HI crônica apresentam menor tensão de CO₂ expirado, maior volume minuto, recuperação mais lenta e maior grau de dispneia (desproporcional ao aumento no volume minuto), bem como suporte de menores cargas de trabalho, do que indivíduos saudáveis.^(18,20,21) Embora o uso do teste de esforço cardiopulmonar também possa facilitar a exclusão de outras causas de dispneia,⁽²⁹⁾ o protocolo para identificação de SHV durante o teste ainda não foi padronizado. Portanto, os testes de esforço parecem ser ferramentas complementares que podem facilitar a detecção de SHV em situações mais complexas, nas quais os pacientes não apresentam nenhum dos sintomas já mencionados em repouso.

CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DA DR

Função pulmonar

Embora os parâmetros dos testes de função pulmonar, como VEF₁ e CVF, sejam amplamente utilizados para classificar doenças respiratórias, eles não parecem distinguir os pacientes com DR. Os dados na literatura que descrevem a função pulmonar na DR são extremamente divergentes.^(30,31) Há evidências convincentes de que indivíduos com DR primária têm função pulmonar normal,^(1,2,17,30) enquanto outros estudos demonstraram que o VEF₁ ou a CVF estão 10-15% abaixo dos valores previstos em tais indivíduos.^(17,31) Além disso, Agache et al.⁽³²⁾ mostraram que o VEF₁ diminuiu mais rapidamente em um período de 12 meses em pacientes com DR induzida por asma (DR secundária) do que naqueles com asma isolada.

Além disso, Jones et al.⁽⁶⁾ relataram que um programa de reeducação respiratória de 26 semanas melhorou o VEF₁ em pacientes com DR primária. Esses achados podem ser explicados pelo fato de alguns pacientes com DR hiperventilar, o que causa hipocapnia, acompanhada pelo calibre reduzido das vias aéreas e o aumento da resistência das mesmas.^(33,34) Está bem estabelecido que, quando dados de ensaios são relatados, os resultados dos testes de função pulmonar devem ser fornecidos como dados brutos (em l ou ml) e como porcentagens dos valores previstos, com o uso de equações de referência específicas para a população estudada.⁽³⁵⁾ Contudo, a maioria dos autores investigando DR (primária ou secundária) avaliou as alterações na função pulmonar analisando apenas dados brutos e não dados percentuais.^(1,2,17,30-32) Outros apresentaram os dados como porcentagens dos valores previstos sem indicar as equações de referência utilizadas em seus cálculos.^(17,30-32)

Courtney et al.⁽³⁰⁾ utilizaram espirometria para avaliar a função pulmonar em um grupo misto de indivíduos saudáveis e indivíduos com quadros clínicos leves (inclusive suspeita de DR). Após os testes de função pulmonar, os participantes foram divididos em dois grupos, com base nos resultados desses testes: normal e anormal. Os autores descobriram que, comparados aos participantes que mostravam função pulmonar normal, aqueles com função pulmonar anormal apresentavam níveis sanguíneos de CO₂ mais baixos, tempos de apneia reduzidos e menor saturação de oxigênio, além de uma pontuação mais alta (isto é, pior) no *Self-Evaluation of Breathing Questionnaire*.⁽³⁰⁾ Esses resultados sugerem que existe um grupo de pacientes com DR e hiperventilação crônica (e, portanto, hipocapnia) que apresenta função pulmonar anormal. Portanto, parece que qualquer conclusão sobre a função pulmonar na DR pode ser considerada uma tentativa de simplificar os fenômenos multifacetados observados em indivíduos com DR.

É importante enfatizar que pesquisadores e profissionais de saúde não devem esperar encontrar resultados espirométricos substancialmente anormais em indivíduos com DR primária, porque ela não é considerada um distúrbio respiratório. Apesar de o fato da hipocapnia ter uma influência no calibre das vias aéreas (ou seja, contrair as vias aéreas),^(33,34) nem todos os pacientes com DR exibem hiperventilação. Portanto, o grau relatado de comprometimento da função pulmonar varia amplamente entre os estudos de DR, o que justifica as tentativas de investigar esse parâmetro mais detalhadamente.

Função muscular respiratória

Vários estudos demonstraram função anormal dos músculos respiratórios (por exemplo, hiperventilação),^(1,11,36) com ou sem um maior recrutamento dos músculos acessórios da respiração, em pacientes com DR primária.^(6,31,37) Em indivíduos saudáveis, situações comuns, como o estresse emocional, causam predominantemente respiração

torácica, tensão muscular e aumento do esforço muscular respiratório.⁽³⁸⁾ Quando esses sintomas são persistentes e não têm causas fisiológicas, são sugestivos de DR.⁽³⁶⁾ Os músculos acessórios da respiração também fornecem controle postural e facilitam a respiração durante situações estressantes, exercício, ou situações de perigo.^(39,40) O estresse emocional e a ansiedade causam tensão nos músculos abdominais, o que inibe o movimento diafragmático. Isso pode induzir a respiração torácica e o maior recrutamento dos músculos acessórios da respiração,^(6,41) resultando em dispneia,^(42,43) aumento do trabalho respiratório⁽¹¹⁾ e fadiga muscular respiratória.⁽⁴⁴⁾

Em várias doenças respiratórias (por exemplo, DPOC e asma), o grau de recrutamento dos músculos acessórios indica a gravidade da doença.^(45,46) O recrutamento de músculos acessórios causado por condições psicológicas frequentemente associadas à DR pode resultar em comprometimento muscular geral, especialmente na parte superior do tórax, ombros e pescoço.⁽⁴⁷⁾ Além disso, alguns pacientes com DR exibem expiração audível e forçada,⁽⁴⁷⁾ o que pode ser indicativo de ativação inadequada da musculatura expiratória em repouso. Muitos autores têm especulado se a função muscular respiratória (FMR) está ou não prejudicada em pacientes com DR.⁽⁴⁸⁾ Portanto, parece não haver evidências suficientes na literatura para apoiar uma posição teórica positiva ou negativa em relação à disfunção muscular respiratória como uma característica de DR.

A literatura existente indica que a FMR na DR foi avaliada inicialmente pela medida do padrão respiratório em repouso como um meio de identificar a respiração torácica/paradoxal, através do uso de técnicas como a avaliação manual do movimento respiratório.^(36,37) Contudo, medidas de padrão respiratório realizadas em repouso não fornecem informações objetivas sobre as propriedades contráteis dos músculos respiratórios. A avaliação manual da técnica do movimento respiratório demonstrou ter maior confiabilidade e validade entre avaliadores do que a pletismografia respiratória por indutância⁽⁴⁹⁾ e é considerada uma ferramenta valiosa no campo clínico, onde os profissionais têm acesso limitado a equipamentos de laboratório. Contudo, medidas fisiológicas mais robustas de FMR como força muscular, resistência e potência mecânica, também devem ser consideradas nessa população.⁽⁵⁰⁾

Segundo Agache et al.,⁽³²⁾ o tratamento da DR frequentemente inclui o fortalecimento do músculo diafragma. Entretanto, na presente revisão, não identificamos estudos que utilizem treinamento muscular respiratório na DR. Além disso, não há evidências que apoiem a ideia de que a FMR esteja comprometida em pacientes com DR; e também não há evidências de que o treinamento muscular inspiratório tenha efeitos benéficos nessa população. É possível que pacientes com DR primária desenvolvam hiperinsuflação dinâmica durante a hiperventilação, o que prejudicaria a FMR por encurtar e enfraquecer os músculos. Contudo, essa teoria ainda não foi testada.

Dada à escassez e à natureza inconclusiva dos dados atualmente disponíveis,^(32,50) recomendamos a avaliação direta da FMR.

Interações cardiopulmonares

A respiração exerce uma grande influência sobre o sistema autônomo.⁽⁵¹⁾ A respiração lenta, controlada (≈ 6 respirações/min) aumenta a amplitude da arritmia sinusal respiratória (ASR), que é um índice, no domínio do tempo, de variabilidade da frequência cardíaca (VFC).⁽⁵²⁾ Além de ser um índice robusto de VFC, a ASR é um fenômeno fisiológico complexo, cuja função ainda não foi totalmente compreendida. A amplitude da ASR (e, portanto, da VFC) diminui durante padrões de respiração taquipneica ou errática. Pacientes com DPOC apresentam uma VFC menor,⁽⁵³⁾ o que pode ser atribuído a seu padrão respiratório anormal. Além disso, uma baixa VFC tem sido associada a indicadores prognósticos negativos em várias populações de pacientes (por exemplo, pacientes com DPOC e pacientes em hemodiálise).^(54,55) Assim, dada à sincronia bem estabelecida entre os sistemas respiratório e cardiovascular,⁽⁵¹⁾ é provável que, em pacientes com DR, a atividade cardiovascular seja atípica (por exemplo, um padrão alterado de pressão arterial e VFC). Portanto, se um paciente com DR é ensinado a respirar de uma forma controlada, a uma frequência respiratória menor, a atividade simpática pode ser atenuada,⁽⁵²⁾ um mecanismo fisiológico que pode otimizar/facilitar a troca gasosa e mitigar os sintomas de DR.

Courtney et al.⁽⁵⁶⁾ detectaram uma relação significativa entre um padrão de respiração predominantemente torácico e índices de VFC que refletem a eficiência cardiopulmonar em pacientes com DR. No passado, argumentou-se que a hiperventilação fosse uma das principais causas de sintomas cardíacos, devido à vasoconstrição cerebral e periférica secundária à hipocapnia.⁽²⁶⁾ Foi sugerido que o mecanismo subjacente é a hiperventilação e a consequente hipocapnia, que suprime as atividades simpática e parassimpática, sendo a maior diminuição observada na atividade parassimpática do coração.^(4,57) A hiperventilação também induz uma redução no fluxo sanguíneo cerebral decorrente da hipocapnia; esse mecanismo provavelmente é responsável pelos sintomas comumente relatados em pacientes com DR, como tontura e instabilidade.⁽⁴⁷⁾ Embora existam reações psicofisiológicas associadas à DR, ainda não está claro se os episódios de padrão irregular de respiração influenciam (direta ou indiretamente) o sistema nervoso autônomo.

Troca gasosa e ventilação

Foi sugerido que pacientes com DR gastam mais energia em repouso devido a seu padrão de respiração irregular,⁽¹¹⁾ o que poderia ser explicado por fatores relacionados à ansiedade e ao aumento do trabalho muscular respiratório. Contudo, Malmberg et al.⁽⁵⁸⁾ mostraram que, quando os participantes estavam em

decúbito dorsal, as variáveis de troca gasosa foram semelhantes entre pacientes com SHV e indivíduos saudáveis. Contudo, quando os participantes estavam em pé, os pacientes com SHV apresentaram níveis menores de CO_2 expirado e maior ventilação minuto (V_E), assim como maiores equivalentes ventilatórios para oxigênio ($V_E/\text{consumo de oxigênio}$), dióxido de carbono ($V_E/\text{produção de dióxido de carbono}$), oxigênio (volume minuto/consumo de oxigênio) e CO_2 (volume minuto/produção de dióxido de carbono), do que os indivíduos saudáveis. Além disso, Jack et al.⁽¹⁸⁾ relataram que pacientes com HI (ou seja, hiperventilação associada à baixa produção de dióxido de carbono, não relacionada a outras doenças e não associada ao medo) exibem hiperventilação permanente, dispneia elevada e menor responsividade ventilatória à hipóxia durante um teste cicloergométrico incremental, em comparação a indivíduos saudáveis. Contudo, os autores descobriram que esses mesmos pacientes apresentavam níveis variáveis de gasto de energia, bem como respostas normais à hipóxia e normocapnia a um nível mais alto de CO_2 (40 mmHg). Portanto, o gasto energético e os níveis de ventilação de pacientes com DR têm sido subpesquisados até o momento. Esses componentes são de grande relevância para aprofundar a compreensão desse quadro respiratório e não devem ser negligenciados durante a coleta, análise e interpretação dos dados.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONAIS DE DR

Avaliações funcionais

Em pacientes com DR, avaliações funcionais (por exemplo, testes de apneia e avaliação visual de padrões respiratórios) são comumente utilizadas para complementar a identificação desse quadro respiratório.⁽¹⁷⁾ Contudo, há poucas evidências de qualquer correlação importante entre esses desfechos funcionais e os parâmetros fisiológicos subjacentes.^(17,56) Também não há evidências suficientes que suportem correlações diretas entre desfechos funcionais e o escore obtido no QN.^(24,31,36) Além disso, não existem ferramentas especificamente validadas para avaliar indivíduos com DR.⁽³¹⁾

Em 2011, Courtney et al.⁽¹⁷⁾ investigaram um grupo de indivíduos preocupados com sua respiração, mas que não tinham recebido diagnóstico de DR primária ou secundária. Os autores identificaram correlações fracas a inexistentes entre os índices bioquímicos (por exemplo, menor pressão expiratória final de CO_2), tempo de apneia e escores do questionário relacionado a sintomas. Em um estudo mais recente envolvendo pacientes com SHV primária, as medidas de qualidade de vida (QV) (domínios do *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*) correlacionaram-se moderadamente com os escores do QN, a frequência respiratória máxima e a pressão expiratória final de CO_2 , durante o teste de esforço cardiopulmonar.⁽⁵⁹⁾ Como ficou evidente nos estudos acima, ainda não há evidências suficientes de uma correlação entre

parâmetros funcionais e sintomas relacionados à DR, sendo necessárias mais investigações. Estudos futuros também devem procurar recrutar um número maior de pacientes com DR a fim de investigar a influência da DR nas tarefas relacionadas à função, como o teste de apneia.

Capacidade de exercício

A capacidade de exercício é um parâmetro comumente afetado por doenças respiratórias, como a DPOC e a fibrose cística.^(60,61) Contudo, há poucos estudos empregando testes de capacidade de exercício com avaliações fisiológicas/psicológicas durante o exercício em pacientes com DR, e os poucos já realizados produziram resultados controversos. Tais estudos normalmente recrutam pacientes com SHV ou DR secundária, conforme descrito abaixo. Alguns estudos também empregaram testes ergométricos progressivos para confirmar o diagnóstico de SHV, conforme identificado pela presença de hiperventilação durante o exercício e em repouso, em pacientes com asma.⁽²⁰⁾

Warburton e Jack⁽²⁰⁾ sugeriram que o teste de esforço cardiopulmonar é a ferramenta mais sensível para confirmar o diagnóstico de SHV, que pode ser estabelecido quando os pacientes hiperventilam durante o esforço realizado durante atividades físicas, como correr e andar de bicicleta. Contudo, ainda não se sabe se os resultados de desempenho ou as variáveis coletadas durante o exercício são de alguma forma úteis na avaliação de outras formas de DR. Chenivresse et al.⁽⁵⁹⁾ empregaram o teste de esforço cardiopulmonar máximo em um cicloergômetro em pacientes com SHV e registraram uma série de variáveis respiratórias. Os autores descobriram que os pacientes com SHV apresentavam problemas relacionados ao exercício (por exemplo, capacidade aeróbica abaixo de 84% do valor previsto) e hiperventilação não apenas em repouso, mas também (e talvez até mais) durante o exercício. A achamos interessante que a maioria dos pacientes com SHV naquele estudo apresentava alterações normais no padrão respiratório e um aumento normal na frequência respiratória, bem como respostas cardiovasculares normais, durante o teste de esforço cardiopulmonar máximo. Contudo, vale ressaltar que os autores compararam seus resultados aos de outros estudos investigando participantes saudáveis; ou seja, não houve uma comparação direta entre pacientes com SHV e indivíduos saudáveis em seu estudo.

Howell⁽¹³⁾ sugeriu que os sintomas de SHV ocorrem predominantemente em repouso, mas podem ocorrer durante o exercício, propondo que tais sintomas não estão diretamente associados à intensidade do exercício realizado.⁽¹³⁾ Jack et al.⁽²¹⁾ investigaram sistematicamente essa proposição e a consideraram verdadeira. No último estudo, observou-se que um grupo de pacientes hiperventilava antes ou no início do teste de esforço, uma condição psicológica denominada ansiedade antecipatória.⁽⁶²⁾ Nesses casos, os pacientes tendem a hiperventilar quando enfrentam uma situação desafiadora. Vale ressaltar que há também uma

subcategoria de indivíduos com hiperventilação crônica que apresenta alterações adequadas no CO₂ — do repouso para o exercício ou do repouso para o sono — e que possuem capacidade de exercício semelhante à de participantes saudáveis. Assim, Jack et al.⁽²¹⁾ sugeriram que variáveis psicológicas como fatores relacionados à ansiedade devam ser avaliadas nessa população, não apenas em repouso, mas também em situações relacionadas a exercício.⁽²¹⁾ Mais recentemente, Courtney et al. argumentaram que, quando as medidas de CO₂ em repouso não forem sugestivas de DR, o CO₂ deve ser medido durante um teste de esforço, em uma situação desafiadora (por exemplo, recuperar uma memória antiga), ou em ambos. Da mesma forma, Hagman et al.⁽⁴⁾ identificaram dificuldades respiratórias durante o exercício em pacientes com DR e em pacientes com asma. Em um estudo subsequente, o mesmo grupo de autores constatou que um programa de um a três meses de reeducação respiratória melhorou as dificuldades respiratórias durante o exercício.⁽²⁾ Notavelmente, essa melhora foi mantida ao longo de um período de 5 anos de acompanhamento. São necessários estudos sistemáticos que avaliem a capacidade de exercício, bem como as alterações fisiológicas e psicológicas durante o exercício, em pacientes com DR primária. Dado que a SHV é uma subcategoria da DR e que parece ter um efeito negativo durante o exercício, é extremamente relevante que os resultados dos testes de capacidade de exercício sejam levados em consideração quando há suspeita de DR. A avaliação de indivíduos durante sessões de exercício ou outras situações estressantes para diagnosticar a DR poderia fornecer aos profissionais de saúde uma perspectiva mais ampla, rica e diferenciada da natureza da condição, bem como facilitar/acelerar seu diagnóstico e tratamento.

CARACTERÍSTICAS PSICOSSOCIAIS DA DR

Ansiedade e depressão

Embora os parâmetros respiratórios e cardiovasculares sofram mudanças significativas em situações emocionalmente desafiadoras (ou seja, ocorrência da “resposta de luta ou fuga”) em todos os indivíduos, pacientes com DR comumente experimentam respostas psicofisiológicas anormais quando enfrentam cenários semelhantes.⁽⁹⁾ A DR induz alterações significativas na frequência respiratória, no tempo de apneia e na profundidade da respiração, que são mediadas principalmente por experiências traumáticas atuais ou prévias ou por condições psicológicas (por exemplo, ansiedade). Esses sintomas também podem ocorrer cronicamente, o que leva à deterioração da QV do indivíduo.^(11,63) Assim, foi identificada uma forte correlação entre condição psicológica e alterações na respiração normal, em diferentes contextos (por exemplo, durante performances musicais) em indivíduos saudáveis.⁽⁶⁴⁾ Ansiedade e depressão são comuns entre pacientes com SHV.^(10,21,47,65) De fato, Hagman et al.⁽⁴⁾ mostraram que a adição de DR à

asma (DR secundária) está associada a níveis mais altos de ansiedade e depressão. Contudo, a incidência de ansiedade/depressão na DR e se tais distúrbios são fatores essenciais na identificação de DR ainda não foram determinados e requerem mais pesquisas.

QV

Alguns autores sugeriram que os sintomas de DR secundários à asma podem influenciar a QVRS, conforme determinado pelo *Asthma Quality of Life Questionnaire* e pelo *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*, duas ferramentas bem estabelecidas para avaliação da QVRS.^(66,67) Hagman et al.^(1,2) e Chenivesse et al.⁽⁵⁹⁾ avaliaram a QV em indivíduos com SHV primária e constataram que a QVRS foi menor nesses indivíduos do que em grupos de participantes saudáveis. Hagman et al.⁽²⁾ também sugeriram que a reeducação respiratória teve um efeito positivo sobre a QV mesmo ao final de um período de 5 anos de acompanhamento. Contudo, uma revisão sistemática Cochrane investigando tratamento para DR identificou apenas um estudo controlado randomizado (ECR) nesse campo de pesquisa, e esse estudo não incluía uma avaliação da QV.⁽¹⁵⁾ Dado que a DR pode estar associada à QV deficiente, é crucial obtermos uma maior percepção e entendimento do impacto da DR sobre esse parâmetro. Assim, acreditamos que mais pesquisas devam ser realizadas para elucidar os mecanismos psicofisiológicos e comportamentais subjacentes à DR. Identificando esses fatores desencadeantes, os profissionais terão mais chances de fornecer aos pacientes um tratamento adequado e eficaz com várias consequências positivas sobre a QV.

TRATAMENTO DA DR

Há poucos dados na literatura sobre o tratamento de pacientes com DR. Essa escassez pode ser explicada pelas diferenças entre os estudos em termos dos métodos de recrutamento empregados, o que é compreensível porque não existe uma ferramenta diagnóstica padronizada disponível para DR. Assim, é extremamente importante ser cauteloso ao considerar esses resultados nas áreas de pesquisa ou na prática clínica.

Em 2013, Jones et al.⁽¹⁵⁾ publicaram uma revisão sistemática analisando ECRs em que a DR foi tratada com exercícios respiratórios e que avaliaram os efeitos que esses exercícios tiveram na QV do paciente. Os autores identificaram apenas um desses ECRs, realizado na Holanda,⁽⁶⁸⁾ no qual 41 pacientes com SHV foram avaliados. Nesse estudo, havia dois grupos de intervenção (terapia de relaxamento e terapia de relaxamento mais exercícios respiratórios) e um grupo controle. A terapia de relaxamento era baseada em uma combinação de técnicas de yoga e do método desenvolvido por Jacobson.⁽⁶⁹⁾ Os exercícios respiratórios eram focados na redução da frequência respiratória e no incentivo à respiração diafragmática. Ambos os grupos de intervenção foram tratados em dez sessões de 60 min. O estudo teve dois desfechos principais: o número e a intensidade de ataques de hiperventilação; e os sintomas experimentados. Contudo, os autores não especificaram como esses parâmetros foram avaliados. Os resultados mostram que houve uma redução significativa no número e na intensidade de ataques de hiperventilação em ambos os grupos de intervenção em comparação ao grupo controle e que a melhora dos pacientes no grupo com

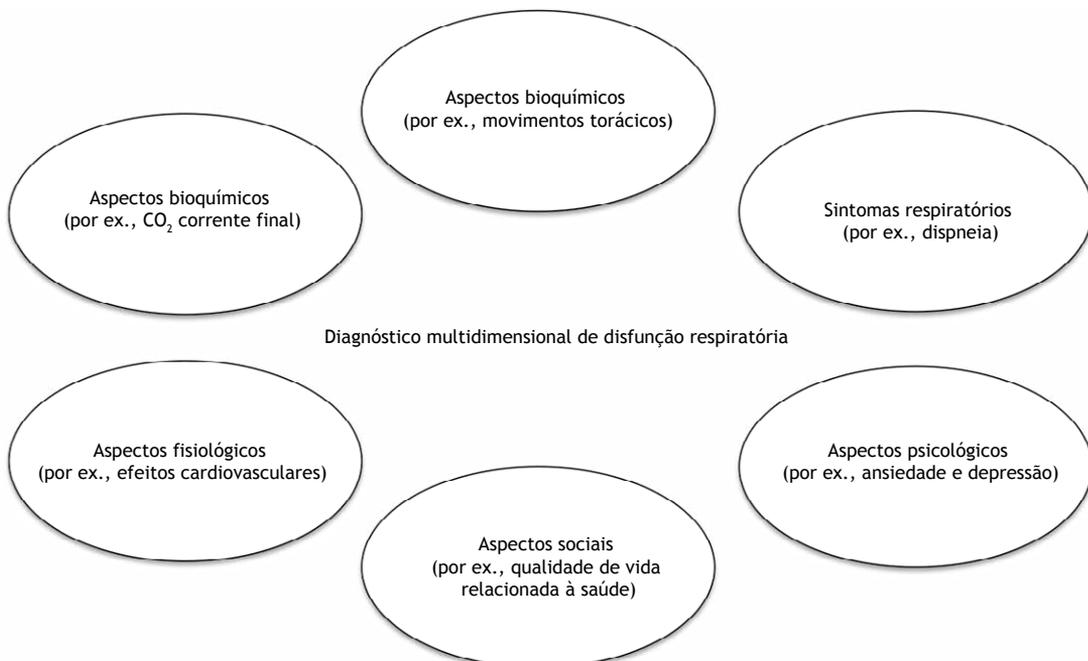


Figura 2. Diagrama representativo dos aspectos propostos envolvidos no diagnóstico multidimensional de disfunção respiratória.

terapia de relaxamento mais exercícios respiratórios foi superior à do grupo tratado somente com a terapia de relaxamento.

Além do ECR citado acima, a principal abordagem terapêutica utilizada para os pacientes com DR é a reeducação respiratória.^(2,6) Em 2003, Thomas et al.⁽⁶⁵⁾ verificaram que pacientes com DR secundária à asma apresentaram melhora significativa dos sintomas após reeducação respiratória. Em 2011, Hagman et al.⁽²⁾ concluíram que pacientes com DR se beneficiam da reeducação respiratória, mesmo ao final de um período de 5 anos de acompanhamento. Em 2015, Jones et al.⁽⁶⁾ verificaram que a terapia manual não agrega benefícios à reeducação respiratória na mesma população. Contudo, as diferenças entre os métodos de recrutamento, bem como entre os programas de reeducação respiratória e a falta de descrição dos protocolos, mostram a necessidade de mais ensaios clínicos neste campo de pesquisa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido à natureza complexa e multifacetada da DR, é necessária uma avaliação holística multidimensional para o diagnóstico preciso desse quadro respiratório.

Sendo esse o caso, três domínios-chave — aspectos bioquímicos, aspectos biomecânicos e sintomas respiratórios — exigem uma investigação mais aprofundada para melhorar nossa compreensão da DR.^(17,25) Além disso, com base em nossa análise crítica da literatura existente, acreditamos que os domínios psicológico, social e fisiológico também têm um impacto significativo na patologia e gravidade da DR (Figura 2). Finalmente, o tratamento de pacientes com DR precisa ser mais bem investigado, não apenas por causa da falta de uma ferramenta diagnóstica que permita o recrutamento consistente de participantes, mas também devido à escassez de ECRs que testem protocolos bem definidos para esse grupo de pacientes.

A falta de estudos que investiguem os sintomas respiratórios de DR, assim como seus aspectos bioquímicos, biomecânicos, psicológicos, sociais e fisiológicos, perpetua a má compreensão e muitas vezes resulta em atraso no diagnóstico da doença. Portanto, o desenvolvimento de uma ferramenta de avaliação multidimensional específica para DR, bem como um conjunto de medidas padronizadas de desfechos clínicos para identificar e monitorar a eficácia do tratamento são pré-requisitos essenciais para melhorar os serviços prestados a indivíduos com DR.

REFERÊNCIAS

- Hagman C, Janson C, Emtner M. A comparison between patients with dysfunctional breathing and patients with asthma. *Clin Respir J*. 2008;2(2):86-91. <https://doi.org/10.1111/j.1752-699X.2007.00036.x>
- Hagman C, Janson C, Emtner M. Breathing retraining - a five-year follow-up of patients with dysfunctional breathing. *Respir Med*. 2011;105(8):1153-9. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.03.006>
- Barker NJ, Jones M, O'Connell NE, Everard ML. Breathing exercises for dysfunctional breathing/hyperventilation syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12(12):CD010376. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010376>
- Barker N, Everard ML. Getting to grips with "dysfunctional breathing." *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(1):53-61. <https://doi.org/10.1016/j.prv.2014.10.001>
- Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Price D. The prevalence of dysfunctional breathing in adults in the community with and without asthma. *Prim Care Respir J*. 2005;14(2):78-82. <https://doi.org/10.1016/j.pcrj.2004.10.007>
- Jones M, Troup F, Nugus J, Roughton M, Hodson M, Rayner C, et al. Does manual therapy provide additional benefit to breathing retraining in the management of dysfunctional breathing? A randomised controlled trial. *Disabil Rehabil*. 2015;37(9):763-70. <https://doi.org/10.3109/09638288.2014.941020>
- De Groot EP, Duiverman EJ, Brand PL. Dysfunctional breathing in children with asthma: a rare but relevant comorbidity. *Eur Respir J*. 2013;41(5):1068-73. <https://doi.org/10.1183/09031936.00130212>
- Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C. Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. *BMJ*. 2001;322(7294):1098-100. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7294.1098>
- Boulding R, Stacey R, Niven R, Fowler SJ. Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. *Eur Respir J*. 2016;25(141):287-94. <https://doi.org/10.1183/16000617.0088-2015>
- Han JN, Stegen K, De Valck C, Clément J, Van de Woestijne KP. Influence of breathing therapy of complaints, anxiety, and breathing pattern with hyperventilation syndrome and anxiety disorders. *J Psychosom Res*. 1996;41(5):481-93. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(96\)00220-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(96)00220-6)
- Gilbert C. Emotional sources of dysfunctional breathing. *J Bodyw Mov Ther*. 1998;2(4):224-30. [https://doi.org/10.1016/S1360-8592\(98\)80019-3](https://doi.org/10.1016/S1360-8592(98)80019-3)
- DeGuire S, Gevirtz R, Hawkinson D, Dixon K. Breathing retraining: a three-year follow-up study of treatment for hyperventilation syndrome and associated functional cardiac symptoms. *Biofeedback Self Regul*. 1996;21(2):191-8. <https://doi.org/10.1007/BF02284695>
- Howell JB. The hyperventilation syndrome: a syndrome under threat? *Thorax*. 1997;52 Suppl 3:S30-4. <https://doi.org/10.1136/thx.52.2008.S30>
- Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, et al. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax*. 2009;64 Suppl 1:i1-51. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.110726>
- Jones M, Harvey A, Marston L, O'Connell NE. Breathing exercises for dysfunctional breathing/hyperventilation syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD009041 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009041.pub2>
- Gardner WN. The pathophysiology of hyperventilation disorders. *Chest*. 1996;109(2):516-34. <https://doi.org/10.1378/chest.109.2.516>
- Courtney R, Greenwood KM, Cohen M. Relationships between measures of dysfunctional breathing in a population with concerns about their breathing. *J Bodyw Mov Ther*. 2011;15(1):24-34. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2010.06.004>
- Jack S, Rossiter HB, Pearson MG, Ward SA, Warburton CJ, Whipp BJ. Ventilatory responses to inhaled carbon dioxide, hypoxia, and exercise in idiopathic hyperventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(2):118-25. <https://doi.org/10.1164/rccm.200207-7200C>
- Kerr WJ, Glibe PA, Dalton JW. Physical Phenomena Associated with Anxiety States: The Hyperventilation Syndrome. *Cal West Med*. 1938;48(1):12-6.
- Warburton CJ, Jack S. Can you diagnose hyperventilation? *Chron Respir Dis*. 2006;3(3):113-5. <https://doi.org/10.1191/1479972306cd116ed>
- Jack S, Rossiter HB, Warburton CJ, Whipp BJ. Behavioral influences and physiological indices of ventilatory control in subjects with idiopathic hyperventilation. *Behav Modif*. 2003;27(5):637-52. <https://doi.org/10.1177/0145445503256318>
- Vansteenkiste J, Rochette F, Demedts M. Diagnostic tests of hyperventilation syndrome. *Eur Respir J*. 1991;4:393-9.
- van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res*. 1985;29(2):199-206. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(85\)90042-X](https://doi.org/10.1016/0022-3999(85)90042-X)
- Grammatopoulou EP, Skordilis EK, Georgoudis G, Haniotou A, Evangelodimou A, Fildissis G, et al. Hyperventilation in asthma: a validation study of the Nijmegen Questionnaire-NQ. *J Asthma*. 2014;51(8):839-46. <https://doi.org/10.3109/02770903.2014.922190>
- van Dixhoorn J, Folgering H. The Nijmegen Questionnaire and

- dysfunctional breathing. *Eur Respir J*. 2015;1(1). pii: 00001-2015.
26. Hegel MT, Abel GG, Etscheidt M, Cohen-Cole S, Wilmer CI. Behavioral treatment of angina-like chest pain in patients with hyperventilation syndrome. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1989;20(1):31-9. [https://doi.org/10.1016/0005-7916\(89\)90005-0](https://doi.org/10.1016/0005-7916(89)90005-0)
 27. Grossman P, de Swart JC. Diagnosis of hyperventilation syndrome on the basis of reported complaints. *J Psychosom Res*. 1984;28(2):97-104. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(84\)90001-1](https://doi.org/10.1016/0022-3999(84)90001-1)
 28. Hornsveid HK, Garssen B, Dop MJ, van Spiegel PI, de Haes JC. Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. *Lancet*. 1996;348(9021):154-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)02024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)02024-7)
 29. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):211-77. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>
 30. Courtney R, Cohen M. Investigating the claims of Konstantin Buteyko, M.D., Ph.D.: The relationship of breath holding time to end tidal CO₂ and other proposed measures of dysfunctional breathing. *J Altern Complement Med*. 2008;14(2):115-23. <https://doi.org/10.1089/acm.2007.7204>
 31. Courtney R, Greenwood KM. Preliminary investigation of a measure of dysfunctional breathing symptoms: The Self Evaluation of Breathing Questionnaire (SEBQ). *Int J Osteopath Med*. 2009;12(4):121-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2009.02.001>
 32. Agache I, Ciobanu C, Paul G, Rogozea L. Dysfunctional breathing phenotype in adults with asthma - incidence and risk factors. *Clin Transl Allergy*. 2012;2(1):18. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-2-18>
 33. Combes P, Fauvage B. Combined effects of hypocapnia and nicardipine on airway resistance: a pilot study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;51(5):385-8. <https://doi.org/10.1007/s002280050218>
 34. Brijker F, van den Elshout FJ, Heijdra YF, Bosch FH, Folgering HT. Effect of acute metabolic acid/base shifts on the human airway calibre. *Respir Physiol*. 2001;124(2):151-8. [https://doi.org/10.1016/S0034-5687\(00\)00196-1](https://doi.org/10.1016/S0034-5687(00)00196-1)
 35. 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>
 36. Courtney R, van Dixhoorn J, Greenwood KM, Anthonissen EL. Medically unexplained dyspnea: partly moderated by dysfunctional (thoracic dominant) breathing pattern. *J Asthma*. 2011;48(3):259-65. <https://doi.org/10.3109/02770903.2011.554942>
 37. Courtney R, Cohen M, Reece J. Comparison of the Manual Assessment of Respiratory Motion (MARm) and the Hi Lo Breathing Assessment in determining a simulated breathing pattern. *Int J Osteopath Med*. 2009;12(3):86-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2008.10.002>
 38. De Troyer A, Estenne M. Functional anatomy of the respiratory muscles. *Clin Chest Med*. 1988;9(2):175-93.
 39. Janssens L, Pijnenburg M, Claeys K, McConnell AK, Troosters T, Brumagne S. Postural strategy and back muscle oxygenation during inspiratory muscle loading. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(7):1355-62. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3182853d27>
 40. Sieck GC, Ferreira LF, Reid MB, Mantilla CB. Mechanical properties of respiratory muscles. *Compr Physiol*. 2013;3(4):1533-67. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130003>
 41. Hruska Jr R. Influences of dysfunctional respiratory mechanics on orofacial pain. *Dent Clin North Am*. 1997;41(2):211-27.
 42. Wolf SG. Diaphragmatic spasm: a neglected cause of dyspnoea and chest pain. *Integr Physiol Behav Sci*. 1994;29(1):74-6. <https://doi.org/10.1007/BF02691282>
 43. O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(2):180-4. <https://doi.org/10.1513/pats.200508-093DO>
 44. Lewit K. Manipulative therapy in rehabilitation of the locomotor system. 3rd ed. Oxford: Butterworth Heinemann; 1999.
 45. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J*. 1995;8(8):1398-420. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08081398>
 46. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda: Global Initiative for Asthma; 2016.
 47. Cluff RA. Chronic hyperventilation and its treatment by physiotherapy: discussion paper. *J R Soc Med*. 1984;77(10):855-62. <https://doi.org/10.1177/014107688407701011>
 48. Law N, Ruane LE, Low K, Hamza K, Bardin PG. Dysfunctional breathing is more frequent in chronic obstructive pulmonary disease than in asthma and in health. *Respir Physiol Neurobiol*. 2018;247:20-23. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2017.08.011>
 49. Courtney R, van Dixhoorn J, Cohen M. Evaluation of breathing pattern: comparison of a Manual Assessment of Respiratory Motion (MARm) and respiratory induction plethysmography. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2008;33(2):91-100. <https://doi.org/10.1007/s10484-008-9052-3>
 50. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518-624. <https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518>
 51. Yasuma F, Hayano J. Respiratory sinus arrhythmia: why does heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest*. 2004;125(2):683-90. <https://doi.org/10.1378/chest.125.2.683>
 52. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffei M, Rossi M, et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. *Hypertension*. 2005;46(4):714-8. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000179581.68566.7d>
 53. Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, Clark AL, et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1994;106(5):1432-7. <https://doi.org/10.1378/chest.106.5.1432>
 54. Suzuki M, Hiroshi T, Aoyama T, Tanaka M, Ishii H, Kishihara M, et al. Nonlinear measures of heart rate variability and mortality risk in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(9):1454-60. <https://doi.org/10.2215/CJN.09430911>
 55. Stein PK, Nelson P, Rottman JN, Howard D, Ward SM, Kleiger RE, et al. Heart rate variability reflects severity of COPD in PIZ alpha1-antitrypsin deficiency. *Chest*. 1998;113(2):327-33. <https://doi.org/10.1378/chest.113.2.327>
 56. Courtney R, Cohen M, van Dixhoorn J. Relationship between dysfunctional breathing patterns and ability to achieve target heart rate variability with features of "coherence" during biofeedback. *Altern Ther Health Med*. 2011;17(3):38-44.
 57. Lum LC. Respiratory alkalosis and hypocarbia. The role of carbon dioxide in the body economy. *Chest Heart Stroke J*. 1978;2(1):31-4.
 58. Malmberg LP, Tamminen K, Sovijärvi AR. Orthostatic increase of respiratory gas exchange in hyperventilation syndrome. *Thorax*. 2000;55(4):295-301. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.4.295>
 59. Chenivresse C, Similowski T, Bautin N, Fournier C, Robin S, Wallaert B, et al. Severely impaired health-related quality of life in chronic hyperventilation patients: exploratory data. *Respir Med*. 2014;108(3):517-23. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.10.024>
 60. Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J*. 2011;37(2):416-25. <https://doi.org/10.1183/09031936.00031810>
 61. van de Weert-van Leeuwen PB, Sliker MG, Hulzebos HJ, Kruitwagen CL, van der Ent CK, Arets HG. Chronic infection and inflammation affect exercise capacity in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2012;39(4):893-8. <https://doi.org/10.1183/09031936.00086211>
 62. Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, D'Alonzo G, Dantzer DR. Breathing pattern and metabolic behavior during anticipation of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1986;60(4):1306-12. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.60.4.1306>
 63. Conway AV. Breathing and feeling. In: Timmons B, Ley R, editors. Behavioral and psychological approaches to breathing disorders. London: Springer; 1994. p. 243-51. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9383-3_18
 64. Studer R, Danuser B, Hildebrandt H, Arial M, Gomez P. Hyperventilation complaints in music performance anxiety among classical music students. *J Psychosom Res*. 2011;70(6):557-64. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.11.004>
 65. Han JN, Stegen K, Simkens K, Caubergs M, Schepers R, Van den Bergh O, et al. Unsteadiness of breathing in patients with hyperventilation syndrome and anxiety disorders. *Eur Respir J*. 1997;10(1):167-76. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10010167>
 66. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Prodder P, Price D. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003;58(2):110-5. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.2.110>
 67. Ritz T, Rosenfield D, Meuret AE, Bobb C, Steptoe A. Hyperventilation symptoms are linked to a lower perceived health in asthma patients. *Ann Behav Med*. 2008;35(1):97-104. <https://doi.org/10.1007/s12160-007-9014-7>
 68. Lindeboom I, van der Giessen G. Hyperventilation and therapy [Article in Dutch]. *Dutch J Phys Ther*. 1980;90(1):18-21.
 69. Jacobson E. Progressive relaxation. 2nd ed. Oxford: Univ Chicago Press; 1938. 44 p.



Derrame pleural causado por infecção por *Listeria monocytogenes*: etiopatogenia e tratamento

Patrícia Alexandra Bernardino Silva^{1,a}, Pedro Gonçalo Ferreira^{1,b}

AO EDITOR:

Listeria monocytogenes é um bastonete Gram-positivo comumente encontrado no solo, na água e na flora fecal de muitos mamíferos.⁽¹⁾ Em grupos de risco, incluindo recém-nascidos, mulheres grávidas, idosos e indivíduos imunodeprimidos, tais como aqueles com doenças malignas subjacentes, aqueles que estejam recebendo terapia imunossupressora e aqueles infectados pelo HIV, seps e meningite são as apresentações mais comuns da infecção por *L. monocytogenes*.^(2,3) A infecção pleural por esse patógeno é extremamente rara.⁽¹⁻⁷⁾ Foram relatados apenas cerca de 20 casos desse tipo, a maioria em pacientes imunodeprimidos, principalmente naqueles com neoplasias hematológicas,^(3,6,8) embora tenham sido relatados pelo menos três casos em pacientes com cirrose hepática.^(2,3)

Uma mulher de 63 anos de idade, que havia recebido diagnóstico de síndrome de Evans (tratada cronicamente com 5 mg/dia de metilprednisolona), obesidade grau III com lipodistrofia acentuada, insuficiência cardíaca e cirrose causada por hepatite autoimune, apresentou-se em nosso hospital com dor torácica pleurítica à direita e falta de ar havia cinco dias. A paciente apresentou-se afebril. O exame físico revelou murmúrio vesicular diminuído nos dois terços inferiores do tórax direito. Os exames laboratoriais revelaram anemia normocítica normocrômica (hemoglobina = 9,9 g/dl), leucocitose ($14,8 \times 10^3$ leucócitos/ μ l), trombocitopenia (78×10^3 células/ μ l), proteína C reativa = 18 mg/dl, desidrogenase láctica = 156 U/l, creatinina = 1,6 mg/dl, gama-glutamilttransferase = 155 U/l, fosfatase alcalina = 153 U/l, hipoalbuminemia (albumina sérica = 2,4 g/dl) e sorologia negativa para HIV. A radiografia de tórax mostrou derrame pleural à direita de volume moderado (Figuras 1A e 1B). A paciente foi internada no hospital para investigação etiológica do derrame pleural.

Para fazer o diagnóstico, foi realizada a toracocentese guiada por ultrassonografia. A análise do líquido pleural revelou exsudatos com pH = 7,3, proteínas = 5,7 g/dl, glicose = 45 mg/dl, desidrogenase láctica = 324 U/l e hemograma completo alterado (abundância de eritrócitos). Não havia doença maligna, a coloração de Ziehl-Neelsen foi negativa e a coloração de Gram foi positiva. Um dreno torácico foi inserido e conectado a um sistema de drenagem em selo d'água, que drenou um líquido sanguinolento. *L. monocytogenes* foi isolado em cultura do líquido pleural e hemocultura, embora não em cultura de líquido cefalorraquidiano. A paciente não apresentou nem ascite nem manifestações neurológicas, embora haja relatos de peritonite e meningoencefalite em casos de derrame pleural causado por infecção por *L. monocytogenes*. A paciente foi também submetida a TC de crânio e abdome, mas não foram encontradas quaisquer anormalidades agudas. Não havia contexto epidemiológico relevante na comunidade da paciente. Uma nova cultura de líquido pleural apresentou resultado positivo para *L. monocytogenes*, confirmando assim os resultados anteriores. A TC de tórax revelou derrame pleural volumoso à direita (Figura 1C).

O tratamento inicial consistiu em ampicilina intravenosa (2 g a cada 4 h) e trimetoprima-sulfametoxazol oral adjuvante, com base em evidências encontradas na literatura. Após 7 dias, a paciente apresentou mielotoxicidade e, portanto, trimetoprima-sulfametoxazol foi substituído por gentamicina. A paciente completou 14 dias de tratamento, que resultaram em resposta clínica e radiológica favorável.

É importante notar que nossa paciente tinha doença hepática crônica e recebia tratamento com corticosteroide oral, possíveis fatores predisponentes para listeriose invasiva.^(2,3) Embora não haja consenso quanto ao mecanismo pelo qual *L. monocytogenes* entra na cavidade



Figura 1. Radiografia de tórax em incidência posteroanterior e lateral direita (A e B, respectivamente), mostrando derrame pleural à direita. TC de tórax (em C), mostrando derrame pleural volumoso à direita.

1. Departamento de Pneumologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, USF Aveiro/Aradas, Aveiro, Portugal
a. <http://orcid.org/0000-0001-9425-7779>; b. <http://orcid.org/0000-0002-0438-859>

pleural, a mais provável via de infecção no caso aqui apresentado foi disseminação hematogênica seguida de inoculação pleural.

Em uma série de casos (n = 9), a taxa global de mortalidade foi de 44,4%,⁽⁶⁾ e a mortalidade foi aparentemente menor nos pacientes que receberam tratamento com um aminoglicosídeo e penicilina ou

ampicilina e naqueles submetidos a drenagem do líquido pleural.^(1,2,6,7) Em virtude do pequeno número de casos, o prognóstico é desconhecido em pacientes com derrame pleural causado por infecção por *L. monocytogenes*; entretanto, é provável que o diagnóstico rápido, o início imediato de terapia antimicrobiana adequada e a drenagem eficaz do líquido pleural aumentem as chances de sobrevivência.^(1,2,6)

REFERÊNCIAS

1. Tark K, Dae-Young K, Sung H, Kim MN, Mi-Na K, Sung-Han K, Sang-Ho C, et al. A Case of Pneumonia with Pleural Effusion Caused by *Listeria monocytogenes* [Article in Korean]. *Infect Chemother*. 2012;44(2):87-91. <https://doi.org/10.3947/ic.2012.44.2.87>
2. Luján RG, Garrido VV, Quero CG. Pleural effusion due to *Listeria monocytogenes* in a woman with cirrhosis of the liver [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2007;43(7):421. [https://doi.org/10.1016/S1579-2129\(07\)60095-0](https://doi.org/10.1016/S1579-2129(07)60095-0)
3. Tobalina Larrea I, López Legarra G, Martínez Odriozola P, Rojo P, Fresco Benito J, López Capel A, et al. Pleural effusion due to *Listeria monocytogenes*. A case report and review of the literature [Article in Spanish]. *An Med Interna*. 1999;16(9):463-5.
4. Marrón A, Rosón B, Mascaró J, Carratalá J. *Listeria monocytogenes* empyema in an HIV infected patient. *Thorax*. 1997;52(8):745-6. <https://doi.org/10.1136/thx.52.8.745>
5. Portell A, Pedreira JD, Vargas V, Guardia J, Fernández F. Pleural effusion due to *Listeria monocytogenes* [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 1982;18(2):80-2.
6. Mazzulli T, Salit IE. Pleural fluid infection caused by *Listeria monocytogenes*: case report and review. *Rev Infect Dis*. 1991;13(4):564-70. <https://doi.org/10.1093/clinids/13.4.564>
7. López-Rodríguez R, Campos-Franco J, Mallo-González N, Alende-Sixto MR. Pleural and ascitic fluid infection by *Listeria monocytogenes*. Report of one case [Article in Spanish]. *Rev Med Chil*. 2008;136(11):1453-6.
8. Chaigne B, Diot B, Eudo C, Maillot F, Mondon K, Hommet C, et al. *Listeria monocytogenes* pleuritis: report of a geriatric case. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;13(2):505-6. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2012.00950.x>



Endomicroscopia confocal a laser das vias aéreas: características normais e patológicas de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas

Juliana Rocha Mol Trindade^{1,a}, Viviane Rossi Figueiredo^{2,b},
Paulo Manuel Pêgo-Fernandes^{3,c}, Ricardo Mingarini Terra^{1,d}

AO EDITOR,

A neoplasia primária de pulmão apresenta elevada incidência e alta mortalidade, com sobrevida em cinco anos em torno de 10% a 15%. Isso ocorre porque a maioria dos pacientes recebe o diagnóstico em fase avançada. Diversos métodos de imagem, assim como os métodos para obtenção de amostras histológicas, têm sido desenvolvidos para promover um diagnóstico mais precoce e preciso do câncer de pulmão.⁽¹⁾

Apesar de a obtenção de amostras de tecido das vias aéreas ser factível através de broncoscopia, há um grande interesse na pesquisa de métodos que permitam a visualização microscópica da estrutura tecidual in vivo. Isso se dá pela constante necessidade de diferenciar lesões malignas e pré-malignas da mucosa normal, permitindo, se não o diagnóstico, guiar a biopsia para garantir que a amostra coletada seja representativa da lesão.

Com o uso do laser, desenvolveu-se a chamada *probe-based confocal laser endomicroscopy* (pCLE, endomicroscopia confocal a laser), que utiliza um *miniprobe* contendo milhares de fibras óticas conectado a uma fonte de iluminação a laser para a análise de pequenas áreas de tecido, sendo possível avaliar alterações microscópicas da mucosa e de outros tecidos.⁽²⁾ Alguns trabalhos já definiram as características das imagens endomicroscópicas das estruturas das vias aéreas (como, por exemplo, traqueia, brônquios e alvéolos), bem como de algumas doenças (como alguns tipos de câncer de pulmão).⁽³⁾

O equipamento atualmente comercializado é denominado Cellvizio (Mauna Kea Technologies, Paris, França), que utiliza comprimento de onda de 488 nm, e as imagens resultam da autofluorescência das fibras de elastina subepiteliais da mucosa brônquica, as quais representam mais de 50% do tecido de sustentação das vias aéreas.

Uma série prospectiva de quatro casos foi realizada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, cujo protocolo de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética da instituição (protocolo no. 315/13).

Os pacientes avaliados tinham suspeita de neoplasia de pulmão com localização central, importante para o acesso ao tumor sob visualização direta e correto

posicionamento do *miniprobe*, que deve estar em contato com a lesão. Dos quatro pacientes, dois eram homens, sendo três tabagistas (carga tabágica média de 58 anos-maço). Os tipos histológicos foram adenocarcinomas, em dois; e carcinomas espinocelulares, em dois. Iniciamos os exames com a avaliação endoscópica por broncoscopia flexível de toda a via aérea e identificação de alterações visíveis. A seguir, introduzimos o *miniprobe* da pCLE no canal de trabalho do broncoscópio e o posicionamos sequencialmente sobre as mucosas da árvore traqueobrônquica e do parênquima pulmonar normais e, posteriormente, na superfície tumoral. Na Figura 1, está exemplificada a visualização endoscópica do *miniprobe* da pCLE e a identificação de uma lesão no óstio do lobo superior do pulmão direito.

A literatura sugere que a análise das imagens da pCLE permite a identificação de cinco padrões de disposição das fibras de elastina da submucosa da via aérea.⁽⁴⁾ Esses padrões variam conforme sua localização na via aérea, e mesmo em nossa experiência inicial, foi possível identificar esses cinco padrões em todos os casos estudados: na traqueia, carina e brônquios principais as fibras de elastina são paralelas entre si, formando camada única longitudinal (Figura 2A); nas carinas secundárias as fibras de elastina são paralelas entre si em camadas, que se distinguem por diferenciação entre os sentidos das fibras. Também foi possível perceber nesse momento, o óstio de glândula brônquica para a via aérea (Figura 2B); nos brônquios segmentares e subsegmentares há maior rarefação entre as fibras de elastina, que começam a se entrelaçar com camadas subjacentes (Figura 2C); nos bronquíolos distais a rede entrelaçada de elastina dos brônquios assume uma conformação helicoidal, que vai culminar na formação da rede de sustentação dos bronquíolos alveolares (Figura 2D); e os bronquíolos alveolares e alvéolos são representados por uma rede de elastina que se abre formando um arcabouço de sustentação tridimensional, como saculações para a sustentação das células e capilares alveolares (Figura 2E).

Além dos padrões normais, visualizamos alterações nos alvéolos de pacientes tabagistas, marcadas pelo preenchimento por células inflamatórias (Figuras 2F e 2G), bem como alterações na arquitetura do parênquima pulmonar nas áreas periféricas do tumor, caracterizadas

1. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octavio Frias de Oliveira – Icesp – São Paulo (SP) Brasil.

2. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

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

a. <http://orcid.org/0000-0002-8190-8410>; b. <http://orcid.org/0000-0002-9458-8153>; c. <http://orcid.org/0000-0001-7243-5343>;

d. <http://orcid.org/0000-0001-8577-8708>

peelo espessamento da parede do alvéolo secundário ao aumento do diâmetro do feixe de elastina, edema alveolar e grande número de macrófagos no espaço alveolar (Figuras 2H a 2J).

Nos casos de adenocarcinoma foi possível ver, na área do tumor, uma massa amorfa que preenchia o

espaço alveolar e destruía sua parede, caracterizada pela alternância de áreas de alta fluorescência pelo aglomerado de elastina disforme e áreas de cavidades escuras, representando grandes blocos de células tumorais, que não têm capacidade de autofluorescência (Figuras 2K a 2M). Já o carcinoma espinocelular foi

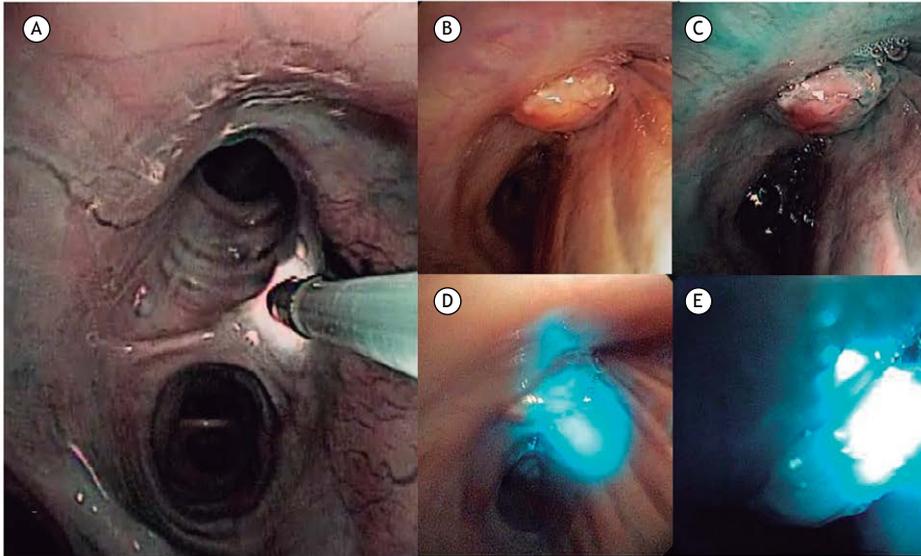


Figura 1. Em A, visualização endoscópica do *miniprobe* da endomicroscopia confocal; em B, imagem endoscópica de lesão neoplásica sob luz branca; em C, imagem endoscópica de lesão neoplásica sob *narrow-band imaging*; em D, iluminação causada pelo laser na via aérea; e em E, contato do *miniprobe* com fonte de luz a laser para a produção da imagem pela endomicroscopia confocal.

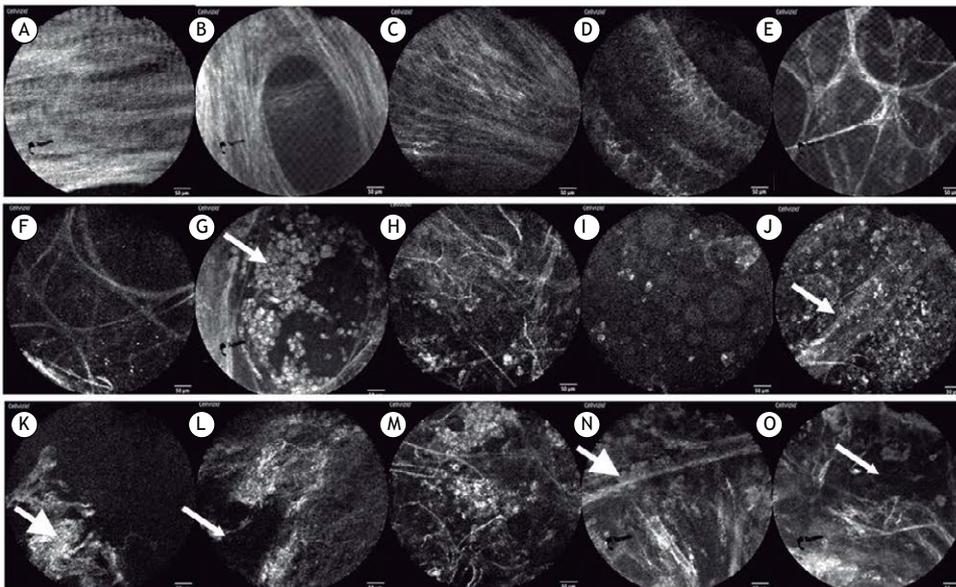


Figura 2. Disposição das fibras de elastina ao longo da via aérea. Em A, traqueia; em B, glândula da mucosa brônquica; em C, brônquio segmentar; em D, bronquíolo distal; e em E, alvéolo. Padrão alveolar normal e alterações vistas em pacientes tabagistas: em F, arcabouço alveolar normal; e em G, alvéolo pulmonar preenchido por células inflamatórias e macrófagos alveolares (seta). Alterações inflamatórias peritumorais: em H, destruição da parede alveolar associada à proliferação desorganizada de fibras de elastina, bem como espessamento das mesmas; em I, edema alveolar, através do preenchimento do espaço alveolar por líquido; e em J, grande quantidade de células no alvéolo, sendo possível visualizar nessa imagem um capilar alveolar (seta). Alterações tumorais: em K, L e M, aglomerado de elastina (seta maior) hiperfluorescente alternando com área escura correspondendo a conglomerado celular neoplásico (seta menor); e em N e O, massa amorfa com capacidade de autofluorescência menor (estroma: seta maior), alternando com área escura hipercelular, e área de conglomerado celular tumoral (seta menor).

visto como uma massa amorfa com ramos de menor fluorescência, mais espessos e de maior quantidade, representando o estroma, além de camadas escuras representando o componente celular (Figuras 2N e 2O).⁽⁵⁾

Conhecendo a disposição habitual das fibras de elastina em cada segmento da via aérea, estudos têm sido realizados a fim de padronizar as alterações dessas estruturas, comparando-as com as de amostras obtidas por peça cirúrgica, e assim correlacioná-las para o diagnóstico in vivo de lesões malignas e pré-malignas.⁽⁶⁾

Acredita-se que a pCLE seja útil no diagnóstico e seguimento de inúmeras patologias de vias aéreas, que vão além do diagnóstico de neoplasias centrais. Muitos centros de pesquisa vêm realizando testes para avaliar a aplicabilidade da pCLE em doenças não neoplásicas, como no diagnóstico e reavaliação de pacientes com proteinose alveolar, detectando o preenchimento do espaço alveolar e necessidade de

lavagem pulmonar⁽⁷⁾; no seguimento de pacientes pós-transplante de pulmão, sendo possível detectar a rejeição precoce do enxerto⁽⁸⁾; no diagnóstico de pneumonia, por exemplo, por amiodarona⁽⁹⁾; na infecção por *Pneumocystis jirovecii* em pacientes com HIV⁽¹⁰⁾; e até no diagnóstico de fibrose pulmonar.

A pCLE é um método ainda em desenvolvimento, mas bastante promissor. A avaliação microscópica das vias aéreas e do parênquima pulmonar sem a necessidade de retirada de tecido para a análise histopatológica está entre as principais vantagens, uma vez que reduz o risco inerente a qualquer método de biopsia, minimizando as possíveis complicações aos pacientes que necessitam de diagnóstico de patologias pulmonares. Entretanto, mais estudos são necessários para comprovar a aplicabilidade, reprodutibilidade e redução de custos para o uso clínico desse método em substituição daqueles em uso atualmente.

REFERÊNCIAS

1. Streba CT, Giltan AM, Gheonea IA, Demetrian A, Şoimu AV, Sáftoiu A, et al. Utility of confocal laser endomicroscopy in pulmonology and lung cancer. *Rom J Morphol Embryol*. 2016;57(4):1221-1227.
2. Thiberville L, Salaun M, Lachkar S, Dominique S, Moreno-Swirc S, Vever-Bizet C, et al. Confocal fluorescence endomicroscopy of the human airways. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(5):444-9. <https://doi.org/10.1513/pats.200902-009AV>
3. Yserbyt J, Dooms C, Ninane V, Decramer M, Verleden G. Perspectives using probe-based confocal laser endomicroscopy of the respiratory tract. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13764. <https://doi.org/10.4414/smww.2013.13764>
4. Thiberville L, Moreno-Swirc S, Vercauteren T, Peltier E, Cavé C, Heckly GB. In vivo imaging of the bronchial wall microstructure using fibered confocal fluorescence microscopy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(1):22-31. <https://doi.org/10.1164/rccm.200605-684OC>
5. Wellikoff AS, Holladay RC, Downie GH, Chaudoir CS, Brandi L, Turbat-Herrera EA. Comparison of in vivo probe-based confocal laser endomicroscopy with histopathology in lung cancer: A move toward optical biopsy. *Respirology*. 2015;20(6):967-74. <https://doi.org/10.1111/resp.12578>
6. Sorokina A, Danilevskaya O, Averyanov A, Zabozaev F, Sazonov D, Yarnus L, et al. Comparative study of ex vivo probe-based confocal laser endomicroscopy and light microscopy in lung cancer diagnostics. *Respirology*. 2014;19(6):907-13. <https://doi.org/10.1111/resp.12326>
7. Danilevskaya O, Averyanov A, Lesnyak V, Chernyaev A, Sorokina A. Confocal laser endomicroscopy for diagnosis and monitoring of pulmonary alveolar proteinosis. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2015;22(1):33-40. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000126>
8. Yserbyt J, Dooms C, Decramer M, Verleden GM. Acute lung allograft rejection: diagnostic role of probe-based confocal laser endomicroscopy of the respiratory tract. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(5):492-8. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.01.857>
9. Salaun M, Roussel F, Bourge-Heckly G, Vever-Bizet C, Dominique S, Genevois A, et al. In vivo probe-based confocal laser endomicroscopy in amiodarone-related pneumonia. *Eur Respir J*. 2013;42(6):1646-58. <https://doi.org/10.1183/09031936.00191911>
10. Shafiek H, Fiorentino F, Cosio BG, Kersul A, Thiberville L, Gómez C, et al. Usefulness of Bronchoscopic Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy in the Diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. *Respiration*. 2016;92(1):40-7. <https://doi.org/10.1159/000447431>



Avaliação do calibre das agulhas utilizadas na coleta de espécimes por punção aspirativa por agulha guiada por ultrassom endobrônquico

Goohyeon Hong^{1,a}, Ji Hae Koo^{2,b}

AO EDITOR,

A *endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration* (EBUS-TBNA, punção aspirativa por agulha guiada por ultrassom endobrônquico) é um procedimento minimamente invasivo amplamente utilizado para amostragem de lesões mediastinais, lesões hilares e lesões adjacentes à via aérea central.^(1,2) A EBUS-TBNA foi originalmente realizada utilizando agulhas 22 G específicas para esse fim. Recentemente, agulhas 21 G foram empregadas para melhorar a qualidade dos espécimes de biópsia. A utilidade da amostragem relativa às agulhas 21 G, em comparação à das agulhas 22 G, permanece controversa.

No presente estudo, foram avaliadas a adequação dos espécimes histológicos e a celularidade dos espécimes citológicos obtidos com agulhas 21 G e 22 G. Foram analisados dados relativos aos pacientes encaminhados a um hospital universitário para realização de EBUS-TBNA entre 2014 e 2016. Foram incluídos pacientes consecutivos com linfadenopatia hilar/mediastinal ou com tumores adjacentes à via aérea central. A EBUS-TBNA foi realizada sob anestesia local com sedação leve consciente utilizando um broncoscópio de ultrassom com sonda convexa (BF-UC260FW; Olympus, Tóquio, Japão) e um aparelho de ultrassom específico para esse fim (EU-ME1; Olympus). Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo pneumologista. O calibre de agulha utilizado ficou a critério do operador, que empregou agulhas 21 G ou 22 G específicas para esse fim (ViziShot, NA-201SX-4021 ou NA-201SX-4022; Olympus). Apenas uma agulha de amostragem foi utilizada para cada paciente. Não foi realizada avaliação citológica rápida no local.

A qualidade citológica e histológica dos aspirados por agulha foi avaliada por um patologista experiente que desconhecia o calibre de agulha utilizado. Cada espécime histológico foi avaliado separadamente e categorizado da seguinte forma: classe I, diagnóstico; classe II, não diagnóstico, mas adequado; ou classe III, não diagnóstico e inadequado. Resumidamente, os espécimes das classes I e II foram considerados adequados, permitindo a realização de um diagnóstico específico ou pelo menos contendo elementos indicando que a lesão-alvo havia sido amostrada. A celularidade foi classificada da seguinte forma: A, alta (60-100%); B, moderada (30-59%); C, baixa (5-30%); D, escassa (< 5%); ou E, ausente (ausência de células linfóides). Os espécimes dos graus A, B e C foram considerados adequados.

Foram avaliadas 115 lesões de 68 casos (59 pacientes do sexo masculino e 9 do sexo feminino). A média de idade dos pacientes foi de 63,5 anos (variação: 27-84 anos). Com base na análise histológica, 57 pacientes apresentavam neoplasias malignas e 11, lesões benignas. Um total de 57 lesões (em 36 pacientes) foi puncionado com agulhas 21 G, e 58 lesões (em 32 pacientes) foram puncionadas com agulhas 22 G. O número médio de lesões puncionadas por paciente foi de 1,69 (variação: 1-3), e a média de passagens por paciente foi de 4,20 (variação: 2-9). O diâmetro médio do eixo curto das lesões-alvo foi de 13,5 mm (variação: 5-53). Não encontramos diferença significativa entre os grupos em termos de sexo, idade, prevalência de neoplasia maligna primária, tamanho da lesão, localização ou número de passagens da agulha.

Das 57 lesões puncionadas com agulhas 21 G, 50,9% produziram espécimes da classe I; 31,6%, espécimes da classe II; e 17,5%, espécimes da classe III. Das 58 lesões puncionadas com agulhas 22 G, 46,6% produziram espécimes da classe I; 32,8%, espécimes da classe II; e 20,6%, espécimes da classe III. Nos grupos 21 G e 22 G, espécimes histológicos adequados foram obtidos em 82,5% e 79,4% dos procedimentos, respectivamente, diferença essa não significativa ($p = 0,81$). Dos 57 espécimes obtidos com agulhas 21 G, 77,1% apresentaram e 22,9% não apresentaram celularidade adequada, contra 55,2% e 44,8%, respectivamente, dos 58 espécimes obtidos com agulhas 22 G. A adequação citológica dos espécimes obtidos com agulhas 21 G foi significativamente maior que a dos obtidos com agulhas 22 G ($p = 0,018$). As classes histológicas, os graus citológicos e as qualidades dos espécimes estão resumidos na Tabela 1. Não observamos complicações maiores em nenhum dos grupos.

Em nosso estudo, as agulhas 21 G foram superiores às agulhas 22 G em termos do fornecimento de espécimes citológicos de alta qualidade, embora a adequação dos espécimes histológicos não tenha diferido entre os dois grupos. Seis estudos avaliaram os efeitos do calibre das agulhas em EBUS-TBNA,⁽³⁻⁸⁾ embora os resultados permaneçam controversos. Saji et al.⁽³⁾ relataram que a acurácia diagnóstica foi significativamente maior quando uma agulha 21 G foi utilizada do que quando uma agulha 22 G foi utilizada, e o uso daquela melhorou muito o diagnóstico de neoplasia maligna. Jeyabalan et al.⁽⁷⁾ constataram que as agulhas 21 G foram superiores às agulhas 22 G em termos da avaliação histopatológica

1. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Dankook University Hospital, Dankook University College of Medicine, Cheonan, South Korea.

2. Department of Pathology, Dankook University Hospital, Dankook University College of Medicine, Cheonan, South Korea.

a. <http://orcid.org/0000-0002-7779-4000>; b. <http://orcid.org/0000-0003-0276-0786>

Tabela 1. Classificação dos espécimes obtidos por punção aspirativa por agulha guiada por ultrassom endobrônquico.^a

Variáveis	EBUS-TBNA		p*
	Tamanho da agulha		
	21 G (N = 57)	22 G (N = 58)	
Classe histológica do espécime			
I. Diagnóstico	29 (50,9)	27 (46,6)	0,81 [†]
II. Não diagnóstico, mas adequado	18 (31,6)	19 (32,8)	
III. Não diagnóstico e inadequado	10 (17,5)	12 (20,6)	
Grau citológico do espécime ^b			
A. Alto	10 (17,5)	8 (13,8)	0,018 [‡]
B. Moderado	24 (42,1)	13 (22,4)	
C. Baixo	10 (17,5)	11 (19,0)	
D. Escasso	3 (5,4)	14 (24,1)	
E. Ausente	10 (17,5)	12 (20,7)	

EBUS-TBNA: *endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration* (punção aspirativa por agulha guiada por ultrassom endobrônquico). ^aDados apresentados em n (%). ^bA, alto (60-100%); B, moderado (30-59%); C, baixo (5-30%); D, escasso (< 5%); ou E, ausente (ausência de células linfoides). ^{*}Teste exato de Fisher. [†]Classes I e II vs. classe III. [‡]Graus A, B e C vs. graus D e E.

de lesões benignas (especialmente sarcoidose) e de linfadenopatia mediastinal maligna. Nakajima et al.⁽⁵⁾ relataram que o número de células dos espécimes citológicos foi significativamente maior quando agulhas 21 G foram utilizadas do que quando agulhas 22 G foram utilizadas, e a extensão da preservação histológica foi significativamente maior quando aquelas foram utilizadas para amostragem de lesões malignas. Oki et al.⁽⁴⁾ não relataram diferença no rendimento da amostragem entre as agulhas 21 G e 22 G, ambas a quais proporcionaram bons rendimentos. Yarmus et al.⁽⁶⁾ realizaram um estudo retrospectivo multicêntrico (envolvendo seis centros) e constataram que nem o rendimento diagnóstico nem a adequação da amostra diferiu de acordo com o calibre de agulha utilizado, embora significativamente menos passagens tenham sido necessárias quando agulhas 21 G foram utilizadas do que quando agulhas 22 G foram utilizadas, apoiando a ideia de que o uso daquelas pode aumentar a quantidade de tecido central obtido e a extensão da preservação histológica. Mais recentemente, Muthu et al.⁽⁸⁾ avaliaram o rendimento diagnóstico e a adequação (densidade dos granulomas) dos espécimes histológicos obtidos com agulhas 21 G e 22 G de pacientes com sarcoidose. Os autores não encontraram diferença entre os dois grupos em termos do rendimento diagnóstico ou da adequação do aspirado.

Teoricamente, uma agulha de maior diâmetro (21 G) fornece amostras de maior volume.⁽⁹⁾ No entanto, não encontramos diferenças significativas entre as agulhas de EBUS-TBNA 21 G e 22 G em termos do rendimento diagnóstico ou da adequação dos espécimes histológicos, o que está de acordo com os resultados de estudos anteriores.^(4-6,8) Isso pode ser atribuído ao

fato de os diâmetros internos de ambas as agulhas serem suficientemente grandes para permitir uma amostragem histológica adequada do tecido central.⁽¹⁰⁾ Além disso, como em geral múltiplos linfonodos são amostrados em múltiplas passagens da agulha, a quantidade de material histológico obtido geralmente é diagnosticamente adequada. Embora a adequação dos espécimes histológicos obtidos utilizando tanto um quanto o outro calibre de agulha tenha sido debatida, ficou aparente em nosso estudo uma tendência de melhor adequação da amostra quando são utilizadas agulhas 21 G. Em particular, a qualidade dos espécimes citológicos obtidos com as agulhas 21 G foi significativamente superior à dos obtidos com as agulhas 22 G. Embora a coleta de espécimes brutos e macroscópicos tenha sido mais fácil quando agulhas 21 G foram empregadas, as agulhas 22 G são especialmente adequadas para EBUS-TBNA. Tais agulhas possuem bainhas macias, o que melhora a flexão da sonda convexa do EBUS mesmo quando a agulha está dentro do canal de trabalho. Isso facilita a EBUS-TBNA e permite a aquisição de amostras de nódulos nas partes mais distais das vias aéreas.

Em resumo, não encontramos diferença significativa entre as agulhas de EBUS-TBNA 21 G e 22 G em termos da adequação dos espécimes histológicos obtidos. No entanto, as agulhas 21 G foram superiores em termos do fornecimento de espécimes citológicos adequados.

AGRADECIMENTOS

A presente pesquisa foi realizada por meio do fundo de pesquisa da Universidade de Dankook em 2018.

REFERÊNCIAS

- Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2009;64(9):757-62. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.109868>
- Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1156-64. <https://doi.org/10.1183/09031936.00097908>
- Saji J, Kurimoto N, Morita K, Nakamura M, Inoue T, Nakamura H, et

- al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge Needles for Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration of Mediastinal and Hilar Lymph Nodes. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2011;18(3):239-46. <https://doi.org/10.1097/LBR.0b013e3182273b41>
4. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Ichihara S, et al. Randomized Study of 21-gauge Versus 22-gauge Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Needles for Sampling Histology Specimens. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2011;18(4):306-10. <https://doi.org/10.1097/LBR.0b013e318233016c>
 5. Nakajima T, Yasufuku K, Takahashi R, Shingyoji M, Hirata T, Itami M, et al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respirology*. 2011;16(1):90-4. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01871.x>
 6. Yarmus LB, Akulian J, Lechtzin N, Yasin F, Kamdar B, Ernst A, et al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: results of the American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education, and Evaluation Registry. *Chest*. 2013;143(4):1036-1043. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1205>
 7. Jeyabalan A, Shelley-Fraser G, Medford AR. Impact of needle gauge on characterization of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) histology samples. *Respirology*. 2014;19(5):735-9. <https://doi.org/10.1111/resp.12293>
 8. Muthu V, Gupta N, Dhooria S, Sehgal IS, Bal A, Aggarwal AN, et al. A Prospective, Randomized, Double-Blind Trial Comparing the Diagnostic Yield of 21- and 22-Gauge Aspiration Needles for Performing Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in Sarcoidosis. *Chest*. 2016;149(4):1111-3. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.01.014>
 9. Song TJ, Kim JH, Lee SS, Eum JB, Moon SH, Park DY, et al. The prospective randomized, controlled trial of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration using 22G and 19G aspiration needles for solid pancreatic or peripancreatic masses. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(8):1739-45. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.108>
 10. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*. 2004;126(1):122-8. <https://doi.org/10.1378/chest.126.1.122>



Tumor fibroso solitário da pleura: uma causa rara de elevação da base pulmonar direita

Arthur Soares Souza Jr^{1,2,a}, Luciana Volpon Soares Souza¹,
Gláucia Zanetti^{3,b}, Edson Marchiori^{3,c}

PREZADO EDITOR,

Mulher, não fumante, de 42 anos de idade, sem histórico de comorbidades, foi admitida no hospital com história de seis meses de dor torácica no lado direito e dispneia. A radiografia de tórax mostrou elevação acentuada da base pulmonar direita (Figuras 1A e 1B). Os resultados dos exames laboratoriais foram normais. A ressonância magnética de tórax revelou uma massa heterogênea no hemitórax direito, com intensidade de sinal intermediária em imagens ponderadas em T1 e T2 (Figuras 1C e 1D). Os resultados de uma biópsia transtorácica por agulha foram inconclusivos. A paciente foi submetida à ressecção cirúrgica radical por toracotomia aberta. O tumor era pediculado, com margens livres, medindo aproximadamente 12 × 11 × 6 cm, e o pedículo estava conectado à pleura mediastinal. O diagnóstico final foi de tumor fibroso solitário da pleura (TFSP). A evolução pós-operatória ocorreu sem intercorrências.

A elevação da base pulmonar direita pode ocorrer com a elevação do hemidiafragma direito ou com o diafragma na posição normal. Na primeira condição, as principais causas são paralisia frênica⁽¹⁾ ou a presença de uma lesão expansiva (por exemplo, um tumor hepático ou um abscesso subfrênico) abaixo do diafragma. Na segunda condição, a principal causa é o derrame pleural infrapulmonar, embora outras causas incomuns incluam tumores pleurais, como o TFSP.

O tumor fibroso solitário é definido como uma neoplasia mesenquimal com características fibroblásticas e vascularização ramificada evidente semelhante a um tumor vascular periférico. Embora esses tumores afetem mais comumente a pleura, eles podem ocorrer em outras regiões torácicas (como mediastino, pericárdio e pulmão), bem como em áreas extratorácicas (como abdômen, cabeça/pescoço e sistema nervoso central).⁽²⁻⁴⁾

O TFSP é geralmente assintomático e descoberto acidentalmente por uma radiografia realizada por outras razões. Quando sinais e sintomas (incluindo hipocratismo digital e osteoartropatia hipertrófica) estão presentes, eles geralmente estão associados a tumores maiores. Pacientes com TFSP ocasionalmente apresentam hipoglicemia, que é mais frequente em pacientes com TFSP maligno, conhecida como síndrome de Doege-Potter. Acredita-se que a síndrome de Doege-Potter seja um tipo de hipoglicemia não dependente de insulina.^(2,3)

A tomografia computadorizada (TC) de um TFSP pequeno geralmente mostra uma massa de partes moles, lobular,

homogênea, bem definida, não invasiva e geralmente adjacente à parede torácica ou dentro de uma fissura. Lesões maiores são tipicamente heterogêneas e podem não apresentar características tomográficas sugestivas de tumores pleurais focais.⁽⁴⁾ Áreas heterogêneas de baixa atenuação na TC sem contraste podem ser causadas por hemorragia, necrose ou alterações císticas.^(3,4) A mobilidade do tumor pode ser detectada e geralmente está relacionada à ligação de um TFSP benigno ao tecido pleural através do pedículo.⁽³⁾ A maioria dos tumores fibrosos localizados surge da pleura visceral, e quase metade é pediculada, estando o suprimento vascular do tumor contido dentro do pedículo.⁽⁴⁾

Os TFSP mostram intensidade de sinal variável na ressonância magnética. As massas têm intensidade de sinal predominantemente baixa ou intermediária nas imagens ponderadas em T1 e T2. Eles também podem apresentar alta intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2. Foi sugerido que essa intensidade de sinal variável depende principalmente das quantidades relativas de colágeno e fibroblastos, bem como da presença de áreas hemorrágicas, necróticas ou de degeneração cística dentro do tumor. O intenso realce heterogêneo após a administração intravenosa de gadolínio é típico e geralmente devido à alta vascularização.

O diagnóstico diferencial entre TFSP benigno e maligno é geralmente problemático. Embora alguns aspectos da imagem, como mobilidade do tumor (sugerindo a presença de um pedículo) e atenuação homogênea da lesão, estejam frequentemente associados a tumores benignos, a maioria dos autores considera que as lesões malignas são indistinguíveis daquelas com características histológicas benignas nos métodos de imagem.^(2,3-5) Atualmente, o TFSP é diagnosticado principalmente com base em achados patológicos microscópicos, especialmente aqueles obtidos com técnicas imuno-histoquímicas.^(2,4) Na análise histológica, tumores fibrosos localizados aparecem como neoplasias de baixo grau com celularidade variável. As células tumorais são ovoides a fusiformes com núcleos arredondados a ovais, cromatina fina uniformemente distribuída, nucléolos discretos e citoplasma levemente eosinofílico bipolar com bordas celulares indistintas. O pleomorfismo nuclear é mínimo, e as mitoses são geralmente raras ou ausentes. A celularidade é variável e inversamente relacionada ao conteúdo de colágeno. Áreas de necrose, hemorragia ou degeneração cística podem ser evidentes, particularmente em lesões grandes ou malignas. A coloração imuno-histoquímica mostra que as células

1. Ultra X, São José do Rio Preto (SP) Brasil.

2. Faculdade de Medicina de Rio Preto, São José do Rio Preto (SP) Brasil.

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

a. <http://orcid.org/0000-0001-8079-6712>; b. <http://orcid.org/0000-0003-0261-1860>; c. <http://orcid.org/0000-0001-8797-7380>

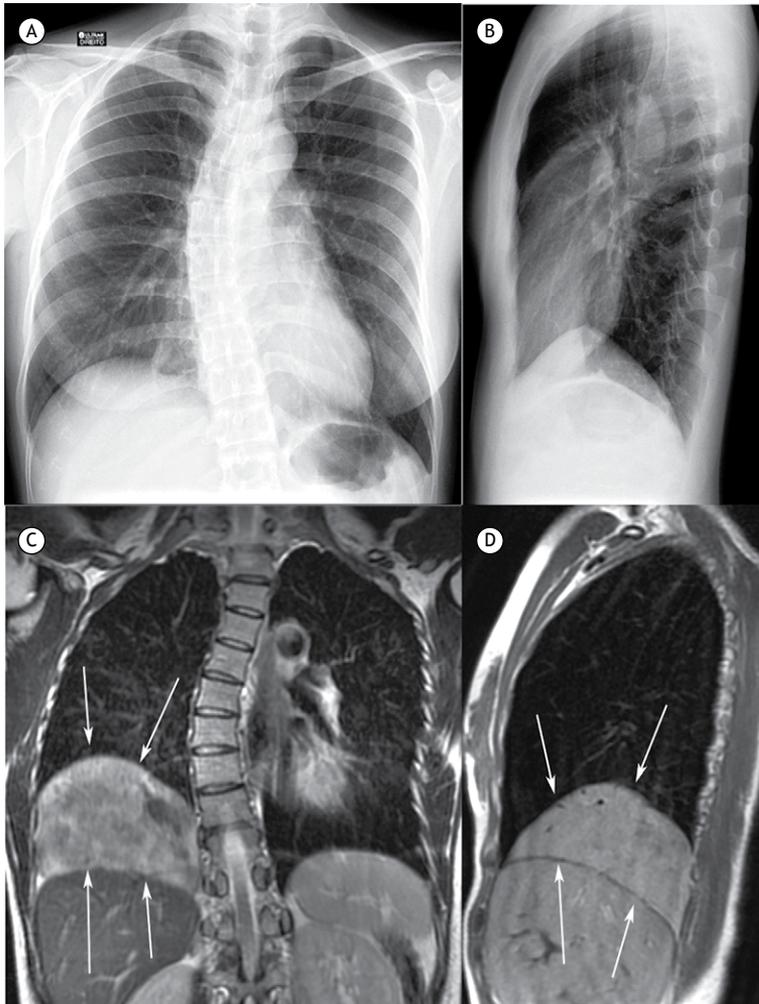


Figura 1. Radiografias de tórax frontal e lateral (A e B, respectivamente) mostrando elevação da base pulmonar direita. Ressonância magnética sem contraste, corte coronal ponderado em T2 e corte sagital ponderado em T1 (C e D, respectivamente) mostrando uma grande massa (setas) ocupando a região inferior do hemitórax direito com um sinal intermediário e heterogêneo. A massa situa-se entre a base do pulmão direito e o fígado, com um plano de clivagem bem definido entre os dois.

tumorais são imunorreativas para CD34 e Bcl-2, mas tipicamente não possuem expressão para citoqueratina ou proteína S-100.⁽²⁻⁴⁾ A excisão cirúrgica completa é o tratamento de escolha e é o único tratamento efetivo.

O prognóstico para pacientes com TFSP é geralmente favorável. Contudo, em um pequeno número de casos, as lesões recidivam, sofrem transformação maligna ou geram metástase.^(2,3)

REFERÊNCIAS

1. Ko MA, Darling GE. Acquired paralysis of the diaphragm. *Thorac Surg Clin.* 2009;19(4):501-10. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2009.08.011>
2. Chu X, Zhang L, Xue Z, Ren Z, Sun YE, Wang M, et al. Solitary fibrous tumor of the pleura: An analysis of forty patients. *J Thorac Dis.* 2012;4(2):146-54. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2012.01.05>
3. Rosado-de-Christenson ML, Abbott GF, McAdams HP, Franks TJ, Galvin JR. From the archives of the AFIP: Localized fibrous tumor of the pleura. *Radiographics.* 2003;23(3):759-83. <https://doi.org/10.1148/rg.233025165>
4. Cardinale L, Ardisson F, Garetto I, Marci V, Volpicelli G, Solitro F, et al. Imaging of benign solitary fibrous tumor of the pleura: a pictorial essay. *Rare Tumors.* 2010;2(1):e1. <https://doi.org/10.4081/rt.2010.e1>
5. Lococo F, Cafarotti S, Treglia G. Is 18F-FDG-PET/CT really able to differentiate between malignant and benign solitary fibrous tumor of the pleura? *Clin Imaging.* 2013;37(5):976. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2013.03.003>



Uso de trombolíticos no tratamento do tromboembolismo pulmonar agudo: o buraco é mais embaixo

Carlos Henrique Miranda^{1,a}

Parabenizo os autores pelo artigo de revisão intitulado "Reperusão no Tromboembolismo Pulmonar Agudo" (TEP) publicado no JBP.⁽¹⁾

Gostaria de fazer alguns comentários práticos e comparações com o uso do trombolítico no infarto agudo do miocárdio (IAM). Inicialmente, em relação ao grupo de risco alto que se apresenta com instabilidade hemodinâmica — pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg ou uma queda da PAS \geq 40 mmHg sustentada por 15 minutos na ausência de outros motivos, tais como arritmias de início recente, hipovolemia ou sepse.⁽²⁾ O uso de trombolítico no grupo de risco alto levou a uma redução relativa de risco de morte de 80%; por outro lado, segundo um estudo, até dois terços desses pacientes não recebem fibrinolíticos.⁽³⁾ Essa redução relativa de risco de morte é infinitamente superior àquela observada no IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), que varia de 20-30%, de acordo com o estudo analisado.⁽⁴⁾ Contudo, nessa última patologia o trombolítico é difundido, e considera-se má prática médica não oferecer o tratamento com fibrinolíticos principalmente na indisponibilidade de angioplastia primária. Considero que a trombólise no TEP de alto risco deva ser encorajada, desde que respeitadas as contra-indicações absolutas. Recentemente, em uma portaria publicada no Diário Oficial da União do Brasil,⁽⁵⁾ incluiu-se a indicação de alteplase para o tratamento do TEP dentro do Sistema Único de Saúde. Também devemos estar atentos, pois vários pacientes apresentam PAS limítrofe (90-110 mmHg), e, às vezes, é difícil saber os níveis tensionais de base para se considerar uma queda \geq 40 mmHg. Nessa situação, recomendo utilizar a dosagem de lactato arterial. Níveis de lactato arterial > 2,0 mg/dl sugerem que o nível tensional encontrado não é adequado para a perfusão tissular. Nesses casos, o paciente também preenche os critérios de choque circulatório, visto que o nível de lactato é fundamental para a definição do colapso hemodinâmico. Algumas investigações mostram que o lactato nesse contexto é um preditor independente de mortalidade, com desempenho prognóstico superior a troponina e a *N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide* (NT-proBNP).^(6,7) Esse perfil de paciente também preenche critérios para trombólise.

Em relação ao uso do trombolítico no paciente de risco intermediário, considero que a polêmica continua, pois somente um estudo randomizado não define o veredito final. Devemos refletir que os marcadores utilizados apresentam baixo valor preditivo positivo para a identificação do paciente com risco elevado de complicações. Os valores de corte mais adequados de troponina e NT-proBNP não estão bem definidos e

podem variar de acordo com o método empregado para a dosagem. Em relação ao ecocardiograma, não há padronização metodológica para a avaliação do ventrículo direito. Portanto, considero um grande desafio estabelecer novos parâmetros com acurácia adequada para a seleção dos pacientes verdadeiramente sob risco e, talvez, esses sim, possam se beneficiar do fibrinolítico.

Um estudo⁽⁸⁾ que avaliou a trombólise com tenecteplase em pacientes de risco intermediário apresentou inúmeros infortúnios. Primeiro, em relação ao trombolítico escolhido. Nesse cenário, a maior experiência acumulada é com a alteplase. A tenecteplase apresenta a facilidade posológica de ser administrada em *bolus* i.v.; porém, o inconveniente é a duração de sua ação (40 min), enquanto a alteplase é infundida por duas horas, o que garante maior tempo de exposição para dissolução dos trombos, principalmente naqueles com elevada carga trombótica. Em uma meta-análise avaliando o uso de trombolítico no TEP, a alteplase não aumentou o risco de sangramento (OR = 1,07; IC95%: 0,43-2,62); contudo, houve um aumento expressivo desse risco com o uso da tenecteplase (OR = 5,02; IC95%: 2,72-9,26).⁽⁹⁾ Desse modo, considero que a alteplase deveria ser considerada a primeira opção para a reperusão no TEP. Segundo, o estudo de Meyer et al.⁽⁸⁾ não corrigiu a dose da tenecteplase para os idosos, e o uso da tenecteplase mostrou uma redução do desfecho composto de mortalidade e descompensação hemodinâmica de 5,6% para 2,6% ($p = 0,02$) mas causou um maior número de sangramentos intracranianos (2,0% vs. 0,2%; $p = 0,003$). Na análise de subgrupos daquele estudo,⁽⁸⁾ o benefício clínico ficou concentrado naqueles com \leq 75 anos (OR = 0,33; IC95%: 0,13-0,85). Dos 11 pacientes que apresentaram hemorragia intracraniana, 9 (82%) tinham \geq 75 anos.⁽⁸⁾ Armstrong et al.⁽¹⁰⁾ abordaram a trombólise com tenecteplase seguida de angiografia para o tratamento do IAMCSST, inicialmente demonstrando um aumento nas taxas de sangramento intracraniano nos pacientes com \geq 75 anos que receberam tenecteplase (1,0% vs. 0,2%; $p = 0,04$); após um ajuste do protocolo do estudo, com redução para metade da dose do trombolítico nos pacientes com \geq 75 anos, a taxa de sangramento passou a ser equivalente entre os grupos (0,5% vs. 0,3%; $p = 0,45$). Terceiro, a dose de heparina não fracionada preconizada junto ao trombolítico no TEP é 80 UI/kg em *bolus* i.v., seguida da infusão contínua de 18 UI/kg/h com ajuste do tempo de trombolastina parcial ativada (TTPa), buscando-se uma razão de 2,0-2,5. Um estudo sobre o uso de fibrinolítico no IAMCSST mostrou redução de sangramento com a utilização de dose de heparina mais comedida (60 UI/kg em *bolus* (máximo, 4.000 UI) seguida de infusão

1. Divisão de Emergências Clínicas, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.
a. <http://orcid.org/0000-0002-5968-4879>

contínua de 12 UI/kg/h (máximo, 1.000 UI/h) com TTPa alvo entre 1,5 e 2,5.⁽¹¹⁾ Não é incomum após trombólise no TEP iniciar-se a heparinização e os primeiros TTPa mostrarem o sangue incoagulável, justamente nessa fase quando o risco de sangramento é mais crítico. No estudo de Meyer et al.,⁽⁹⁾ 30% dos pacientes estavam com nível da heparinização acima do preconizado. Por que não começar com a infusão mais cautelosamente e ir ajustando gradualmente para cima se for necessário? E, por último, aquele estudo apresentou baixa mortalidade (2,4% no grupo tenecteplase vs. 3,2% no grupo controle), talvez pelo diagnóstico e tratamento precoces nos centros europeus, de onde os pacientes foram recrutados.⁽⁸⁾

Contudo, uma casuística nacional mostrou taxas de mortalidade mais elevadas, em torno de 20%, talvez pelo diagnóstico mais tardio devido às dificuldades do Sistema Único de Saúde.⁽¹²⁾ Dentro desse contexto, o papel do fibrinolítico pode ser mais expressivo.

O TEP é um problema de saúde negligenciado, principalmente quando comparado ao IAMCSST. Em relação ao tratamento de pacientes de risco baixo, a heparinização é suficiente. Para o grupo de pacientes de risco alto, precisamos estimular a trombólise. E, no tocante ao grupo de risco intermediário, precisamos ainda melhorar nossa fundamentação científica antes de assumirmos condutas definitivas.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes CJCD, Jardim CVP, Alves JL Jr, Oleas FAG, Morinaga LTK, Souza R. Reperfusion in acute pulmonary thromboembolism. *J Bras Pneumol.* 2018;44(3):237-243. <https://doi.org/10.1590/s1806-3756201700000204>
2. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35(43):3033-69, 3069a-3069k.
3. 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>
4. Verstraete M. Thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Circulation.* 1990;82(3 Suppl):II96-109.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria No. 37 (2018 Sep 11); Diário Oficial da União. 176(1):203.
6. Vanni S, Soggi F, Pepe G, Nazerian P, Viviani G, Baioni M, et al. High plasma lactate levels are associated with increased risk of in-hospital mortality in patients with pulmonary embolism. *Acad Emerg Med.* 2011;18(8):830-5. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01128.x>
7. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Soggi F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med.* 2013;61(3):330-8. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.10.022>
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. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2015;36(10):605-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu218>
10. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;368(15):1379-87. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092>
11. Giugliano RP, McCabe CH, Antman EM, Cannon CP, Van de Werf F, Wilcox RG, et al. Lower-dose heparin with fibrinolysis is associated with lower rates of intracranial hemorrhage. *Am Heart J.* 2001;141(5):742-50. <https://doi.org/10.1067/mhj.2001.114975>
12. Volschan A, Albuquerque DC, Tura BR, Knibel Mde F, Souza PC, Toscano ML. Pulmonary embolism: multicenter registry in tertiary hospitals. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009;21(3):237-46.

Resposta dos autores

Reflexões sobre o uso de trombolítico na embolia pulmonar aguda

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}

O uso de trombolítico sistêmico para o tratamento da embolia pulmonar aguda é um assunto polêmico, em que a evidência e a crença eventualmente se chocam. Enquanto não há discussão quanto ao benefício do procedimento para os pacientes de alto risco,⁽¹⁾ essa indicação é muito mais questionável para pacientes de risco intermediário alto. Esses pacientes se caracterizam por manterem níveis de perfusão tecidual adequados, à custa de sofrimento do ventrículo direito. É bastante tentador imaginar que a intervenção farmacológica nesse momento impediria a evolução para insuficiência ventricular direita, colapso cardiocirculatório e morte. Também é intuitivo buscar um benefício de longo prazo com a trombólise no risco intermediário alto; afinal, reduzindo-se a carga trombótica, seria possível reduzir a eventual obstrução vascular residual, reduzindo-se o risco de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Por outro lado, o tratamento utilizado para esse fim aumenta, de forma incontestável, o risco de sangramento. Como proceder, então? Seguir o racional fisiológico nem sempre é o melhor caminho. Nessa situação, buscar a melhor evidência disponível pode prover melhores respostas.

O estudo de Meyer et al.⁽²⁾ é o maior e o melhor estudo a avaliar de forma sistemática a trombólise contra a heparinização nesse grupo de pacientes, mas não é o único.⁽¹⁾ O número de pacientes avaliado no estudo de Meyer et al.⁽²⁾ é maior do que o número de todos os outros estudos somados que avaliaram alteplase, a droga mais tradicionalmente utilizada nessa situação (1.006 vs. 657). Isso faz com que a tenecteplase seja hoje o trombolítico mais avaliado em estudos de fase III na embolia pulmonar. Além disso, por conta do elevado número de pacientes, o estudo de Meyer et al.⁽²⁾ possui um poder de detecção de diferença de 80% entre os grupos. Todos os estudos, sendo o de Meyer et

al.⁽²⁾ o mais representativo deles, tendem a convergir para o mesmo resultado: enquanto há um aumento do risco de sangramento com o uso de trombolíticos, maior na população sabidamente de risco, como os idosos, os benefícios da trombólise, seja com alteplase, tenecteplase, uroquinase ou estreptoquinase, parecem bastante modestos. A terapêutica tradicional com heparina parece ser bastante segura, com uma taxa de mortalidade de 1,8% caso boas práticas médicas sejam seguidas. A monitorização do paciente de risco intermediário alto em terapia intensiva e a reperfusão ao primeiro sinal de instabilidade hemodinâmica são pré-requisitos mandatórios. No entanto, se essas condições são possíveis, e com taxas de mortalidade tão baixas, vale a pena realizar a trombólise, sendo que o tratamento convencional é eficiente? A solução mais razoável parece ser o tratamento convencional, monitorização intensiva e reperfusão precoce, caso haja algum sinal de instabilidade hemodinâmica. E, como sugerido, é possível que o nível de lactato tenha um papel nessa monitorização.

Os benefícios de longo prazo também não justificam o uso da trombólise. Dados do estudo de Konstantinides et al.⁽³⁾ não identificaram benefícios em taxas de mortalidade, dispneia residual e diagnóstico de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Se o benefício de curto prazo é pequeno, o de médio prazo é nulo, e há um risco de se acrescentar uma morbidade, como sangramento, por que fazê-lo, de forma indiscriminada? Evidentemente, se a opção for pela trombólise, a prevenção de hemorragia deve ser realizada, com o ajuste de dose para peso e idade, controle pressórico e uso de inibidor de bomba de prótons. Mas ainda assim, o benefício justifica o risco? Até hoje, a melhor evidência disponível nos diz que não.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes CJCS, Jardim CVP, Alves JL Jr, Oleas FAG, Morinaga LTK, Souza R. Reperfusion in acute pulmonary thromboembolism. *J Bras Pneumol.* 2018;44(3):237-243. <https://doi.org/10.1590/s1806-3756201700000204>
2. 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>
3. 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 Mar 28;69(12):1536-1544. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.039>

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>



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, excluídas referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 12 e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

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

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

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

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

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

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

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem de entrada. A apresentação deve seguir o formato "Vancouver Style", atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com a *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* disponibilizada no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext>.

noprov.html Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos:

Artigos regulares

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

Resumos

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

Capítulos de livros

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

Teses

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

Artigos publicados na internet

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

Homepages/endereços eletrônicos

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

Outras situações

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

Toda correspondência deve ser enviada para:

Prof. Dr. Rogério Souza

Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS - Quadra 01 - Bloco K - salas 203/204 -
Ed. Denasa. Asa Sul - Brasília/DF - 70398-900.
Telefones/Fax: 0xx61-3245-1030,
0xx61-3245-6218, 0800 61 62 18

E-mail do Jornal Brasileiro de Pneumologia:

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

Estaduais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

ASSOCIAÇÃO ALAGOANA DE DOENÇAS DO TÓRAX

Presidente: Tadeu Peixoto Lopes
Secretário: Artur Gomes Neto
Endereço: Rua Professor José Silveira Camerino, n. 1085/ Sala 501, Pinheiro,
CEP: 57057-250- Maceió – AL
Telefone: (82) 30321967
E-mail: sociedadealagoana.dt@gmail.com
tadeupl@hotmail.com

ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (ACAPT)

Presidente: Antônio César Cavallazzi
Secretário: Adilson Medeiros dos Santos
Endereço: Rodovia SC, 401 Km 4 – 3854 - Saco Grande
CEP: 88.032 - 005 - Florianópolis – SC
Telefone: (48)32310314
E-mail: acapti@acapti.org.br
acavallazzi@uol.com.br
Site: www.acapti.org.br

ASSOCIAÇÃO DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA DO RIO GRANDE DO NORTE

Presidente: Paulo Roberto de Albuquerque
Secretária: Suzianne Ruth Hosannah de Lima Pinto
Endereço: Av. Campos Sales, 762 - Tirol
CEP: 59.020-300 - Natal – RN
Telefone: (84)32010367 – (84)999822853
E-mail: paulo213@uol.com.br

ASSOCIAÇÃO MARANHENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Maria do Rosário da Silva Ramos Costa
Secretário: João Batista de Sá Filho
Endereço: Travessa do Pimenta, 46 - Olho D'Água
CEP: 65.065-340 - São Luís – MA
Telefone: (98) 32486379/21091295/(98)999736600
E-mail: rrcosta2904@gmail.com

ASSOCIAÇÃO PARAENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: José Tadeu Colares Monteiro
Secretária: Lilian França dos Santos Monteiro Pereira
Endereço: Passagem Bolonha, 134, Bairro Nazaré
CEP: 66053-060 - Belém – PA
Telefone: (91)989346998
E-mail: spapnt@gmail.com
tadeucolares@hotmail.com

ASSOCIAÇÃO PIAUIENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Braulio Dyego Martins Vieira
Secretária: Tatiana Santos Malheiros Nunes
Endereço: Avenida Jose dos Santos e Silva, 1903
Núcleo de Cirurgia Torácica
CEP: 64001-300 - Teresina – PI
Telefone: (86)32215068/(86)999306664
E-mail: brauliodyego@gmail.com

SOCIEDADE AMAZONENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: José Correa Lima Netto
Secretário: Evandro de Azevedo Martins
Endereço: Av. Joaquim Nabuco, 1359 Centro - Hospital Beneficente Portuguesa - Setor Cirurgia Torácica
CEP: 69020030 - Manaus – AM
Telefone: (92) 3234-6334
E-mail: aapctmanaus@gmail.com
limanetto@msn.com

SOCIEDADE BRASILENSE DE DOENÇAS TORÁCICAS

Presidente: Jefferson Fontinele e Silva
Secretária: Lúcia Zanol Lorenzini Stanzani
Endereço: Setor de Clubes Sul, Trecho 3, Conj. 6
CEP: 70.200-003 - Brasília – DF
Tel/fax: (61) 3245-8001
E-mail: sbdt@ambr.org.br;
jeffersonfontinele@hotmail.com

SOCIEDADE CEARENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Mara Rúbia Fernandes de Figueiredo
Secretário: Thiago de Oliveira Mendonça
Endereço: Av. Dom Luis, 300, sala 1122, Aldeota
CEP: 60160-230 - Fortaleza – CE
Telefone: (85) 3087-6261 - 3092-0401
E-mail: assessoria@sapt.org.br
Site: www.sapt.org.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DA BAHIA

Presidente: Guilherme Sôstenes Costa Montal
Secretária: Isabella Oliveira Paixão de Araújo
Endereço: ABM - Rua Baependi, 162 Sala 03, Terreo- Ondina
CEP: 40170-070 - Salvador – BA
Tel/fax: (71) 33326844
E-mail: pneumoba@gmail.com - spba@outlook.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DO ESPÍRITO SANTO

Presidente: Rafael de Castro Martins
Secretária: Karina Tavares Oliveira
Endereço: Rua Eurico de Aguiar, 130, Sala 514
Ed. Blue Chip - Praia do Campo
CEP: 29.055-280 - Vitória – ES
Telefone: (27) 3345-0564 - (27)999826598
E-mail: rafaelcastromartins@gmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO MATO GROSSO

Presidente: Carlos Fernando Gossn Garcia
Secretária: Karla de Moura Carlos
Endereço: Av. Miguel Sutil, n. 8000,
Edif. Santa Rosa Tower, sala 1207
CEP: 78040-400- Cuiabá – MT
Telefone: (65)999681445
E-mail: cfgrarcia@yahoo.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO MATO GROSSO DO SUL

Presidente: Henrique Ferreira de Brito
Secretário: Luiz Armando Pereira Patusco
Endereço: Rua 15 de novembro, 2552 - Edifício One Offices, Sala 901
CEP: 79020-300- Campo Grande - MS
Telefone: (67)981628382
E-mail: hfbrito_med335@hotmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Presidente: Rogério Lopes Rufino Alves
Secretário: Alexandre Ciminelli Malizia
Endereço: Largo do Machado, 21 - GR. 08 - sala 914 - Catete
CEP: 22221-020 - Rio de Janeiro – RJ
Tel/fax: (21) 3852-3677
E-mail: sopterj@sopterj.com.br
Site: www.sopterj.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL

Presidente: Adalberto Sperb Rubin
Vice: Gustavo Chatkin
Endereço: Av. Ipiranga, 5.311, sala 403
CEP: 90.610-001 - Porto Alegre – RS
Telefone: (51) 3384-2889
E-mail: sptrs.secretaria@gmail.com
Site: www.sptrs.org.br

SOCIEDADE GOIANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Karla Cristina de Moraes Arantes Curado
Secretária: Roseliane de Souza Araújo
Endereço: Galeria Pátio 22 - Rua 22 n. 69, Sala 17 – Setor Oeste
CEP: 74.120-130 - Goiânia – GO
Telefone: (62)3251-1202 / (62) 3214-1010
E-mail: sgpt2007@gmail.com
karlacurado1@hotmail.com

SOCIEDADE MINEIRA DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Rodrigo Luis Barbosa Lima
Secretário: Leonardo Brant Rodrigues
Endereço: Av. João Pinheiro, 161 - sala 203 - Centro
CEP: 30.130-180 - Belo Horizonte – MG
Tel/fax: (31) 3213-3197 -
E-mail: smpct@smpct.org.br
Site: www.smpct.org.br

SOCIEDADE PARAIBANA DE TISIOLOGIA E PNEUMOLOGIA

Presidente: Maria Enedina Claudino Aquino Scuarcialupi
Secretária: Gerlânia Simplicio Sousa
Endereço: Rua José Florentino Jr. 333 – Tambauzinho
CEP: 58042-040 – João Pessoa – PB
Telefone: (83)38863700
E-mail: enedinapneumo@enedinapneumo.com

SOCIEDADE PARANAENSE DE TISIOLOGIA E DOENÇAS TORÁCICAS

Presidente: Irinei Melek
Secretária Geral: Áquila Andrade Carneiro
Endereço: Av. Sete de Setembro, 5402 - Conj. 105, 10º andar Batel
CEP: 80240-000 - Curitiba – PR
Tel/fax: (41) 3342-8889
E-mail: contato@pneumopr.org.br
Site: www.pneumopr.org.br

SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Roberto Rodrigues Junior
Secretária: William Salibe Filho
Endereço: Rua Machado Bittencourt, 205, 8º andar, conj. 83 - Vila Clementino
CEP: 04.044-000 São Paulo – SP
Telefone: 0800 17 1618
E-mail: sppt@sppt.org.br
Site: www.sppt.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Adriana Velozo Gonçalves
Secretária: Danielle Cristina Silva Clímaco
Endereço: Rua João Eugênio de Lima, 235, Boa Viagem
CEP: 51030-360 - Recife – PE
Tel/fax: (81)9888 17435
E-mail: pneumopernambuco@gmail.com
adrianavelozo@hotmail.com

SOCIEDADE SERGIPANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Anaetze Siqueira Tavares Tojal
Secretário: Ostílio Fonseca do Vale
Endereço: Av. Gonçalves Prado Rollemberg, 211, Sala 11 Bairro São José
CEP: 49050-370 - Aracaju - SE
Telefone: (79) 21071412 - (79)999780042
E-mail: anaetze.tojal@gmail.com

NACIONAIS

XIII Curso Nacional de Doenças Intersticiais (DIP)

Data: 22 e 23 de março de 2019
Local: Centro de Convenções Rebouças,
São Paulo/SP
Informações: 0800616218 | eventos@sbpt.org.br

XX Curso Nacional de Atualização em Pneumologia II Curso Nacional de Atualização em Pneumologia Pediátrica

Data: 25 a 27 de abril de 2019
Local: Windsor Barra, Rio de Janeiro/RJ
Informações: 0800616218 | eventos@sbpt.org.br

TÓRAX 2019

XXI Congresso da Sociedade

Brasileira de Cirurgia Torácica
Data: 16 a 18 de maio de 2019
Local: Ouro Minas Palace Hotel – MG
Informações: (11)32530202
secretaria@sbct.org.br | www.sbct.org.br

IX Congresso Gaúcho de Pneumologia III Congresso Gaúcho de Pneumologia Pediátrica

Data: 13 a 15 de junho de 2019
Local: Centro de Convenções
Barra Shopping Sul - Porto Alegre/RS
Informações: (51) 33842889 | www.sptrs.org.br

X Congresso Mineiro de Pneumologia e Cirurgia de Torácica

V Congresso Mineiro de Pneumologia Pediátrica

Data: 27, 28 e 29 de junho de 2019
Local: Associação Médica de Minas Gerais -
Belo Horizonte – MG
Informações: (31)3213-3197
smpct@smpct.org.br | www.smpct.org.br

XII Congresso Brasileiro de Asma VIII Congressos Brasileiros de DPOC e Tabagismo

Congresso Norte e Nordeste
Data: 14 a 16 de agosto de 2019
Local: Centro de Convenções de
João Pessoa, João Pessoa/PB
Informações: 0800616218
eventos@sbpt.org.br

XVII Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro

Data: 12 a 14 de setembro de 2019
Local: Centro de Convenções SulAmérica
Rio de Janeiro/RJ
Informações: 21 2548-5141
pneumo2019@metodorio.com.br

10º Congresso do Centro-Oeste de Pneumologia e Tisiologia

Data: 25 a 27 de outubro 2019
Local: Associação Médica do
Mato Grosso do Sul (AMMS)
Av. Des. Leão Neto do Carmo, 155 - Jardim
Veraneio, Campo Grande - MS
Informações: (67) 3327-4110 (Luciane)
especialidades@amms.com.br
(67)98162-8382 (Henrique Brito)
hfbrito@icloud.com

18º Congresso Paulista de Pneumologia e Tisiologia

Data: 20 e 23 de novembro de 2019
Local: Centro de Convenções Rebouças
Informações: 0800161718
www.sppt.org.br

INTERNACIONAIS

ATS 2019

Data: 17 a 22 de maio de 2019
Local: Dallas, Texas/USA
Informações: www.thoracic.org

ERS 2019

Data: 29 de setembro a
02 de outubro de 2019
Local: Madrid/Espanha
Informações: www.ersnet.org

CHEST 2019

Data: 19 a 23 de outubro 2019
Local: New Orleans/EUA
Informações: www.chestnet.org



XIII CURSO DE DOENÇAS INTERSTICIAIS

22 E 23/março 2019

GRANDE AUDITÓRIO DO CENTRO DE
CONVENÇÕES REBOUÇAS, SÃO PAULO/SP

As inscrições para o DIP 2019 já estão abertas!

Acesse o site e garanta sua vaga: <https://sbpt.org.br/dip2019/>



**XII CONGRESSO
BRASILEIRO DE ASMA**

**VIII CONGRESSO BRASILEIRO
DE DPOC E TABAGISMO**

**XVIII CONGRESSO NORTE E NORDESTE
DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA**

14 A 16 DE AGOSTO DE 2019
CENTRO DE CONVENÇÕES DE JOÃO PESSOA/PB