



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Volume 46, Número 1
janeiro | fevereiro
2020

Volume 46, Número 1
janeiro | fevereiro
2020

DESTAQUE

**Recomendações
para o manejo da
asma da SBPT**

**Cirurgia torácica
robótica: experiência
inicial no Brasil**

**Caracterização do
câncer de pulmão
no Brasil**



XIV Curso Nacional de Doenças Intersticiais Pulmonares

V Jornada Paulista de Doenças Intersticiais Pulmonares

Grande Auditório - Centro de Convenções Rebouças, São Paulo/SP
13 e 14 de março de 2020



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Contínua e Bimestral, J Bras Pneumol. v. 46, n. 1, janeiro/fevereiro 2020

EDITOR CHEFE

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

VICE-EDITOR

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

EDITORES ASSOCIADOSAlfredo Nicodemos da Cruz Santana - HRAN da Faculdade de Medicina da ESCS - Brasília - DF | **Área:** Doenças pulmonares intersticiaisBruno do Valle Pinheiro - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora - MG | **Área:** Terapia intensiva/Ventilação mecânicaDanilo Cortozzi Berton - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS | **Área:** Fisiologia respiratóriaDenise Rossato Silva - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS | **Área:** Tuberculose/Outras infecções respiratóriasDirceu Solé - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** Pneumopatia Edson Marchiori - Universidade Federal Fluminense, Niterói - RJ | **Área:** ImagemFabiano Di Marco - University of Milan - Italy | **Área:** Asma / DPOCFernanda Carvalho de Queiroz Mello - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ | **Área:** Tuberculose/Outras infecções respiratóriasFrederico Leon Arrabal Fernandes - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** DPOC/Fisiologia respiratóriaGiovanni Battista Migliori - Director WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Fondazione S. Maugeri, Care and Research Institute, Tradate - Italy | **Área:** TuberculoseKlaus Irion - School of Biological Sciences, The University of Manchester - United Kingdom | **Área:** ImagemMarcelo Basso Gazzana - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS | **Área:** Circulação pulmonarMárcia Margaret Menezes Pizzichini - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis - SC | **Área:** AsmaOtávio Tavares Ranzani - Barcelona Global Health Institute - ISGlobal, Barcelona - Espanha | **Área:** Epidemiologia/Tuberculose /Outras infecções respiratóriasPedro Rodrigues Genta - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** SonoRicardo Mingarini Terra - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** Cirurgia torácica e broncoscopiaSimone Dal Corso - Universidade Nove de Julho, São Paulo - SP | **Área:** Fisioterapia respiratória/ExercícioUbiratan de Paula Santos - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP | **Área:** Tabagismo/Doenças respiratórias ambientais e ocupacionaisZafeiris Louvaris - University Hospitals Leuven, Leuven - Belgium | **Área:** Fisiologia respiratória**CONSELHO EDITORIAL**

Alberto Cukier - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Alvaro A. Cruz - Universidade Federal da Bahia, Salvador - BA

Ana C. Krieger - Weill Cornell Medical College - New York - USA

Ana Luiza Godoy Fernandes - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP

Antonio Segorbe Luis - Universidade de Coimbra, Coimbra - Portugal

Ascedio Jose Rodrigues - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP

Brent Winston - University of Calgary, Calgary - Canada

Carlos Alberto de Assis Viegas - Universidade de Brasília, Brasília - DF

Carlos Alberto de Castro Pereira - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP

Carlos M. Luna - Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina

Carmen Silvia 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 - Canada

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

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

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

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

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

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

Ilma Aparecida Paschoal - Universidade de Campinas, Campinas - SP

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

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

Paul Noble - Duke University, Durham, NC - USA

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

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

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

Renato Sotto Mayor - Hospital Santa Maria, Lisboa - Portugal

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

Rik Gosselink - University Hospitals Leuven - Bélgica

Robert Skomro - University of Saskatoon, Saskatoon - Canadá

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

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

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

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

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

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

Associação Brasileira
de Editores CientíficosPublicação Indexada em:
Latindex, LILACS, Scielo
Brazil, Scopus, Index
Copernicus, ISI Web of
Knowledge, MEDLINE e
PubMed Central (PMC)Disponível eletronicamente nas
versões português e inglês:
www.jornaldepneumologia.com.br
e www.scielo.br/jbpmISI Web of KnowledgeSM

SCOPUS

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL



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. Jamocyr 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.

Analista 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

APOIO:



Ministério da
Educação

Ministério da
Ciência, Tecnologia
e Inovação



Expediente



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Contínua e Bimestral, J Bras Pneumol. v. 46, n. 1, janeiro/fevereiro 2020

EDITORIAL

Revisitando 2019, projetando 2020 e refletindo sobre a ciência aberta
Bruno Guedes Baldi

Estadiamento do câncer de pulmão: uma visão epidemiológica brasileira
Juliana Pereira Franceschini, Ilka Lopes Santoro

Perspectivas da cirurgia robótica na área das doenças torácicas no Brasil
Jefferson Luiz Gross

Membros superiores: quão limitado fisicamente o seu paciente está?
Karina Couto Furlanetto, Natielly Soares Correia, Simone Dal Corso

O que a crescente prevalência de obesidade significa para o tratamento da asma e de doenças das vias aéreas?
Jodie L Simpson, Hayley A Scott

EDUCAÇÃO CONTINUADA: IMAGEM

Consolidações/opacidades em vidro fosco periféricas
Edson Marchiori, Bruno Hochhegger, Gláucia Zanetti

EDUCAÇÃO CONTINUADA: METODOLOGIA CIENTÍFICA

Correlação vs. regressão em estudos de associação
Suzana Érico Tanni, Cecilia Maria Patino, Juliana Carvalho Ferreira

EDUCAÇÃO CONTINUADA: FISIOLÓGIA RESPIRATÓRIA

Integrando medidas de troca gasosa pulmonar para responder a perguntas clinicamente relevantes
José Alberto Neder, Danilo Cortozi Berton, Denis E O'Donnell

ARTIGO ORIGINAL

Índice de massa corpórea, asma e sintomas respiratórios: um estudo de base populacional
Elaine Cristina Caon de Souza, Marcia Margaret Menezes Pizzichini, Mirella Dias, Maíra Junkes Cunha, Darlan Laurício Matte, Manuela Karloh, Rosemeri Maurici, Emilio Pizzichini

Cirurgia torácica robótica para ressecção de timoma e tumores tímicos: desenvolvimento técnico e experiência inicial
Ricardo Mingarini Terra, José Ribas Milanez-de-Campos, Rui Haddad, Juliana Rocha Mol Trindade, Leticia Leone Lauricella, Benoit Jacques Bibas, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes

Cirurgia torácica robótica no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas: experiência inicial no Brasil
Ricardo Mingarini Terra, Benoit Jacques Bibas, Rui Haddad, José Ribas Milanez-de-Campos, Pedro Henrique Xavier Nabuco-de-Araújo, Carlos Eduardo Teixeira-Lima, Felipe Braga dos Santos, Leticia Leone Lauricella, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes

Sedação na broncoscopia: práticas atuais na América Latina
Pablo Rubinstein-Aguñin, Marco Antonio García-Choque, Alberto López-Araoz, Sebastián Fernández-Bussy; Latin American Thoracic Association

Avaliação do coping religioso em pacientes com DPOC
Francisco Alessandro Braga do Nascimento, Guilherme Pinheiro Ferreira da Silva, Geisyani Francisca Gomes Prudente, Rafael Mesquita, Eanes Delgado Barros Pereira

Versão em português do Brasil do questionário *Manchester Respiratory Activities of Daily Living*: validade de construto, confiabilidade e erro de medida
Fernanda Rodrigues Fonseca, Roberta Rodolfo Mazzali Biscaro, Alexânia de Rê, Maíra Junkes-Cunha, Cardine Martins dos Reis, Marina Mônica Bahl, Abebaw Mengistu Yohannes, Rosemeri Maurici



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Contínua e Bimestral, J Bras Pneumol. v. 46, n. 1, janeiro/fevereiro 2020

Correlação clínica e funcional da diferença entre capacidade vital lenta e CVF

Jonathan Jerias Fernandez, Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano, Flavia de Almeida Filardo Vianna, Sérgio Roberto Nacif, Roberto Rodrigues Junior, Sílvia Carla Sousa Rodrigues

Estadiamento tumor-nódulo-metástase e padrão de tratamento oncológico de 73.167 pacientes com câncer de pulmão no Brasil

Guilherme Jorge Costa, Maria Júlia Gonçalves de Mello, Anke Bergmann, Carlos Gil Ferreira, Luiz Claudio Santos Thuler

Valores normativos para o teste *Unsupported Upper Limb Exercise* para adultos saudáveis no Brasil

Vanessa Pereira Lima, Marcelo Velloso, Bruno Porto Pessoa, Fabiana Damasceno Almeida, Giane Amorim Ribeiro-Samora, Tania Janaudis-Ferreira

Tabagismo em trabalhadores da indústria no Brasil: associação com fatores sociodemográficos, consumo de bebidas alcoólicas e nível de estresse

Pablo Magno da Silveira, Kelly Samara da Silva, Gabrielli Thais de Mello, Margarethe Thaisi Garro Knebel, Adriano Ferreti Borgatto, Markus Vinicius Nahas

ARTIGO ESPECIAL**Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020**

Marcia Margaret Menezes Pizzichini, Regina Maria de Carvalho-Pinto, José Eduardo Delfini Cançado, Adalberto Sperb Rubin,, Alcindo Cerci Neto, Alexandre Pinto Cardoso, Alvaro Augusto Cruz, Ana Luisa Godoy Fernandes, Daniella Cavalet Blanco, Elcio Oliveira Vianna, Gediel Cordeiro Junior, José Angelo Rizzo, Leandro Genehr Fritscher, Lilian Serrasqueiro Ballini Caetano, Luiz Fernando Ferreira Pereira, Marcelo Fouad Rabahi, Maria Alenita de Oliveira, Marina Andrade Lima, Marina Buarque de Almeida, Rafael Stelmach, Paulo Márcio Pitrez, Alberto Cukier

CARTA AO EDITOR**Manifestações pulmonares da dengue**

Edson Marchiori, Bruno Hochhegger, Gláucia Zanetti

Avaliação do conhecimento teórico e prático sobre asma em responsáveis por crianças atendidas na atenção primária

Cathiana Carmo Dalto Banhos, Cristian Roncada, Leonardo Araújo Pinto, Paulo Márcio Pitrez

Influência do trocador de calor e umidade com filtro microbiológico nas medidas de pressões respiratórias máximas e capacidade vital em pacientes com DPOC

Jeanette Janaina Jaber Lucato, Renata Cléia Claudino Barbosa, Patricia Salerno de Almeida Picanço, Thiago Marraccini Nogueira da Cunha, Renato Fraga Righetti

Desempenho de instrumentos de detecção da síndrome da apneia obstrutiva do sono em indivíduos no Chile

Gonzalo Labarca, Jorge Dreyse, Constanza Salas, Maria Ines Gaete, Jorge Jorquera

Suporte intraoperatório com oxigenação extracorpórea por membrana venovenosa para ressecção oncológica torácica complexa

Flávio Pola dos Reis, Andre Nathan Costa, Leticia Leone Lauricella, Ricardo Mingarini Terra, Paulo Manoel Pêgo-Fernandes

RELAÇÃO DOS REVISORES DO V.44 (1-6)

Relação de revisores do volume 45 (1-6) 2019



Revisitando 2019, projetando 2020 e refletindo sobre a ciência aberta

Bruno Guedes Baldi^{1,2} 

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (JBP) tem como funções primordiais divulgar a pesquisa brasileira na área das doenças respiratórias e afins, ampliar sua inserção internacional e atuar como uma das principais fontes de atualização dos membros da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, aproximando-se cada vez mais de seus leitores. O JBP completará 45 anos de existência em 2020 e vem amadurecendo na divulgação do conhecimento e acompanhando as evoluções e os eventos casuais na área em foco, permanecendo como o principal periódico da América Latina no tema. Outros objetivos secundários e indiretos, que devem ser ressaltados, incluem aumentar o interesse de profissionais recém-formados para a especialidade e estimular o desenvolvimento de novos pesquisadores nas áreas em questão.

Em 2019, diversas metas propostas pela atual gestão do JBP foram atingidas, destacando-se⁽¹⁾:

- Adoção da modalidade de publicação contínua, mantendo-se os seis números ao ano, com o objetivo de reduzir o tempo entre a aprovação e a disponibilização on-line dos artigos, e a suspensão da publicação da versão impressa
- Ampliação do número de editoriais com a participação de autores internacionais, ampliando a visibilidade do jornal
- Continuação do processo de atualização de diretrizes e consensos das principais doenças respiratórias, que se constituem em um importante instrumento de consulta e auxílio na abordagem dessas doenças, especialmente para os pneumologistas brasileiros^(2,3)
- Maior divulgação dos artigos de destaque em rede sociais, como *Twitter*, *Facebook* e *Instagram*, incluindo comentários dos autores
- Atualização das instruções aos autores e aos revisores
- Utilização sistemática da ferramenta *iThenticate* para a verificação de plágio de todos os artigos a ser revisados
- Criação da seção de Educação Continuada em Fisiologia Respiratória, que foi bem avaliada em pesquisa recente (dados não publicados)
- Reforço da parceria com o *Pulmonology Journal* (antiga Revista Portuguesa de Pneumologia), ampliando a divulgação do JBP e de seus artigos
- Publicação de números temáticos relacionados à tuberculose e à DPOC

Diversas são as perspectivas para o JBP em 2020, no ano de comemoração dos seus 45 anos:

- Aumento do fator de impacto a ser liberado pelas bases de dados em 2020, a partir da avaliação das citações obtidas até o momento

- Gerenciamento do *Digital Object Identifier* (DOI) diretamente pelo JBP, sem a necessidade de intermediação do SciELO, agilizando seu registro na base *CrossRef*
- Atualização do site do JBP, melhorando o *layout* e a velocidade de acesso e ampliando o número de ferramentas disponíveis
- Inclusão de *podcasts* sobre os principais artigos publicados
- Otimização do tempo entre a aprovação e a publicação on-line dos artigos, aumentando sua exposição e potencial de citação
- Início da publicação de diretrizes que abordam o tratamento farmacológico de doenças respiratórias com base na metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*),⁽⁴⁾ o que traz inclusive a perspectiva de maior suporte na definição de políticas públicas
- Ampliação do número de artigos de revisão que facilitem a prática diária na área das doenças respiratórias, englobando temas de maior interesse do leitor do JBP

Adicionalmente, conforme recomendado pelo Plano S,⁽⁵⁾ organizado por uma coalizão internacional, e de acordo com apresentações em diversos fóruns e publicações realizados pelo Programa SciELO, tem sido sugerida para os próximos cinco anos a adoção de práticas abertas de comunicação científica. Esse modelo de ciência inclui o acesso aberto e irrestrito a todas as publicações revisadas por pares, a aceitação de manuscritos previamente depositados em um servidor de *preprint*, a adoção da modalidade de publicação contínua, a disponibilização em detalhes de todo o conteúdo da pesquisa e a possibilidade de abertura da avaliação por pares.⁽⁵⁻⁸⁾ Entretanto, apesar da concordância com a maior parte das propostas estabelecidas para a comunicação aberta, que certamente contribui para o progresso da ciência, estabelecendo maior transparência nos processos editoriais e democratizando o acesso à informação, ainda existem determinadas dúvidas na adoção universal dessa política mesmo na comunidade científica internacional, especialmente na questão da possibilidade de abertura da avaliação por pares dos manuscritos, que consiste na revelação da identidade dos revisores aos autores. Seguramente existem vantagens na abertura da revisão, por se tratar de um modelo que aumenta a valorização dos avaliadores e determina uma tendência à melhora da qualidade dos pareceres, uma vez que todos no processo apresentam maior cuidado em sua elaboração e ficam fora de uma zona de conforto. Por outro lado, potenciais pontos negativos nesse processo incluem um maior risco de recusa para a emissão de pareceres sobre os

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

artigos, devendo-se destacar inclusive que já existem dificuldades para se encontrar revisores nas diversas áreas do conhecimento no modelo tradicional, além de um potencial risco de “retaliações” futuras em caso de impressões contrárias ao manuscrito em questão.

Deve-se reconhecer que ainda há muito que se melhorar e que a tarefa não é simples; porém, reforço o papel fundamental que o corpo de editores e de revisores, os próprios autores e leitores, a equipe de assistentes editoriais e a diretoria da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia apresentam no aperfeiçoamento e consolidação internacional do JBP, para que esse se torne um periódico alvo inclusive para autores de diferentes países, com o aumento da qualidade dos artigos publicados. Diversos desafios

devem ser continuamente enfrentados, incluindo a necessidade de ampliação do corpo de revisores, de aumento das colaborações internacionais nos artigos publicados e mesmo das parcerias entre os próprios grupos de pesquisa brasileiros. Além disso, devemos buscar maior agilidade na devolução do primeiro parecer aos autores e na publicação on-line, almejando-se auxiliar na melhora da qualidade do material submetido e no fornecimento confiável de um instrumento de informação aos leitores. Há ainda a necessidade de se ampliar as discussões e o amadurecimento em relação à adoção universal das práticas abertas de comunicação científica para os próximos anos, conforme preconizado pelo Plano S e pelo Programa SciELO.⁽⁵⁻⁸⁾ Reforçamos ainda que críticas e sugestões são bem-vindas para a evolução do JBP.

REFERÊNCIAS

1. Baldi BG, Chatkin JM. Jornal Brasileiro de Pneumologia and Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: perspectives for the next four years. *J Bras Pneumol*. 2019;45(1):e20190028. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190028>
2. Sales MPU, Araújo AJ, Chatkin JM, Godoy I, Pereira LFF, Castellano MVCO, et al. Update on the approach to smoking in patients with respiratory diseases. *J Bras Pneumol*. 2019;45(3):e20180314. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180314>
3. Pereira MC, Athanazio RA, Dalcin PTR, Figueiredo MRF, Gomes M, Freitas CG, et al. Brazilian consensus on non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Bras Pneumol*. 2019;45(4):e20190122. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190122>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Coordenação-Geral de Gestão do Conhecimento. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE - manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
5. Plan S [homepage on the Internet]. Brussels: Science Europe AISBL; c2019 [cited 2019 Dec 29]. cOAlition S—Accelerating the transition to full and immediate Open Access to scientific publications. [Adobe Acrobat document, 9p.]. Available from: https://www.coalition-s.org/wp-content/uploads/PlanS_Principles_and_Implementation_310519.pdf
6. SciELO 20 Anos [homepage on the Internet]. São Paulo: SciELO; c2018 [cited 2019 Dec 29]. SciELO—Linhas prioritárias de ação 2019-2023. [Adobe Acrobat document, 13p.]. Available from: https://www.scielo20.org/redescielo/wp-content/uploads/sites/2/2018/09/Líneas-prioritarias-de-acción-2019-2023_pt.pdf
7. Packer AL. O modelo SciELO de publicação como política pública de acesso aberto. SciELO em Perspectiva [serial on the Internet]. 2019 Dec 18 [cited 2019 Dec 29];[about 5 screens]. Available from: <https://blog.scielo.org/blog/2019/12/18/o-modelo-scielo-de-publicacao-como-politica-publica-de-acesso-aberto/>
8. Velterop J. É iminente um dramático impulso ao acesso aberto? Acredito que sim!. SciELO em Perspectiva [serial on the Internet]. 2019 Feb 13 [cited 2019 Dec 29];[about 13 screens]. Available from: <https://blog.scielo.org/blog/2019/02/13/e-iminente-um-dramatico-impulso-ao-acesso-aberto-acredito-que-sim/>



Estadiamento do câncer de pulmão: uma visão epidemiológica brasileira

Juliana Pereira Franceschini¹ , Ilka Lopes Santoro¹

O câncer de pulmão é sabidamente o primeiro tipo de câncer tanto em incidência como em mortalidade no mundo.⁽¹⁾ O tabagismo é o principal fator de risco prevenível para o desenvolvimento do câncer de pulmão.⁽²⁾

O Brasil tem se destacado nas ações contra o tabagismo, fato que tem contribuído para a diminuição da prevalência do tabagismo entre os brasileiros nas últimas décadas. Contudo, apesar de todos os esforços para o controle do consumo de tabaco no país, o câncer de pulmão tem um grande período de latência, o que tem relação tanto com a incidência da doença quanto com a mortalidade.⁽³⁾ Malta et al.⁽⁴⁾ demonstraram uma queda discreta na taxa de mortalidade por câncer de pulmão em homens no Brasil entre os anos de 1996 e 2011, o que ainda não foi observado nas mulheres.

No presente número do JBP, Costa et al.⁽⁵⁾ publicaram um estudo epidemiológico retrospectivo, no qual caracterizaram o perfil de 73.167 pacientes diagnosticados com câncer de pulmão no Brasil entre 2000 e 2014, estratificados nos diferentes estádios da doença. Esse estudo é de extrema importância e apresentou resultados relevantes para serem analisados, o que ajudará a repensar a política de saúde nacional para o câncer de pulmão.

Costa et al.⁽⁵⁾ obtiveram os dados por meio do cadastro existente no integrador do Sistema de Registro Hospitalar de Câncer do Instituto Nacional do Câncer, localizado na cidade do Rio de Janeiro (RJ), e de registros hospitalares de câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo, na cidade de São Paulo (SP). Uma vez que a análise foi retrospectiva e realizada a partir de dados de hospitais terciários especializados em câncer e localizados em grandes capitais brasileiras, torna-se necessário considerar os vieses inerentes ao delineamento do estudo. Primeiro, há dificuldades na generalização dos resultados, que podem não refletir o vasto cenário nacional quando pensamos nas diferenças geográficas, culturais e de acesso aos serviços de saúde. Nesse sentido, Kaliks et al.⁽⁶⁾ demonstraram diferenças significativas nos tratamentos sistêmicos do câncer no Brasil, tanto em relação às medicações disponibilizadas como aos protocolos para tratamento, e atribuíram essas diferenças à falta de amplas discussões sobre o tema, envolvendo governo, sociedade médica e sociedade civil.

É também importante ressaltar que, durante o período estudado, novas tecnologias foram incorporadas na

prática diária, tanto para o diagnóstico como para o tratamento do câncer de pulmão. Dentre elas, destacamos a tomografia por emissão de pósitrons/CT, a qual foi incorporada à rotina clínica no Instituto Nacional do Câncer em 2013, embora já estivesse sendo utilizada em ensaios clínicos desde 2010. Esse método contribui para o refinamento do estadiamento clínico de câncer de pulmão e, consequentemente, pode ter influenciado e explicado, em parte, as curvas de distribuição dos estádios da doença especialmente a partir de 2010.

O estudo de Costa et al.⁽⁵⁾ confirmou que, no Brasil, assim como na maioria dos países, o câncer de pulmão é diagnosticado em estádios avançados da doença (III e IV) em aproximadamente 70% dos casos, apresentando baixas taxas de sobrevida e gerando um maior comprometimento da qualidade de vida e maiores custos relacionados ao tratamento.⁽⁷⁾

Outro aspecto a ser destacado é que, no período estudado, o estadiamento tumor-nódulo-metástase para o câncer de pulmão foi atualizado por duas vezes (5ª, 6ª e 7ª edições).⁽⁸⁾ Assim, deve-se levar em consideração importantes mudanças nos descritores, especialmente a respeito dos componentes tumor e metástase e, por conseguinte, do estadiamento clínico ao longo do tempo, pois não há homogeneidade na definição dos descritores intraestádios.

Em conformidade com a literatura vigente, o estudo de Costa et al.⁽⁵⁾ também demonstrou o aumento da prevalência de adenocarcinoma e a redução da prevalência de carcinoma de células escamosas na amostra estudada.^(9,10)

Ressaltamos o mérito da existência de um registro nacional de câncer para estimular o delineamento de estudos populacionais sobre o tema, os quais são de suma importância para estabelecer políticas públicas para o câncer de pulmão em todas as etapas, desde o diagnóstico até a terapêutica. Concordamos com os autores que é crucial a capacitação de profissionais da saúde da atenção primária e secundária, bem como o alinhamento dos serviços de saúde, no sentido de conceber uma linha de cuidado e, com isso, otimizar tempo e recursos para o diagnóstico precoce e assim realizar o tratamento com intuito curativo.

REFERÊNCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Inoue-Choi M, Liao LM, Reyes-Guzman C, Hartge P, Caporaso N, Freedman ND. Association of Long-term, Low-Intensity

1. Disciplina de Pneumologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

- Smoking With All-Cause and Cause-Specific Mortality in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *JAMA Intern Med.* 2017;177(1):87-95. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7511>
3. Cantley LC, Dalton WS, DuBois RN, Finn OJ, Futreal PA, Golub TR, et al. AACR Cancer Progress Report 2012. *Clin Cancer Res.* 2012;18(21 Suppl):S1-S100. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-2891>
4. Malta DC, Abreu DM, Moura Ld, Lana GC, Azevedo G, França E. Trends in corrected lung cancer mortality rates in Brazil and regions. *Rev Saude Publica.* 2016;50:33. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006209>
5. Costa GJ, Mello MJG, Bergmann A, Ferreira CG, Thuler LCS. Tumor-node-metastasis staging and treatment patterns of 73,167 patients with lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2020;46(1)e20180251.
6. Kalijs RA, Matos TF, Silva VA, Barros LHC. Differences in systemic cancer treatment in Brazil: my Public Health System is different from your Public Health System. *Braz J Oncol.* 2017;13(44):1-12.
7. Araujo LH, Baldotto C, Castro G Jr, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2018;44(1):55-64. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000135>
8. Chheang S, Brown K. Lung cancer staging: clinical and radiologic perspectives. *Semin Intervent Radiol.* 2013;30(2):99-113. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1342950>
9. Tsukazan MTR, Vigo Á, Silva VDD, Barrios CH, Rios JO, Pinto JAF. Lung cancer: changes in histology, gender, and age over the last 30 years in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2017;43(5):363-367. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000339>
10. Costa G, Thuler LC, Ferreira CG. Epidemiological changes in the histological subtypes of 35,018 non-small-cell lung cancer cases in Brazil. *Lung Cancer.* 2016;97:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.04.019>



Perspectivas da cirurgia robótica na área das doenças torácicas no Brasil

Jefferson Luiz Gross¹ 

A abordagem cirúrgica minimamente invasiva é a opção recomendada para o tratamento do câncer de pulmão, principalmente nos estádios iniciais.⁽¹⁾ A primeira forma de cirurgia minimamente invasiva foi a cirurgia videoassistida, que começou a ser empregada no tratamento das doenças torácicas no início dos anos 1990. Na última década, a cirurgia robótica surgiu como mais uma opção de abordagem minimamente invasiva. Diferentemente do que aconteceu com a cirurgia videoassistida, a utilização da abordagem torácica robótica vem crescendo de maneira mais rápida, principalmente nos países mais desenvolvidos.⁽²⁾ No Brasil, os primeiros relatos do uso da cirurgia robótica no tratamento de doenças torácicas foram publicados em 2011, mas somente em 2016 Terra et al.⁽³⁾ reportaram uma experiência inicial demonstrando a viabilidade da abordagem robótica no tratamento cirúrgico de pacientes com câncer de pulmão. Apesar de ainda pouco difundida, o emprego da cirurgia torácica robótica vem crescendo em nosso país. Na área das doenças torácicas, as principais aplicações da cirurgia robótica são no tratamento do câncer de pulmão e nos tumores mediastinais. Na presente edição do JBP, publicamos a maior experiência brasileira com a cirurgia robótica no tratamento de tumores do timo⁽⁴⁾ e de câncer de pulmão.⁽⁵⁾

Em um dos artigos, Terra et al.⁽⁴⁾ apresentam a experiência inicial de 18 casos de tumores tímicos tratados através da via robótica em sete instituições brasileiras. Os autores reportaram aspectos técnicos e resultados, tais como tempo cirúrgico, radicalidade oncológica, tempo de internação e complicações pós-operatórias. Não houve nenhum acidente intraoperatório, e nenhum caso foi convertido para cirurgia videoassistida ou aberta. Os resultados mais relevantes mostraram medianas de tempo de drenagem e de internação de apenas 1 e 2 dias, respectivamente. Não houve nenhum caso de mortalidade pós-operatória, e somente 3 casos apresentaram complicações (elevação da cúpula frênica, em 2 casos, e quilotórax, em 1). Dos 18 pacientes, apenas 1 teve a margem cirúrgica considerada como comprometida e recebeu quimioterapia e radioterapia como tratamento oncológico complementar à cirurgia. O tempo de seguimento foi muito curto para se tecer comentários em relação aos resultados oncológicos. Com esse relato inicial,⁽⁴⁾ os autores demonstraram que a experiência inicial da cirurgia torácica robótica em uma série nacional de casos de tumores tímicos mostrou ser uma técnica factível e segura.

Devido à maior incidência, a aplicação mais comum da cirurgia robótica nas doenças torácicas é no tratamento do câncer de pulmão. Em outro artigo publicado nesta edição do JBP, Terra et al.⁽⁵⁾ reportam a experiência de seis instituições brasileiras com 154 pacientes, com o

emprego da cirurgia robótica para a ressecção cirúrgica anatômica de pacientes com câncer de pulmão em um período de 40 meses. A taxa de morbidade foi de 20,4%, e a taxa de mortalidade foi de 0,5%. Em 97,4% dos casos, a ressecção cirúrgica foi considerada adequada do ponto de vista oncológico, e, em apenas 2,6%, a ressecção foi classificada como incerta devido ao comprometimento de linfonodos mediastinais. Apesar do tempo de seguimento ainda ter sido curto (média de 326 dias), a sobrevida global durante o período foi de 97,5%. Esses resultados demonstram que, em nosso meio, a abordagem robótica no tratamento de pacientes com câncer de pulmão pode ser realizada de maneira adequada e segura, consolidando-se como uma boa opção de técnica cirúrgica minimamente invasiva.

Apesar de ser uma experiência inicial, os dados de morbidade e de mortalidade apresentados nessas séries brasileiras^(4,5) são muito semelhantes aos reportados em diferentes séries internacionais,⁽⁶⁾ demonstrando que a cirurgia robótica tem menor tempo de drenagem pleural e menor tempo de internação quando comparada com outras técnicas.⁽⁷⁾ Oh et al.⁽⁸⁾ publicaram resultados de uma série de pacientes nos EUA submetidos à lobectomia. Os autores compararam as três vias de acesso: robótica, videoassistida e toracotomia. A taxa de complicações pós-operatórias e o tempo de internação foram menores na cirurgia robótica, e a mortalidade pós-operatória foi menor na cirurgia robótica em comparação com a toracotomia.⁽⁸⁾ Além disso, os resultados também sugerem que a abordagem torácica robótica mantém os princípios básicos da ressecção cirúrgica oncológica. Devemos levar em consideração que a via robótica é uma nova via de acesso, mas jamais deve mudar os princípios oncológicos do tratamento cirúrgico. Alguns estudos, com períodos de seguimento mais longo, relataram resultados oncológicos semelhantes aos obtidos com a toracotomia e com a cirurgia videoassistida.⁽⁹⁾ Um estudo conduzido por Kneuert et al.⁽¹⁰⁾ sugere que a linfadenectomia mediastinal realizada através da técnica robótica é mais adequada do que a realizada com a técnica videoassistida, o que seria uma grande vantagem oncológica do emprego da via robótica.

A evolução tecnológica aliada à crescente experiência dos cirurgiões vem ampliando as indicações da cirurgia torácica robótica.⁽¹¹⁾ Mesmo em nosso país, a cirurgia torácica robótica vem crescendo de maneira rápida e, principalmente, de forma organizada. Os processos de treinamento e de certificação têm um papel fundamental na disseminação segura e eficaz da técnica robótica. Resultados iniciais da experiência brasileira apontam que estamos no caminho certo, mas alguns desafios precisam ser ultrapassados. O alto custo da incorporação

1. A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo (SP) Brasil.

de novas tecnologias sempre é um grande problema, mas com treinamento, capacitação e padronização dos procedimentos, os resultados parecem ser muito promissores. Kneuert et al.⁽¹²⁾ demonstraram que, para cirurgias de ressecção pulmonar por câncer, a via robótica teve melhor relação custo-benefício que a toracotomia. O maior número de centros, localizados em diferentes regiões do país, também é um passo importante para o acesso e a democratização da técnica, tanto para os cirurgiões que se interessem

pelo método, quanto para os pacientes que podem se beneficiar com os procedimentos realizados por via robótica.

A perspectiva da cirurgia torácica robótica no Brasil parece boa, desde que mantidos os cuidados com treinamento, capacitação e padronização de procedimentos. Com esses cuidados, a segurança e a eficácia serão maiores, contribuindo para a melhora da relação custo-benefício e a democratização do acesso a esses avanços tecnológicos.

REFERÊNCIAS

1. Ettinger DS, Wood DE, Aggarwal C, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(12):1464-1472.
2. Rajaram R, Mohanty S, Bentrem DJ, Pavay ES, Odell DD, Bharat A, et al. Nationwide Assessment of Robotic Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(4):1092-1100. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.09.108>
3. Terra RM, Araujo PH, Lauricella LL, Campos JR, Costa HF, Pêgo-Fernandes PM. Robotic pulmonary lobectomy for lung cancer treatment: program implementation and initial experience. *J Bras Pneumol*. 2016;42(3):185-190. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000212>
4. Terra RM, Milanez-de-Campos JR, Haddad R, Trindade JRM, Lauricella LL, Bibas BJ, et al. Robotic thoracic surgery for resection of thymoma and tumors of the thymus: technical development and initial experience. *J Bras Pneumol*. 2020;46(1):e20180315. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180315>
5. Terra RM, Bibas BJ, Haddad R, Milanez-de-Campos JR, Nabuco-de-Araujo PHX, Teixeira-Lima CE, et al. Robotic thoracic surgery for non-small cell lung cancer: initial experience in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2020;46(1):e20190003. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190003>
6. Farivar AS, Cerfolio RJ, Vallières E, Knight AW, Bryant A, Lingala V, et al. Comparing robotic lung resection with thoracotomy and video-assisted thoracoscopic surgery cases entered into the Society of Thoracic Surgeons database. *Innovations (Phila)*. 2014;9(1):10-15. <https://doi.org/10.1097/rni.0000000000000043>
7. Emmert A, Straube C, Buentzel J, Roever C. Robotic versus thoracoscopic lung resection: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(35):e7633. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007633>
8. Oh DS, Reddy RM, Gorrepati ML, Mehendale S, Reed MF. Robotic-Assisted, Video-Assisted Thoracoscopic and Open Lobectomy: Propensity-Matched Analysis of Recent Premier Data. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(5):1733-1740. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.06.020>
9. Park BJ, Melfi F, Mussi A, Maisonneuve P, Spaggiari L, Da Silva RKC, et al. Robotic lobectomy for non-small cell lung cancer (NSCLC): long-term oncologic results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(2):383-389. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.10.055>
10. Kneuert PJ, Cheufou DH, D'Souza DM, Mardanzai K, Abdel-Rasoul M, Theegarten D, et al. Propensity-score adjusted comparison of pathologic nodal upstaging by robotic, video-assisted thoracoscopic, and open lobectomy for non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(5):1457-1466.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.06.113>
11. Zirafa CC, Romano G, Key TH, Davini F, Melfi F. The evolution of robotic thoracic surgery. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(2):210-217. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.03.03>
12. Kneuert PJ, Singer E, D'Souza DM, Abdel-Rasoul M, Moffatt-Bruce SD, Merritt RE. Hospital cost and clinical effectiveness of robotic-assisted versus video-assisted thoracoscopic and open lobectomy: A propensity score-weighted comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(5):2018-2026.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.12.101>



Membros superiores: quão limitado fisicamente o seu paciente está?

Karina Couto Furlanetto^{1,2} , Natielly Soares Correia¹ , Simone Dal Corso²

Os valores de referência para testes clínicos de campo são obtidos a partir de um conjunto de indivíduos aparentemente saudáveis, fornecendo ao clínico uma base comparativa para a correta interpretação dos resultados apresentados pelo paciente avaliado.⁽¹⁾ Além disso, levando-se em consideração os valores de referência, é possível quantificar, objetivamente, o quão limitado o indivíduo está. É fundamental que os valores normativos sejam estabelecidos em uma população específica, pois diversos fatores — demográficos, antropométricos, clínicos e fisiológicos — podem influenciar o desempenho no teste.⁽²⁾

Há uma quantidade expressiva de valores normativos, inclusive para a população brasileira, para testes clínicos de campo, especialmente aqueles que envolvem os membros inferiores.⁽²⁾ Com base neles, sabe-se que os indivíduos com doenças crônicas apresentam pior desempenho nos testes de caminhada quando comparados aos seus pares saudáveis. Entretanto, a literatura científica é escassa quanto a valores normativos de testes funcionais de membros superiores, embora saibamos que o uso de membros superiores em pneumopatas crônicos desencadeia uma série de alterações na ventilação⁽³⁾ e que as respostas de percepção ao esforço se assemelham com as atividades de membros inferiores.⁽⁴⁾ Além disso, apesar de os músculos de membros inferiores serem, em sua maioria, os responsáveis pela limitação de atividades como deambular, é reconhecido que cerca de 80% das atividades de vida diária (AVDs) são realizadas com os membros superiores e que indivíduos com DPOC comumente relatam dispneia e fadiga durante as atividades com o uso dos braços.⁽⁴⁾ Quando essas atividades são realizadas sem apoio, ocorre redução da capacidade inspiratória e assincronia toracoabdominal, com consequente aumento da demanda ventilatória e do consumo de oxigênio, o que piora a dispneia.⁽⁵⁻⁸⁾ Apesar de a capacidade oxidativa ser preservada e até aumentada nos músculos deltóides, que realizam a sustentação dos membros superiores, a tolerância ao exercício é menor nas tarefas realizadas sem o apoio de membros superiores.⁽⁵⁾ Portanto, é crucial o uso de testes específicos para a avaliação de membros superiores naqueles pacientes que referem algum tipo de limitação na realização das AVDs que envolvem esses membros.

O teste *Unsupported Upper Limb Exercise* (UULEX) é um dos testes recomendados para avaliar a capacidade funcional e *endurance* de membros superiores.⁽⁶⁾ Entretanto, uma lacuna ainda persistia na literatura pela ausência de valores normativos para a correta interpretação desse teste. Nesse sentido, em uma

publicação da presente edição do JBP, Lima et al.⁽⁷⁾ foram os primeiros a estabelecer os valores de referência para o UULEX para adultos saudáveis no Brasil. O referido estudo foi desenvolvido com 100 indivíduos brasileiros saudáveis com idade acima de 30 anos. A média de tempo de realização do teste, principal desfecho do UULEX, foi de $11,99 \pm 1,90$ min para mulheres e de $12,89 \pm 2,15$ min para homens ($p = 0,03$). O modelo de regressão desenvolvido pelos autores demonstrou que o tempo de realização do UULEX foi explicado, em parte, pelo sexo, idade e índice de massa corpórea dos indivíduos, sendo essas variáveis responsáveis por 30% da variabilidade no tempo de realização do teste.⁽⁷⁾ Apesar de apresentar um tamanho de amostra modesto e de o coeficiente de determinação ajustado ser baixo ($r^2 = 0,30$), foi realizada uma análise descritiva do desempenho desses indivíduos com a obtenção de valores normativos para homens e mulheres a cada década de vida. De fato, esses resultados serão muito úteis para auxiliar na interpretação do UULEX em brasileiros na faixa etária que compreende adultos jovens e idosos.

Segue um exemplo prático para identificar objetivamente a limitação ao exercício de membros superiores em uma população reconhecidamente com comprometimento pulmonar e sistêmico. Vamos considerar os novos valores normativos do UULEX⁽⁷⁾ para interpretar o desempenho dos pacientes com DPOC no estudo que originou o UULEX.⁽⁸⁾ Naquele estudo, 9 pacientes realizaram o UULEX. Uma vez que a média de idade daqueles pacientes foi de 62 anos e a maior parte da amostra foi composta por homens, consideramos os valores normativos obtidos no estudo de Lima et al.⁽⁷⁾ para a faixa etária de 61 a 70 anos do sexo masculino, ou seja, a média de tempo previsto para a realização do UULEX é de 13,05 (IC95%: 9,00-15,00) min para esse grupo. Dessa forma, por meio de uma regra de três simples, interpretamos que os pacientes com DPOC naquele estudo apresentaram 61% dos valores previstos no UULEX. Outro exemplo pode ser demonstrado no estudo de Janaudis-Ferreira et al.,⁽⁹⁾ cujas características dos pacientes também nos levam a considerar os valores normativos para a faixa etária de 61 a 70 anos para o sexo masculino. Nesse caso, o tempo de realização do UULEX foi de 47% do previsto naquele estudo.⁽¹⁰⁾ É interessante destacar que o UULEX foi recentemente validado para pacientes com artrite reumatoide.⁽¹¹⁾ O tempo de desempenho no UULEX foi, em média, de 8,26 (IC95%: 2,30-11,00) min, inferior ao valor normativo de 12,50 (IC95%: 9,48-15,00) para mulheres na faixa etária de 51 a 60 anos,⁽⁷⁾ correspondendo a 66% do previsto. Apesar de

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação associado entre Universidade Estadual de Londrina – UEL – e Universidade Norte do Paraná – UNOPAR – Londrina (PR) Brasil.

2. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho – UNINOVE – São Paulo (SP) Brasil.

esses exemplos serem apenas ilustrativos, pois utilizam grupos de pacientes que não pertencem ao país em que os valores normativos foram desenvolvidos, essa análise é uma forma de mostrar sua aplicabilidade não só na pesquisa, mas também na prática clínica.

Por fim, a correta avaliação da funcionalidade de membros superiores, assim como dos membros inferiores, é fundamental na prática do profissional da saúde, considerando-se que as doenças crônicas acarretam um importante impacto nas AVDs dos pacientes.⁽¹²⁾ Sugerimos que a implantação de testes

funcionais seja realizada pelos profissionais que atuam diretamente com os pacientes que referem limitações nas AVDs, sejam elas em membros superiores, membros inferiores ou ambos. Diversos testes foram desenvolvidos para a avaliação funcional e podem ser facilmente realizados em consultórios, clínicas, ambiente hospitalar e até mesmo ambiente domiciliar. Cabe a nós, profissionais da saúde, implementar esses testes e utilizar valores normativos na prática clínica para que a interpretação objetiva do desempenho do paciente auxilie na tomada de decisões clínicas.

REFERÊNCIAS

1. Ozarda Y. Reference intervals: current status, recent developments and future considerations. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(1):5-16. <https://doi.org/10.11613/BM.2016.001>
2. Dourado VZ. Reference Equations for the 6-Minute Walk Test in Healthy Individuals. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(6):128-138. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000024>
3. Velloso M, Stella SG, Cendon S, Silva AC, Jardim JR. Metabolic and ventilatory parameters of four activities of daily living accomplished with arms in COPD patients. *Chest*. 2003;123(4):1047-1053. <https://doi.org/10.1378/chest.123.4.1047>
4. Frykholm E, Lima VP, Selander HV, Nyberg A, Janaudis-Ferreira T. Physiological and Symptomatic Responses to Arm versus Leg Activities in People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *COPD*. 2019;16(5-6):390-405. <https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1674269>
5. de Souza GF, Castro AA, Velloso M, Silva CR, Jardim JR. Lactic acid levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease accomplishing unsupported arm exercises. *Chron Respir Dis*. 2010;7(2):75-82. <https://doi.org/10.1177/1479972310361833>
6. Janaudis-Ferreira T, Beauchamp MK, Goldstein RS, Brooks D. How should we measure arm exercise capacity in patients with COPD? A systematic review. *Chest*. 2012;141(1):111-120. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0475>
7. Lima VP, Velloso M, Pessoa BP, Almeida FD, Ribeiro-Samora GA, Janaudis-Ferreira T. Reference values for the Unsupported Upper Limb EXercise test in healthy adults in Brazil *J Bras Pneumol*. 2020;46(1):e20180267.
8. Takahashi T, Jenkins SC, Strauss GR, Watson CP, Lake FR. A new unsupported upper limb exercise test for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2003;23(6):430-437. <https://doi.org/10.1097/00008483-200311000-00007>
9. Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein RS, Wadell K, Brooks D. Relationship and responsiveness of three upper-limb tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiother Canada*. 2013;65(1):40-43. <https://doi.org/10.3138/ptc.2011-49>
10. Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein RS, et al. Resistance arm training in patients with COPD: A randomized controlled trial. *Chest*. 2011;139(1):151-158. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1292>
11. Cetin SY, Basakci Calik B, Ayan A, Cavlak U. Validity and reliability of the unsupported upper-limb exercise test in individuals with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2019;(May):1-6. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13720>
12. Gagnon P, Lemire BB, Dubé A, et al. Preserved function and reduced angiogenesis potential of the quadriceps in patients with mild COPD. *Respir Res*. 2014;15:4. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-15-4>



O que a crescente prevalência de obesidade significa para o tratamento da asma e de doenças das vias aéreas?

Jodie L Simpson¹ , Hayley A Scott¹ 

Há uma epidemia global de obesidade e, coincidindo com isso, uma alta prevalência de obesidade coexistindo com asma. Pesquisas sugerem que adultos com asma e obesidade têm asma mais grave, pior controle da doença, função pulmonar reduzida e exacerbações mais frequentes do que indivíduos com asma que não são obesos.⁽¹⁾ Eles também têm uma resposta reduzida à farmacoterapia para asma, incluindo β_2 agonistas, corticosteroides inalatórios e montelucaste.⁽²⁾ A eficácia reduzida de medicamentos de manutenção e de alívio provavelmente desempenha um papel importante na piora dos desfechos da asma. No entanto, ainda não entendemos corretamente o impacto que a obesidade tem sobre os desfechos da asma, os mecanismos responsáveis ou a abordagem de manejo ideal, o que representa um grande problema.

Em um estudo publicado nesta edição do JBP, Souza et al.⁽³⁾ examinaram a prevalência de sintomas respiratórios e asma de acordo com o índice de massa corpórea, além de avaliar os fatores associados à asma em mais de 1.000 adultos com 40 anos de idade ou mais. O estudo foi uma subanálise transversal do estudo Respira Flórida, no qual a população do estudo era proveniente de uma região metropolitana no Brasil. Os participantes relataram sintomas respiratórios e foram submetidos a testes de função pulmonar. Os autores demonstraram que o diagnóstico de asma é mais comum em indivíduos obesos e que o diagnóstico médico de asma era três vezes mais frequente em indivíduos obesos do que naqueles com peso normal. Isso está de acordo com os resultados de uma meta-análise de 2007 que mostrou que a obesidade precede o desenvolvimento da asma, quase dobrando as chances de sua incidência. Souza et al.⁽³⁾ também mostraram em seu estudo que a prevalência de sintomas respiratórios, principalmente dispnéia e sibilância, é maior em obesos, independentemente do status tabágico. Notavelmente, os autores descobriram que, entre os não fumantes, sintomas de expectoração crônica e de sintomas semelhantes aos de bronquite crônica eram mais comuns em obesos, enquanto a prevalência de expectoração crônica não diferia por categoria de peso em fumantes atuais e ex-fumantes. Esse achado sugere que o fumo mascara os efeitos induzidos pela obesidade na produção de muco. Entre os não fumantes, a rinite foi comum e sua prevalência foi maior nos obesos, enquanto essa prevalência foi semelhante entre fumantes atuais e ex-fumantes, independentemente do índice de massa corpórea. O estudo de mundo real de Souza et al.⁽³⁾ é importante pois contribui para a nossa compreensão do impacto da obesidade em adultos com asma.

Embora os mecanismos responsáveis pela associação entre obesidade e asma não sejam claros, é provável

que eles sejam devidos a uma combinação de influências inflamatórias e mecânicas. O aumento da obesidade parece ser o resultado de mudanças no estilo de vida, sendo a má nutrição e a inatividade física os principais fatores. Tais alterações levam ao excesso de tecido adiposo, juntamente com alterações na microbiota e no sistema imunológico, incluindo aumentos em IL-6 e TNF- α .⁽⁴⁾ A obesidade é caracterizada pelo aumento de neutrófilos no tecido adiposo e em circulação.^(5,6) Nosso grupo⁽⁴⁾ e outros⁽⁷⁻⁹⁾ observaram um aumento de neutrófilos no escarro de adultos obesos com asma, o que sugere que os efeitos inflamatórios sistêmicos da obesidade se estendem às vias aéreas de indivíduos suscetíveis com asma. Em relação aos efeitos mecânicos, o tecido adiposo na parede torácica reduz o movimento da parede torácica e o volume da cavidade torácica, enquanto o tecido adiposo abdominal limita a insuflação pulmonar, reduzindo a capacidade do diafragma de se deslocar para baixo.⁽¹⁰⁾ Isso pode contribuir para a redução da função pulmonar e para a sensação de dispnéia em adultos obesos com asma.

O manejo eficaz da asma em indivíduos obesos requer uma abordagem individualizada e multidisciplinar, incluindo a avaliação e o tratamento de comorbidades. Souza et al.⁽³⁾ constataram que sibilância e dispnéia eram mais comuns em obesos. Em outro estudo realizado por nosso grupo,⁽¹¹⁾ demonstramos que uma perda de peso de 5-10% é eficaz para melhorar o controle da asma (incluindo sintomas de sibilância e dispnéia), bem como a função pulmonar e a qualidade de vida relacionada à asma, em adultos com sobrepeso ou obesos com asma. Tomados em conjunto, esses achados sugerem que, embora a obesidade piore sintomas como sibilos e dispnéia, uma modesta perda de peso pode efetivamente reduzir esses sintomas. Souza et al.⁽³⁾ também observaram que a prevalência de doenças cardíacas e diabetes era maior em indivíduos obesos, que também apresentavam uma maior incidência de asma. Isso indica o aumento da carga de doenças crônicas na população acima de 40 anos e, como doenças cardíacas e diabetes também estão associadas ao aumento da inflamação sistêmica, ressalta a necessidade de se avaliar e gerenciar a inflamação sistêmica e a das vias aéreas em indivíduos com asma. Uma maior circunferência de pescoço em obesos também sugere que a avaliação e o manejo da apnéia do sono provavelmente são críticos e podem melhorar a qualidade de vida das pessoas com asma. Embora existam alguns estudos sugerindo possíveis formas de tratamento, são necessárias muito mais pesquisas. Devido à escassez de pesquisas na área, não há diretrizes para o manejo da asma associada à obesidade. Estudos adicionais como o discutido aqui

1. Priority Research Centre for Healthy Lungs, Faculty of Health and Medicine, University of Newcastle, Newcastle, NSW, Australia.

são urgentemente necessários para que diretrizes de gerenciamento possam ser desenvolvidas.

Em conclusão, Souza et al.⁽³⁾ fornecem novos dados importantes sobre a associação entre a obesidade e o diagnóstico de asma, bem como as consequências clínicas da obesidade em indivíduos com a doença

estabelecida. Os achados corroboram os de estudos anteriores nessa área e facilitarão o desenvolvimento de diretrizes clínicas para o manejo da asma associada à obesidade, que atualmente não existem. Mais pesquisas são necessárias para determinar a forma ideal de tratamento para gerenciar sintomas e melhorar os desfechos de pacientes com asma associada à obesidade.

REFERÊNCIAS

1. Scott HA, Wood LG, Gibson PG. Role of Obesity in Asthma: Mechanisms and Management Strategies. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(8):53. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0719-9>
2. Camargo CA Jr, Boulet LP, Sutherland ER, Busse WW, Yancey SW, Emmett AH, et al. Body mass index and response to asthma therapy: fluticasone propionate/salmeterol versus montelukast. *J Asthma*. 2010;47(1):76-82. <https://doi.org/10.3109/02770900903338494>
3. Souza ECC, Pizzichini MMM, Dias M, Cunha MJ, Matte DL, Karloh M, Maurici R, Pizzichini E. Body mass index, asthma, and respiratory symptoms: a population-based study. *J Bras Pneumol*. 2020;46(1):e20190006. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190006>
4. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Wood LG. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J*. 2011;38(3):594-602. <https://doi.org/10.1183/09031936.00139810>
5. Nijhuis J, Rensen SS, Slaats Y, van Dielen FM, Buurman WA, Greve JW. Neutrophil activation in morbid obesity, chronic activation of acute inflammation. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(11):2014-2018. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.113>
6. Shah TJ, Leik CE, Walsh SW. Neutrophil infiltration and systemic vascular inflammation in obese women. *Reprod Sci*. 2010;17(2):116-124. <https://doi.org/10.1177/1933719109348252>
7. Telenga ED, Tideman SW, Kerstjens HA, Ten Hacken NH, Timens W, Postma DS, et al. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response. *Allergy*. 2012;67(8):1060-1068. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02855.x>
8. Marijse GS, Seys SF, Schelpe AS, Dilissen E, Goeminne P, Dupont LJ, et al. Obese individuals with asthma preferentially have a high IL-5/IL-17A/IL-25 sputum inflammatory pattern. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(10):1284-1285. <https://doi.org/10.1164/rccm.201311-2011LE>
9. Chen JH, Qin L, Shi YY, Feng JT, Zheng YL, Wan YF, et al. IL-17 protein levels in both induced sputum and plasma are increased in stable but not acute asthma individuals with obesity. *Respir Med*. 2016;121:48-58. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.10.018>
10. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* (1985). 2010;108(1):206-211. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00694.2009>
11. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, et al. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(1):36-49. <https://doi.org/10.1111/cea.12004>



Consolidações/opacidades em vidro fosco periféricas

Edson Marchiori¹ , Bruno Hochhegger² , Gláucia Zanetti¹

Paciente do sexo masculino, 27 anos, transexual, HIV positivo, com história de dispneia progressiva há dois dias. A TC de tórax evidenciou opacidades em vidro fosco difusas, com distribuição predominantemente periférica (Figura 1).

Embora qualquer afecção que cause ocupação do espaço aéreo possa resultar em consolidações ou opacidades em vidro fosco na periferia dos pulmões, algumas doenças apresentam distribuição preferencial nessa região. Frente a um paciente com esse padrão de distribuição, algumas doenças devem ser inicialmente incluídas no diagnóstico diferencial. São elas: pneumonia por influenza A (H1N1), pneumonia eosinofílica, pneumonia em organização, embolia gordurosa e embolia por silicone. Muitas vezes, o padrão tomográfico é superponível nessas doenças, e apenas a associação com os dados clínicos e laboratoriais possibilita estreitar o diagnóstico diferencial.

Os achados clínicos mais comuns na pneumonia pelo vírus H1N1 são febre, tosse, dispneia, mialgia, cefaleia e hipotensão. Na maioria dos casos, os sintomas são leves; no entanto, uma pequena proporção de indivíduos tem um curso grave. As alterações laboratoriais mais frequentes são linfopenia e trombocitopenia, aumento da desidrogenase lática sérica, aumento de proteína C reativa e aumento dos níveis séricos de creatinoquinase.⁽¹⁾

Na pneumonia eosinofílica os sinais e sintomas são inespecíficos e incluem tosse seca, dispneia e, com menos frequência, mal-estar, mialgia, sudorese noturna, calafrios e dor pleurítica. A chave diagnóstica é a presença de eosinofilia periférica ou no LBA e a exclusão de outras doenças que podem se apresentar com infiltrados pulmonares e eosinofilia.⁽²⁾

O diagnóstico de pneumonia em organização é desafiador, uma vez que é uma afecção associada a achados clínicos, radiográficos e laboratoriais não específicos. Ela pode ser primária ou ser secundária a vários fatores causais, inclusive infecciosos, iatrogênicos (medicamentos, radioterapia) e doenças autoimunes, dentre outros. O diagnóstico de certeza é histopatológico.⁽³⁾

Embolia gordurosa refere-se à embolização para as artérias pulmonares de gordura liberada na corrente sanguínea, em geral derivada de medula óssea, após trauma com fratura de ossos longos ou cirurgias ortopédicas ou cosméticas (lipoaspiração). O diagnóstico é suspeitado quando o quadro respiratório se associa à confusão mental e ao aparecimento de petéquias na conjuntiva, pescoço ou tórax. Caracteristicamente o quadro clínico e radiológico aparece de 24 a 48 h após o procedimento causal.⁽⁴⁾

Nosso paciente tinha história de ter se submetido à injeção de silicone líquido nas nádegas um dia antes do aparecimento dos sintomas. Foi submetido a LBA, que mostrou hemorragia pulmonar e macrófagos contendo vacúolos com silicone, confirmando o diagnóstico de embolia pulmonar por silicone. A embolia por silicone é uma condição relativamente rara, potencialmente fatal, decorrente, na maior parte dos casos, de injeção subcutânea de silicone líquido para efeitos cosméticos.⁽⁵⁾ A doença apresenta semelhanças clínicas e fisiopatológicas, assim como nos exames de imagem, com a embolia gordurosa. É observada mais comumente em homens transexuais, que injetam o silicone com o objetivo de feminilizar sua aparência física.

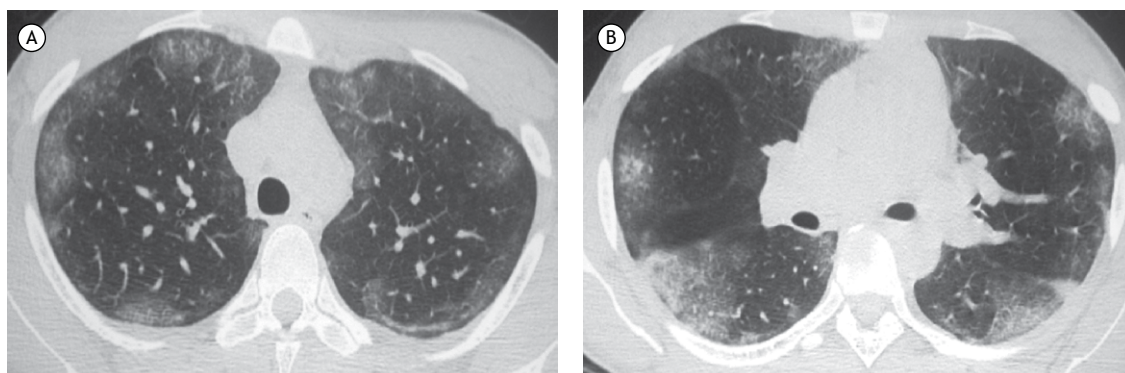


Figura 1. Cortes axiais de TC ao nível dos campos pulmonares superiores (em A) e médios (em B) mostrando opacidades em vidro fosco associadas a discretas áreas de consolidação nas regiões periféricas dos pulmões.

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.

REFERÊNCIAS

1. Amorim VB, Rodrigues RS, Barreto MM, Zanetti G, Hochhegger B, Marchiori E. Influenza A (H1N1) pneumonia: HRCT findings. *J Bras Pneumol.* 2013;39(3):323–329. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000300009>
2. De Giacomi F, Vassallo R, Yi ES, Ryu JH. Acute Eosinophilic Pneumonia. Causes, Diagnosis, and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):728–736. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1967CI>
3. Faria IM, Zanetti G, Barreto MM, Rodrigues RS, Araujo-Neto CA, Silva JL, et al. Organizing pneumonia: chest HRCT findings. *J Bras Pneumol.* 2015;41(3):231–237. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004544>
4. Newbigin K, Souza CA, Torres C, Marchiori E, Gupta A, Inacio J, et al. Fat embolism syndrome: State-of-the-art review focused on pulmonary imaging findings. *Respir Med.* 2016;113:93–100. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.01.018>
5. Restrepo CS, Artunduaga M, Carrillo JA, Rivera AL, Ojeda P, Martinez-Jimenez S, et al. Silicone pulmonary embolism: report of 10 cases and review of the literature. *J Comput Assist Tomogr.* 2009;33(2):233–237. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31817ecb4e>



Correlação vs. regressão em estudos de associação

Suzana Erico Tanni^{1,2} , Cecília Maria Patino^{1,3} , Juliana Carvalho Ferreira^{1,4}

Quando o objetivo de um pesquisador é avaliar a relação entre variáveis, análises de correlação e regressão são comumente usadas na ciência médica. Embora relacionadas, correlação e regressão não são sinônimos, e cada abordagem estatística é usada para uma finalidade específica e é baseada em um conjunto de suposições específicas.

Ao testar a correlação entre duas variáveis, utilizamos o coeficiente de correlação (r) para quantificar a força e a direção da relação entre duas variáveis numéricas, com resultados variando de -1 a 1 . Quando $r = 0$, isso indica que não há uma relação linear entre as duas variáveis; quando $r = 1$, há uma perfeita relação positiva entre as duas variáveis, implicando que, à medida que o valor de uma variável aumenta, o valor da outra também aumenta (Figura 1). Quando $r = -1$, há uma relação negativa perfeita, implicando que, à medida que o valor de uma variável aumenta, o valor da outra diminui. Na maioria dos casos, a força da relação entre as variáveis não é perfeita; portanto, r não é exatamente 1 ou -1 . A força de uma correlação é comumente interpretada como fraca ($r < \pm 0,4$), moderada (r variando de $\pm 0,4$ a $\pm 0,7$) e forte ($r > \pm 0,7$).⁽¹⁾ Por fim, destacamos que quando a correlação é usada como uma abordagem estatística, os dados devem ser derivados de uma amostra aleatória; as variáveis devem ser contínuas; os dados não devem incluir valores discrepantes; cada par de variáveis precisa ser independente⁽¹⁾; e a correlação não implica necessariamente uma relação de causa e efeito.

A regressão é indicada quando uma das variáveis é um desfecho e a outra é um potencial preditor desse desfecho, em uma relação de causa e efeito. Se o desfecho for uma variável contínua, é indicado um modelo de regressão linear e, se for binária, é utilizada uma regressão logística. A regressão também quantifica a direção e a força da relação entre duas variáveis numéricas, X (preditor) e Y (desfecho); no entanto, diferentemente da correlação, essas duas variáveis não são intercambiáveis, e a correta identificação do desfecho e do preditor é fundamental. Os modelos de regressão também permitem avaliar mais de uma variável preditora, outra diferença importante da análise de correlação.⁽²⁾

A regressão é um modelo matemático linear representado pela equação $Y = \beta_0 + \beta_1 X$ (Figura 1). Quando o valor de X (preditor) é zero, o valor de Y é β_0 (intercepto de linha) e β_1 é a inclinação, o que nos fornece informações sobre a magnitude e a direção da associação entre X e Y , de forma semelhante ao coeficiente de correlação. Quando $\beta_1 = 0$, não há associação entre X e Y . Quando $\beta_1 > 0$ ou $\beta_1 < 0$, a associação entre X e Y é positiva ou negativa, respectivamente. Pressupostos importantes da regressão linear são normalidade e linearidade da variável desfecho, independência entre as duas variáveis e variância igual da variável desfecho ao longo da linha de regressão.⁽²⁾

Concluindo, ao avaliar a relação entre duas variáveis, precisamos entender as diferenças entre correlação e regressão e escolher qual teste estatístico é o melhor para responder à pergunta da pesquisa.

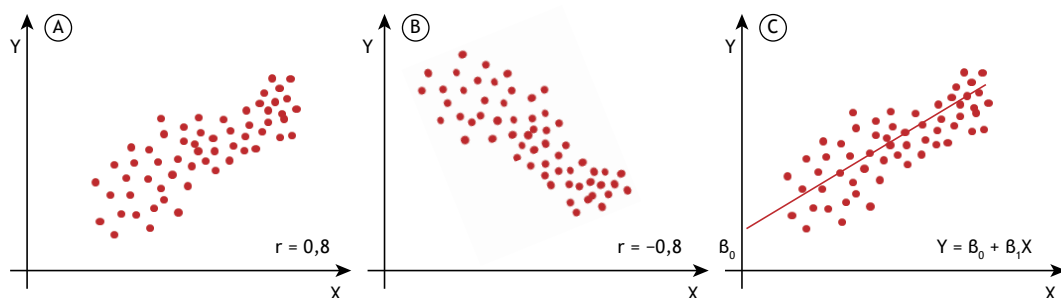


Figura 1. Gráficos de dispersão com valores simulados de duas variáveis, X e Y . Em A, os círculos representam pares das variáveis simuladas X e Y , mostrando que aumentos em X estão associados a aumentos em Y : coeficiente de correlação (r) = $0,8$. Em B, os círculos representam pares das variáveis simuladas X e Y , mostrando que aumentos em X estão associados a reduções em Y : $r = -0,8$. Em C, os círculos representam os mesmos pares de valores simulados das variáveis X e Y mostrados em A, ajustados com um modelo de regressão linear, no qual β_0 é o intercepto e β_1 é a inclinação da curva.

REFERÊNCIAS

1. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg*. 2018;126(5):1763–1768. <http://doi:10.1213/ANE.0000000000002864>
2. Kutner MH, Nachtsheim CJ, Neter J, Li W. Simple Linear Regression. In: Kutner MH, Nachtsheim CJ, Neter J, Li W. *Applied linear statistical models*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1-87.
3. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.
4. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.



Integrando medidas de troca gasosa pulmonar para responder a perguntas clinicamente relevantes

José Alberto Neder¹ , Danilo Cortozi Berton² , Denis E O'Donnell¹

CONTEXTO

O corpo humano preocupa-se principalmente com a estabilidade do pH. Os pulmões são os órgãos responsáveis por manter uma PaCO_2 adequada para o nível de produção de CO_2 ($\dot{V}\text{CO}_2$), evitando reduções críticas na PaO_2 . A maioria dos testes de função pulmonar, no entanto, explora anormalidades potenciais em uma etapa que precede a troca gasosa alveolar, ou seja, a ventilação ($\dot{V}_E$). É importante notar que a gasometria arterial é influenciada não apenas pela integridade da membrana alveolocapilar, mas também por fatores hemodinâmicos (por exemplo, má perfusão tecidual periférica levando a baixa pressão venosa mista de O_2) e alterações no

drive ventilatório (por exemplo, hipoventilação levando a hipercapnia e hipoxemia), entre outras.⁽¹⁾ Devido às consequências sistêmicas nefastas da troca gasosa pulmonar comprometida, os testes que abordam seus aspectos multifacetados são pertinentes à prática da Pneumologia.

PANORAMA

Uma mulher fumante com 71 anos de idade foi encaminhada à clínica de pneumologia devido à progressão da dispneia ao esforço (escore da escala modificada do *Medical Research Council* = 3/4), apesar de apresentar resultados de espirometria, volumes pulmonares e TC

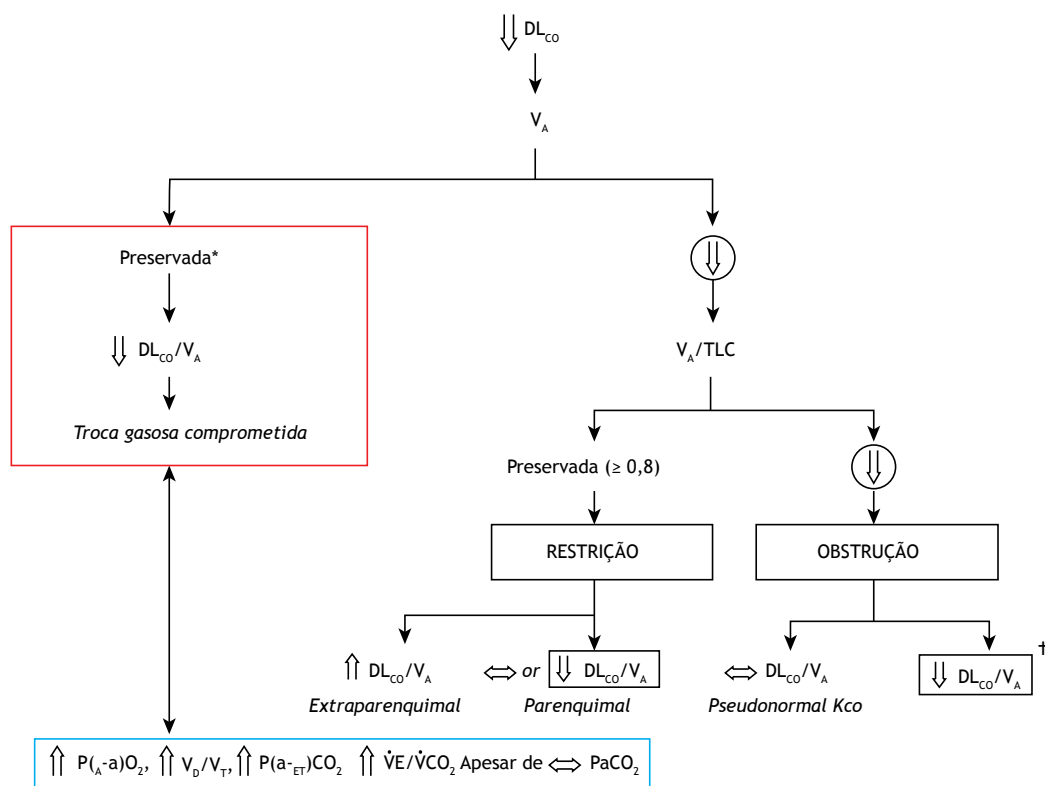


Figura 1. Estrutura simplificada para uma análise integrativa das trocas gasosas pulmonares com base nos testes de rotina de função pulmonar. Veja o texto para uma elaboração mais detalhada. Modificado, com permissão do editor.⁽³⁾ V_A : ventilação alveolar; K_{CO} : coeficiente de difusão (transferência) de monóxido de carbono; $P(A-a)O_2$: gradiente alveoloarterial de O_2 ; V_D : ventilação do espaço morto; V_T : volume corrente; $P(a-ET)CO_2$: gradiente arterioalveolar de CO_2 ao final da expiração; VE : ventilação; e VCO_2 : produção de CO_2 . *Uma V_A normal pode coexistir com obstrução ao fluxo aéreo em um indivíduo com limitação leve ao fluxo aéreo no qual as anormalidades distributivas não são graves o suficiente para diminuir a V_A . †A V_A ainda pode estar na faixa normal, apesar de uma V_A/CPT baixa em um paciente com hiperinsuflação grave (CPT alta).

1. Pulmonary Function Laboratory and Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology and Sleep Medicine, Kingston Health Science Center & Queen's University, Kingston (ON) Canada.
2. Unidade de Fisiologia Pulmonar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

de tórax com contraste normais. Sua dispneia era atribuída ao estilo de vida sedentário e à anemia grave por mieloma múltiplo. Um teste de caminhada de seis minutos confirmou sua baixa tolerância ao exercício, com dispneia grave e hipoxemia ao esforço. Os testes que avaliaram as trocas gasosas mostraram: a) baixa DL_{CO} corrigida pela hemoglobina e coeficiente de transferência de monóxido de carbono (K_{CO}) com ventilação alveolar (V_A) e razão V_A/CPT normais; b) PaO_2 levemente reduzida e eucapnia; e c) gradiente alveoloarterial de O_2 ($P(A-a)O_2$), fração de *shunt* (em 100% de O_2), espaço morto fisiológico, gradiente arterioalveolar de CO_2 ao final da expiração [$P(a_{ET})CO_2$] e razão $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ em repouso elevados. O padrão de troca gasosa pulmonar comprometida (Figura 1, em vermelho), *shunt* e distribuição $\dot{V}E$ preservada na ausência de enfisema ou fístula arteriovenosa pulmonar levantaram a suspeita de má perfusão pulmonar secundária a um *shunt* extrapulmonar. De fato, um ecocardiograma transesofágico com microbolhas mostrou um pequeno forame oval patente cuja dimensão aumentou acentuadamente mesmo com esforço leve. A ausência de hipertensão pulmonar em repouso não impediu um *shunt* direita-esquerda (mecanismos putativos descritos no estudo de Vitarelli).⁽²⁾

A taxa de troca gasosa alveolar pode estar substancialmente prejudicada apesar do parênquima pulmonar preservado. Se a hipoxemia não puder ser explicada pela hipoventilação — $PaCO_2$ e pressão

parcial alveolar de CO_2 (P_ACO_2) elevadas, levando a baixa pressão parcial alveolar de O_2 (P_AO_2) — ou por baixa pressão inspirada de O_2 (por exemplo, alta altitude), a perfusão pulmonar comprometida deve ser considerada como a explicação mais provável. No presente caso, o *shunt* direita-esquerda diminuiu a perfusão pulmonar, diminuindo a superfície funcional da transferência alveolocapilar ($\downarrow DL_{CO}$).⁽³⁾ Como a $\dot{V}E$ estava relativamente bem distribuída (relação V_A/CPT normal),⁽⁴⁾ o K_{CO} diminuiu. A alta relação $\dot{V}E/perfusão$ aumentou a P_AO_2 — e a $P(A-a)O_2$ e a PaO_2 estavam baixas — e a fração do volume corrente era “desperdiçada” no espaço morto.⁽⁵⁾ Assim, a tensão de CO_2 ao final da expiração ($P_{ET}CO_2$) foi substancialmente menor que $PACO_2$ (estimada pela $PaCO_2$) porque foi diluída pela PCO_2 a partir de alvéolos que não foram adequadamente expostos ao sangue venoso rico em CO_2 [$P(a_{ET})CO_2$].⁽⁶⁾ Uma maior $\dot{V}E$ era então necessária para manter a ventilação alveolar ($\uparrow$ razão $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$; Figura 1, em azul).

MENSAGEM CLÍNICA

Uma análise integrada dos gases sanguíneos arteriais (com medições indiretas da distribuição de $\dot{V}E$ e da combinação $\dot{V}E$ -perfusão) e da capacidade de transferência pulmonar — à luz dos dados clínicos — é invariavelmente útil para desvendar os mecanismos e as consequências de trocas gasosas pulmonares comprometidas.

REFERÊNCIAS

1. Neder J, Nery L. Clinical Exercise Physiology: Theory and Practice [in Portuguese]. São Paulo: Artes Médicas; 2002. 404 p.
2. Vitarelli A. Patent Foramen Ovale: Pivotal Role of Transesophageal Echocardiography in the Indications for Closure, Assessment of Varying Anatomies and Post-procedure Follow-up. *Ultrasound Med Biol*. 2019;45(8):1882–1895. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.04.015>
3. Neder JA, Berton DC, Muller PT, O'Donnell DE. Incorporating Lung Diffusing Capacity for Carbon Monoxide in Clinical Decision Making in Chest Medicine. *Clin Chest Med*. 2019;40(2):285–305. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.02.005>
4. Neder JA, O'Donnell CD, Cory J, Langer D, Ciavaglia CE, Ling Y, et al. Ventilation Distribution Heterogeneity at Rest as a Marker of Exercise Impairment in Mild-to-Advanced COPD. *COPD*. 2015;12(3):249–256. <https://doi.org/10.3109/15412555.2014.948997>
5. Neder JA, Arbex FF, Alencar MC, O'Donnell CD, Cory J, Webb KA, et al. Exercise ventilatory inefficiency in mild to end-stage COPD. *Eur Respir J*. 2015;45(2):377–387. <https://doi.org/10.1183/09031936.00135514>
6. Neder JA, Ramos RP, Ota-Arakaki JS, Hirai DM, D'Arsigny CL, O'Donnell D. Exercise intolerance in pulmonary arterial hypertension. The role of cardiopulmonary exercise testing. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(4):604–612. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201412-558CC>



Índice de massa corpórea, asma e sintomas respiratórios: um estudo de base populacional

Elaine Cristina Caon de Souza^{1,2,a}, Marcia Margaret Menezes Pizzichini^{1,2,b},
Mirella Dias^{1,2,c}, Máira Junkes Cunha^{1,2,d}, Darlan Laurício Matte^{1,2,e},
Manuela Karloh^{1,2,f}, Rosemeri Maurici^{1,2,g}, Emilio Pizzichini^{1,2,h}

1. Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas – NUPAIVA – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
 2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0001-8321-698X>
b. <http://orcid.org/0000-0001-7409-7536>
c. <http://orcid.org/0000-0002-2109-3563>
d. <http://orcid.org/0000-0002-1706-4129>
e. <http://orcid.org/0000-0003-4650-3714>
f. <http://orcid.org/0000-0003-2082-2194>
g. <http://orcid.org/0000-0001-9627-2112>
h. <http://orcid.org/0000-0001-7046-9996>

Recebido: 29 janeiro 2019.
Aprovado: 1 abril 2019.

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

RESUMO

Objetivo: Estimar a prevalência de sintomas respiratórios e asma de acordo com o índice de massa corpórea (IMC) em indivíduos com idade ≥ 40 anos e avaliar os fatores associados ao relato de diagnóstico médico de asma. **Métodos:** Estudo transversal de base populacional realizado no município de Florianópolis (SC), com coleta domiciliar de dados e processo de amostragem probabilístico. Foram coletadas informações demográficas, assim como sobre relato de diagnóstico médico de asma, sintomas respiratórios, medicações em uso e comorbidades. Também foram realizadas medidas antropométricas e espirometria pré- e pós-broncodilatador. O IMC foi categorizado em normal ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). **Resultados:** Foram avaliados 1.026 indivíduos, 274 (26,7%) com IMC normal, 436 (42,5%) com sobrepeso e 316 (30,8%) obesos. A prevalência de diagnóstico médico de asma foi de 11,0%. A prevalência de obesidade foi maior em mulheres ($p = 0,03$) e em entrevistados com escolaridade < 4 anos ($p < 0,001$) ou com renda familiar entre 3-10 salários mínimos. Obesos, quando comparados com aqueles com sobrepeso e peso normal, relataram mais frequentemente diagnóstico médico de asma (16,1%, 9,9% e 8,0%, respectivamente; $p = 0,04$), dispneia (35,5%, 22,5% e 17,9%, respectivamente; $p < 0,001$) e sibilos no último ano (25,6%, 11,9% e 14,6%, respectivamente; $p < 0,001$). Esses resultados foram independentes do status tabágico. Além disso, obesos tinham uma chance três vezes maior de relato de diagnóstico médico de asma do que não obesos ($p = 0,005$). **Conclusões:** Houve associação significativa entre o relato de diagnóstico médico de asma em indivíduos com idade ≥ 40 anos e $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Ser obeso triplicou a chance de diagnóstico médico de asma.

Descritores: Obesidade; Dispneia; Tosse; Asma; Fumar.

INTRODUÇÃO

Asma e obesidade são condições comuns, predominam em mulheres e podem coexistir.⁽¹⁾ Nos últimos anos foi acumulado um número considerável de estudos que dão suporte à noção de que a obesidade está ligada à asma. Nesse sentido, a obesidade tem sido relatada como um fator de risco para a asma em diversos grupos demográficos.^(2,3) Adicionalmente, resultados de uma meta-análise envolvendo mais de 300 mil adultos mostram que a presença de obesidade praticamente dobra a probabilidade de asma incidente e que existe um efeito dose-resposta com o aumento do índice de massa corpórea (IMC).⁽⁴⁾ Mais ainda, a obesidade está associada ao aumento da gravidade da asma, ao pior controle da doença e ao risco aumentado de exacerbações.^(5,6) Fatores que podem contribuir para a patogênese da asma em obesos incluem alterações na mecânica respiratória e respostas inflamatórias e imunes alteradas em decorrência da obesidade.^(1,7)

A obesidade também tem sido relacionada com outras condições respiratórias crônicas.⁽⁸⁻¹¹⁾ Sintomas

respiratórios, tais como dispneia e intolerância aos exercícios, são queixas comuns dos obesos,^(1,12) possivelmente consequentes a mudanças na estrutura corporal em associação ao sedentarismo.⁽¹³⁾ Estudos de prevalência da obesidade no Brasil mostram que essa vem aumentando ao longo dos anos. Malta et al.,⁽¹⁴⁾ usando dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico analisaram a evolução anual da prevalência de sobrepeso e obesidade na população adulta de 26 capitais brasileiras e do Distrito Federal entre 2006 e 2012. Segundo o estudo, a prevalência de obesidade aumentou de 11,6% em 2006 para 17,4% em 2012.

Estudos sobre as tendências na prevalência da asma no Brasil são ainda mais escassos.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Um estudo brasileiro que analisou dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 referentes a 60.202 adultos (idade entre 18 e 49 anos) mostrou que a prevalência de diagnóstico médico de asma nessa população foi de 4,4%.⁽¹⁵⁾ Os autores ainda analisaram a tendência temporal da prevalência da asma nos anos 1998, 2003 e 2008, observando estabilidade

Endereço para correspondência:

Elaine Cristina Caon de Souza. Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina, Rua Professora Maria Flora Pausewang, s/n, Campus Universitário, Trindade, CEP 88040-970, Florianópolis, SC, Brasil.

Tel.: 55 48 3234-7711. E-mail: elainecaon@yahoo.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES). Código de Financiamento 001.

da mesma. Porém, outros estudos mostram que há variabilidade na tendência da prevalência da asma em diferentes capitais brasileiras, com aumentos anuais importantes em cidades como Florianópolis (SC)⁽¹⁶⁾ e estabilidade em outras, como Porto Alegre (RS).⁽¹⁷⁾

Informações sobre a prevalência de doenças crônicas comuns, como asma e obesidade, são importantes para guiar políticas de saúde, além de embasar o desenvolvimento de ações educativas e medidas preventivas. Assim sendo, o presente estudo teve como objetivo estimar a prevalência de sintomas respiratórios e asma de acordo com o IMC em indivíduos com idade ≥ 40 anos, bem como avaliar os fatores associados ao relato de diagnóstico médico de asma.

MÉTODOS

Este é uma subanálise do estudo Respira Floripa, um estudo transversal de base populacional realizado na zona urbana do município de Florianópolis (SC) com coleta domiciliar dos dados e processo de amostragem probabilístico em duas etapas: setores censitários e domicílios, cuja metodologia já se encontra descrita.⁽¹⁸⁾ O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Processo: 1136; FR: 385174; Certificado No. 766 em 31/12/2010), e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Uma descrição detalhada dos métodos do presente estudo pode ser encontrada em publicações anteriores.^(18,19) Sumariamente, uma amostra representativa de adultos de ambos os sexos com idade ≥ 40 anos, residentes na área metropolitana de Florianópolis foi aleatoriamente obtida.^(18,19) O estudo consistiu em uma ou mais visitas domiciliares. Os moradores elegíveis e que concordaram em participar do estudo responderam aos questionários contendo informações demográficas, sintomas respiratórios, medicações em uso e suas respectivas doses e diagnóstico médico de comorbidades. A espirometria foi realizada segundo os padrões da *American Thoracic Society/ European Respiratory Society*,⁽²⁰⁾ com um espirômetro ultrassônico portátil certificado pela associação americana (EasyOne; ndd Medical Technologies Inc., Andover, MA, EUA). Os valores de referência foram os de Hankinson et al.⁽²¹⁾ A aferição da estatura foi realizada com um estadiômetro portátil (Seca®; Hamburgo, Alemanha), e o peso foi medido com uma balança eletrônica (Tanita Corporation of America Inc., Arlington Heights, IL, EUA). Na aferição de ambos, os participantes estavam descalços e com roupas leves.

Para o presente estudo, o IMC foi subdividido em normal ($20 \text{ kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).⁽²²⁾ O status tabágico foi definido de acordo com os critérios do *Centers for Disease Control and Prevention*.⁽²³⁾ A presença de diagnóstico médico de asma foi identificada pela resposta positiva à pergunta: "O médico alguma vez lhe disse que o(a) Sr(a). tem

asma ou bronquite asmática ou bronquite alérgica?". A DPOC foi definida pela presença de limitação crônica ao fluxo aéreo (LCFA), identificada por uma relação VEF_1/CVF pós-broncodilatador $< 0,7$.⁽²⁴⁾ Tosse crônica foi considerada presente se o candidato respondesse afirmativamente à pergunta: "Existem meses em que o(a) Sr(a). tosse quase todos os dias?". Expectoração crônica foi considerada presente se o entrevistado respondesse afirmativamente às perguntas: "O(a) Sr(a). geralmente tem catarro difícil de pôr para fora mesmo sem estar resfriado(a)?" e "Existem meses em que o(a) Sr(a). tem esse catarro quase todos os dias?". Dispneia ou síbilo no último ano foram considerados presentes se o entrevistado respondesse afirmativamente a cada uma das perguntas "O(a) Sr(a). sente falta de ar quando anda (caminha) mais rápido no chão reto ou quando anda numa pequena subida?" e "O(a) Sr(a). teve chiado no peito, alguma vez, nos últimos 12 meses?". Qualquer sintoma respiratório foi considerado presente se o entrevistado respondesse afirmativamente a pelo menos uma das perguntas sobre sintomas respiratórios. A presença de sintomas de depressão e ansiedade foi determinada usando a versão validada para o português falado no Brasil da *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão),⁽²⁵⁾ os quais foram considerados presentes quando o escore da HADS foi ≥ 8 pontos.⁽²⁶⁾

Análise estatística

As variáveis contínuas estão sumarizadas como médias e desvios-padrão e as variáveis categóricas como frequências absolutas e relativas. Diferenças entre grupos para variáveis categóricas foram examinadas pelo teste do qui-quadrado. Comparações das médias entre dois grupos foram feitas por meio do teste t de Student. ANOVA foi usada na comparação das médias de três ou mais grupos e, quando indicado, seguida de análise *post hoc* com teste de Bonferroni. A análise dos fatores associados ao autorrelato de diagnóstico médico de asma foi realizada utilizando a regressão de Poisson com estimativa robusta (*generalized linear models*). Os fatores de risco analisados foram idade, sexo, raça autorreferida (branca ou não branca), IMC (categorizado conforme descrito acima), escolaridade (categorizada segundo o sistema educacional no Brasil em ≤ 4 anos, 5-8 anos ou ≥ 9 anos), tabagismo (tabagista/ex-tabagista ou não tabagista), classe social (categorizada de acordo com a renda familiar em salários mínimos [SM], agrupadas em classes A e B ($> 20 \text{ SM}$ e $10 > \text{SM} \leq 20$, respectivamente), classe C ($3 > \text{SM} \leq 10$) e classes D e E ($1 > \text{SM} \leq 3$ e $\leq 1 \text{ SM}$, respectivamente), diagnóstico médico de rinite e diagnóstico médico de gastrite, úlcera ou refluxo. A medida de efeito foi a razão de prevalência com seus respectivos IC95%. Tabagismo, sexo, faixa etária, escolaridade e classe social foram tratadas como covariáveis. Todos os testes estatísticos foram bicaudais, e o nível de significância aceito foi de $p < 0,05$. Os dados foram analisados usando o pacote

estatístico IBM SPSS Statistics, versão 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

Participaram do estudo 1.059 adultos, dos quais 33 (3,1%) foram excluídos da análise por apresentarem IMC < 20 kg/m². A população do estudo foi constituída predominantemente por adultos brancos (85,4%), com idade ≥ 50 anos (72,9%), do sexo feminino (59,6%), com escolaridade ≥ 9 anos (57,3%), pertencentes à classe social C (75,0%) e não fumantes (82,7%). A prevalência de sobrepeso e obesidade no presente estudo foi de 42,5% e 30,8%, respectivamente, e a de autorrelato de asma foi de 11,3%. Na Tabela 1 estão descritas as características da população do estudo distribuída de acordo com o IMC.

Prevalência de asma, sintomas respiratórios e outras morbidades respiratórias em indivíduos com peso normal, sobrepeso e obesidade

Os indivíduos classificados como obesos, quando comparados com aqueles com sobrepeso ou IMC normal,

relataram mais frequentemente ter diagnóstico médico de asma (16,1% vs. 9,9% vs. 8,0%; $p = 0,004$), dispneia (35,5% vs. 22,5% vs. 17,9%; $p < 0,001$) e sibilos no último ano (25,6% vs. 11,9% vs. 14,6%; $p < 0,001$; Figura 1). Em contraste, a prevalência de rinite foi significativamente maior entre indivíduos com IMC normal. Houve tendência para maior prevalência de DPOC entre indivíduos com IMC normal do que nos obesos e nos com sobrepeso (11,3% vs. 6,3% vs. 8,3%; $p = 0,09$). A prevalência de tosse crônica e de expectoração crônica foi similar entre os grupos. Quando as prevalências de asma, DPOC e sintomas respiratórios foram analisadas de acordo com o IMC categorizado pelo status tabágico (Tabela 2), observou-se que a presença de dispneia e de sibilos aumentou significativamente com o aumento do IMC independentemente do status tabágico. Por outro lado, apenas obesos não tabagistas apresentaram uma prevalência significativamente maior de expectoração crônica, enquanto essa foi similar entre os outros subgrupos. A prevalência de diagnóstico médico de asma foi maior entre obesos fumantes, enquanto a de rinite foi maior entre não obesos não fumantes. Quando avaliados sem se

Tabela 1. Características da população do estudo (N = 1.026) categorizada pelo índice de massa corpórea em indivíduos com peso normal, sobrepeso e obesidade.^a

Características	Normal (n = 274)	Sobrepeso (n = 436)	Obesidade (n = 316)	p
Idade, anos	57,0 ± 11,2	59,6 ± 12,2	57,3 ± 10,8	0,003
Sexo				0,04
Feminino	162 (26,5)	244 (39,9)	206 (33,7)	
Masculino	112 (27,1)	192 (46,4)	110 (26,6)	
Raça autorreferida				0,9
Branca	234 (26,7)	374 (42,7)	268 (30,6)	
Não branca	40 (26,7)	62 (41,3)	48 (32,0)	
Escolaridade, anos				0,004
0-4	50 (19,5)	118 (45,9)	89 (34,6)	
5-8	41 (22,7)	77 (42,5)	63 (34,8)	
≥ 9	183 (31,1)	241 (41,0)	164 (27,9)	
Classe social				0,2
A e B	48 (32,4)	65 (43,9)	35 (23,6)	
C	198 (25,7)	326 (42,4)	245 (31,9)	
D e E	28 (36,7)	45 (41,3)	36 (33,0)	
Status tabágico				0,04
Não fumante	128 (23,5)	239 (43,9)	178 (37,2)	
Fumante/Ex-fumante	146 (30,0)	197 (41,0)	138 (28,7)	
Características antropométricas				
IMC, kg/m ²	23,1 ± 1,3	27,4 ± 1,4	34,1 ± 3,8	< 0,001*
Circunferência do pescoço, cm	35,0 ± 4,4	37,1 ± 3,6	39,8 ± 3,8	< 0,001*
Circunferência da cintura, cm	82,8 ± 8,1	94,1 ± 8,6	107,2 ± 10,4	< 0,001*
Circunferência do quadril, cm	92,2 ± 6,5	102,6 ± 7,5	113,6 ± 9,6	< 0,001*
Comorbidades não respiratórias				
Hipertensão arterial sistêmica ^b	53 (19,3)	168 (38,5)	179 (56,6)	< 0,001
Doença cardíaca ^b	46 (15,7)	76 (17,4)	73 (23,1)	0,04
Diabetes ^b	24 (8,8)	47 (10,8)	59 (18,7)	< 0,001
Gastrite/refluxo/úlcera ^b	90 (32,8)	130 (29,8)	113 (35,8)	0,2
Sintomas de depressão ^c	43(15,7)	89 (20,4)	64 (20,3)	0,2

IMC: índice de massa corpórea. ^aValores expressos em n (%) ou média ± dp. ^bAutorrelato de diagnóstico médico.

^cEscore da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão ≥ 8. * $p < 0,001$ para todas as comparações entre grupos.

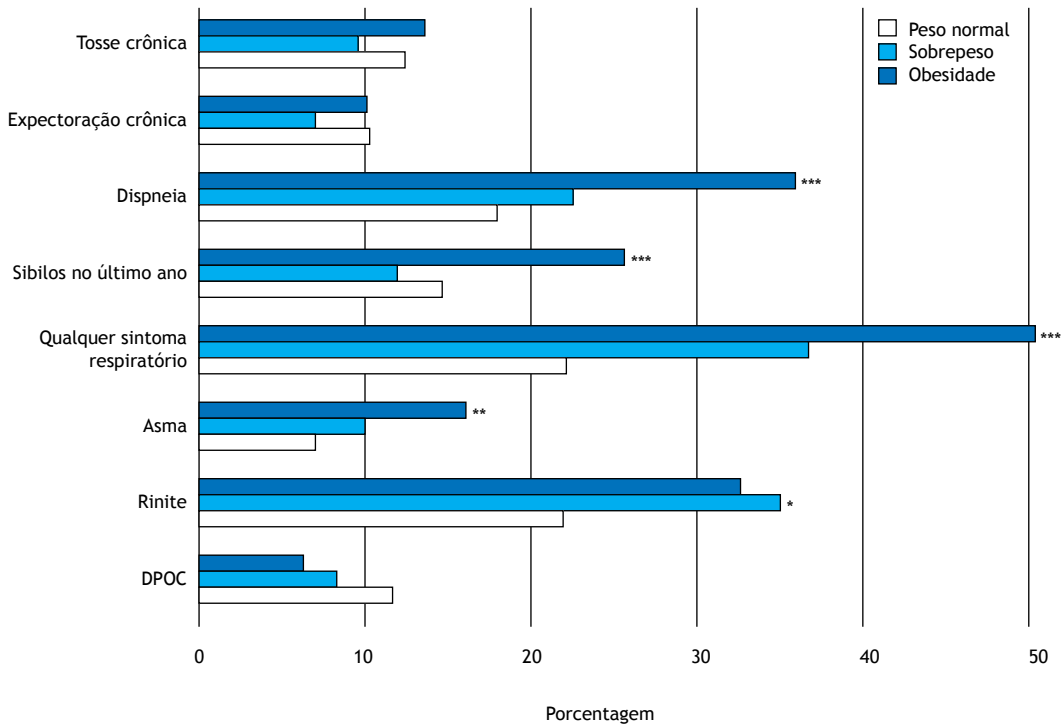


Figura 1. Prevalência de sintomas respiratórios, asma, rinite e DPOC em indivíduos com IMC normal, sobrepeso e obesidade. *p = 0,05; **p = 0,001; ***p < 0,001

Tabela 2. Prevalência de sintomas respiratórios, asma e morbididades respiratórias em indivíduos com IMC normal, sobrepeso e obesidade, categorizados segundo o status tabágico.

Prevalências	Normal (n = 274)	Sobrepeso (n = 436)	Obesidade (n = 316)	p *
Tosse crônica, n (%)	34 (12,4)	42 (9,6)	43 (13,6)	0,2
Não tabagista	6 (4,7)	16 (6,7)	18 (10,1)	0,1
Tabagista/Ex-tabagista	28 (19,2)	26 (13,2)	25 (18,1)	0,2
Expectoração crônica, n (%)	28 (10,2)	31 (7,1)	32 (10,1)	0,2
Não tabagista	2 (1,6)	9 (3,8)	14 (7,9)	0,02
Tabagista/Ex-tabagista	26 (17,8)	22 (11,2)	18 (13,0)	0,2
Dispneia, n (%)	48 (17,9)	98 (22,5)	113 (35,5)	< 0,001
Não tabagista	13 (10,2)	44 (18,4)	56 (31,5)	< 0,001
Tabagista/Ex-tabagista	35 (24,0)	53 (26,9)	59 (42,8)	< 0,001
Sibilos no último ano, n (%)	40 (14,6)	52 (11,9)	81 (25,6)	< 0,001
Não tabagista	10 (7,8)	15 (6,3)	38 (21,3)	< 0,001
Tabagista/Ex-tabagista	30 (20,5)	37 (18,8)	43 (31,2)	< 0,001
Qualquer sintoma respiratório, n (%) ^a	90 (22,0)	162 (37,2)	158 (50,0)	< 0,001
Não tabagista	24 (18,8)	70 (29,3)	77 (43,3)	< 0,001
Tabagista/Ex-tabagista	66 (45,2)	92 (46,7)	81 (58,7)	0,04
Asma, n (%)	22 (8,0)	43 (9,9)	51 (16,1)	0,004
Não tabagista	9 (7,0)	20 (8,4)	25 (14,0)	0,07
Tabagista/Ex-tabagista	13 (8,9)	23 (11,7)	26 (18,8)	0,04
Rinite, n (%)	60 (21,9)	64 (34,8)	60 (32,6)	0,04
Não tabagista	35 (27,3)	31 (13,0)	29 (16,3)	0,002
Tabagista/Ex-tabagista	25 (17,1)	33 (16,8)	31 (22,5)	0,4
DPOC, n (%)	31 (11,3)	36 (8,3)	20 (6,3)	0,09
Não tabagista	2 (1,6)	11 (4,6)	6 (3,4)	0,3
Tabagista/Ex-tabagista	29 (19,9)	25 (12,7)	14 (10,1)	0,04

^aQualquer sintoma respiratório: dispneia, sibilos no último ano, tosse crônica ou expectoração crônica.

considerar o status tabágico, a prevalência de rinite foi maior naqueles com sobrepeso. Em contraste, a prevalência de DPOC foi significativamente maior entre tabagistas/ex-tabagistas com IMC normal.

Os entrevistados com diagnóstico médico de asma, comparados àqueles sem esse diagnóstico, relataram mais frequentemente estar utilizando corticoide inalatório (18,8% vs. 0,6%, $p < 0,001$) ou qualquer medicação para a asma (34,2% vs. 1,3%, $p < 0,001$). Além disso, foram significativamente menores seus resultados de VEF_1 em % do valor previsto pós-broncodilatador ($79,9\% \pm 23,3\%$ vs. $92,9\% \pm 18,0\%$; $p < 0,001$), CVF em % do previsto pós-broncodilatador ($81,5\% \pm 15,2\%$ vs. $89,2\% \pm 15,2\%$; $p < 0,001$) e relação VEF_1/CVF ($0,75 \pm 0,10$ vs. $0,80 \pm 0,07$; $p < 0,001$). Entretanto, 48 (41,4%) dos entrevistados com diagnóstico médico de asma tinham espirometria normal. Dentre aqueles com espirometria alterada (limitação ao fluxo aéreo), 38,2% tiveram resposta broncodilatadora significativa (≥ 200 mL e $\geq 12\%$).

Relação entre diagnóstico médico de asma, tabagismo e LCFA

A relação entre diagnóstico médico de asma, tabagismo e LCFA está mostrada na Figura 2. Dos entrevistados com diagnóstico médico de asma, 24 (20,7%) apresentaram LCFA na espirometria. Entre aqueles que nunca fumaram, 8 (14,8%) tinham LCFA. Dentre os tabagistas/ex-tabagistas com carga tabágica < 10 anos-maço, a prevalência de LCFA foi de 35,5%. Já entre aqueles com carga tabágica de 10-20 anos-maço e ≥ 20 anos-maço, a prevalência de LCFA foi de 11,1% e 24,2%, respectivamente.

Prevalência de diagnóstico médico de asma e variáveis demográficas e clínicas associadas

A prevalência de diagnóstico médico de asma foi significativamente maior em mulheres, em indivíduos com 5-8 anos de escolaridade, pertencentes à classe social C e obesos. Ser obeso triplicou a chance de ter diagnóstico médico de asma (Tabela 3). A

prevalência de diagnóstico médico de asma também foi significativamente maior em indivíduos com DPOC e com diagnóstico médico de gastrite, úlcera ou refluxo (Tabela 3). A análise multivariada ajustada para idade, sexo, escolaridade, nível social, tabagismo e para as demais variáveis mostrou que os fatores independentes associados ao autorrelato de diagnóstico médico de asma foram autorrelato de diagnóstico médico de rinite, sobrepeso e obesidade ($IMC \geq 30$ kg/m²; Tabela 4).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo nos mostram que a prevalência de asma e de obesidade são elevadas em indivíduos com 40 anos ou mais de idade e que sintomas respiratórios e asma são significativamente mais comuns em obesos. Os resultados ainda mostram que ser obeso triplicou a chance de ter diagnóstico médico de asma.

A associação entre asma e IMC é complexa e tem sido bastante estudada. Os achados do presente estudo estão alinhados com os de estudos epidemiológicos que mostram que ser obeso dobra o risco de asma incidente.⁽⁴⁾ Estudos de base populacional avaliando a associação entre asma e obesidade são escassos, particularmente no Brasil. Segundo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo brasileiro de base populacional em adultos com idade ≥ 40 anos investigando a associação entre obesidade, asma e sintomas respiratórios. No presente estudo, observamos que a prevalência de sintomas respiratórios, tais como dispneia e sibilos no último ano, foi significativamente mais comum em indivíduos obesos do que naqueles não obesos, independentemente do status tabágico, o que confere maior peso à associação de obesidade ao diagnóstico médico de asma. Outro aspecto que reforça a validade das associações observadas é o fato de que entrevistados com diagnóstico médico de rinite tiveram uma probabilidade 2,5 vezes maior de diagnóstico médico de asma e que a presença de diagnóstico médico de gastrite, úlcera ou refluxo também

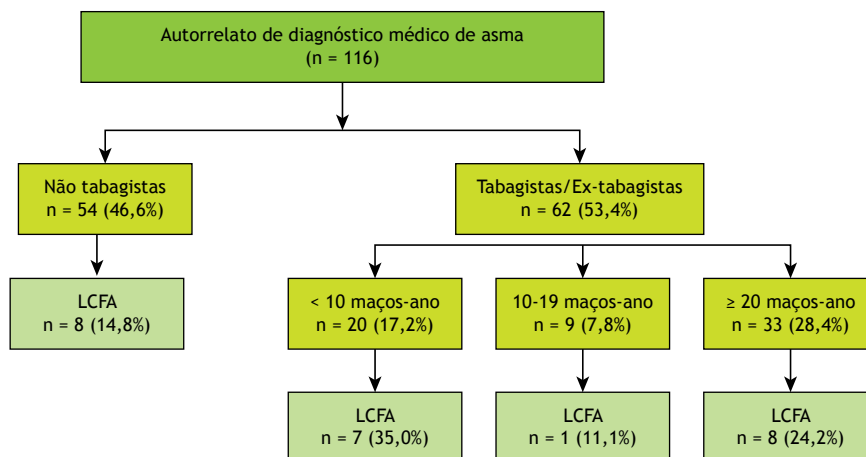


Figura 2. Prevalência de limitação crônica ao fluxo aéreo (LCFA) em participantes com diagnóstico médico de asma, não tabagistas e tabagistas/ex-tabagistas.

Tabela 3. Autorrelato de diagnóstico médico de asma de acordo com variáveis demográficas e clínicas e respectivas razões de prevalência.

Variáveis	n/N	%	Análise bruta		Análise ajustada	
			RP (IC95%)	p	RP (IC95%)	p
Sexo						
Feminino	83/612	13,6	1	0,007	1	< 0,001*
Masculino	33/414	8,0	1,7 (1,1-2,5)		1,6 (1,3-2,2)	
Faixa etária, anos						
40-49	39/278	14,0	1	0,2	1	0,1**
50-59	29/313	9,3	1,2 (0,8-1,8)		1,3 (0,9-2,1)	
≥ 60	48/435	11,0	0,8 (0,5-1,3)		0,8 (0,5-1,4)	
Raça autorreferida						
Branca	94/976	10,7	1	0,1	1	0,1**
Não branca	22/150	14,7	1,4 (0,9-2,1)		1,4 (0,9-2,2)	
Escolaridade, anos						
0-4	26/257	10,1	0,8 (0,7-1,6)	0,8	1,1 (0,7-1,8)	0,8**
5-8	28/181	15,5	1,5 (0,9-2,5)		1,4 (0,8-2,4)	
≥ 9	62/588	10,5	1		1	
Classe social						
A e B	8/148	5,4	1	0,01	1	0,01**
C	100/769	13,0	2,4 (1,2-4,8)		2,4 (1,2-4,9)	
D e E	8/109	7,3	1,3 (0,5-3,5)		1,3 (0,5-3,5)	
IMC, kg/m ²						
< 25	22/274	8,0	1	0,004	1	0,002**
25-29	43/436	9,9	1,2 (0,7-2,0)		1,1 (0,7-1,9)	
≥ 30	51/316	16,1	2,0 (1,2-3,2)		2,1 (1,3-3,4)	
Tabagismo						
Não tabagista	54/545	9,9	1	0,1	1	0,5**
Tabagista/ex-tabagista	62/481	12,9	1,3 (0,9-1,9)		1,3 (0,8-2,2)	
Rinite*						
Não	70/842	8,3	1	< 0,001	1	< 0,001**
Sim	46/184	25,0	3,0 (2,1-4,2)		2,1 (1,4-3,1)	
Gastrite/úlcera/refluxo*						
Não	59/693	8,5	1	< 0,001	1	0,001**
Sim	57/333	17,1	2,0 (1,4-2,8)		1,9 (1,3-2,7)	

RP: razão de prevalência; e IMC: índice de massa corpórea. *Autorrelato de diagnóstico médico. *Ajustado para IMC, tabagismo e faixa etária. **Ajustado para sexo, IMC, tabagismo e faixa etária.

aumentou em 1,5 vezes a probabilidade de relato de diagnóstico médico de asma. Isso não é inesperado, uma vez que essas comorbidades frequentemente estão associadas à asma.⁽²⁷⁾

Adicionalmente, indivíduos com diagnóstico médico de asma mais comumente estavam em uso de tratamento específico para a asma do que aqueles sem esse diagnóstico e tiveram alterações funcionais compatíveis com o diagnóstico de asma. Em conjunto, esses fatos conferem maior robustez aos achados do presente estudo. Contudo, considerando que a presença de asma, no presente estudo, foi aferida por autorrelato de diagnóstico médico e que esse diagnóstico, na ausência de medidas objetivas, pode ter sido superestimado ou subestimado,⁽²⁸⁾ é preciso ter cautela na interpretação dos nossos resultados.

O uso de diagnóstico médico para definir a presença de asma é comum em estudos epidemiológicos.^(14,15,29,30) No presente estudo, todos os participantes realizaram

espirometria. Entre aqueles que relataram ter diagnóstico médico de asma, 58,6% apresentavam limitação ao fluxo aéreo, e, desses, 39,2% apresentaram resposta broncodilatadora significativa. Entretanto, uma proporção importante desses entrevistados tinha espirometria normal (41,4%). A presença de espirometria normal e a ausência de resposta broncodilatadora significativa não afastam o diagnóstico de asma.⁽³¹⁾ Por se tratar de um estudo de base populacional, ficaria inviável lançar mão de métodos adicionais para confirmar a presença de asma. Além disso, existem evidências suficientes mostrando que um teste de broncoprovocação negativo afasta a asma como causa de sintomas respiratórios atuais, mas não exclui o diagnóstico de asma no passado. Ou seja, devido ao fato de a hiper-responsividade das vias aéreas sofrer a mesma variabilidade que a asma, resultados de prevalência baseados em testes de broncoprovocação não são adequados para excluir um diagnóstico passado de asma.⁽³¹⁾ Em suma, a definição

Tabela 4. Análise multivariada para os fatores associados ao autorrelato de diagnóstico médico de asma em indivíduos com ≥ 40 anos.

Fatores	RP	IC95%	p*
Sobrepeso	2,3	1,2-4,5	0,01
Obesidade	3,1	1,6-6,0	0,001
Autorrelato de diagnóstico médico de rinite	2,6	1,7-3,7	< 0,001

RP: razão de prevalência. *Ajustado para idade, sexo, escolaridade, classe social e tabagismo.

de asma do presente estudo é perfeitamente aceitável para os objetivos e o delineamento do estudo.

Asma e tabagismo são condições comuns que podem estar associadas, sendo que a prevalência de tabagismo em asmáticos tem sido relatada como similar à da população geral.⁽³²⁾ O tabagismo na asma piora o controle da doença, diminui a resposta aos corticoides e está associado ao declínio acelerado da função pulmonar e ao aumento de exacerbações.⁽³²⁻³⁴⁾ No presente estudo, embora apenas uma minoria de entrevistados com diagnóstico médico de asma fosse fumante atual, mais da metade deles já havia fumado alguma vez na vida. Devido ao fato de que a asma, independentemente do status tabágico, também está associada à perda acelerada da função pulmonar, nós avaliamos os asmáticos com LCFA. Desses, um terço nunca havia fumado, e um terço havia fumado o equivalente a menos de 20 anos-maço. Entretanto, a presença de LCFA naqueles que fumavam ou eram ex-fumantes (13,3%) sugere a possibilidade de sobreposição com a DPOC. Essa prevalência é superior à relatada em outro estudo recente realizado em países de baixa renda.⁽²⁹⁾ Entretanto, diferenças populacionais e na definição de LCFA podem explicar essas discrepâncias.

Finalmente, a prevalência de obesidade no presente estudo foi superior à média nacional relatada em 2017.⁽¹⁴⁾ Nossos resultados são similares aos descritos em um estudo realizado na cidade de São Paulo,⁽³⁵⁾ onde a prevalência de obesidade e sobrepeso também foi superior à média nacional. Diferenças metodológicas podem explicar as diferenças entre os estudos. O estudo de Malta et al.⁽¹⁴⁾ avaliou a média nacional de obesidade em 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal baseando-se em informações telefônicas sobre

o peso e a altura dos entrevistados, enquanto no presente estudo e no estudo em São Paulo,⁽³⁵⁾ esses foram aferidos objetivamente.

Como em todos os estudos com este tipo de delineamento, existem fatores que podem limitar as conclusões do estudo. Aqui, o delineamento transversal não possibilita inferir causalidade. Outro possível questionamento sobre o presente estudo é a definição de asma empregada a partir do autorrelato de diagnóstico médico. Entretanto, como discutido anteriormente, essa é uma definição aceitável para fins epidemiológicos. Além disso, essa definição foi validada em parte, no presente estudo, pelos achados funcionais distintos entre asmáticos e não asmáticos. Em contraponto a essas limitações, vale ressaltar a metodologia do estudo e a seleção aleatória de uma amostra representativa da população estudada, o que confere robustez aos resultados.

Nesse sentido, a presença de sintomas respiratórios em obesos deve ser investigada objetivamente para afastar a presença de asma como possível explicação. Se confirmada, é possível instituir um tratamento personalizado da asma associada à obesidade visando um melhor controle dos sintomas. A despeito da influência dos fatores genéticos no papel das doenças, a prevenção e o tratamento da obesidade podem minimizar as complicações geradas. Políticas governamentais e de saúde pública devem trabalhar juntas incentivando mudanças no estilo de vida e a adoção de hábitos saudáveis nesses indivíduos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a todos os profissionais envolvidos no estudo Respira Floripa e aos participantes do estudo.

REFERÊNCIAS

- Jubber AS. Respiratory complications of obesity. *Int J Clin Pract.* 2004;58(6):573-80. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2004.00166.x>
- Rönmark E, Andersson C, Nyström L, Forsberg B, Järholm B, Lundbäck B. Obesity increases the risk of incident asthma among adults. *Eur Respir J.* 2005;25(2):282-8. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00054304>
- Sutherland ER. Linking obesity and asthma. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1311:31-41. <https://doi.org/10.1111/nyas.12357>
- Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(7):661-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200611-1717OC>
- Dixon AE, Shade DM, Cohen RI, Skloot GS, Holbrook JT, Smith LJ, et al. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. *J Asthma.* 2006;43(7):553-8. <https://doi.org/10.1080/02770900600859123>
- Shore SA. Obesity and asthma: cause for concern. *Curr Opin Pharmacol.* 2006;6(3):230-6. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2006.01.004>
- Ali Z, Ulrik CS. Obesity and asthma: a coincidence or a causal relationship? A systematic review. *Respir Med.* 2013;107(9):1287-300. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.03.019>
- Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *Int J Gen Med.* 2010; 3:335-43. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S11926>
- Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J.* 2006;15(2):84-91. <https://doi.org/10.1016/j.pcrj.2005.09.001>

10. Eisner MD, Blanc PD, Sidney S, Yelin EH, Lathon PV, Katz PP, et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir Res.* 2007;8:7. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-8-7>
11. Kripke DF, Ancoli-Israel S, Klauber MR, Wingard DL, Mason WJ, Mullaney DJ. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40-64 years: a population-based survey. *Sleep.* 1997;20(1):65-76. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.1.65>
12. Boulet LP. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(1):8-21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2012.04040.x>
13. Mohanan S, Tapp H, McWilliams A, Dulin M. Obesity and asthma: pathophysiology and implications for diagnosis and management in primary care. *Exper Biol Med.* 2014;239(11):1531-40. <https://doi.org/10.1177/1535370214525302>
14. Malta DC, Andrade SC, Claro RM, Bernal RT, Monteiro CA. Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. *Rev Bras Epidemiol.* 2014;17 Suppl 1:267-76.
15. Menezes AM, Wehrmeister FC, Horta B, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC. Prevalence of asthma medical diagnosis among Brazilian adults: National Health Survey, 2013. *Rev Bras Epidemiol.* 2015;18 Suppl 2:204-13.
16. Wilmer FA, Maurici R, Nazário CA, Nazário KC, Pássaro PF, Piazza HE, et al. Temporal trends in the prevalence of asthma and rhinoconjunctivitis in adolescents. *Rev Saude Publica.* 2015;49 pii: S0034-89102015000100272. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005558>
17. Schuh CZ, Fritscher LG, Chapman KR, Fritscher CC. The prevalence of asthma and atopy in schoolchildren from Porto Alegre, Brazil, has plateaued. *Respir Med.* 2015;109(3):308-11. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.01.014>
18. Karloh M, Rocha SAV, Pizzichini MMM, Cavalli F, Matte DL, Pizzichini E, et al. Is the COPD Assessment Test sensitive for differentiating COPD patients from active smokers and nonsmokers without lung function impairment? A population-based study. *J Bras Pneumol.* 2018;44(3):213-219. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000149>
19. Caminha GP, Pizzichini E, Lubianca Neto JF, Hopkins C, Moreira JDS, Pizzichini MMM. Rhinosinusitis symptoms, smoking and COPD: Prevalence and associations. *Clin Otolaryngol.* 2018;43(6):1560-1565. <https://doi.org/10.1111/coa.13215>
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
21. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):179-87. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9712108>
22. World Health Organization [serial on the Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2018 Dec 1]. Overweight and Obesity. [about 2 screens]. Available from: <https://www.who.int/topics/obesity/en/>.
23. Husten CG. How should we define light or intermittent smoking? Does it matter? *Nicotine Tob Res.* 2009;11(2):111-21. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntp010>
24. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [homepage on the Internet]. Bethesda: GOLD [cited 2018 Dec 1]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - 2018 Report. [Adobe Acrobat document, 155p.]. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
25. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C Jr, Pereira WA. Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica.* 1995;29(5):355-63. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101995000500004>
26. 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)
27. Cazzola M, Calzetta L, Bettoncelli G, Novelli L, Cricelli C, Rogliani P. Asthma and comorbid medical illness. *Eur Respir J.* 2011;38(1):42-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.00140310>
28. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Ainslie M, Gupta S, Lemiere C, et al. Reevaluation of Diagnosis in Adults With Physician-Diagnosed Asthma. *JAMA.* 2017;317(3):269-279. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19627>
29. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AC, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012;12:204.
30. Morgan BW, Grigsby MR, Siddharthan T, Chowdhury M, Rubinstein A, Gutierrez L, et al. Epidemiology and risk factors of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap in low- and middle-income countries. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(4):1598-1606. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.06.052>
31. Cockcroft DW, Hargreave FE. Airway hyperresponsiveness. Relevance of random population data to clinical usefulness. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142(3):497-500. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.142.3.497>
32. Thomson NC, Chaudhuri R. Asthma in smokers: challenges and opportunities. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15(1):39-45. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32831da894>
33. Thomson NC, Chaudhuri R, Heaney LG, Bucknall C, Niven RM, Brightling CE, et al. Clinical outcomes and inflammatory biomarkers in current smokers and exsmokers with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(4):1008-16. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.1574>
34. Polosa R, Thomson NC. Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J.* 2013;41(3):716-26. <https://doi.org/10.1183/09031936.00073312>
35. Carvalho AK, Menezes AM, Camelier A, Rosa FW, Nascimento OA, Perez-Padilla R, et al. Prevalence of self-reported chronic diseases in individuals over the age of 40 in São Paulo, Brazil: the PLATINO study. *Cad Saude Publica.* 2012;28(5):905-12. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000500009>



Cirurgia torácica robótica para ressecção de timoma e tumores tímicos: desenvolvimento técnico e experiência inicial

Ricardo Mingarini Terra^{1,a}, José Ribas Milanez-de-Campos^{1,b}, Rui Haddad^{2,c},
Juliana Rocha Mol Trindade^{3,d}, Leticia Leone Lauricella^{3,e},
Benoit Jacques Bibas^{3,f}, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes^{1,g}

1. Disciplina de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
 2. Disciplina de Cirurgia Torácica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
 3. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – ICESP – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0001-8577-8708>
b. <http://orcid.org/0000-0002-2385-7707>
c. <http://orcid.org/0000-0002-1288-3539>
d. <http://orcid.org/0000-0002-8190-8410>
e. <http://orcid.org/0000-0002-8378-7704>
f. <http://orcid.org/0000-0002-5092-0505>
g. <http://orcid.org/0000-0001-7243-5343>

Recebido: 28 outubro 2018.

Aprovado: 20 abril 2019.

Trabalho realizado na Disciplina de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

INTRODUÇÃO

Timomas e outros tumores do timo são neoplasias relativamente raras, e seu tratamento habitualmente envolve a ressecção do timo e da gordura mediastinal adjacente. Estão associados a síndromes paraneoplásicas, sendo a mais frequente a miastenia gravis, presente em aproximadamente um terço dos timomas.⁽¹⁾ O tratamento cirúrgico está indicado para o tratamento dos timomas estágios I e II, com sobrevida em 10 anos de 70-90%.⁽²⁾ Nos estágios mais avançados e nos casos de recidiva tumoral está indicada a ressecção cirúrgica para o controle local da doença, associada à quimiorradioterapia.^(3,4)

Na década de 1990, a cirurgia minimamente invasiva foi introduzida na cirurgia torácica, inclusive nas ressecções cirúrgicas mediastinais. O uso da técnica minimamente invasiva para timectomia foi motivado pela possibilidade de minimizar os efeitos deletérios tanto da anestesia geral prolongada quanto da dor pós-operatória causada pela toracotomia nos pacientes com miastenia gravis. Nesse contexto, estudos comprovaram ser factível a timectomia total por videotoracoscopia em pacientes portadores de miastenia gravis⁽⁵⁾ e também para aqueles portadores de timomas estágios I e II.⁽⁶⁾ Nos anos 2000, a cirurgia

RESUMO

Objetivo: Avaliar os resultados da ressecção de tumores tímicos por cirurgia torácica robótica, verificando a radicalidade da ressecção, complicações pós-operatórias, tempo de cirurgia e tempo de internação. **Métodos:** Estudo retrospectivo a partir de um banco de dados envolvendo pacientes com diagnóstico de tumor tímico e submetidos à cirurgia torácica robótica em sete hospitais no Brasil entre outubro de 2015 e junho de 2018.

Resultados: Durante o período estudado, houve 18 casos de ressecção de tumores tímicos (timomas, em 12; carcinoma tímico, em 2; e tumor carcinoide tímico, sarcoma tímico de alto grau, teratoma tímico e timolipoma, em 1 cada). A média do tamanho das lesões foi de 60,1 ± 32,0 mm. Tumores tímicos foram ressecados com margens livres em 17 casos. As medianas (intervalos interquartis) de tempo de dreno pleural e de internação, em dias, foram 1 (1-3) e 2 (2-4), respectivamente. Não houve necessidade de conversão cirúrgica nem complicações maiores. **Conclusões:** A cirurgia torácica robótica para a ressecção de tumores tímicos demonstrou ser factível e segura, com baixo risco de complicações e desfechos pós-operatórios comparáveis aos de outras técnicas.

Descritores: Timoma; Neoplasias do timo; Timectomia; Cirurgia torácica; Procedimentos cirúrgicos robóticos.

robótica surge como uma alternativa interessante, pois, além de oferecer as vantagens da cirurgia minimamente invasiva, é capaz de agregar ao desempenho cirúrgico maior amplitude de movimentos, redução de tremores nas mãos do cirurgião e maior precisão de movimento das pinças robóticas, além de proporcionar melhor visualização tridimensional do campo cirúrgico.^(7,8)

A experiência em cirurgia torácica minimamente invasiva na América Latina, sobretudo no Brasil, tem se tornado mais sólida.⁽⁹⁾ Entretanto, em contraste com a literatura referente a ressecções pulmonares,⁽¹⁰⁾ faltam séries descrevendo resultados de ressecções de tumores tímicos por cirurgia robótica em nosso meio. O objetivo primário do presente estudo foi avaliar os resultados da ressecção de tumores tímicos com o auxílio da robótica, verificando a radicalidade da ressecção, complicações pós-operatórias, tempo de cirurgia e tempo de internação.

MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo que incluiu pacientes com diagnóstico de tumor tímico submetidos a sua ressecção por meio de cirurgia torácica robótica. Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo grupo

Endereço para correspondência:

Ricardo Mingarini Terra. Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, FMUSP, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Bloco 2, 2º andar, Sala 9, Cerqueira Cezar, CEP 05403-000, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 2661-5708. E-mail: rmtterra@uol.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

de cirurgiões em sete hospitais do Brasil, e o autor principal participou de todos, seja como cirurgião de console, seja na qualidade de *proctor*. A plataforma robótica utilizada foi o *da Vinci® Intuitive Surgical System* (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, EUA). Os hospitais incluídos foram os seguintes: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (SP), Hospital Sírio-Libanês (SP), Hospital Albert Einstein (SP), Hospital Nove de Julho (SP), Hospital São Luiz (SP), Hospital Copa Star (RJ) e Hospital Quinta D'Or (RJ). As cirurgias foram realizadas no período entre outubro de 2015 e junho de 2018.

Os dados foram levantados a partir de um banco de dados dedicado à cirurgia robótica e mantido por nossa equipe de cirurgiões torácicos. Incluímos todos os casos de tumores tímicos operados no período e excluímos apenas pacientes cujos prontuários não apresentassem informações quanto a dados sociodemográficos e tipos histológicos. Nossos critérios de elegibilidade para a ressecção robótica de tumores mediastinais foram as seguintes: avaliação clínica e anestésica liberando o paciente para o procedimento proposto; tumoração tímica; e ausência de sinais de invasão de estruturas adjacentes, como coração e vasos da base. A invasão do tumor no pericárdio e/ou pulmão não foi considerada uma contraindicação ao procedimento robótico. A Figura 1 mostra imagens tomográficas de 2 pacientes com tumorações tímicas.

A técnica cirúrgica usada foi baseada na descrição do estudo de Rueckert et al.⁽¹⁰⁾ Por essa técnica, o acesso ao mediastino se dá preferencialmente pelo lado esquerdo do tórax (Figuras 2 e 3); porém, a posição do tumor pode ser um fator decisivo para a escolha do lado direito como acesso em alguns casos. O paciente é posicionado em decúbito dorsal e submetido a uma rotação contralateral de 30°. São realizadas três incisões cirúrgicas para os portais, que são usados para os braços robóticos (um para a ótica tridimensional e dois para as pinças robóticas), que são posicionados no 3º, 4º e 5º espaços intercostais (Figura 2). Também utilizamos um portal adicional para o cirurgião auxiliar, que permanece junto ao paciente durante a cirurgia.

O início da cirurgia se dá a partir da identificação do nervo frênico esquerdo (Figura 3A) e subsequente abertura da pleura mediastinal anterior a ele. Segue-se com a dissecação do tecido conjuntivo frouxo adjacente à lesão até a liberação completa das estruturas mediastinais, tais como pericárdio, aorta e veia inferior (Figura 3B). Pode ser realizada a ressecção completa do timo ou apenas a ressecção do tumor.⁽¹¹⁾

As variáveis avaliadas no presente estudo estavam relacionadas à técnica cirúrgica (tempo de cirurgia e ressecção parcial do tecido tímico ou completa), desfechos perioperatórios (tempo de permanência na UTI, tempo de internação hospitalar, dias de dreno pleural e presença de complicações pós-operatórias) e radicalidade da ressecção.

O tempo total de cirurgia foi quantificado através do intervalo de tempo entre a incisão na pele até seu fechamento, incluindo os tempos cirúrgicos; incisão e confecção de portais cirúrgicos; *docking* do robô; tempo de console; e tempo de fechamento da parede torácica. Os tempos de dreno, de internação em UTI e de permanência hospitalar foram mensurados em dias a partir do dia (D) da cirurgia, sendo o dia da cirurgia denominado D0 e os subsequentes como D1, D2 e assim por diante. O dia da alta hospitalar foi considerado aquele no qual o paciente deixou o hospital, independentemente do horário da alta.

A radicalidade da ressecção cirúrgica foi avaliada pelo relatório anatomopatológico. Foi considerada como ressecção R0 as peças cirúrgicas com margens livres ou margens coincidentes com estruturas não passíveis de ampliação da ressecção, por exemplo, esterno, superfície livre pleural ou pericárdio.⁽¹²⁾ Os timomas foram estadiados conforme a classificação de Masaoka-Koga.⁽¹³⁾

Análise estatística

As variáveis contínuas são representadas em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil (IIQ). As variáveis categóricas estão expressas em números absolutos e proporções. O erro tipo I foi definido como 5%.

RESULTADOS

Durante o período de estudo (entre outubro de 2015 e junho de 2018), foram realizados 243 procedimentos robóticos por nosso grupo. Desses, 52 foram ressecções de lesões mediastinais, sendo 33 do mediastino anterior, das quais 18 correspondiam a tumores primários do timo.

Dos pacientes com tumores tímicos, a metade era do sexo masculino, e a média de idade dos pacientes foi de $47,0 \pm 12,1$ anos. Os tipos histológicos encontrados estão descritos na Tabela 1. A média do tamanho das lesões, conforme a descrição do estudo anatomopatológico, foi de $60,1 \pm 32,0$ mm.

A técnica cirúrgica empregada foi a descrita por Rueckert et al.,⁽¹⁰⁾ a qual utiliza três braços do robô e um portal acessório para o portal auxiliar. Ainda que na técnica original o lado esquerdo seja preferencial para a abordagem do mediastino, a localização do tumor determinou que o posicionamento e acesso pelo robô fosse realizado pelo lado direito em 6 casos. A timectomia total associada à ressecção do tumor foi realizada em 9 pacientes. A mediana do tempo total de cirurgia e do tempo de console foram 130 min (IIQ: 90-156 min) e 72 min (IIQ: 52,5-102,5 min), respectivamente. Não foram observados acidentes intraoperatórios significativos, nem foram necessárias conversões para videocirurgia ou cirurgia aberta.

No pós-operatório os pacientes ficaram internados de 2-4 dias (mediana = 2 dias). A recuperação cirúrgica foi realizada em UTI, em 6 casos, com média de tempo

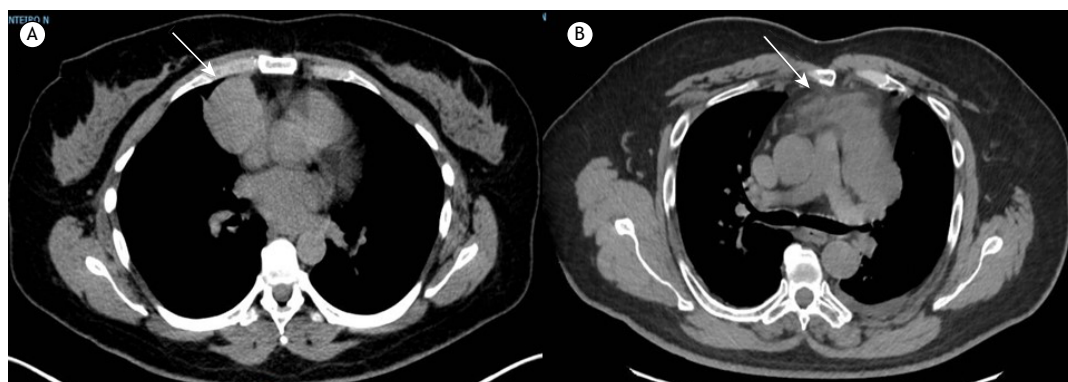


Figura 1. TCAR de tórax. Em A, paciente do sexo feminino, 47 anos, com antecedente de carcinoma papilífero de tireoide (18 anos antes) e massa mediastinal paracardiaca direita de 54 mm. Diagnóstico histológico de timoma B1/B2, classificação Masaoka-Koga estágio I. Em B, paciente do sexo masculino, 59 anos, com massa mediastinal anterior esquerda de 82 mm. Diagnóstico histológico de sarcoma tímico de alto grau.

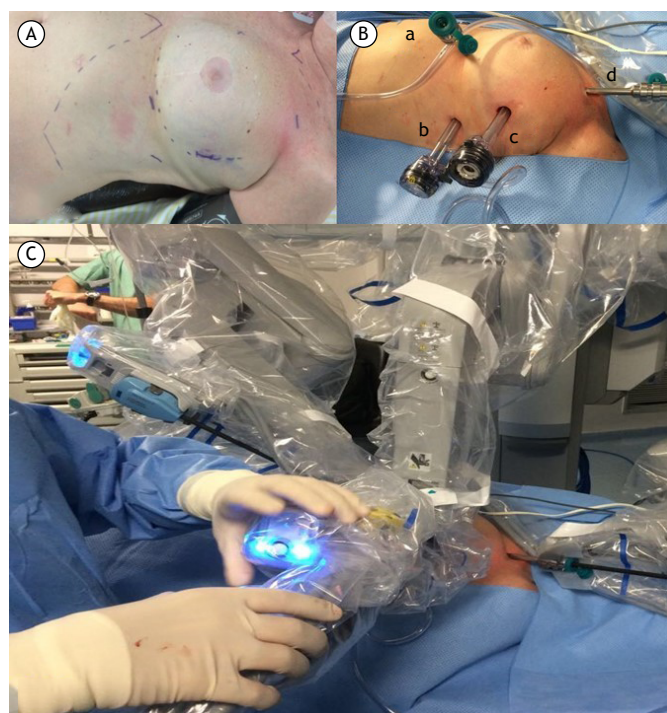


Figura 2. Posicionamentos dos portais robóticos. Em A, demarcação pré-operatória dos espaços costais e local das incisões. Em B, portais cirúrgicos antes do *docking* do robô (a, braço 1; b, auxiliar; c, câmera; e d, braço 2). Em C, braços robóticos acoplados aos portais após *docking*.

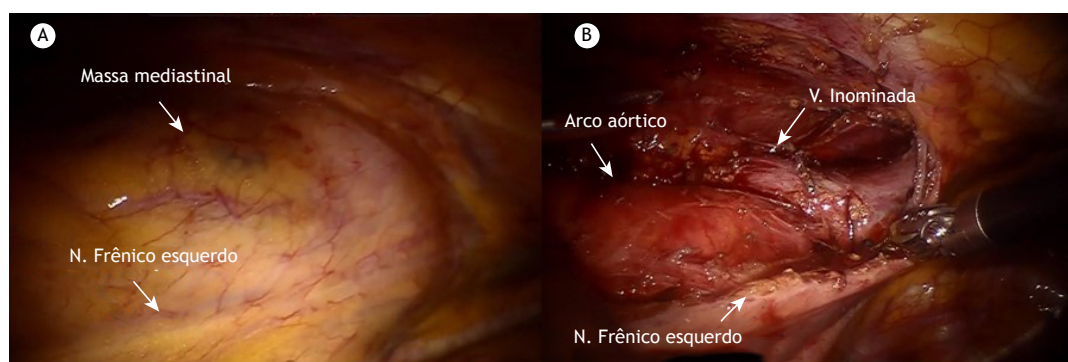


Figura 3. Imagens endoscópicas. Em A, visão endoscópica inicial, com mediastino e tumor recobertos pela pleura mediastinal, sendo identificado o nervo frênico esquerdo para a abertura da pleura e o início da dissecação. Em B, leito cirúrgico após timectomia e ressecção do timoma, sendo visualizadas estruturas mediastinais. N.: nervo; e V: veia.

Tabela 1. Tipos histológicos dos tumores tímicos, tempos cirúrgicos e dados pós-operatórios.

Tumores tímicos ressecados por cirurgia torácica robótica									
Tipo histológico	Casos	No. caso	Histologia	Classificação Masaoka-Koga	Tamanho, mm	Tempo total de cirurgia, min	Tempo de console, min	Tempo de dreno, dias	Tempo de internação, dias
Timoma	12	17	AB	Ila	76	80		1	2
		20	B1	I	30			1	2
		82	B1 (70%) B2 (30%)	I	54	140	90	1	2
		83			8,5	235	200	2	4
		138	B2	I	50	110	85	1	3
		159	AB	Ila	40	100	59	1	2
		180	B2	IVa	84			3	4
		185	AB	I	61	79	47	1	3
		187	B2	I	53			2	4
		190	B2	Ila	90	135	100	1	2
		221	AB	Ila	100	140	100	1	2
		237	AB	I	17	75	30	1	2
Carcinoma tímico	2	116			17	100	60	1	2
		153			90	85	55	1	2
Tumor carcinoide tímico	1	160			20	94	77	1	2
Sarcoma tímico de alto grau	1	172			82	260	210	2	3
Teratoma tímico maduro	1	228			85	90	50	1	2
Timolipoma	1	240			125	130	70	1	2

de permanência de 1,1 dia. O tempo de drenagem variou de 1-3 dias (mediana = 1 dia).

A única complicação precoce observada em nossa série foi a elevação da cúpula diafragmática, em 2 casos (11%), porém, sem repercussão clínica para os pacientes. Um caso necessitou de reinternação devido a quilotórax diagnosticado um mês após a cirurgia, sendo o paciente tratado através de embolização de ducto torácico. Não houve nenhum óbito na presente série.

De todos os tumores ressecados, somente 1 caso de timoma apresentou margens comprometidas no relatório anatomopatológico (5%). Nesse caso, a margem foi coincidente focalmente com a área da neoplasia encapsulada e, ainda assim, foi optado por radioterapia adjuvante após discussão multidisciplinar. O paciente com tumor carcinoide tímico apresentou sinais de recidiva locorregional três meses após a cirurgia e foi submetido a tratamento sistêmico. No momento da escrita, o paciente aguardava novo tratamento local com cirurgia ou radioterapia. Quanto à ressecção de linfonodos, pelo menos uma cadeia linfonodal foi amostrada em 7 pacientes, com média de 3,4 linfonodos por paciente.

Os timomas foram descritos conforme a classificação de Masaoka-Koga⁽¹³⁾ em 11 exames anatomopatológicos, sendo classificados como estádios I, em 6; IIa, em 4; e IVa, em 1. Nesse último caso, após o diagnóstico de tumor de mediastino anterior (Figura 4), o paciente foi submetido a duas abordagens cirúrgicas: a primeira foi

abortada após a identificação de implantes pleurais e exame de congelação positivo para neoplasia, recebendo quimioterapia neoadjuvante com resposta parcial do tumor; a segunda foi realizada quatro meses após para a ressecção completa do timoma, que apresentava invasão local de pulmão e pleura.

Em nossa casuística, 4 pacientes receberam tratamento multimodal e quimioterapia neoadjuvante, sendo que 3 pacientes foram diagnosticados com timoma e 1, com carcinoma tímico. Outro paciente recebeu radioterapia adjuvante após a ressecção do timoma.

DISCUSSÃO

Demonstramos que a ressecção de tumores tímicos por cirurgia robótica é factível e segura. A implantação de uma técnica cirúrgica na prática diária é um desafio, pois se espera obter resultados comparáveis aos de centros onde a técnica já está consolidada, embora a experiência da equipe seja fundamentada na sua curva de aprendizado. Assim como nosso grupo, outros publicaram suas experiências em cirurgia robótica, com resultados semelhantes.^(14,15)

A timectomia foi considerada a cirurgia de escolha no início do programa em cirurgia robótica por Brown et al.⁽¹⁶⁾ devido à localização do timo no mediastino anterior. Apesar disso, somente 5 (10%) de nossos primeiros 50 procedimentos foram realizados para a ressecção de lesões no mediastino. Isso é explicado

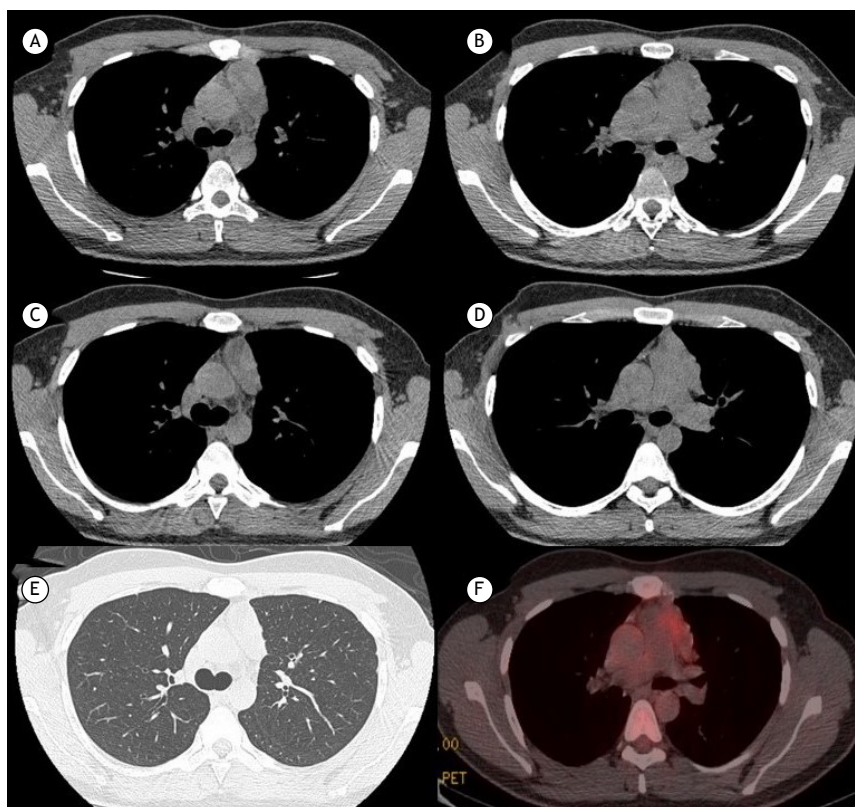


Figura 4. Imagens de TCAR (A-E) e TC por emissão de prótons (F) de tórax. Em A e B, imagens do timoma na avaliação inicial pré-operatória. Em C, D e E, imagens após quimioterapia neoadjuvante. Em F, imagem do timoma após tratamento neoadjuvante.

pelo fato de o programa de cirurgia torácica robótica ter sido inicialmente implementado no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, onde foi realizado um estudo prospectivo comparando lobectomia pulmonar por cirurgia torácica videoassistida e cirurgia torácica robótica,⁽¹⁷⁾ durante o qual os cirurgiões do grupo obtiveram seu treinamento e experiência iniciais. Talvez isso tenha contribuído para que nosso tempo cirúrgico e os desfechos perioperatórios não fossem discrepantes dos de outros grupos com maior experiência em cirurgias mediastinais por cirurgia robótica.^(18,19)

Seguindo a tendência atual, uma revisão sistemática publicada em 2018⁽²⁰⁾ propõe que a cirurgia minimamente invasiva, incluindo cirurgia torácica videoassistida e cirurgia torácica robótica, seja considerada a técnica de escolha no tratamento de tumores tímicos em estágio inicial, uma vez que a cirurgia minimamente invasiva está associada a menor tempo de permanência hospitalar, menor sangramento intraoperatório e melhor resultado estético. Mostramos em nosso estudo que a cirurgia robótica está associada a um curto período de drenagem pleural e de permanência hospitalar, com medianas de 1 e 2 dias, respectivamente. Por outro lado, a cirurgia minimamente invasiva não se mostrou inferior à cirurgia aberta em termos de complicações, taxa de recorrência local e sobrevida.⁽²⁰⁾ O tempo de seguimento dos pacientes não foi suficiente para a estimativa de resultados oncológicos em nosso

estudo. Entretanto, o baixo risco de complicações foi reproduzido, com apenas 1 caso de quilotórax tardio, e nenhum paciente necessitou reoperação. Conforme evidenciado em estudos sobre complicações após linfadenectomia mediastinal, o quilotórax após cirurgia torácica apresenta boa resposta ao tratamento conservador ou à embolização por se tratar de fístula quilosa decorrente de colaterais do ducto torácico,⁽²¹⁾ ou seja, de baixo débito.

Independentemente da via de acesso, é conhecida a importância da ressecção completa do tumor em termos de prognóstico⁽²²⁾; por isso, todo esforço deve ser direcionado para a ressecção em bloco do tumor e do tecido tímico circunjacente, evitando-se a manipulação direta, a fim de evitar a ruptura da cápsula e disseminação local do tumor. Em nossa série, somente 1 caso não apresentou margens livres após a análise histopatológica, revelando-se focalmente coincidente com a área encapsulada do tumor. O paciente recebeu radioterapia adjuvante e, no momento da escrita, não apresentava evidências de recidiva da doença 3 anos após a cirurgia. As vantagens técnicas da cirurgia robótica foram marcantes para a dissecação segura das estruturas mediastinais, notadamente dos pólos superiores do timo. A visão tridimensional e a tração através do uso da pinça de preensão no braço esquerdo do robô, associadas à capacidade de se realizar movimentos finos entre as

estruturas cervicais delicadas, contribuíram para que não houvesse acidentes vasculares ou a necessidade de conversão cirúrgica em nossa série.

Conforme demonstrado em publicações anteriores, a ressecção de tumores tímicos de dimensões grandes por cirurgia robótica é segura e efetiva.^(12,23) Em nossa série, foram ressecados tumores de grandes dimensões (maior diâmetro de 12,5 cm), corroborando a hipótese de que o tamanho não deve ser considerado uma contraindicação absoluta ao método. Atualmente, a maior limitação nos casos de lesões mediastinais é a invasão de estruturas vasculares, pois a utilização de robô não é comprovadamente segura nesses casos.

Embora a cirurgia torácica robótica tenha despertado grande interesse de muitos cirurgiões, o custo ainda é um fator limitante para a rápida propagação da técnica. Há custos em diversas esferas, incluindo os de aquisição do robô; de manutenção e compra de insumos, como pinças e materiais descartáveis; e de treinamento e habilitação específica do cirurgião para operar o robô. Apesar de alguns estudos mostrarem

indícios de vantagem econômica da cirurgia robótica, é necessário que os bons resultados perioperatórios, como redução de complicações e de permanência hospitalar, contribua para a redução do custo total.⁽²⁴⁾ Isso está diretamente relacionado à experiência do cirurgião, que deve ultrapassar a curva de aprendizado e obter melhores resultados. Perspectivas futuras mostram a tendência de que mais instituições acreditem na evolução da tecnologia e, com isso, invistam na cirurgia robótica minimamente invasiva, o que contribui para a melhoria do atendimento dos pacientes. Paralelamente, cirurgiões torácicos estão motivados a se especializar para reproduzir resultados obtidos em centros já consolidados.

Podemos concluir, dessa forma, que a cirurgia torácica robótica é segura e factível no tratamento de tumores tímicos, apresentando baixo risco de complicações e curto período de internação hospitalar. A curva de aprendizado e o custo ainda são fatores limitantes para a disseminação da técnica, que tem um futuro promissor.

REFERÊNCIAS

- Detterbeck FC, Zeeshan A. Thymoma: Current diagnosis and treatment. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(11):2186-91.
- Detterbeck FC, Parsons AM. Management of stage I and II thymoma. *Thorac Surg Clin*. 2011;21(1):59-67, vii-viii. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.08.001>
- Venuta F, Rendina EA, Klepetko W, Rocco G. Surgical management of stage III thymic tumors. *Thorac Surg Clin*. 2011;21(1):85-91, vii. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.08.006>
- Wright CD. Stage IVA thymoma: patterns of spread and surgical management. *Thorac Surg Clin*. 2011;21(1):93-7, vii. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.08.007>
- Yim AP, Kay RL, Ho JK. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Chest*. 1995;108(5):1440-3. <https://doi.org/10.1378/chest.108.5.1440>
- Ye B, Tantai JC, Ge XX, Li W, Feng J, Cheng M, et al. Surgical techniques for early-stage thymoma: video-assisted thoracoscopic thymectomy versus transsternal thymectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(5):1599-603. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.053>
- Herron DM, Marohn M; SAGES-MIRA Robotic Surgery Consensus Group. A consensus document on robotic surgery. *Surg Endosc*. 2008;22(2):313-25; discussion 311-2. <https://doi.org/10.1007/s00464-007-9727-5>
- Kent M, Wang T, Whyte R, Curran T, Flores R, Gangadharan S. Open, video-assisted thoracic surgery, and robotic lobectomy: review of a national database. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(1):236-42; discussion 242-4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2013.07.117>
- Terra RM. Thymic minimally invasive surgery: state of the art across the world: Central-South America. *J Vis Surg*. 2017;3:124. <https://doi.org/10.21037/jovs.2017.07.13>
- Rueckert J, Swierzy M, Badakhshi H, Meisel A, Ismail M. Robotic-assisted thymectomy: surgical procedure and results. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;63(3):194-200. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1549007>
- Marulli G, Comacchio GM, Rea F. Robotic thymectomy. *J Vis Surg*. 2017;3:68. <https://doi.org/10.21037/jovs.2017.05.01>
- Wilshire CL, Vallières E, Shultz D, Aye RW, Farivar AS, Louie BE. Robotic Resection of 3 cm and Larger Thymomas Is Associated With Low Perioperative Morbidity and Mortality. *Innovations (Phila)*. 2016;11(5):321-326. <https://doi.org/10.1097/fmi.0000000000000295>
- Huang J, Detterbeck FC, Wang Z, Loehrer PJ Sr. Standard outcome measures for thymic malignancies. *J Thorac Oncol*. 2010;5(12):2017-23. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181f13682>
- Huang J, Luo Q, Tan Q, Lin H, Qian L, Lin X. Initial experience of robot-assisted thoracoscopic surgery in China. *Int J Med Robot*. 2014;10(4):404-9. <https://doi.org/10.1002/rcs.1589>
- Marulli G, Maessen J, Melfi F, Schmid TA, Keijzers M, Fanucchi O, et al. Multi-institutional European experience of robotic thymectomy for thymoma. *Ann Cardiothorac Surg*. 2016;5(1):18-25. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2015.08.13>
- Brown LM, Louie BE. Robot-Assisted Total Thymectomy: How I Teach It. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(2):369-372. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2016.11.058>
- Terra RM, Araujo PH, Lauricella LL, Campos JR, Costa HF, Pêgo-Fernandes PM. Robotic pulmonary lobectomy for lung cancer treatment: program implementation and initial experience. *J Bras Pneumol*. 2016;42(3):185-90. <https://doi.org/10.1590/S1806-375620150000000212>
- Kang CH, Hwang Y, Lee HJ, Park IK, Kim YT. Robotic Thymectomy in Anterior Mediastinal Mass: Propensity Score Matching Study With Transsternal Thymectomy. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(3):895-901. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2016.03.084>
- Seong YW, Kang CH, Choi JW, Kim HS, Jeon JH, Park IK, et al. Early clinical outcomes of robot-assisted surgery for anterior mediastinal mass: its superiority over a conventional sternotomy approach evaluated by propensity score matching. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(3):e68-73; discussion e73. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt557>
- Ruffini E, Filosso PL, Guerrera F, Lausi P, Lyberis P, Oliaro A. Optimal surgical approach to thymic malignancies: New trends challenging old dogmas. *Lung Cancer*. 2018;118:161-170. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.01.025>
- Bryant AS, Minnich DJ, Wei B, Cerfolio RJ. The incidence and management of postoperative chylothorax after pulmonary resection and thoracic mediastinal lymph node dissection. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(1):232-5; discussion 235-7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2014.03.003>
- Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, Dulmet E, de Montpreville V, Levi JF, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112(2):376-84. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(96\)70265-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70265-9)
- Kneuerz PJ, Kamel MK, Stiles BM, Lee BE, Rahouma M, Nasar A, et al. Robotic Thymectomy Is Feasible for Large Thymomas: A Propensity-Matched Comparison. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(5):1673-1678. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2017.05.074>
- Novellis P, Bottoni E, Voulaz E, Cariboni U, Testori A, Bertolaccini L, et al. Robotic surgery, video-assisted thoracic surgery, and open surgery for early stage lung cancer: comparison of costs and outcomes at a single institute. *J Thorac Dis*. 2018;10(2):790-798. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.01.123>



Cirurgia torácica robótica no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas: experiência inicial no Brasil

Ricardo Mingarini Terra^{1,2,3,4,a}, Benoit Jacques Bibas^{1,3,4,b}, Rui Haddad^{5,6,c},
José Ribas Milanez-de-Campos^{1,3,d}, Pedro Henrique Xavier Nabuco-de-Araujo^{1,2,4,e},
Carlos Eduardo Teixeira-Lima^{5,6,f}, Felipe Braga dos Santos^{5,6,g},
Leticia Leone Lauricella^{1,2,4,h}, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes^{1,2,3,i}

RESUMO

Objetivo: Descrever morbidade, mortalidade e completude da ressecção associadas à cirurgia robótica para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células no Brasil, assim como sobrevida global e sobrevida livre de doença. **Métodos:** Estudo retrospectivo incluindo pacientes com diagnóstico de carcinoma pulmonar de células não pequenas submetidos à ressecção anatômica por cirurgia robótica em seis hospitais brasileiros entre fevereiro de 2015 e julho de 2018. Os dados foram coletados retrospectivamente de prontuários eletrônicos. **Resultados:** Foram incluídos 154 pacientes. A média de idade foi de 65,0 ± 9,5 anos (variação: 30-85 anos). Adenocarcinoma foi o principal tipo histológico, em 128 pacientes (81,5%), seguido por carcinoma epidermoide, em 14 (9,0%). Lobectomia foi o tipo de cirurgia mais frequente, em 133 pacientes (86,3%), seguida por segmentectomia anatômica, em 21 (13,7%). A média de tempo operatório foi de 209 + 80 min. Complicações pós-operatórias ocorreram em 32 pacientes (20,4%). Fístula aérea foi a principal complicação, em 15 pacientes (9,5%). A mediana (intervalo interquartil) de permanência hospitalar foi de 4 dias (3-6 dias) e a de tempo de drenagem foi de 2 dias (2-4 dias). Houve mortalidade operatória em 1 paciente (0,5%). O tempo médio de seguimento foi de 326 + 274 dias (variação: 3-1.110 dias). A ressecção foi completa em 97,4% dos casos. A mortalidade geral foi de 1,5% (n = 3), com sobrevida global de 97,5%. **Conclusões:** A ressecção pulmonar anatômica robótica no tratamento do câncer de pulmão demonstrou ser segura. Um maior tempo de seguimento é necessário para avaliar a sobrevida de longo prazo.

Descritores: Neoplasias pulmonares/cirurgia; Neoplasias pulmonares/mortalidade; Procedimentos cirúrgicos robóticos.

1. Disciplina de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Hospital Sírio-Libanês, São Paulo (SP) Brasil.
3. Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo (SP) Brasil.
4. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – ICESP – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
5. Hospital Copa Star – Rede D'Or, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
6. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0001-8577-8708>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-5092-0505>
- c. <http://orcid.org/0000-0002-1288-3539>
- d. <http://orcid.org/0000-0002-2385-7707>
- e. <http://orcid.org/0000-0003-0817-8180>
- f. <http://orcid.org/0000-0003-0953-1839>
- g. <http://orcid.org/0000-0001-6438-5665>
- h. <http://orcid.org/0000-0002-8378-7704>
- i. <http://orcid.org/0000-0001-7243-5343>

Recebido: 21 janeiro 2019.

Aprovado: 15 julho 2019.

Trabalho realizado na Disciplina de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, a cirurgia minimamente invasiva tem se consolidado como o padrão ouro para o tratamento do câncer de pulmão.^(1,2) Diversos estudos foram publicados e confirmaram o papel da videotoroscopia em ressecções complexas, como lobectomias e pneumonectomias.^(3,4) Recentemente, a cirurgia robótica surgiu como uma alternativa à videotoroscopia convencional, com a vantagem de aumentar a amplitude e a precisão das manobras e dos movimentos intracavitários, além de melhorar a visualização através da imagem tridimensional.⁽¹⁾ O uso da robótica em cirurgia torácica tem se estabelecido em estudos que demonstraram sua exequibilidade, principalmente para tumores do mediastino e ressecções pulmonares, como lobectomia pulmonar e segmentectomias anatômicas.⁽⁵⁻⁷⁾

O papel da robótica na cirurgia torácica ainda está em fase inicial, porém é promissor. Grandes séries de casos demonstraram bons resultados no que se refere a morbidade/mortalidade operatória, tempo de internação e necessidade de reinternações.⁽⁵⁻⁷⁾ Estudos demonstraram a superioridade da cirurgia robótica quando comparada à cirurgia por toracotomia.⁽⁵⁾ No entanto, os benefícios concretos da robótica em relação à videotoroscopia convencional ainda são objeto de estudo.^(6,7) Além disso, os custos relacionados à cirurgia robótica ainda são um dos fatores preponderantes na escolha do método.⁽⁸⁾

A questão financeira relacionada à cirurgia robótica é particularmente relevante em países emergentes, visto que os recursos são limitados. Desse modo, a análise do custo-benefício no uso de novas técnicas é fundamental. As primeiras cirurgias robóticas torácicas no Brasil foram realizadas em 2010. Contudo, a primeira série de casos

Endereço para correspondência:

Ricardo Mingarini Terra. Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, FMUSP, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Bloco 2, 2º andar, Sala 9, Cerqueira Cezar, CEP 05403-000, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 2661-5708. E-mail: rmterra@uol.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

descrevendo ressecções pulmonares anatômicas foi publicada em 2016 e essencialmente demonstrou a factibilidade do método.⁽¹⁾ Todavia, faltam dados sobre os resultados de curto e médio prazo dessa técnica em nosso meio. Portanto, o objetivo principal do presente estudo foi descrever a morbidade, a mortalidade e a completude da ressecção associadas à cirurgia robótica para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células no Brasil. O objetivo secundário foi descrever a sobrevida global e a sobrevida livre de doença dos pacientes submetidos à cirurgia.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo que incluiu pacientes com diagnóstico de carcinoma pulmonar não pequenas células submetidos à cirurgia robótica entre fevereiro de 2015 e julho de 2018 por um grupo de cirurgiões torácicos nas seguintes instituições: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (SP), Hospital Sírio-Libanês (SP), Hospital Albert Einstein (SP), Hospital Nove de Julho (SP), Hospital São Luiz (SP) e Hospital Copa Star/Rede D'Or (RJ).

Seleção de pacientes e coleta de dados

Incluímos no estudo todos os pacientes que foram submetidos à ressecção cirúrgica anatômica (segmentectomia anatômica, lobectomia e/ou bilobectomia) de câncer de pulmão por cirurgia robótica no período do estudo. Foram excluídos pacientes com ressecção cirúrgica não anatômica (em cunha) ou cujo prontuário estivesse incompleto. Os dados foram coletados de forma retrospectiva, através de prontuário eletrônico, disponível em todas as instituições. O sigilo dos dados e a anonimidade dos pacientes foram preservados.

Definição de desfechos

Complicações operatórias foram definidas como qualquer intercorrência que tenha exigido alguma intervenção direta para tratamento (pneumotórax, procedimentos invasivos etc.) ou alterações laboratoriais e de diagnóstico (insuficiência renal, enfisema subcutâneo etc.). A identificação das complicações foi feita através da análise de prontuários eletrônicos, exames laboratoriais e exames de imagem.

A mortalidade operatória foi definida como óbito em até 30 dias de pós-operatório. A sobrevida foi calculada a partir da data da cirurgia até a data do último contato médico.

A ressecção cirúrgica (completude de ressecção) foi definida como completa, incompleta ou incerta, de acordo com os critérios definidos pela International Society for the Study of Lung Cancer.⁽⁹⁾ Nos casos de segmentectomia anatômica, após a retirada da peça foi realizada a análise rotineira das margens cirúrgicas por exame de congelação.

Técnica cirúrgica

O primeiro autor participou de todos os procedimentos na qualidade de cirurgião de console ou de proctor de

outros cirurgiões. A técnica cirúrgica e os protocolos assistenciais foram padronizados e utilizados em todos os casos. Todos os pacientes foram operados com intubação seletiva confirmada por broncoscopia. O cateter peridural para a analgesia pós-operatória foi utilizado no início de nossa série,⁽¹⁾ mas hoje não é mais utilizado. Foi realizada anestesia antes da incisão para o primeiro portal e, após a introdução da câmera, foi realizado o bloqueio do 4º ao 11º espaços intercostais sob visão direta. A técnica de lobectomia robótica que utilizamos foi originalmente descrita por Dylewski et al.⁽¹⁰⁾ e modificada por nós.⁽¹⁾ O paciente é posicionado em decúbito lateral com coxim nas axilas, e o robô é posicionado junto à cabeça do paciente. No total, são quatro portais: três para os braços robóticos e um para o cirurgião auxiliar.⁽¹⁾ A primeira incisão é realizada no 7º ou 8º espaço intercostal na linha axilar posterior e, com o auxílio da ótica, são selecionados os locais para os outros portais.

Quanto ao pós-operatório, os pacientes são habitualmente encaminhados à unidade de internação. Apenas pacientes idosos com múltiplas comorbidades ou aqueles que tiveram alguma intercorrência intraoperatória são encaminhados à UTI. A analgesia pós-operatória inclui dipirona oral a cada 6 h, além de anti-inflamatórios e gabapentina. Evitamos ao máximo o uso de opioides orais.

Análise estatística

As variáveis contínuas são representadas em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil (IIQ). O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para a análise de normalidade. As variáveis categóricas são expressas em números absolutos e proporções. As análises de sobrevivência foram realizadas pelo método de Kaplan-Meier. O erro alfa foi definido como 5%. Foi utilizado o software Stata, versão 13 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA) para as análises estatísticas.

RESULTADOS

Foram incluídos 154 pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células submetidos à ressecção cirúrgica anatômica por cirurgia robótica. As características dos pacientes estão descritas na Tabela 1. A média de idade foi de $65,0 \pm 9,5$ anos (variação: 30-85 anos). O tipo histológico da maioria dos pacientes foi adenocarcinoma, em 126 (82%), seguido por carcinoma epidermoide, em 14 (9%), e tumores carcinoides, em 14 (9%; Tabela 2). Na amostra, 109 pacientes (71%) apresentavam neoplasia pulmonar em estágio I. O tipo de cirurgia mais frequente foi lobectomia, em 133 pacientes (86,3%), seguido por segmentectomia anatômica, em 21 (13,7%; Tabela 3). A média do tempo operatório global foi de 209 ± 80 min; sendo de 214 ± 80 min para lobectomias e de 167 ± 51 min para segmentectomias ($p = 0,01$). A média do número de linfonodos ressecados foi de $12,0 \pm 6,5$ (variação: 2-38), e a média do número de estações linfonodais amostradas foi de 6 ± 1 (variação: 2-9).

Tabela 1. Características da amostra.^a

Características	N = 154
Gênero	
Feminino	72 (46,5)
Masculino	82 (53,5)
Idade, anos	65 ± 9,5 (30-85)
IMC, kg/m ²	27,1 ± 4,9 (19,6-51,4)
Função pulmonar	
VEF ₁ , l/min	2,35 ± 0,74 (1,04-4,29)
CVF, % do previsto	87 ± 18 (40-125)
Comorbidades	
Tabagismo	91 (62)
Hipertensão arterial	77 (54)
DPOC	34 (24)
Neoplasia prévia em outro sítio	33 (23)
Insuficiência cardíaca	26 (18)
Diabetes mellitus	20 (14)
Insuficiência renal	6 (4)
Hepatopatia crônica	6 (4)

IMC: índice de massa corpórea. ^aValores expressos em n (%) ou média ± dp (variação).

Tabela 2. Tipos histológicos.

Tipos histológicos	N = 154
Adenocarcinoma in situ	7
Adenocarcinoma minimamente invasivo	11
Adenocarcinoma - predomínio lepidico	11
Adenocarcinoma - predomínio papilífero	10
Adenocarcinoma - predomínio micropapilífero	4
Adenocarcinoma - predomínio acinar	22
Adenocarcinoma - padrão mucinoso invasivo	6
Adenocarcinoma - padrão entérico	3
Adenocarcinoma - padrão sólido	2
Adenocarcinoma invasivo (subtipo não informado)	49
Carcinoma adenoescamoso	1
Tumor carcinoide típico	11
Tumor carcinoide atípico	3
Carcinoma epidermoide	14

O resultado anatomopatológico e o estadiamento final estão descritos na Tabela 4. Não houve conversão para videotoroscopia ou toracotomia em nenhum caso, tampouco sangramento intraoperatório importante.

Complicações pós-operatórias ocorreram em 32 pacientes (20,4%). A fístula aérea prolongada foi a complicação mais comum (n = 15; 9,5%), e 7 pacientes (4,4%) receberam alta com dreno torácico. Além disso, 4 pacientes (2,5%) necessitaram de drenagem pleural após a retirada do dreno torácico. Quilotórax ocorreu em 4 pacientes (2,5%). Todos foram tratados com medidas dietéticas; porém, 2 foram submetidos à reoperação para a ligadura do ducto torácico por persistência de fístula linfática. Uma paciente submetida à lobectomia superior direita necessitou reoperação por torção de lobo médio, que foi ressecado. Uma paciente apresentou reação anafilática grave ao término de uma segmentectomia anatômica, com subsequente parada cardiorrespiratória, que foi prontamente revertida. Não houve sequelas motoras

ou neurológicas. Outra paciente apresentou trauma de intubação orotraqueal, com edema de laringe e necessidade de traqueostomia para extubação. No 7º dia de pós-operatório apresentou perfuração intestinal por síndrome de Ogilvie. Foi necessário laparotomia de urgência, sendo evidenciada perfuração de ceco. Foi realizada colectomia direita e colostomia de proteção. A paciente evoluiu sem outras intercorrências no pós-operatório. A colostomia foi revertida 2 meses após a alta hospitalar. O total de complicações nos pacientes do estudo está demonstrado na Tabela 5.

A mediana de permanência hospitalar foi de 4 dias (IIQ: 3-6 dias). A mediana do tempo de drenagem pleural foi de 2 dias (IIQ: 2-4 dias). Houve mortalidade relacionada ao procedimento em 1 paciente (0,5%), 12 dias após uma lobectomia. O paciente desenvolveu pneumonia, sepse e falência múltipla de órgãos.

A ressecção pulmonar foi definida como completa em 97,4% dos casos. Em 2,6% dos pacientes, a ressecção foi caracterizada como incerta devido à presença de ao

Tabela 3. Tipos de cirurgias realizadas.

Tipos de cirurgias	N = 154
Lobectomia	133 (86,3%)
Lobo superior direito	51
Lobo superior direito + broncoplastia	2
Lobo médio	5
Lobo inferior direito	28
Lobo superior esquerdo	21
Lobo superior esquerdo + broncoplastia	1
Lobo inferior esquerdo	24
Lobo médio + inferior direito	1
Segmentectomia anatômica	21 (13,7%)
Lobo superior direito	
Segmento apical (S1)	1
Segmento posterior (S2)	2
Segmento anterior (S3)	1
Lobo inferior direito	
Segmento superior (S6)	4
Segmentos basilares (S7 +S8 + S9 +S10)	1
Segmento (S7 + S8)	1
Lobo superior esquerdo	
Segmentos ápico-posterior + anterior (S1 + S2 + S3)	6
Segmento lingular (S4 + S5)	1
Segmento lingular (S4)	1
Lobo inferior esquerdo	
Segmento superior (S6)	2
Segmento basal anterior (S8)	1

Tabela 4. Estadiamento patológico final.

T	N	M	Estádio	n	%
In situ	0	0	1A1	7	20,5
1a(mi)	0	0		10	
1a	0	0		15	
1b	0	0	1A2	41	26,0
1c	0	0	1A3	22	14,0
2a	0	0	IB	17	11,0
2b	0	0	IIA	6	4,0
1b	1	0		5	
1c	1	0	IIB	4	9,5
3	0	0		6	
1a	2	0	IIIA	2	11,5
1b	2	0		4	
2a	2	0		4	
2b	2	0		3	
3	1	0		3	
4	1	0	IIIB	2	2,5
3	2	0		4	
1c	0	1b		1	
3	X	1a	IVA	1	1,0

Classificação TNM: tumor-nódulo-metástase.

menos um linfonodo mediastinal comprometido pela neoplasia. A recorrência de doença neoplásica ocorreu em 11 pacientes (7,8%). As medianas de sobrevida global e de sobrevida livre de recorrência estão dispostas na Figura 1. Dentre os pacientes com recidiva da doença neoplásica, 2 (20%) tiveram classificação

tumor-nódulo-metástase (TNM) N2 confirmada. A recidiva da doença se deu primordialmente na pleura (35%) e através de metástase em sistema nervoso central (15%) e ossos (10%). A média de tempo de seguimento foi de 326 ± 274 dias (variação: 3-1.110 dias). Dois pacientes faleceram devido à progressão

de doença neoplásica. A mortalidade geral na presente coorte foi de 1,5% (n = 3).

DISCUSSÃO

O presente estudo retrata uma série consecutiva de 154 pacientes com neoplasia primária de pulmão que foram tratados com ressecção pulmonar anatômica por cirurgia robótica. Nosso projeto teve início em 2015⁽¹⁾ e apresentou um grande aumento do número de indivíduos operados desde então. A maior parte dos pacientes apresentava neoplasia pulmonar em estágio I. Essa predominância de tumores iniciais contrasta com dados nacionais. Segundo o registro de neoplasias malignas do estado de São Paulo, somente 1.835 (8,8%) dos 20.850 pacientes com câncer de pulmão registrados entre 2000 e 2010 apresentavam doença no estágio I.^(11,12) Essa diferença pode ser explicada por tratar-se de um grupo de pacientes altamente selecionado e operado em hospitais de referência públicos e privados, com maior acesso a exames de tomografia de tórax e programas de rastreamento de câncer de pulmão.

A morbidade e a mortalidade da presente série foram de 20,4% e 0,5%, respectivamente. Esses dados estão de acordo com os da literatura recente e representam a realidade moderna da cirurgia torácica. Isso é um evidente avanço em relação a dados nacionais previamente publicados. A análise realizada por Tsukazan et al.,⁽³⁾ utilizando o banco de dados da Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica (SBCT) comparou pacientes submetidos à ressecção pulmonar por toracotomia e por videotoracoscopia. A taxa de complicações no grupo toracotomia foi de 30,1% vs. 21,8% no grupo videotoracoscopia. Em relação à mortalidade, essa foi de 2,5% no grupo toracotomia e de 1,6% no grupo videotoracoscopia. Outro estudo que utilizou o banco de dados da SBCT e incluiu ressecções pulmonares por videotoracoscopia

relatou morbidade cirúrgica de 19,1% e mortalidade de 2,0%.⁽²⁾ Em nosso estudo, a morbidade é comparável à apresentada em pacientes submetidos à videotoracoscopia. Todavia, houve uma importante redução na mortalidade operatória (1,6-2,0% vs. 0,5%). Esse fato é corroborado por outras séries de

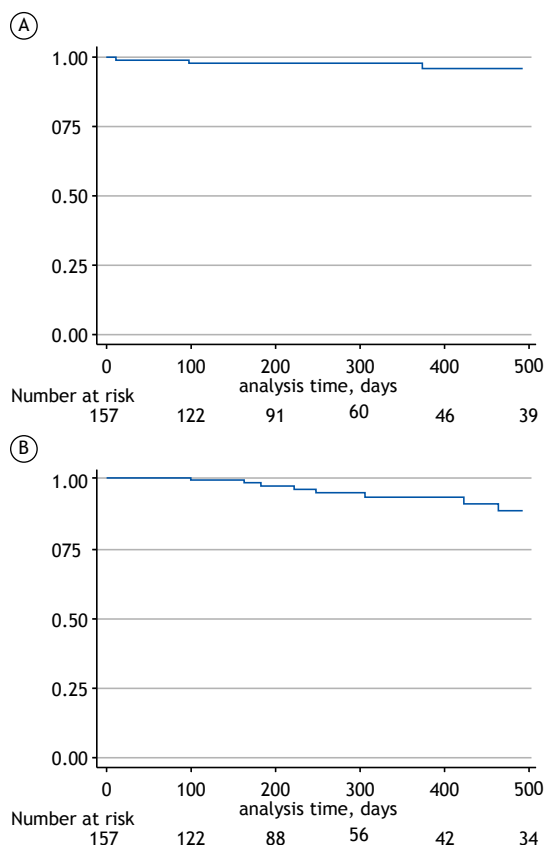


Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier. Em A, curva de sobrevida geral. Em B, curva de sobrevida livre de doença.

Tabela 5. Complicações.^a

Complicações	n = 32 (20,4)
Fístula aérea prolongada	15 (9,5)
Alta com dreno pleural	7 (4,4)
Pneumotórax + redrenagem pleural	4 (2,5)
Tromboembolismo pulmonar	4 (2,5)
Quilotórax	4 (2,5)
Pneumonia	3 (1,8)
Reoperação	3 (1,8)
Arritmia cardíaca	2 (1,2)
Traqueostomia	2 (1,2)
Infecção do trato urinário	2 (1,2)
Insuficiência renal não dialítica	2 (1,2)
Insuficiência renal dialítica	1 (0,6)
Trauma de intubação orotraqueal: edema de glote	1 (0,6)
Suboclusão intestinal	1 (0,6)
Perfuração Intestinal + colostomia	1 (0,6)
Reinternação em 90 dias	12 (7,5)

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

ressecções pulmonares anatômicas por via robótica, que demonstraram uma taxa de mortalidade de 0,2% a 1,3% e uma taxa de morbidade de 34,6% a 43,8%.⁽⁵⁻⁷⁾

O escape aéreo prolongado foi a complicação mais frequente em nossa coorte. De fato, esse achado assemelha-se aos relatados por outros investigadores.^(5-7,13) A fístula aérea prolonga o tempo de permanência hospitalar, aumenta a chance de infecção pleural e frequentemente leva a procedimentos adicionais, como inserções de dreno torácico. Em nossa casuística, 4 pacientes (2,5%) necessitaram drenagem pleural adicional. Além dos inconvenientes inerentes à drenagem pleural prolongada, a hospitalização prolongada aumenta sobremaneira os custos hospitalares e diminui a relação custo-efetividade do procedimento robótico.⁽¹⁴⁾

Apesar de a morbidade global estar em consonância com os dados mais recentes, o perfil de complicações observado na presente coorte foi diferente do de outras publicações. Eventos cardiovasculares graves foram esporádicos, mas ocorreram em 3 pacientes. Uma paciente apresentou fibrilação atrial, que foi tratada com medicamentos; outro apresentou isquemia miocárdica e foi tratado com implante de stent coronariano por via percutânea; o terceiro paciente desenvolveu reação anafilática grave ao término de uma segmentectomia anatômica, com subsequente parada cardiorrespiratória. Nasir et al. observaram arritmia em 7% dos pacientes submetidos a ressecções pulmonares,⁽¹⁵⁾ dado que não constatamos em nossa série. Entretanto, o quilotórax pós-operatório foi observado em 4 pacientes (2,5%). Acreditamos que isso esteja relacionado à extensa dissecação linfonodal nas estações paratraqueais à direita. Esses achados são confirmados por um estudo de Bryant et al.,⁽¹⁶⁾ que demonstraram que a lobectomia ($p = 0,011$), a cirurgia robótica ($p = 0,032$) e o estágio patológico

N2 ($p = 0,027$) são preditores para a ocorrência de quilotórax. Sendo assim, recomendamos atualmente o uso de cliques nessa região e aspiração inicial do espaço pleural em $-8 \text{ cmH}_2\text{O}$ no sistema de drenagem digital pós-operatória.

A curva de sobrevida para os casos operados na presente série situa-se acima de 90% em 2 anos, o que é condizente com dados de literatura.⁽⁴⁻⁷⁾ Todavia, ainda não é possível calcular a mediana de sobrevida em nossa coorte devido ao curto tempo de seguimento dos casos. Com um tempo de seguimento maior, poderemos analisar o impacto das ressecções sublobares nos casos operados, especificamente em relação à taxa de recorrência local. Além disso, a taxa de ressecção completa no presente estudo (97,4%) é compatível com a da literatura.^(13,17)

Poucos estudos compararam diretamente a videotoracoscopia com a cirurgia robótica. Entretanto, há comprovação de que a cirurgia robótica é superior à videotoracoscopia tradicional.^(5,7,8,14,15) Há reduções da morbidade e principalmente da mortalidade cirúrgica. Além disso, a radicalidade na dissecação da doença linfonodal, e o upstaging mediastinal que dela deriva, tornam a cirurgia robótica mais atraente em casos com doença localmente avançada.⁽¹⁷⁾ No caso de doença N2 oculta, a cirurgia robótica ainda pode reduzir o tempo de recuperação e o tempo entre a cirurgia e o tratamento adjuvante, proporcionando aos pacientes uma maior probabilidade de administração de doses completas de agentes terapêuticos sistêmicos.⁽¹⁷⁾

Concluimos que a ressecção pulmonar anatômica robótica para o tratamento do câncer de pulmão demonstrou ser segura, e a experiência inicial no Brasil é comparável às de séries internacionais. Certamente, o tempo se faz necessário para consolidar o método e sua indicação.

REFERÊNCIAS

1. Terra RM, Araujo PH, Lauricella LL, Campos JR, Costa HF, Pego-Fernandes PM. Robotic pulmonary lobectomy for lung cancer treatment: program implementation and initial experience. *J Bras Pneumol.* 2016;42(3):185-90. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000212>
2. Terra RM, Kazantzis T, Pinto-Filho DR, Camargo SM, Martins-Neto F, Guimarães AN, et al. Anatomic pulmonary resection by video-assisted thoracoscopy: the Brazilian experience (VATS Brazil study). *J Bras Pneumol.* 2016;42(3):215-21. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000337>
3. Tsukazan MTR, Terra RM, Vigo Á, Fortunato GA, Camargo SM, de Oliveira HA, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery yields better outcomes than thoracotomy for anatomic lung resection in Brazil: a propensity score-matching analysis using the Brazilian Society of Thoracic Surgery database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(5):993-998. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx442>
4. Flores RM, Park BJ, Dycoco J, Aronova A, Hirth Y, Rizk NP, et al. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(1):11-8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.03.030>
5. Louie BE, Wilson JL, Kim S, Cerfolio RJ, Park BJ, Farivar AS, Vallières E, Aye RV, Burfeind WR Jr, Block MI. Comparison of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery and Robotic Approaches for Clinical Stage I and Stage II Non-Small Cell Lung Cancer Using The Society of Thoracic Surgeons Database. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(3):917-924. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.03.032>
6. Cerfolio RJ, Ghanim AF, Dylewski M, Veronesi G, Spaggiari L, Park BJ. The long-term survival of robotic lobectomy for non-small cell lung cancer: A multi-institutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(2):778-786. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.016>
7. Oh DS, Reddy RM, Gorrepati ML, Mehendale S, Reed MF. Robotic-Assisted, Video-Assisted Thoracoscopic and Open Lobectomy: Propensity-Matched Analysis of Recent Premier Data. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(5):1733-1740. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.06.020>
8. Swanson SJ, Miller DL, McKenna RJ Jr, Howington J, Marshall MB, Yoo AC, et al. Comparing robot-assisted thoracic surgical lobectomy with conventional video-assisted thoracic surgical lobectomy and wedge resection: results from a multi-hospital database (Premier). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(3):929-37. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.09.046>
9. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P; International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. *Lung Cancer.* 2005;49(1):25-33. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2005.01.001>
10. Dylewski MR, Ohaeto AC, Pereira JF. Pulmonary resection using a total endoscopic robotic video-assisted approach. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;23(1):36-42. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2011.01.005>
11. Araujo LH, Baldotto C, Castro G Jr, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et

- al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(1):55-64. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000135>
12. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Fundação Oncocentro de São Paulo [homepage on the Internet]. São Paulo: a Fundação [cited 2015 Oct 1]. Acesso ao TABNET. Available from: <http://fosp.saude.sp.gov.br/publicacoes/tabnet>
 13. Casiraghi M, Galetta D, Borri A, Tessitore A, Romano R, Diotti C, et al. Ten Years' Experience in Robotic-Assisted Thoracic Surgery for Early Stage Lung Cancer. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Apr 1. [Epub ahead of print]
 14. Kneuert PJ, Singer E, D'Souza DM, Moffatt-Bruce SD, Merritt RE. Postoperative complications decrease the cost-effectiveness of robotic-assisted lobectomy. *Surgery*. 2019;165(2):455-460. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.08.024>
 15. Nasir BS, Bryant AS, Minnich DJ, Wei B, Cerfolio RJ. Performing robotic lobectomy and segmentectomy: cost, profitability, and outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(1):203-8; discussion 208-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.02.051>
 16. Bryant AS, Minnich DJ, Wei B, Cerfolio RJ. The incidence and management of postoperative chylothorax after pulmonary resection and thoracic mediastinal lymph node dissection. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(1):232-5; discussion 235-7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.03.003>
 17. Veronesi G, Novellis P, Voulaz E, Alloisio M. Robot-assisted surgery for lung cancer: State of the art and perspectives. *Lung Cancer*. 2016;101:28-34. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.09.004>



Sedação na broncoscopia: práticas atuais na América Latina

Pablo Rubinstein-Aguñín¹ , Marco Antonio García-Choque² ,
Alberto López-Araoz³ , Sebastián Fernández-Bussy⁴ ;
Latin American Thoracic Association

1. Hospital Universitari General de Catalunya, Barcelona, España.
2. Instituto Nacional del Tórax, La Paz, Bolívia.
3. Hospital Centrangolo, Buenos Aires, Argentina.
4. Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile.

Recebido: 12 agosto 2018.

Aprovado: 29 julho 2019.

Trabalho realizado pela Asociación Latinoamericana de Tórax, Montevideo, Uruguay.

RESUMO

Objetivo: Avaliar as práticas atuais de sedação na broncoscopia na América Latina.

Métodos: Trata-se de um inquérito realizado de forma anônima com membros selecionados da Associação Latino-Americana de Tórax. O questionário, disponibilizado on-line entre novembro de 2015 e fevereiro de 2016, foi desenvolvido para coletar dados sobre características demográficas, tipo de serviço (público ou privado), tipo/volume de broncoscopias, tipo de sedação e tipo de profissional que administra a sedação.

Resultados: Recebemos 338 questionários preenchidos de 19 países; 250 entrevistados (74,0%) eram do sexo masculino. A média de idade dos entrevistados foi de 36,0 ± 10,5 anos. Dos 338 entrevistados, 304 (89,9%) eram pneumologistas; 169 (50,0%) trabalhavam em estabelecimentos públicos; e 152 (45,0%) trabalhavam em instituições educacionais. Todos os entrevistados realizavam fibrobroncoscopia diagnóstica, 206 (60,9%) realizavam fibrobroncoscopia terapêutica, 125 (37,0%) realizavam broncoscopia rígida, 37 (10,9%) realizavam ultrassom endobrônquico, e 3 (0,9%) realizavam terapia a laser/termoplastia/crioterapia. A sedação na broncoscopia foi empregada por 324 entrevistados (95,6%). Dos 338 entrevistados, 103 (30,5%) e 96 (28,4%) afirmaram, respectivamente, que a sedação “geralmente” e “nunca” deveria ser administrada por um broncoscopista; 324 (95,9%) apoiavam o treinamento de broncoscopistas em sedação. A sedação era administrada por um broncoscopista segundo 113 entrevistados, sendo a sedação consciente empregada por 109 (96,2%). O uso de benzodiazepínicos, propofol e opiáceos foi relatado, respectivamente, por 252 (74,6%), 179 (52,9%) e 132 (39,0%) dos 338 entrevistados. Sedação profunda e anestesia geral eram mais comuns em serviços privados. **Conclusões:** O consenso foi de que um broncoscopista bem treinado poderia administrar com segurança a sedação na broncoscopia. No entanto, aproximadamente 40% dos broncoscopistas não o fazem regularmente.

Descritores: Broncoscopia/métodos; Sedação consciente/estatística & dados numéricos; Hipnóticos e sedativos.

INTRODUÇÃO

A broncoscopia é uma técnica invasiva que causa desconforto e é difícil para muitos pacientes a tolerarem.^(1,2) Devido ao aumento no número, tipos e duração dos procedimentos endoscópicos diagnósticos/terapêuticos, juntamente com a mudança de atitudes sociais em relação a dor e desconforto durante procedimentos invasivos, o uso de sedação na endoscopia está se tornando mais comum. Diretrizes recomendam oferecer sedação a todos os pacientes submetidos à broncoscopia, exceto quando houver contraindicações,^(1,2) para melhorar a tolerância e o rendimento do procedimento. No entanto, muitas equipes de endoscopia atualmente realizam a maioria de seus procedimentos sem sedação. As práticas de sedação variam não apenas entre países mas também entre hospitais e até entre broncoscopistas de um mesmo hospital.⁽³⁻⁶⁾

Propusemo-nos a estudar as práticas atuais de sedação na broncoscopia na América Latina. Para tanto, disponibilizamos um questionário on-line aos membros

da Associação Latino-Americana de Tórax (ALAT). A ALAT é uma sociedade científica para profissionais de saúde na América Latina, com um interesse comum em doenças respiratórias. Quando o questionário foi disponibilizado (em novembro de 2015), a ALAT tinha 3.069 membros, 481 dos quais pertenciam à Seção de Endoscopia Respiratória (ALAT-Endoscopia).

MÉTODOS

O questionário consistiu em 29 perguntas, sendo a maioria delas fechadas e de múltipla escolha. O questionário foi disponibilizado aos membros da ALAT-Endoscopia via Google Forms, uma ferramenta de pesquisa baseada na Web. O formulário foi fornecido em espanhol (<http://goo.gl/forms/2n72A7agJo>) e em português (<http://goo.gl/forms/tF6rEIIYQZ>). O tempo estimado para sua conclusão foi de 5-7 minutos. Os links para o questionário e os e-mails anexos foram enviados pela secretaria da ALAT, em nome dos pesquisadores e da ALAT-Endoscopia, aos 481 de seus membros. Cinco e-mails foram enviados

Endereço para correspondência:

Pablo Rubinstein-Aguñín. C/Pere i Pons 1, CP 08195, Sant Cugat del Valles, Barcelona, España.
Tel.: 34 935 656 000. E-mail: pablo.rubinstein@separ.es
Financial support: None.

para cada potencial entrevistado: dois informando-os inicialmente do projeto e convidando-os a participar; e três servindo como lembretes e anunciando seu fechamento.

Solicitamos aos entrevistados que fornecessem dados sobre características demográficas, o tipo de serviço (público ou privado), o tipo e o volume de broncoscopias realizadas, o tipo de sedação e o tipo de profissional que administrava a sedação. O questionário também incluía perguntas sobre as opiniões dos entrevistados sobre sedação e sobre o treinamento de broncoscopistas em sedação, sobre as técnicas empregadas, o intervencionismo e as características das broncoscopias realizadas na sala de cirurgia e na UTI. Os entrevistados também foram questionados sobre seu treinamento em suporte avançado de vida e gerenciamento de vias aéreas. Definimos sedação como qualquer intervenção farmacológica destinada a reduzir o nível de consciência e de ansiedade do paciente para melhorar a tolerabilidade do procedimento. As perguntas foram baseadas naquelas empregadas em estudos anteriores semelhantes^(3,5-7) e na experiência dos pesquisadores. Os questionários foram preenchidos de forma anônima e voluntária entre 1º de novembro de 2015 e 1º de março de 2016.

RESULTADOS

Do total de 354 questionários recebidos, 16 foram excluídos: 15 por estar duplicados e 1 por ter sido respondido por um enfermeiro e não por um médico. Não excluímos nenhum questionário por estar incompleto, embora 12 tinham uma pergunta sem resposta e 1 tinha duas perguntas sem resposta (nenhuma das perguntas sem resposta era sobre sedação). Analisamos 338 questionários, correspondendo a 70,3% dos 481 membros da ALAT-Endoscopia contatados.

Dos 338 entrevistados, 250 (74,0%) eram do sexo masculino, e 174 (51,4%) tinham menos de 45 anos (Tabela 1). Foram representados 19 países (Figura 1).

O número de broncoscopias e o tamanho do serviço (número de leitos) estavam diretamente relacionados: o relato do número de broncoscopias/ano foi < 100, segundo 128 (37,9%) dos entrevistados; entre 100 e 300, segundo 105 (31,1%); entre 300 e 600, segundo 51 (15,1%); e > 600, segundo 54 (16,0%). Dos 338 entrevistados, 152 (45,0%) trabalhavam em centros médicos com programas de treinamento de residentes, que também foram os serviços onde um volume maior de broncoscopias foi realizado e uma ampla gama de técnicas foi empregada.

Todos os especialistas pesquisados relataram que a fibrobroncoscopia diagnóstica foi o procedimento mais comumente realizado. A fibrobroncoscopia terapêutica foi o segundo procedimento mais comum, realizado por 206 (60,9%) dos entrevistados, seguida de broncoscopia rígida, realizada por 125 (37,0%); ultrassonografia endobrônquica radial, realizada por 17 (5,0%); ultrassonografia endobrônquica linear, realizada por 20 (5,9%); e laserterapia, termoplastia

ou crioterapia, realizadas por 3 (0,9%). As técnicas de coleta de amostras empregadas mais frequentemente no último ano foram lavagem broncoalveolar, segundo 331 (97,9%) dos entrevistados; escovação brônquica, segundo 303 (89,6%); biópsia pulmonar transbrônquica, segundo 294 (87,0%); e aspiração transbrônquica por agulha, segundo 108 (32,0%). Dos 338 entrevistados, 214 (63,3%) relataram que o especialista responsável optava por introduzir o broncoscópio por via nasal; 70 (20,7%), por via oral; e 32 (9,5%), através de máscara laríngea. Além disso, 12 (3,6%) relataram que foi utilizada intubação endotraqueal.

Investigamos as percepções dos broncoscopistas em relação à sedação. Dos 338 entrevistados, 211 (62,5%) afirmaram acreditar que a sedação era "sempre" necessária durante as broncoscopias, enquanto 120 (35,5%) afirmaram que essa era "ocasionalmente" necessária, e 7 (2,1%) afirmaram que ela "nunca" era necessária (Figura 2).

Como ilustrado na Figura 3, a sedação foi utilizada em todas as broncoscopias por 14 (4,1%) dos entrevistados, enquanto ela não foi utilizada em nenhuma das broncoscopias realizadas por outros 14 (4,1%). Na questão relativa à frequência com que as broncoscopias foram realizadas sob sedação nos respectivos centros médicos, 211 (62,5%) dos entrevistados responderam "regularmente", 69 (20,5%) responderam "ocasionalmente", 44 (13,0%) responderam "raramente", e 14 (4,1%) responderam "nunca" (Figura 4).

Dos 324 especialistas que relataram que a sedação era empregada na broncoscopia (Figura 5), 186 (57,4%) relataram que essa foi administrada por um anestesista, 113 (34,9%) relataram que foi administrada por um broncoscopista, e 25 (7,7%) relataram que às vezes era administrada por um anestesista e às vezes por um broncoscopista. Dos 338 entrevistados da amostra como um todo, 103 (30,5%) consideravam que a sedação na broncoscopia deveria "sempre" ou "normalmente" ser administrada por um broncoscopista, enquanto 96 (28,4%) acreditavam que o broncoscopista "nunca" deveria administrá-la. Os 140 restantes (41,4%) acreditavam que os broncoscopistas "às vezes" deveriam realizar essa tarefa. Quando um broncoscopista realizava a sedação, quase sempre utilizava sedação consciente, comumente empregada por 109 (96,2%) dos 113 broncoscopistas que administravam sedação na broncoscopia. Apenas 11 (3,2%) dos 338 entrevistados relataram usar sedação profunda. Os medicamentos mais utilizados foram os benzodiazepínicos, administrados por 242 (74,6%) dos 324 especialistas que relataram o uso de sedação na broncoscopia, seguidos de propofol, em 171 (52,9%), opiáceos, em 126 (39,0%) e cetamina, em 11 (3,5%). A sedação realizada por um broncoscopista é considerada segura; nossos entrevistados atribuíram uma média em uma escala de avaliação de segurança (entre 0 e 5) de $3,8 \pm 1,2$ (IC95%: 3,7-3,9; mediana = 4). Dos 338 entrevistados, 227 (67,2%) indicaram que a sedação realizada por broncoscopistas é muito segura

Tabela 1. Características dos entrevistados e seus centros médicos. Inquérito da Associação Latino-Americana de Tórax, 2016.

Características	(N = 338)
Gênero, n (%)	
Masculino	250 (73,4)
Feminino	88 (26,0)
Idade (anos), média ± dp (variação)	47,0 ± 10,5 (28-75)
Faixa etária, n (%)	
< 45 anos	164 (51,4)
≥ 45 anos	174 (48,6)
Especialidade, n (%)	
Pneumologia	304 (89,9)
Cirurgia torácica	21 (6,1)
Outra	13 (3,8)
Treinamento recente (últimos 5 anos), n (%)	
Manejo de vias aéreas	215 (63,6)
Suporte avançado de vida	223 (65,9)
Tipo de centro médico, n (%)	
Público	169 (50,0)
Privado	112 (33,1)
Misto (público e privado)	57 (16,9)
Tamanho do centro médico, n (%)	
< 100 leitos	84 (24,9)
100-300 leitos	124 (36,8)
301-500 leitos	70 (20,8)
> 500 leitos	59 (17,5)

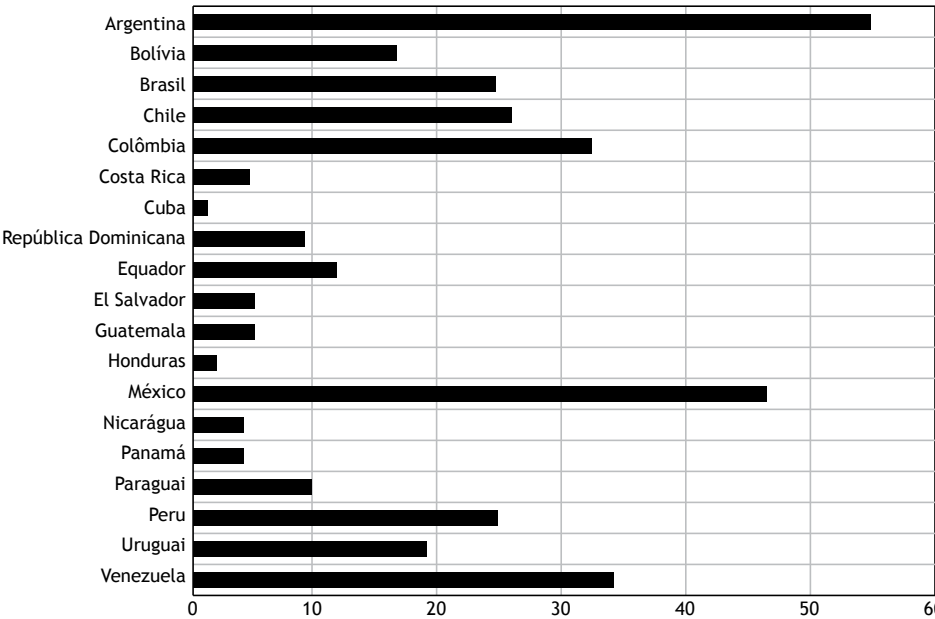


Figura 1. Países de residência dos entrevistados no momento da pesquisa de 2016 com membros da Seção de Endoscopia Respiratória da Associação Latino-Americana de Tórax.

ou segura, enquanto 17 (5,0%) indicaram que essa não é absolutamente segura, e 324 (95,9%) apoiavam que a ALAT patrocinasse programas de treinamento para broncoscopistas sobre sedação.

Os entrevistados do sexo masculino eram mais velhos do que as colegas do sexo feminino, sem diferenças

entre os centros médicos pesquisados. A análise multivariada não mostrou diferenças significativas entre os entrevistados do sexo masculino e feminino em termos da proporção que acreditava que a broncoscopia deveria ser sempre realizada sob sedação (60,2% vs. 63,2%; $p = 1,00$) ou daqueles que acreditavam que os

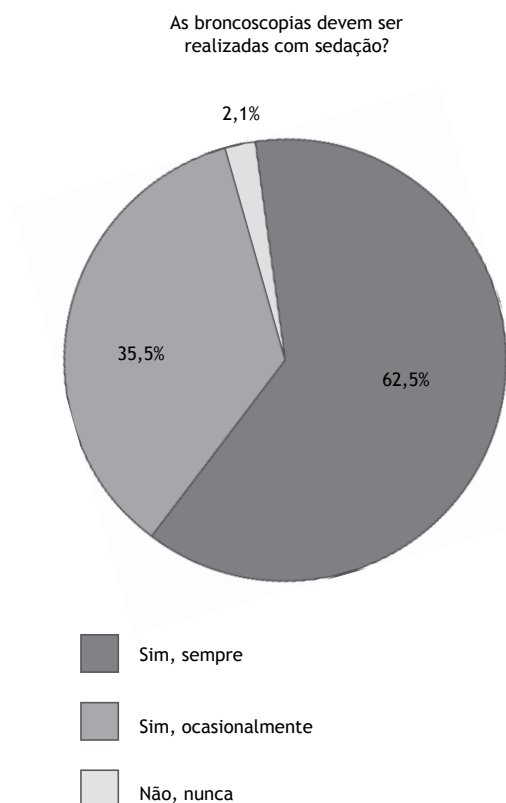


Figura 2. Distribuição proporcional das respostas quanto à necessidade de sedação durante a broncoscopia. Pesquisa de 2016 com membros da Seção de Endoscopia Respiratória da Associação Latino-Americana de Tórax.

broncoscopistas deveriam sempre receber treinamento específico para realizar a sedação (47,1% vs. 42,3%; $p = 0,429$).

A amostra do estudo foi dividida em dois grupos de acordo com a idade dos entrevistados: < 45 anos ($n = 164$); e ≥ 45 anos de idade ($n = 174$). Entre aqueles com idade ≥ 45 anos, houve uma maior proporção de homens, de especialistas que trabalhavam em centros médicos com menos leitos e de especialistas que trabalhavam em centros médicos sem treinamento de residentes. A proporção de entrevistados que acreditava que as broncoscopias deveriam ser realizadas sem sedação também foi maior no grupo 45 anos (3,4% vs. 0,6%; $p = 0,032$), assim como aqueles que relataram que um anestesiologista era o responsável pela administração de sedação na broncoscopia (60,6% vs. 54,3%; $p = 0,04$). Dos broncoscopistas nas faixas etárias < 45 anos e ≥ 45 anos, 66,3% e 68,4%, respectivamente, consideravam a sedação realizada por um broncoscopista como "segura" ou "muito segura" ($p = 0,546$). No grupo ≥ 45 anos, a proporção daqueles que relataram administrar opiáceos foi significativamente maior (47,0% vs. 31,5%; $p = 0,004$), enquanto a dos que relataram usar técnicas de cateter protegido (para citologia ou microbiologia) foi significativamente menor (24,0% vs. 44,4%; $p = 0,0001$).

Os centros médicos privados tinham menos leitos do que os centros médicos públicos. A proporção de entrevistados do sexo masculino foi maior nos centros médicos privados. Os entrevistados dos centros médicos privados também eram mais velhos do que

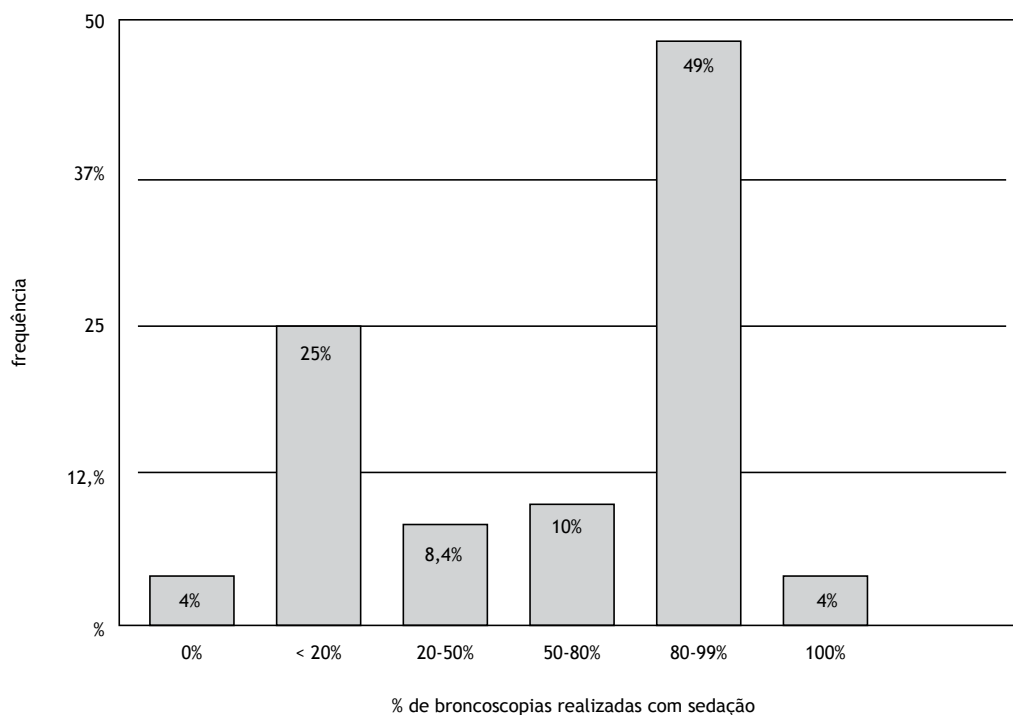


Figura 3. Proporções de broncoscopia realizadas com sedação. Pesquisa de 2016 com membros da Seção de Endoscopia Respiratória da Associação Latino-Americana de Tórax.

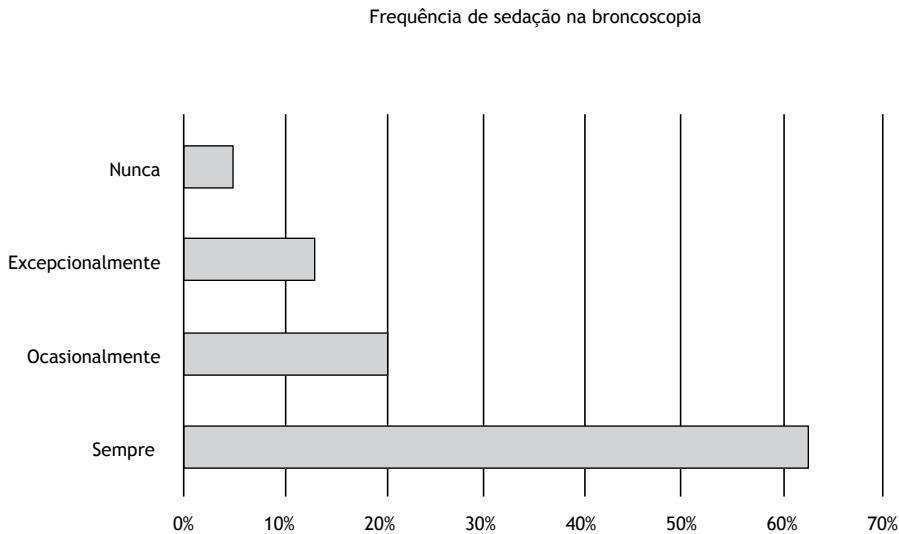


Figura 4. Frequência de sedação na broncoscopia. Pesquisa de 2016 com membros da Seção de Endoscopia Respiratória da Associação Latino-Americana de Tórax.

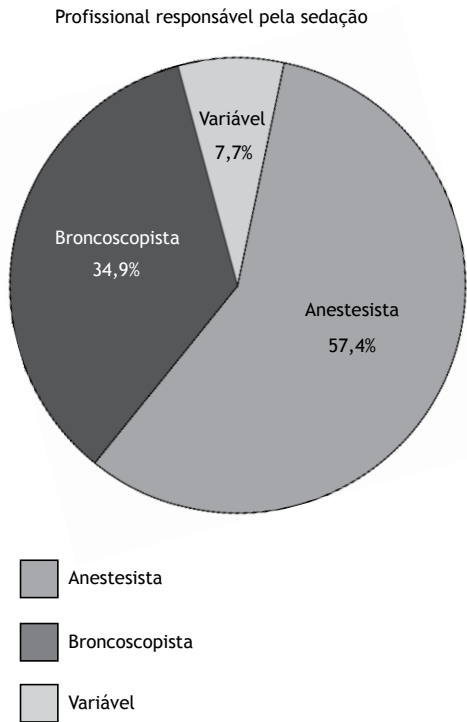


Figura 5. Profissional responsável pela administração da sedação para broncoscopia. Pesquisa de 2016 de membros da Seção de Endoscopia Respiratória da Associação Latino-Americana de Tórax.

os entrevistados dos centros médicos públicos. O treinamento de residentes foi declaradamente menos comum em centros médicos privados do que em centros médicos públicos. A opinião de que a sedação deva sempre ser usada na broncoscopia foi igualmente comum entre os entrevistados que trabalham em centros médicos privados e em centros médicos públicos (69,7% e 60,7%, respectivamente; $p = 0,355$),

assim como o relato de que a sedação era utilizada regularmente (64,6% e 60,9%, respectivamente; $p < 0,05$). A proporção de entrevistados que trabalhavam em serviços nos quais um anestesiista era responsável por administrar a sedação foi maior entre aqueles que trabalhavam em centros médicos privados (69,2% vs. 52,5%; $p = 0,001$), assim como aqueles que trabalhavam em centros médicos nos quais os broncoscopistas realizavam sedação profunda (6,5% vs. 0,7%; $p = 0,003$). Além disso, o uso de benzodiazepínicos foi relatado por menos entrevistados que trabalham em centros médicos privados do que aqueles que trabalham em centros médicos públicos (64,6% vs. 79,9%; $p = 0,006$), assim como quanto ao uso de opiáceos (24,8% vs. 46,6%; $p < 0,001$), embora o uso de propofol fosse comparável (59,3% e 50,0%, respectivamente; $p < 0,05$).

DISCUSSÃO

O número de procedimentos endoscópicos e de práticas de sedação associadas ao procedimento cresceu exponencialmente nos últimos anos.⁽⁸⁾ O questionário empregado no presente inquérito foi elaborado para obter informações sobre as práticas atuais de sedação na broncoscopia, assim como sobre as características gerais dos procedimentos broncoscópicos realizados na América Latina.

A maioria dos participantes era do sexo masculino, pneumologistas e residentes em países da América do Sul, embora um número considerável de entrevistados estivesse trabalhando em centros médicos no México. Cada região pode ter sua esfera de influência e influenciadora. Por exemplo, broncoscopistas na Austrália e Nova Zelândia treinados no Reino Unido realizam broncoscopias pela frente do paciente e não por detrás.⁽⁶⁾

Embora a maioria (62,5%) de nossos entrevistados tivesse a opinião de que a sedação é sempre necessária

durante a fibrobroncoscopia, uma subanálise mostrou que a proporção de entrevistados que acreditavam que essa sedação não era necessária foi maior entre aqueles ≥ 45 anos de idade. Para essa variável, não foram encontradas diferenças significativas entre os sexos ou entre centros médicos públicos e privados. No entanto, 4% dos entrevistados afirmaram que as broncoscopias eram realizadas sem sedação em seus serviços, novamente sem diferença significativa entre centros médicos públicos e privados.

Na maioria dos centros médicos pesquisados no presente estudo, principalmente nos particulares, um anestesiologista era o responsável pela sedação na broncoscopia e seu monitoramento. Em 2012, Tozkoparan et al.⁽⁵⁾ entrevistaram broncoscopistas na Turquia. Os autores observaram que 36% das broncoscopias foram realizadas sem sedação, sendo utilizados propofol, em 21%, e midazolam, em 78%. Eles também identificaram diferenças entre cirurgiões torácicos, anestesiologistas e pneumologistas: os anestesiologistas favoreciam o uso de propofol, enquanto os cirurgiões torácicos eram os menos propensos a sedar seus pacientes na broncoscopia. O levantamento citado anteriormente sobre as práticas de broncoscopia na Austrália e Nova Zelândia, realizado em 2013 por Barnett et al.,⁽⁶⁾ produziu resultados semelhantes: 6% das broncoscopias eram realizadas sem sedação; a sedação era administrada por um anestesiologista em 81% dos centros médicos privados em comparação com 38% dos centros médicos públicos. Os autores também relataram que 94% das broncoscopias envolviam o uso de uma combinação de dois sedativos, sendo a combinação de midazolam/fentanil o sedativo de escolha em 96% dos casos em que a sedação foi administrada por um broncoscopista e em 53% dos casos na qual foi administrada por um anestesiologista, enquanto o propofol foi usado menos frequentemente (em 4% e 55%, respectivamente). O mesmo estudo mostrou que os broncoscopistas administravam a sedação em 45% dos procedimentos realizados em centros médicos públicos e em 19% daqueles realizados em centros médicos privados.

No presente estudo, os membros da ALAT-Endoscopia relataram realizar broncoscopias principalmente em pacientes sob sedação consciente, sendo os benzodiazepínicos o medicamento de escolha. Esses dados são semelhantes aos relatados em países fora da América Latina, onde também existem diferenças de opinião sobre a possibilidade de se oferecer ou não sedação a pacientes submetidos à broncoscopia, quanto ao tipo ideal de sedação e aos medicamentos mais adequados.^(4,9-12) Em um estudo realizado na Itália em 2008, Facciolongo et al.⁽³⁾ relataram que 13,8% dos broncoscopistas sempre administravam sedação, 24,4% a administravam frequentemente (em $> 80\%$ das broncoscopias), e 60% a administravam ocasionalmente (em $< 20\%$ das broncoscopias). Os sedativos mais empregados eram midazolam e diazepam (em 70,7% e 23,6% das broncoscopias, respectivamente). Em um estudo realizado em 2010,

Ni et al. relataram que, em Taiwan, as broncoscopias eram realizadas principalmente com anestesia local somente.⁽¹³⁾ A escolha entre sedação consciente e sedação profunda parece ser importante, uma vez que a sedação profunda demonstrou ser mais custo-eficiente na aspiração transbrônquica com agulha guiada por ultrassonografia endobrônquica,⁽¹⁴⁾ cuja utilização foi relatada por 32% dos entrevistados na presente pesquisa.

A sedação realizada por um broncoscopista foi considerada "segura" ou "muito segura" por aproximadamente dois terços dos membros da ALAT pesquisados em nosso estudo. Aproximadamente um terço dos entrevistados acreditava que o broncoscopista deveria "sempre" ou "quase sempre" estar encarregado da sedação, e outro terço achava que o broncoscopista "nunca" deveria administrar a sedação. Houve um consenso quanto à necessidade de treinamento dos broncoscopistas no uso de sedação, o que é significativo pois apenas metade dos questionários veio de centros médicos com programas de treinamento de residentes.

Os resultados da presente pesquisa revelam que, apesar dos avanços nas técnicas de sedação, medicamentos e monitoramento, ainda há centros médicos na América Latina onde as broncoscopias são realizadas sem sedação. Isso pode ser devido à falta de recursos (humanos ou materiais) ou a idiosincrasias médicas. O fato de que a proporção de médicos que acreditavam que a broncoscopia não necessita de sedação ter sido maior entre aqueles com idade ≥ 45 anos pode ser explicada pela falta de experiência com medicamentos utilizados para procedimentos de curta duração, como o propofol,^(9,15,16) remifentanil^(17,18) e dexmedetomidina,^(19,20) que foram introduzidos relativamente recentemente. A diferença entre médicos mais jovens e mais velhos também pode ser resultado do fato de que o treinamento em medicina respiratória algumas décadas atrás estava mais focado na tuberculose, enquanto os residentes em medicina respiratória agora recebem treinamento que se concentra mais em cuidados intensivos.⁽²¹⁾

A mudança do procedimento de broncoscopia da sala de cirurgia para a sala de endoscopia é custo-efetiva e não compromete a segurança ou a satisfação do paciente.^(22,23) Além disso, o desenvolvimento de um consenso apoiando a sedação administrada por não anestesiologistas, em vários cenários,⁽²⁴⁻²⁸⁾ abre o caminho para que os broncoscopistas aprendam, pratiquem e se encarreguem da sedação do paciente.^(29,30)

Como o propofol tem uma janela terapêutica estreita,⁽²⁸⁾ a maioria das diretrizes recomenda que ele seja administrado somente por profissionais treinados.^(1,2) O uso de propofol na broncoscopia vem ganhando terreno: em 2002, ele não era utilizado no Reino Unido⁽³¹⁾; em 2010, era utilizado em apenas 4,1% dos casos no Japão.⁽³²⁾ A controvérsia sobre a administração de propofol por não anestesiologistas foi motivada principalmente pelo fato de o propofol não ter antídoto, pelo medo de se induzir uma sedação mais profunda que a pretendida e pelo consequente

risco para o paciente.^(28,33) O debate terminou, e agora existem inúmeras diretrizes e estudos que demonstram a segurança da sedação por não anestesiistas na endoscopia digestiva e respiratória.^(9-12,25,34-36) Vários estudos também demonstraram que, na broncoscopia, é seguro que enfermeiros administrem propofol sob a supervisão de um endoscopista.^(34,36) Um ensaio clínico comparando o uso de propofol e midazolam na broncoscopia mostrou que, com o treinamento apropriado, os não anestesiistas podem administrar propofol com segurança em ambiente ambulatorial.⁽³⁵⁾

É fundamental que os não anestesiistas estejam qualificados para lidar com quaisquer complicações que possam surgir,^(24,29,30,36-38) particularmente no trato respiratório.⁽³⁸⁾ A esmagadora maioria dos entrevistados da presente pesquisa expressou seu apoio a um programa de treinamento patrocinado pela ALAT sobre sedação na broncoscopia.

O presente estudo tem algumas limitações. Existem limitações metodológicas inerentes ao uso de questionários, incluindo um possível viés de memória e questões relacionadas à veracidade dos dados coletados.⁽³⁹⁾ Além disso, por empregarmos uma amostragem não probabilística, o número de participantes por região ou tipo de centro médico pode não ser representativo dessa população. Ademais, o inquérito foi disponibilizado apenas para membros da ALAT-Endoscopia. É provável que nem todos os broncoscopistas da América Latina sejam membros da ALAT, e aqueles que o são podem não fazer parte da ALAT-Endoscopia. Além disso, a participação foi voluntária e nem todos os membros da ALAT-Endoscopia optaram por participar. O fato de não termos obtido 100% de participação pode ser devido à falta de interesse ou a dificuldades de acesso ao questionário. No entanto, o questionário ficou disponível on-line por quatro meses e enviamos vários e-mails como lembretes. Esse período de quatro meses e as múltiplas tentativas de entrar em contato com potenciais respondentes para melhorar a taxa de participação são um padrão em pesquisas semelhantes.⁽⁴⁰⁾ Ao enviar cinco e-mails como lembretes, alcançamos uma taxa de resposta de 70,3%, consideravelmente superior à taxa de 31% alcançada no estudo realizado na Austrália e na Nova Zelândia,⁽⁶⁾ no qual apenas dois e-mails de

lembrete foram enviados. Outra limitação potencial é que avaliamos as informações fornecidas por todos os broncoscopistas participantes, não pelos administradores ou representantes dos centros médicos. Portanto, o número de broncoscopistas pode não ter sido igual ao número de centros médicos. Também objetivamos caracterizar a prática clínica dos broncoscopistas individualmente e não a dos centros médicos. As informações disponíveis podem não ser objetivas para várias perguntas (número de leitos, número de procedimentos, etc.), e algumas respostas podem não ter sido baseadas em dados. Outras perguntas solicitavam opiniões, que podem ser influenciadas pelo ambiente de trabalho, experiências pessoais, etc. Os sistemas e cenários de saúde variam significativamente, não apenas entre os países da América Latina, mas também entre as regiões e cidades de cada país. Apesar dessas limitações, consideramos nossos resultados relevantes para melhorar a compreensão das práticas atuais de sedação na broncoscopia na América Latina, porque mostramos que a sedação na broncoscopia é administrada em muitos centros médicos da América Latina e, embora essa seja administrada principalmente por anestesiistas, em uma proporção considerável de casos, os próprios broncoscopistas a realizam, e a broncoscopia sob sedação administrada por um broncoscopista é percebida (por outros broncoscopistas) como uma técnica segura se o broncoscopista tiver sido treinado adequadamente.

Nossas achados mostram que, na América Latina, ainda há uma proporção relativamente alta de broncoscopistas (quase 40%) que usam sedação apenas ocasionalmente ou nunca. Dadas as peculiaridades intrínsecas de cada região, é essencial que as comunidades e pesquisadores científicos, inclusive os latino-americanos, gerem evidências científicas próprias, façam recomendações específicas da região com relação à sedação na broncoscopia e desenvolvam programas de treinamento apropriados para os profissionais envolvidos.

AGRADECIMENTOS

Os autores desejam agradecer a Giovanna Montalbetti e Daniel Pereira sua ajuda na logística.

REFERÊNCIAS

1. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, Lewis RA, Mandal S, Munavvar M, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax*. 2011;66 Suppl 3:iii1-iii21. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200713>
2. Wahidi MM, Jain P, Jantz M, Lee P, Mackensen GB, Barbour SY, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. *Chest*. 2011;140(5):1342-1350. <https://doi.org/10.1378/chest.10-3361>
3. Facciolo N, Piro R, Menzella F, Lusuadi M, Salio M, Agli LL, et al. Training and practice in bronchoscopy: a national survey in Italy. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2013;79(3-4):128-133. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2013.5211>
4. Gaisl T, Bratton DJ, Heuss LT, Kohler M, Schlazer C, Zalunardo MZ, et al. Sedation during bronchoscopy: data from a nationwide sedation and monitoring survey. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):113. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0275-4>
5. Tozkoparan E, Çağlayan B, Dalar L, Bilaçeroğlu S, Ilgazlı A. Bronchoscopy Practice in Turkey: A Questionnaire Study. *Eurasian J Pulmonol*. 2014;16:110-117. <https://doi.org/10.5152/ejp.2014.93685>
6. Barnett AM, Jones R, Simpson G. A Survey of Bronchoscopy Practice in Australia and New Zealand. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2016;23(1):22-28. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000251>
7. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, Okada Y, Sasada S, Sato S, et al. Bronchoscopic practice in Japan: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2013;18(2):284-290. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02273.x>
8. Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN, Benson AA, Miller KM,

- Durkalski V, et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(5):967-974. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00500.x>
9. Grendelmeier P, Kurer G, Pflimlin E, Tamm M, Stolz D. Feasibility and safety of propofol sedation in flexible bronchoscopy. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13248. <https://doi.org/10.4414/smw.2011.13248>
 10. Grendelmeier P, Tamm M, Pflimlin E, Stolz D. Propofol sedation for flexible bronchoscopy: a randomised, noninferiority trial. *Eur Respir J*. 2014;43(2):591-601. <https://doi.org/10.1183/09031936.00200412>
 11. Stolz D, Kurer G, Meyer A, Chhajed PN, Pflimlin E, Strobel W, et al. Propofol versus combined sedation in flexible bronchoscopy: a randomised non-inferiority trial. *Eur Respir J*. 2009;34(5):1024-1030. <https://doi.org/10.1183/09031936.00180808>
 12. Müller T, Thümmel K, Cornelissen CG, Krüger S, Dreher M. Analogosedation during flexible bronchoscopy using a combination of midazolam, propofol and fentanyl - A retrospective analysis. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175394. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175394>
 13. Ni YL, Lo YL, Lin TY, Fang YF, Kuo HP. Conscious sedation reduces patient discomfort and improves satisfaction in flexible bronchoscopy. *Chang Gung Med J*. 2010;33(4):443-452.
 14. Yarmus LB, Akulian JA, Gilbert C, Mathai SC, Sathiyamoorthy S, Sahetya S, et al. Comparison of moderate versus deep sedation for endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(2):121-126. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201209-0740C>
 15. Clarkson K, Power CK, O'Connell F, Pathmakanthan S, Burke CM. A comparative evaluation of propofol and midazolam as sedative agents in fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. 1993;104(4):1029-1031. <https://doi.org/10.1378/chest.104.4.1029>
 16. Schlatter L, Pflimlin E, Fehrke B, Meyer A, Tamm M, Stolz D. Propofol versus propofol plus hydrocodone for flexible bronchoscopy: a randomised study. *Eur Respir J*. 2011;38(3):529-537. <https://doi.org/10.1183/09031936.00121610>
 17. Vila E, Mases A, Vela E, Molto L, Sanchez-Font A, Curull V, et al. Sedation with propofol and remifentanyl for real-time endobronchial ultrasound needle aspiration *Rev Colomb Anestesiol*. 2013;41(2):120-126. <https://doi.org/10.1016/j.rcae.2013.01.005>
 18. Cases Viedma E, Andreo García F, Flandes Aldeyurriaga J, Reig Mezquida JP, Gómez AB, Vila Caral P, et al. Tolerance and Safety of 5 Models of Sedation During Endobronchial Ultrasound. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(1):5-11. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.04.005>
 19. Rubinstein P, Hernández-Cera C, Odreman E, Andreo F, Moral L, Leiro R, et al. Seguridad de la dexmedetomidina para sedación en ecobroncoscopia. *Arch Bronconeumol*. 2016;52:72-73.
 20. Chadha M, Kulshrestha M, Biyani A. Anaesthesia for bronchoscopy. *Indian J Anaesth*. 2015;59(9):565-573. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.165851>
 21. Rodríguez de Castro F, Alvarez-Sala JL, Sánchez Gascón F, Comisión Nacional de Neumología (de 2002 a 2008). Postgraduate training program in respiratory medicine [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(8):394-404. [https://doi.org/10.1016/S1579-2129\(09\)72938-6](https://doi.org/10.1016/S1579-2129(09)72938-6)
 22. Fox F, Harris M, Taylor G, Rodham K, Sutton J, Robinson B, et al. What happens when doctors are patients? Qualitative study of GPs. *Br J Gen Pract*. 2009;59(568):811-818. <https://doi.org/10.3399/bjgp09X472872>
 23. José RJ, Shaefi S, Navani N. Anesthesia for bronchoscopy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27(4):453-457. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000087>
 24. Knappe JT, Adriaenssen H, van Aken H, Blunnie WP, Carlsson C, Dupont M, et al. Guidelines for sedation and/or analgesia by non-anesthesiologists. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(7):563-567. <https://doi.org/10.1017/S0265021506002092>
 25. Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR, Beilenhoff U, Knappe JTA, Dumont M, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy*. 2010;42(11):960-974. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1255728>
 26. Jin Long C, Tseng P, Chew S. Guidelines On Safe Sedation Practice for Non-Anesthesiologists in Medical Clinics, Including Stand-Alone Ambulatory Surgical Centres and Stand-Alone Endoscopy Suites in Singapore. Singapore: Academy of Medicine of Singapore; 2014.
 27. Salukhe TV, Willems S, Drewitz I, Steven D, Hoffmann BA, Heitmann K, et al. Propofol sedation administered by cardiologists without assisted ventilation for long cardiac interventions: an assessment of 1000 consecutive patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2012;14(3):325-330. <https://doi.org/10.1093/europace/eur328>
 28. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-1017. <https://doi.org/10.1097/00000542-200204000-00031>
 29. Tobin CD, Clark CA, McEvoy MD, Reves JG, Schaefer JJ, Wolf BJ, et al. An approach to moderate sedation simulation training. *Simul Healthc*. 2013;8(2):114-123. <https://doi.org/10.1097/SIH.0b013e3182786209>
 30. Komazawa N, Fujiwara S, Atagi K, Ueki R, Haba M, Ueshima H, et al. Effects of a simulation-based sedation training course on non-anesthesiologists' attitudes toward sedation and analgesia. *J Anesth*. 2014;28(5):785-789. <https://doi.org/10.1007/s00540-014-1787-9>
 31. Smyth CM, Stead RJ. Survey of flexible fiberoptic bronchoscopy in the United Kingdom. *Eur Respir J*. 2002;19(3):458-463. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00103702>
 32. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, Okada Y, Sasada S, Sato S, et al. Bronchoscopic practice in Japan: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2013;18(2):284-290. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02273.x>
 33. Perel A. Non-anesthesiologists should not be allowed to administer propofol for procedural sedation: a Consensus Statement of 21 European National Societies of Anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(8):580-584. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e31828348a977>
 34. Bosslet GT, Devito ML, Lahm T, Sheski FD, Mathur PN. Nurse-administered propofol sedation: feasibility and safety in bronchoscopy. *Respiration*. 2010;79(4):315-321. <https://doi.org/10.1159/000271604>
 35. Clark G, Licker M, Younossian AB, Soccia PM, Frey JG, Rochat T, et al. Titrated sedation with propofol or midazolam for flexible bronchoscopy: a randomised trial. *Eur Respir J*. 2009;34(6):1277-1283. <https://doi.org/10.1183/09031936.00142108>
 36. Rubinstein-Aguñín P, Domenech-Alcocer ML, Leiro-Riera R. A one-handed maneuver for opening the airway during flexible bronchoscopy under deep sedation. Maniobra de apertura de la vía aérea con una mano en broncoscopia flexible con sedación profunda. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(8):435. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.07.006>
 37. Rubinstein-Aguñín P, Doménech-Alcocer M, García-Sierra Y. Técnica de debulking de estenosis traqueal con tubo orotraqueal en broncoscopia flexible (FBC) con sedación profunda. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(Suppl C2):71. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.07.006>
 38. Schulze M, Grande B, Kolbe M, Kriech S, Nöthiger CB, Kohler M, et al. SafeAIRway: an airway training for pulmonologists performing a flexible bronchoscopy with nonanesthesiologist administered propofol sedation: A prospective evaluation [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul 18;95(28):e0916]. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(23):e3849. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003849>
 39. García Alcaraz F, Alfaro Espín A, Hernández Martínez A, Milagros Molina A. Diseño de Cuestionarios para la recogida de información: metodología y limitaciones. *Rev Clin Med Familia*. 2006;1(5):232-236.
 40. Martin J, Parsch A, Franck M, Wernecke KD, Fischer M, Spies C. Practice of sedation and analgesia in German intensive care units: results of a national survey. *Crit Care*. 2005;9(2):R117-R123. <https://doi.org/10.1186/cc3035>



Avaliação do *coping* religioso em pacientes com DPOC

Francisco Alessandro Braga do Nascimento^{1,2,a},
Guilherme Pinheiro Ferreira da Silva^{1,3,b}, Geisyaní Francisca Gomes Prudente^{1,c},
Rafael Mesquita^{1,d}, Eanes Delgado Barros Pereira^{1,2,e}

1. Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza (CE) Brasil.

2. Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza (CE) Brasil.

3. Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Fortaleza (CE) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0003-4651-1810>

b. <http://orcid.org/0000-0002-1964-0273>

c. <http://orcid.org/0000-0002-9704-7299>

d. <http://orcid.org/0000-0002-8048-3393>

e. <http://orcid.org/0000-0002-4414-3164>

Recebido: 5 julho 2018.

Aprovado: 31 março 2019.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, e no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza (CE) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Comparar o *coping* religioso (CR) entre pacientes portadores de DPOC e indivíduos saudáveis e investigar associações entre CR e características demográficas, qualidade de vida, depressão e gravidade da doença nesses pacientes. **Métodos:** Estudo transversal realizado entre 2014 e 2016 com pacientes ambulatoriais com DPOC moderada a grave de dois hospitais em Fortaleza (CE) e controles saudáveis pareados por sexo e idade. A escala *Brief RCOPE* avaliou a CR de todos os participantes. O grupo DPOC também foi avaliado quanto a sintomas, qualidade de vida e depressão e foi submetido a espirometria e teste de caminhada de seis minutos (TC6). **Resultados:** Foram avaliados 100 pacientes, com média de idade de $67,3 \pm 6,8$ anos (54% homens). A média dos escores de CR positivo no grupo DPOC foi significativamente maior que a de CR negativo ($27,17 \pm 1,60$ vs. $8,21 \pm 2,12$; $p = 0,001$). A média dos escores de CR positivo foi significativamente maior nas mulheres que nos homens ($27,5 \pm 1,1$ vs. $26,8 \pm 2,8$; $p = 0,02$). O grupo DPOC apresentou escores de CR negativo significativamente maiores que os controles ($p = 0,01$). O CR negativo apresentou uma associação inversa com a distância percorrida no TC6 (DTC6; $r = -0,3$; $p < 0,05$) e uma associação direta com sintomas depressivos ($r = 0,2$; $p < 0,03$). O CR positivo não apresentou correlações com nenhuma variável estudada. A análise de regressão múltipla mostrou que CR negativo associou-se com DTC6 (coeficiente = $-0,009$; IC95%: $-0,01$ a $-0,003$). A DTC6 explicou linearmente a variação do CR negativo. **Conclusões:** Pacientes com DPOC utilizam CR negativo mais frequentemente que indivíduos saudáveis. A capacidade de exercício e sintomas depressivos estão associados a CR negativo.

Descritores: Religião; Espiritualidade; Adaptação psicológica; Qualidade de vida; Doença pulmonar obstrutiva crônica.

INTRODUÇÃO

A DPOC é uma doença prevenível e tratável, caracterizada por limitação ao fluxo aéreo e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas e gases nocivos. Ela é considerada atualmente como a quarta maior causa de mortalidade no mundo.^(1,2)

O componente inflamatório sistêmico da DPOC pode iniciar ou agravar comorbidades, tais como diabetes mellitus, síndrome metabólica, apneia obstrutiva do sono e caquexia por perda de massa magra.⁽³⁾ Os principais sintomas da DPOC são dispneia, tosse, intolerância ao exercício, piora do estado nutricional e aumento nos níveis de ansiedade e depressão.⁽⁴⁾

A gravidade da DPOC associada às dificuldades para o enfrentamento das limitações impostas pela doença e a consequente perspectiva da proximidade da morte podem comprometer em diferentes graus a qualidade de vida (QV) desses pacientes.⁽⁵⁾

Dentro desse contexto, a religiosidade e a espiritualidade podem ser consideradas uma estratégia de *coping* ou enfrentamento nas doenças crônicas. A religiosidade é definida como a utilização de crenças, valores,

práticas e rituais individuais relacionados com a fé, enquanto a espiritualidade é mais subjetiva e permeia os questionamentos sobre o significado da vida.⁽⁶⁾

Mundialmente o termo *coping* religioso (CR) é reconhecido como comportamentos adotados pelo indivíduo para o enfrentamento de uma condição estressora. O CR pode ser avaliado em aspectos positivos e negativos. O CR positivo refere-se a avaliações religiosas benevolentes, o perdão religioso, refletindo uma relação segura com Deus. Por outro lado, o questionamento dos poderes de Deus, o sentimento de abandono ou de punição divina, refletindo uma tênue relação com Deus, referem-se ao CR negativo.⁽⁷⁾

Poucos estudos, entretanto, abordaram até o presente momento estratégias de CR em pacientes com DPOC. Essa temática já foi estudada em outras enfermidades crônicas, tais como câncer, doença renal crônica e doença inflamatória intestinal,⁽⁸⁾ sendo evidenciado que a prática da religiosidade e da espiritualidade se associou com melhores condições de saúde e bem-estar.^(9,10) Em pacientes com doença pulmonar avançada, estudos apontam que o CR está associado a níveis mais altos

Endereço para correspondência:

Francisco Alessandro Braga do Nascimento. Rua 26, casa 26, Conjunto Beira Rio, Vila Velha, CEP 60348-230, Fortaleza, CE, Brasil. Tel.: 55 85 99973-0798. Email: alessandro.fisio@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

de função social, mas também com maior sofrimento psíquico e incapacidade.^(11,12)

Seguindo essa linha de pensamento, é muito importante que o CR seja avaliado por se tratar da forma como o indivíduo lida com situações de estresse físico e mental na perspectiva da sua condição de saúde, pois essas estratégias poderão ser parte integrante no manejo e tratamento desses pacientes.

Os objetivos do presente estudo foram comparar o CR entre pacientes portadores de DPOC e indivíduos saudáveis, assim como investigar, nesses pacientes, associações entre o CR e características demográficas e medidas de qualidade de vida, depressão e gravidade da doença através da função pulmonar e capacidade funcional de exercício.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo do tipo transversal nos ambulatórios de pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará e do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, ambos localizados na cidade de Fortaleza (CE), no período entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. A pesquisa respeitou os preceitos éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que rege as pesquisas com seres humanos, e foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará e do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (Pareceres nos. 855.310 e 901.995, respectivamente).

Foram selecionados consecutivamente pacientes com diagnóstico confirmado de DPOC moderada a grave, apresentando valores espirométricos de acordo com a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*,⁽¹⁾ idade entre 40 e 80 anos e estabilidade clínica (ausência de episódio de internação por exacerbação da doença ou infecção nos três meses anteriores à realização do estudo). Foi considerado critério de exclusão a presença de outras doenças não pulmonares consideradas incapacitantes, graves ou de difícil manejo. Os indivíduos do grupo controle foram recrutados na comunidade e, após aceitarem participar do estudo, foram encaminhados a uma sala anexa ao ambulatório para a aplicação da escala *Brief RCOPE*.⁽¹³⁾ Os dois grupos (pacientes e controles) foram pareados por sexo e idade. Os pacientes portadores de DPOC foram avaliados quanto ao CR, qualidade de vida, depressão, função pulmonar e capacidade de exercício.

Para a avaliação do CR foi aplicada a escala *Brief RCOPE*,⁽¹³⁾ considerada um instrumento válido e reproduzível, composta por 14 itens que analisam os aspectos positivos (7 itens) e negativos (7 itens) do CR, mensurados por meio de uma escala Likert de 4 pontos que vai de 1 (nunca) a 4 (quase sempre). A pontuação para os dois aspectos pode variar de 7 a 28.⁽¹³⁾ Escores próximos a 7 denotam menor uso do componente, enquanto aqueles próximos a 28 sinalizam seu maior uso.

Para a avaliação da QV relacionada à saúde, utilizaram-se três instrumentos, todos validados para uso no Brasil. O *COPD Assessment Test* é um instrumento específico para pacientes portadores de DPOC, composto por oito questões que analisam o impacto dos sintomas da doença, com uma pontuação variando de zero (ótimo) a 40 (péssimo).⁽¹⁴⁾ O *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*⁽¹⁵⁾ é um instrumento genérico, composto por 36 itens que englobam 8 componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, função emocional e saúde mental. Esses componentes podem ser agrupados para o desenvolvimento do coeficiente físico sumarizado e do coeficiente mental sumarizado. O escore final desses coeficientes pode variar de zero a 100; quanto maior for a pontuação, melhor é o estado geral de saúde. O *Saint George's Respiratory Questionnaire*⁽¹⁶⁾ é específico para indivíduos com doenças respiratórias e aborda os aspectos relacionados a três domínios — sintomas, atividade e impactos psicossociais — que a doença respiratória impõe ao paciente. Cada domínio tem uma pontuação máxima possível, sendo os pontos de cada resposta somados, e o escore total é referido como um percentual desse máximo, que varia de zero a 100%; quanto maior for o escore, pior é a QV.⁽¹⁶⁾

Os sintomas depressivos foram avaliados por meio da aplicação do *Patient Health Questionnaire-9*,⁽¹⁷⁾ que é composto por 9 itens pontuados de zero a 3 de acordo com a frequência dos incômodos relatados. A partir da soma das pontuações, estratifica-se da seguinte forma: sem depressão (0-4 pontos); depressão leve (5-9 pontos); depressão moderada (10-14 pontos); depressão moderada a grave (15-19 pontos) e depressão muito grave (20 ou mais pontos).

A função pulmonar foi avaliada por meio do teste de espirometria e seguiu as normas de diretrizes brasileiras,⁽¹⁸⁾ sendo mensurados VEF₁ e CVF. Os resultados obtidos foram expressos em percentual do previsto, baseados em valores de referência para a população brasileira.⁽¹⁹⁾

A capacidade de exercício foi mensurada a partir do teste de caminhada de seis minutos (TC6), realizado conforme as recomendações estabelecidas por diretrizes da *European Respiratory Society* e *American Thoracic Society*.⁽²⁰⁾ O paciente foi estimulado a caminhar a máxima distância possível em um corredor de superfície plana de 30 metros de comprimento por um período de seis minutos. Ao final do teste, o examinador registrou a distância percorrida (DTC6).

Os dados foram analisados por meio do software estatístico SPSS Statistics, versão 17.0. (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). A análise descritiva foi realizada por meio de frequência absoluta, frequência relativa, média e desvio-padrão, ou mediana e intervalo interquartil (IQ). Para a comparação das variáveis numéricas foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes com distribuição normal. Foi utilizado o teste U de Mann-Whitney para amostras que não apresentavam distribuição normal. A comparação das

variáveis categóricas foi realizada por meio do teste do qui-quadrado. As análises de correlações numéricas foram feitas através do coeficiente de correlação de Pearson. A análise multivariada foi realizada por meio de regressão linear para analisar os possíveis fatores relacionados ao CR, sendo que as variáveis independentes incluídas no modelo multivariado foram aquelas que mostraram um nível de significância $< 5\%$ na análise univariada. As análises foram consideradas estatisticamente significativas quando se observou um valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características gerais

Participaram do estudo 100 pacientes portadores de DPOC, com média de idade de $67,3 \pm 6,8$ anos. Os pacientes eram predominantemente do sexo masculino (54%), alfabetizados (68%) e praticantes da religião católica (77%). Algum tipo de comorbidade associada estava presente em 36% da amostra (Tabela 1). Na avaliação do CR, as médias de pontuação para CR positivo e CR negativo foram de $27,17 \pm 1,60$ e $8,21 \pm 2,12$, respectivamente. Foi observado um valor significativamente maior do CR positivo em relação ao CR negativo ($p = 0,01$), demonstrando que os pacientes portadores de DPOC utilizaram mais da estratégia positiva para enfrentar a doença. As variáveis sociodemográficas e clínicas da amostra são descritas na Tabela 1.

Ao realizarmos a comparação do CR entre pacientes portadores de DPOC quanto a gênero, escolaridade, tipo de religião e presença de comorbidades, somente foi observada uma diferença significativa em relação ao gênero, sugerindo que as mulheres praticaram mais frequentemente o aspecto positivo do CR que os homens ($27,5 \pm 1,1$ vs. $26,8 \pm 2,8$; $p = 0,02$).

Coping religioso em pacientes portadores de DPOC e indivíduos saudáveis

Na comparação do CR entre pacientes portadores de DPOC e indivíduos saudáveis, não se observou uma diferença estatisticamente significativa na comparação do CR positivo, com medianas [IQ] de 28 [27-28] e 28 [28-28], respectivamente ($p = 0,08$). No entanto, na comparação do CR negativo, os pacientes portadores de DPOC apresentaram uma pontuação significativamente maior em relação aos indivíduos saudáveis: 8 [7-8] e 7 [7-7], respectivamente ($p = 0,01$).

Fatores associados ao coping religioso em pacientes portadores de DPOC

Observou-se que o CR negativo apresentou uma associação inversa e significativa com a DTC6 ($r = -0,3$; $p < 0,05$) e uma associação direta com sintomas depressivos ($r = 0,2$; $p < 0,03$; Tabela 2). Não foram evidenciadas correlações significativas do CR negativo com as demais variáveis estudadas. Não houve correlações significativas do CR positivo com nenhuma das variáveis estudadas.

Tabela 1. Características sociodemográficas e variáveis clínicas da amostra de pacientes portadores de DPOC.^a

Variáveis	(N = 100)
Idade, anos	67,3 $\pm$ 6,8
Sexo	
Masculino	54 (54)
Feminino	46 (46)
Estado civil	
Solteiro	7 (7)
Casado	67 (67)
Separado	9 (9)
Viúvo	17 (17)
Escolaridade	
Alfabetizados	68 (68)
Não alfabetizados	32 (32)
Religião	
Católicos	77 (77)
Não católicos	23 (23)
IMC, kg/cm ²	25 $\pm$ 4,8
Comorbidades	
Sim	36 (36)
Não	64 (64)
Espirometria	
VEF ₁ pós-BD, % do previsto	45,4 $\pm$ 12,6
CVF pós-BD, % do previsto	61,3 $\pm$ 15,1
DTC6, m	368,5 $\pm$ 76,1
Coping religioso	
Positivo	28 [27-28]
Negativo	7 [7-8]
CAT	18,6 $\pm$ 8,2
SGRQ	
Sintomas	45,4 $\pm$ 21,1
Atividade	64,4 $\pm$ 20,9
Impacto psicossocial	43,7 $\pm$ 19,8
Total	51,7 $\pm$ 16,01
SF-36	
CFS	39,25 $\pm$ 15,28
CMS	51,28 $\pm$ 11,83
PHQ-9	9 $\pm$ 5,8

IMC: índice de massa corpórea; BD: broncodilatador; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; CAT: *COPD Assessment Test*; SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*; SF-36: *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*; CFS: coeficiente físico sumarizado; CMS: coeficiente mental sumarizado; e PHQ-9: *Patient Health Questionnaire-9*. ^aValores expressos em n (%), média $\pm$ dp ou mediana [intervalo interquartil].

Uma análise de regressão linear múltipla foi realizada para identificar variáveis independentes que apresentassem uma melhor associação com o CR negativo (variável dependente). As variáveis independentes selecionadas foram estatisticamente significativas na análise univariada. O modelo foi construído levando em conta as variáveis de confusão e a colinearidade. Pelo processo *backward stepwise*, foram identificadas as variáveis que explicaram linearmente a variação do CR negativo (Tabela 3). A

Tabela 2. Correlação entre o *coping* religioso e dados demográficos e clínicos em pacientes portadores de DPOC.

Variáveis	CR positivo		CR negativo	
	r	p	r	p
Idade	-0,02	0,8	-0,12	0,2
VEF ₁ pós-BD (% do previsto)	0,03	0,7	-0,05	0,6
DTC6	0,18	0,06	-0,34	< 0,04
SGRQ				
Sintomas	-0,06	0,5	0,11	0,2
Atividade	0,03	0,7	0,10	0,2
Impacto psicossocial	-0,08	0,4	-0,05	0,5
Total	-0,06	0,5	0,04	0,6
CAT	-0,03	0,7	-0,04	0,6
SF-36				
CFS	-0,03	0,7	-0,14	0,1
CMS	0,06	0,5	-0,10	0,2
PHQ-9	0,03	0,6	0,21	0,03

CR: *coping* religioso; BD: broncodilatador; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*; CAT: *COPD Assessment Test*; SF-36: *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*; CFS: coeficiente físico sumarizado; CMS: coeficiente mental sumarizado; e PHQ-9: *Patient Health Questionnaire-9*.

Tabela 3. Análise de regressão linear multivariada do *coping* religioso negativo e variáveis clínicas da amostra.

Desfecho/Variáveis	Coefficientes	Erro-padrão	t	p	IC95%
<i>Coping</i> religioso negativo					
Constante	11,07	1,23	8,94	< 0,01	8,61-13,52
DTC6	-0,009	0,003	-3,01	0,003	-0,01 a -0,003

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

variável identificada com melhor associação com o CR negativo foi a DTC6 (coeficiente = -0,009; IC95%: -0,01 a -0,003), que explicou 35% da variância.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que pacientes portadores de DPOC utilizam, de forma mais significativa, aspectos positivos do CR para lidar com sua doença. A utilização de uma estratégia positiva reflete um relacionamento seguro com uma força transcendental e uma visão benevolente do mundo. O CR negativo (conflito espiritual) foi menos comum na amostra, embora, quando utilizado, foi observada sua associação com a gravidade da doença, através do DTC6, e com o sofrimento psíquico.

Ao comparar o CR entre indivíduos portadores de DPOC e saudáveis, percebeu-se que ambos os grupos apresentavam pontuações semelhantes em relação ao aspecto positivo; porém, observou-se uma pontuação significativamente maior no aspecto negativo no grupo portador de DPOC. Isso expressa o sofrimento espiritual dos pacientes que, diante da doença, passam a sentir uma insatisfação com Deus, o que os leva a redefinir o estressor como uma punição divina.⁽²¹⁾

No presente estudo foi observado que as mulheres praticaram mais o aspecto positivo do CR que os homens. Culturalmente, as mulheres são mais resilientes e, portanto, utilizam uma estratégia positiva através do CR para o enfrentamento do estresse.⁽²²⁾ Veit et al.,⁽²³⁾

em uma revisão sistemática recente, demonstraram o maior uso do componente positivo do CR em mulheres com câncer de mama.

Os resultados da presente pesquisa demonstraram que há uma correlação estatisticamente significativa entre o CR negativo e sintomas depressivos em portadores de DPOC, o que corrobora estudos anteriores realizados com pacientes portadores de enfisema⁽⁹⁾ e pacientes com pneumopatias crônicas pré-transplante de pulmão.⁽¹¹⁾ Nesse último estudo,⁽¹¹⁾ os autores destacaram que, apesar da gravidade dos pacientes, não se verificaram níveis significativos de depressão, o que foi justificado pela possível proximidade da cura após o processo de troca do órgão. Yohannes et al.⁽²⁴⁾ afirmaram que o mecanismo que determina a associação frequente da DPOC com depressão ainda não foi devidamente identificado.

Os escores obtidos no CR negativo apresentaram uma correlação inversa e estatisticamente significativa com a capacidade física, avaliada por meio da DTC6, que é um importante preditor de gravidade da doença.⁽²⁵⁾ Isso demonstra que o comprometimento da doença parece ter uma relação importante com o enfrentamento da DPOC. Burkner et al.⁽²⁶⁾ mostraram o uso frequente de estratégias de CR negativo com desfechos importantes em pacientes com pneumopatias crônicas pré-transplante de pulmão.

Não foram verificadas correlações significativas do CR com função pulmonar e QV, o que não corrobora estudos anteriores.^(9,27) Pedersen et al.,⁽²⁷⁾ estudando pacientes

com DPOC, afirmaram que o CR negativo apresentou associação com a má QV. Uma explicação para nosso estudo não demonstrar tal associação seria o fato de que nossos pacientes pouco utilizaram o CR negativo.

A presente investigação mostra ao profissional de saúde a importância da avaliação da religiosidade de pacientes portadores de DPOC atendidos em unidades de saúde, principalmente para identificar aqueles que utilizam aspectos negativos do CR, pois esse fato apresenta relação com sofrimento psíquico e gravidade da doença. Seguindo essa linha de pensamento, pesquisas que abordem o CR de forma focalizada e diferenciada devem incluir a busca de apoio espiritual e religioso.⁽²⁷⁾

O presente estudo teve como pontos fortes a avaliação de estratégias de CR em pacientes portadores de

DPOC, tema que foi abordado por poucos estudos, e a investigação da sua associação com as variáveis clínicas. Além disso, enfatiza mais uma estratégia na abordagem desses pacientes e adiciona à literatura vigente mais uma fonte de informação para futuros estudos com abordagem semelhante. Dentre as limitações do estudo está seu delineamento transversal, que impede maiores inferências sobre causalidade. Por ser uma amostra de conveniência não há garantia da capacidade de generalização. Além disso, a ausência de uma abordagem qualitativa pode também ser considerada uma limitação, já que essa acrescentaria ao método quantitativo um melhor detalhamento da percepção do paciente quanto à forma na qual a religiosidade é vivenciada e enfrentada no âmbito da sua condição de saúde.

REFERÊNCIAS

- Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2017 49(3). pii: 1700214. <https://doi.org/10.1183/13993003.00214-2017>
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-128. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
- Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1165-85. <https://doi.org/10.1183/09031936.00128008>
- Stucki A, Stucki G, Cieza A, Schuurmans MM, Kostanjsek N, Ruof J. Content comparison of health-related quality of life instruments for COPD. *Respir Med*. 2007;101(6):1113-22. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.11.016>
- Blinderman CD, Homel P, Billings JA, Tennstedt S, Portenoy RK. Symptom distress and quality of life in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *J Pain Symptom Manage*. 2009;38(1):115-23. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2008.07.006>
- Harrison MO, Koenig HG, Hays JC, Eme-Akawari AG, Pargament KI. The epidemiology of religious coping: a review of recent literature. *Int Rev Psychiatr*. 2001;13(2):86-93. <https://doi.org/10.1080/09540260124356>
- Pargament KI, Smith BW, Koenig HG, Perez L. Patterns of positive and negative religious coping with major life stressors. *J Sci Study Relig*. 1998;37(4):710-724. <https://doi.org/10.2307/1388152>
- Freitas TH, Hyphantis TN, Andreoulakis E, Quevedo J, Miranda HL, et al. Religious coping and its influence on psychological distress, medication adherence, and quality of life in inflammatory bowel disease. *Braz J Psychiatry*. 2015;37(3):219-27. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1507>
- Green MR, Emery CF, Kozora E, Diaz PT, Make BJ. Religious and spiritual coping and quality of life among patients with emphysema in the National Emphysema Treatment Trial. *Respir Care*. 2011;56(10):1514-21. <https://doi.org/10.4187/respcare.01105>
- Saffari M, Pakpour AH, Naderi MK, Koenig HG, Baldacchino DR, Piper CN. Spiritual coping, religiosity and quality of life: a study on Muslim patients undergoing haemodialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2013;18(4):269-75. <https://doi.org/10.1111/nep.12041>
- Burker EJ, Evon DM, Sedway JA, Egan T. Religious coping, psychological distress, and disability among patients with end-stage pulmonary disease. *J Clin Psychol Med Settings*. 2004;11(3):179-193. <https://doi.org/10.1023/B:JOC5.0000037612.31730.56>
- Masello J, Kubzansky L, Kawachi I, Staudenmayer J, Berkman L. Religious service attendance and decline in pulmonary function in a high-functioning elderly cohort. *Ann Behav Med*. 2006;32(3):245-53. https://doi.org/10.1207/s15324796abm3203_11
- Pargament KI, Feuille M, Burdzy D. The Brief RCOPE: Current Psychometric Status of a Short Measure of Religious Coping. *Religions*. 2011;2(1):51-76. <https://doi.org/10.3390/rel2010051>
- Silva GP, Morano MT, Viana CM, Magalhães CB, Pereira ED. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. 2013;39(4):402-8. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000400002>
- 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 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143-50. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-3586200000300004>
- Sousa TC, Jardim JR, Jones P. Validation of the Saint George's Respiratory Questionnaire in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Brazil [Article in Portuguese]. *J Pneumol*. 2000;26(3):119-28.
- Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LS, Silva NT, Tams BD, et al. Sensitivity and specificity of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) among adults from the general population [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2013;29(8):1533-43. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013001200006>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S1-S238.
- Pereira CA, Barreto SP, Simões JG, Pereira FW, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*. 1992;18(1):10-22.
- Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhon MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46. <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>
- Schleder LP, Parejo LS, Puggina AC, Silva MJP. Espiritualidade dos familiares de pacientes internados em unidade de terapia intensiva. *Acta Paul Enferm*. 2013;26(1):71-8. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002013000100012>
- Canaval GE, González MC, Sánchez MO. Espiritualidad y resiliencia en mujeres maltratadas que denuncian su situación de violencia de pareja. *Colombia Med*. 2007;38(Suppl 2):72-78.
- Veit CM, Castro EK. Spiritual/religious coping and breast cancer: A systematic literature review [Article in Portuguese]. *Psicol Saude Doenças*. 2013;14(1):1-22. <https://doi.org/10.15309/13psd140101>
- Yohannes AM, Alexopoulos GS. Depression and anxiety in patients with COPD. *Eur Respir Rev*. 2014;23(133):345-9. <https://doi.org/10.1183/09059180.00007813>
- Dajczman E, Wardini R, Kasymjanova G, Préfontaine D, Baltzan MA, Wolkove N. Six minute walk distance is a predictor of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing pulmonary rehabilitation. *Can Respir J*. 2015;22(4):225-9. <https://doi.org/10.1155/2015/280187>
- Burker EJ, Evon DM, Sedway JA, Egan T. Religious and non-religious coping in lung transplant candidates: does adding god to the picture tell us more? *J Behav Med*. 2005;28(6):513-26. <https://doi.org/10.1007/s10865-005-9025-4>
- Pedersen HF, Pargament KI, Pedersen CG, Zachariae R. Religious coping and quality of life among severely ill lung patients in a secular society. *Int J Psychol Relig*. 2013;23(3):188-203. <https://doi.org/10.1080/10508619.2012.728068>



Versão em português do Brasil do questionário *Manchester Respiratory Activities of Daily Living*: validade de construto, confiabilidade e erro de medida

Fernanda Rodrigues Fonseca^{1,2,a}, Roberta Rodolfo Mazzali Biscaro^{1,b},
Alexânia de Rê^{1,2,c}, Máira Junkes-Cunha^{3,d}, Cardine Martins dos Reis^{1,e},
Marina Mônica Bahl^{1,f}, Abebaw Mengistu Yohannes^{4,g}, Rosemeri Maurici^{1,2,5,h}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.
2. Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.
3. Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Estado de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.
4. Department of Physical Therapy, Azusa Pacific University, Azusa (CA) USA.
5. Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0003-4620-9064>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-8242-2965>
- c. <http://orcid.org/0000-0002-8143-1173>
- d. <http://orcid.org/0000-0002-1706-4129>
- e. <http://orcid.org/0000-0003-3992-924X>
- f. <http://orcid.org/0000-0003-1550-9638>
- g. <http://orcid.org/0000-0002-8341-270X>
- h. <http://orcid.org/0000-0001-9627-2112>

Recebido: 10 dezembro 2018.

Aprovado: 31 março 2019.

Trabalho realizado na Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.

INTRODUÇÃO

Desfechos relatados pelo paciente são relatos feitos pelo próprio paciente a respeito de seu estado de saúde, sem a interpretação de um médico ou qualquer outra pessoa.⁽¹⁾ Eles facilitam a comunicação entre o paciente e o pessoal de saúde, além de permitir a avaliação do impacto de doenças ou tratamentos na vida do paciente.⁽²⁾ Medidas de resultados relatados pelo paciente (PROMs, do inglês *patient-reported outcome measures*) são reconhecidas ferramentas de avaliação em pacientes com DPOC. A avaliação do funcionamento físico por meio das PROMs permite que se compreenda o impacto da DPOC nas atividades cotidianas na perspectiva do paciente.⁽³⁾ À medida que a doença progride, os pacientes experimentam limitações durante a realização de suas atividades cotidianas,⁽⁴⁾ que podem levar ao isolamento

social e ao aumento da dependência de cuidadores.⁽⁵⁾ Portanto, medir as limitações experimentadas durante a realização de atividades cotidianas é importante para monitorar a progressão da doença, planejar intervenções apropriadas e avaliar as respostas ao tratamento.⁽⁶⁾

O questionário *Manchester Respiratory Activities of Daily Living* (MRADL) é uma das PROMs de incapacidade física que avaliam as limitações experimentadas por pacientes com DPOC durante a realização de atividades cotidianas.⁽⁶⁻⁹⁾ O MRADL é uma ferramenta de avaliação específica que é válida, confiável e responsiva à reabilitação pulmonar,⁽¹⁰⁾ além de ser um preditor de morte prematura em pacientes com DPOC.^(11,12) Embora tenha sido traduzido para o português e adaptado culturalmente para uso na população com DPOC do Brasil,⁽¹³⁾ o MRADL ainda não foi validado nessa população. O objetivo deste estudo foi

RESUMO

Objetivo: Testar a validade de construto, a confiabilidade e o erro de medida da versão em português do Brasil do questionário *Manchester Respiratory Activities of Daily Living* (MRADL) em pacientes com DPOC. **Métodos:** Avaliamos 50 pacientes com DPOC, 30 dos quais eram homens. A média de idade foi de 64 ± 8 anos, e a mediana do VEF₁ em porcentagem do previsto (VEF₁%previsto) foi de 38,4% (intervalo interquartil: 29,1-57,4%). A função pulmonar e limitações experimentadas durante a realização de atividades cotidianas foram avaliadas por meio de espirometria e da aplicação presencial do MRADL, respectivamente. Para a análise de validade de construto, testamos a hipótese de que haveria correlações moderadas entre a pontuação total no MRADL e parâmetros espirométricos. Analisamos a confiabilidade e o erro de medida entre avaliadores e entre teste e reteste. **Resultados:** Houve correlações moderadas e estatisticamente significativas entre a pontuação total no MRADL e VEF₁/CVF, VEF₁ em litros, VEF₁%previsto e CVF%previsto ($r = 0,34$, $r = 0,31$, $r = 0,42$ e $r = 0,38$, respectivamente; $p < 0,05$ para todas). No tocante à confiabilidade e ao erro de medida para a pontuação total no MRADL entre avaliadores e entre teste e reteste, respectivamente, foram obtidos os seguintes valores: coeficiente de correlação intraclasse de duas vias e efeitos mistos para medidas únicas = 0,92 (IC95%: 0,87-0,96) e 0,89 (IC95%: 0,81-0,93); erro-padrão de medida do tipo concordância = 1,03 e 0,97; mínima mudança detectável no indivíduo = 2,86 e 2,69; mínima mudança detectável no grupo = 0,40 e 0,38; limites de concordância = -2,24 a 1,96 e -2,65 a 2,69. **Conclusões:** Em pacientes com DPOC, a versão brasileira do MRADL apresenta validade de construto satisfatória, confiabilidade interavaliadores/teste-reteste satisfatória e erro de medida interavaliadores/teste-reteste indeterminado.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Atividades cotidianas; Avaliação da deficiência; Medidas de resultados relatados pelo paciente; Estudos de validação.

Endereço para correspondência:

Fernanda Rodrigues Fonseca. Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas, Universidade Federal de Santa Catarina, Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Campus Universitário, Rua Professora Maria Flora Pausewang, s/nº, Trindade, Florianópolis (SC), Brasil, CEP 88036-800. Tel./Fax: +55 (48) 3234-7711. E-mail: fr Rodriguesfonseca@gmail.com.

Apoio financeiro: Fernanda Rodrigues Fonseca é bolsista do programa de doutorado e Alexânia de Rê é bolsista do programa de mestrado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

determinar a validade de construto, confiabilidade e erro de medida da versão em português do Brasil do MRADL em pacientes com DPOC. Nossa hipótese foi a de que a pontuação total no MRADL apresentaria (na análise da validade do construto) correlações positivas moderadas com cinco parâmetros espirométricos: relação VEF_1/CVF , VEF_1 em litros, VEF_1 em porcentagem do previsto ($VEF_1\%previsto$), CVF em litros e $CVF\%previsto$.

MÉTODOS

Seleção de pacientes

Pacientes com diagnóstico confirmado de DPOC encaminhados para um ambulatório público especializado em DPOC foram considerados aptos para participar do estudo. Os critérios de inclusão foram os seguintes: limitação do fluxo aéreo moderada (grau 2), grave (grau 3) ou muito grave (grau 4) e medicação otimizada de acordo com os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)⁽¹⁴⁾; idade ≥ 40 anos; fumante ou ex-fumante. Foram excluídos pacientes com limitações durante a realização de atividades cotidianas em virtude de doenças respiratórias que não a DPOC, doenças cardiovasculares, doenças neurológicas, doenças musculoesqueléticas, doenças reumáticas ou outras; foram também excluídos os pacientes que participavam de um programa de reabilitação pulmonar ou que haviam participado de um programa de reabilitação pulmonar nos 6 meses anteriores ao estudo, aqueles cuja pontuação no Minixame do Estado Mental indicou comprometimento cognitivo (< 24 ou < 19 para indivíduos alfabetizados e analfabetos, respectivamente)⁽¹⁵⁾ e aqueles que relataram exacerbação da DPOC ou mudança nas limitações durante a realização de atividades cotidianas no mês anterior ao estudo ou durante a coleta de dados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE n. 33299214.8.0000.0121). Todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Desenho do estudo

Os testes de função pulmonar foram realizados de acordo com as normas da *American Thoracic Society* e da *European Respiratory Society*,⁽¹⁶⁾ com um espirômetro portátil (EasyOne; ndd Medical Technologies, Inc., Zurique, Suíça). A relação VEF_1/CVF , o VEF_1 em litros e a CVF em litros foram medidos após o uso de broncodilatador; as equações elaboradas por Pereira et al.⁽¹⁷⁾ foram usadas para determinar as porcentagens dos valores previstos. A gravidade da limitação do fluxo aéreo foi classificada, de acordo com o $VEF_1\%previsto$, em grau 2 da GOLD ($50\% \leq VEF_1 < 80\%$), grau 3 da GOLD ($30\% \leq VEF_1 < 50\%$) e grau 4 da GOLD ($VEF_1 < 30\%$), com relação $VEF_1/CVF < 0,7$.⁽¹⁴⁾

O MRADL foi usado para avaliar as limitações experimentadas durante a realização de atividades cotidianas. O MRADL é composto por 21 itens,

distribuídos em quatro domínios: mobilidade (7 itens), atividades na cozinha (4 itens), tarefas domésticas (6 itens) e atividades de lazer (4 itens). A pontuação total no MRADL varia de 0 a 21; a pontuação máxima indica ausência de comprometimento físico.^(10,13) Dois avaliadores (avaliador 1 e avaliador 2) leram as instruções e os itens do MRADL para os pacientes, com aproximadamente 10 min de intervalo entre uma administração e outra. O avaliador 1 administrou o MRADL aos mesmos pacientes novamente após um intervalo de 1-2 semanas.⁽¹⁸⁾ Todas as três administrações foram realizadas de forma independente em regime ambulatorial.

Análise estatística

A normalidade dos dados foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para a análise de correlação entre a pontuação no MRADL e as variáveis espirométricas, foi usado o coeficiente de correlação de Spearman (r). Com base nas evidências encontradas na literatura, esperávamos que a pontuação total no MRADL apresentasse correlações positivas moderadas⁽¹⁹⁾ com VEF_1/CVF , VEF_1 em litros, $VEF_1\%previsto$, CVF em litros e $CVF\%previsto$. O teste de Wilcoxon foi usado para comparar os avaliadores e o teste e reteste quanto à pontuação no MRADL. A confiabilidade interavaliadores e a confiabilidade teste-reteste da pontuação no MRADL foram analisadas por meio do cálculo do coeficiente de correlação intraclass de duas vias e efeitos mistos para medidas únicas — CCI(3,1) — e do respectivo intervalo de confiança de 95%. Para a análise dos erros de medida interavaliadores e teste-reteste, calculamos o erro-padrão de medida do tipo concordância ($EPM_{concordância}$), a mínima mudança detectável no indivíduo e no grupo ($MMD_{individual}$ e MMD_{grupo} , respectivamente) e os limites de concordância (LC). Para visualizar a pontuação total e a concordância entre as medidas do MRADL, foram usadas disposições gráficas de Bland-Altman.⁽²⁰⁾ Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Foram avaliados 50 pacientes com DPOC, 30 dos quais eram homens. Nenhum dos pacientes incluídos foi excluído. A gravidade da limitação do fluxo aéreo foi classificada de acordo com os critérios da GOLD: grau 2 em 15 pacientes (30,0%), grau 3 em 22 (44,0%) e grau 4 em 13 (26,0%).⁽¹⁴⁾ As características gerais da amostra são apresentadas na Tabela 1.

Todos os pacientes responderam todos os itens do MRADL. Como se pode observar na Figura 1, a pontuação total no MRADL correlacionou-se moderadamente com quatro das cinco variáveis espirométricas avaliadas. A pontuação em alguns dos domínios do MRADL também se correlacionou moderadamente com as variáveis espirométricas: a pontuação no domínio atividades na cozinha correlacionou-se com a relação VEF_1/CVF ($r = 0,45$; $p < 0,01$), VEF_1 em litros ($r = 0,38$; $p < 0,05$), $VEF_1\%previsto$ ($r = 0,43$; $p < 0,01$)

Tabela 1. Características gerais da amostra.

Característica	(N = 50)
Idade (anos), média $\pm$ dp (IC95%)	64 $\pm$ 8 (62-66)
IMC (kg/m ²), média $\pm$ dp (IC95%)	24,6 $\pm$ 5,0 (23,2-26,1)
Carga tabágica (anos-maço), mediana (II)	48 (32-80)
VEF ₁ /CVF, mediana (II)	0,46 (0,38-0,56)
VEF ₁ (l), mediana (II)	1,07 (0,79-1,43)
VEF ₁ (% do previsto), mediana (II)	38,4 (29,1-57,4)
CVF (l), mediana (II)	2,26 (1,96-2,90)
CVF (% do previsto), mediana (II)	64,8 (56,3-72,9)

IMC: índice de massa corporal; e II: intervalo interquartil.

e CVF%previsto ($r = 0,29$; $p < 0,05$); a pontuação no domínio tarefas domésticas correlacionou-se com a relação VEF₁/CVF ($r = 0,41$; $p < 0,01$), VEF₁ em litros ($r = 0,30$; $p < 0,05$), VEF₁%previsto ($r = 0,45$; $p < 0,01$) e CVF%previsto ($r = 0,38$; $p < 0,05$); a pontuação no domínio atividades de lazer correlacionou-se com VEF₁ em litros ($r = 0,30$; $p < 0,05$), VEF₁%previsto ($r = 0,31$; $p < 0,05$) e CVF%previsto ($r = 0,29$; $p < 0,05$). Todas as pontuações obtidas no MRADL são apresentadas na Tabela 2, assim como o são os valores interavaliadores e teste-reteste referentes ao CCI(3,1), EPM_{concordância}, MMD_{individual} e MMD_{grupo}. Como se pode observar na Tabela 2, não houve diferenças interavaliadores ou teste-reteste quanto à pontuação obtida no MRADL ($p > 0,05$ para todos). Os LC interavaliadores e teste-reteste referentes à pontuação total no MRADL estão representados na Figura 2. Os respectivos LC interavaliadores e teste-reteste referentes à pontuação nos domínios do MRADL foram os seguintes: pontuação no domínio mobilidade: -1,19 a 1,03 e -1,32 a 1,36; pontuação no domínio atividades na cozinha: -1,00 a 1,08 e -1,24 a 1,20; pontuação no domínio tarefas domésticas: -0,92 a 0,84 e -0,91 a 1,19; pontuação no domínio atividades de lazer: -1,21 a 1,09 e -1,41 a 1,17.

DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliamos a validade de construto da versão em português do Brasil do MRADL, bem como sua confiabilidade e erro de medida entre medidas repetidas. Pelo que sabemos, este é o primeiro estudo a descrever as propriedades de medida da versão brasileira do MRADL.

Como se esperava, foram observadas correlações moderadas entre a pontuação total no MRADL e as variáveis espirométricas; foram comprovadas quatro de nossas cinco hipóteses. Portanto, a validade de construto do instrumento para uso em pacientes com DPOC no Brasil foi considerada satisfatória de acordo com *Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments* (COSMIN, padrões consensuais para a seleção de instrumentos de medida de saúde),⁽²¹⁾ com base na relação entre a pontuação total no MRADL e VEF₁/CVF, VEF₁ em litros, VEF₁%previsto e CVF%previsto. Além disso, houve também correlação entre a pontuação nos domínios atividades na cozinha, tarefas domésticas e

atividades de lazer do MRADL e a maioria das variáveis espirométricas. Em outros estudos de validação, foram observadas correlações semelhantes entre os construtos limitação durante atividades cotidianas e função pulmonar: a pontuação total na *COPD Activity Rating Scale* apresentou correlação positiva com o VEF₁ em litros, VEF₁%previsto e CVF em litros⁽²²⁾; a pontuação total na escala *London Chest Activity of Daily Living* apresentou correlação negativa com a CVF em litros⁽²³⁾; a pontuação total no *Functional Performance Inventory* apresentou correlação positiva com o VEF₁%previsto.⁽²⁴⁾

O estudo no qual foram avaliadas as propriedades de medida do MRADL original demonstrou que a pontuação total do questionário é capaz de discriminar de modo preciso pacientes com VEF₁%previsto $< 60\%$ de indivíduos saudáveis (sem doenças pulmonares ou sintomas respiratórios).⁽¹⁰⁾ Os autores do estudo constataram que a relação VEF₁/CVF foi um dos preditores da pontuação total no MRADL, explicando 2% de sua variância.⁽¹⁰⁾ A determinação da relação VEF₁/CVF é fundamental para que se estabeleça o diagnóstico de DPOC, ao passo que a determinação do VEF₁ é um passo necessário na avaliação da gravidade da limitação do fluxo aéreo.⁽¹⁴⁾ A função pulmonar deve ser considerada um desfecho primário em estudos clínicos sobre a eficácia de medicamentos para o tratamento da DPOC.⁽²⁵⁾ Na ausência de outros marcadores clínicos validados e amplamente aceitos, variáveis espirométricas têm sido usadas como marcadores globais de alterações fisiopatológicas na DPOC,⁽²⁶⁾ ressaltando a relevância da relação entre função pulmonar e limitação das atividades cotidianas.

No presente estudo, determinamos os valores de CCI(3,1), EPM_{concordância}, MMD_{individual}, MMD_{grupo} e LC para o uso do MRADL em pacientes com DPOC no Brasil. A confiabilidade interavaliadores e a confiabilidade teste-reteste do MRADL (pontuação total e em cada domínio) foram avaliadas de acordo com os critérios COSMIN⁽²¹⁾ e foram consideradas satisfatórias, já que os valores do CCI(3,1) foram superiores a 0,7 para a pontuação obtida em cada um dos domínios, à exceção do CCI(3,1) teste-reteste referente à pontuação obtida no domínio atividades na cozinha, o qual foi exatamente 0,70. No entanto, os erros de medida interavaliadores e teste-reteste das pontuações obtidas no MRADL foram indeterminados de acordo com a diretriz da

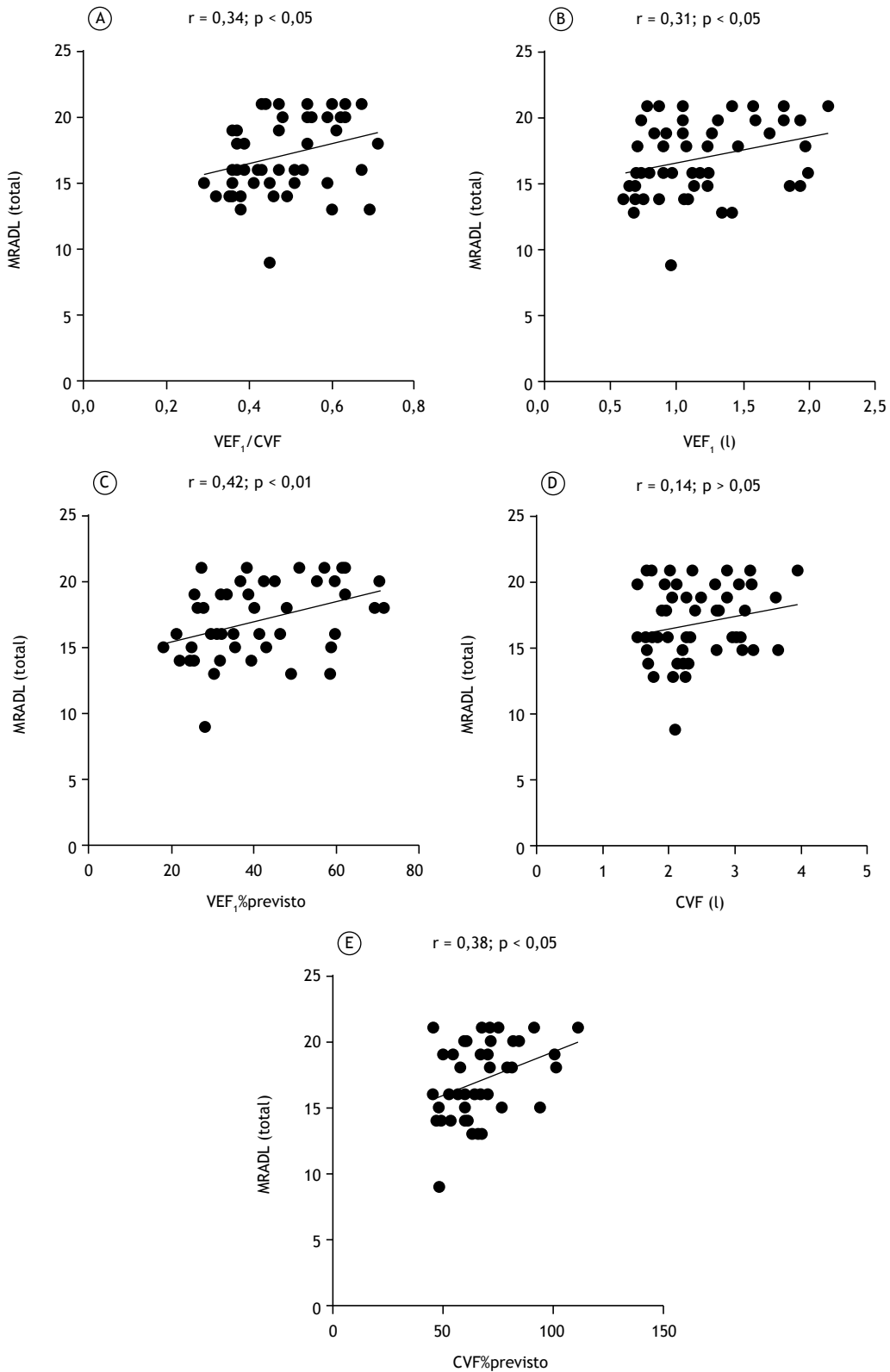


Figura 1. Correlações entre a pontuação total no questionário *Manchester Respiratory Activities of Daily Living* (MRADL) e os seguintes parâmetros: relação VEF_1/CVF (em A); VEF_1 em litros (em B); VEF_1 em porcentagem do previsto ($VEF_1\%$ previsto, em C); CVF em litros (em D) e CVF%previsto (em E).

Tabela 2. Pontuação, confiabilidade e erro de medida da versão brasileira do questionário *Manchester Respiratory Activities of Daily Living*.

Domínio do MRADL	Pontuação Avaliador 1 ^a		Avaliador 2		CCI(3, 1)		EPM ^{concordância}		MMD		CCI(3, 1)		EPM ^{concordância}		MMD	
	Mediana (II)	Mediana (II) *	Mediana (II) *	Mediana (II) *	Valor (IC95%)	Valor (IC95%)	Mediana (II) *	Mediana (II) *	Individual	Grupo	Mediana (II) *	Mediana (II) *	Valor (IC95%)	Valor (IC95%)	Individual	Grupo
Total	16 (15-20)	17 (15-20)	17 (15-20)	17 (15-20)	0,92 (0,87-0,96)	0,92 (0,87-0,96)	1,03	1,03	2,86	0,40	17 (15-20)	17 (15-20)	0,89 (0,81-0,93)	0,89 (0,81-0,93)	2,69	0,38
Mobidade	7 (6-7)	7 (6-7)	7 (6-7)	7 (6-7)	0,80 (0,67-0,88)	0,80 (0,67-0,88)	0,57	0,57	1,57	0,22	7 (6-7)	7 (6-7)	0,75 (0,59-0,85)	0,75 (0,59-0,85)	1,37	0,19
Atividades na cozinha	4 (3-4)	4 (3-4)	4 (3-4)	4 (3-4)	0,76 (0,61-0,86)	0,76 (0,61-0,86)	0,43	0,43	1,18	0,17	4 (3-4)	4 (3-4)	0,70 (0,53-0,82)	0,70 (0,53-0,82)	1,25	0,18
Tarefas domésticas	4 (3-6)	5 (3-5)	5 (3-5)	5 (3-5)	0,95 (0,91-0,97)	0,95 (0,91-0,97)	0,38	0,38	1,04	0,15	4 (3-6)	4 (3-6)	0,93 (0,88-0,96)	0,93 (0,88-0,96)	2,21	0,31
Atividades de lazer	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,80 (0,67-0,88)	0,80 (0,67-0,88)	0,51	0,51	1,42	0,20	3 (3-4)	3 (3-4)	0,73 (0,57-0,84)	0,73 (0,57-0,84)	2,11	0,30

MRADL: questionário *Manchester Respiratory Activities of Daily Living*; CCI(3,1): coeficiente de correlação intraclass de duas vias e efeitos mistos para medidas únicas; EPM^{concordância}: concordância estimada pelo erro-padrão de medida; e MMD: mínima mudança detectável. ^aTeste. ^bReteste. *p > 0,05 vs. avaliador 1 (teste inicial) para a pontuação em cada um dos domínios e para a pontuação total.

COSMIN para revisões sistemáticas sobre PROMs,⁽²¹⁾ já que o valor da mudança mínima importante ainda não existe para a classificação dos valores de MMD e LC. Em outro estudo, os valores observados do CCI interavaliadores e teste-reteste (0,92 para ambos) foram semelhantes ao valor teste-reteste referente à pontuação total no MRADL aplicado por correspondência, ao passo que o EPM foi menor (1,55) e o LC foi maior (-0,69 a 0,54).⁽²⁷⁾ No entanto, os autores do estudo usaram diferentes parâmetros de confiabilidade e erro de medida (o CCI de uma via e efeitos aleatórios e o erro-padrão de medida do tipo consistência).⁽²⁷⁾

Em uma revisão sistemática anterior,⁽⁶⁾ a falta de informações detalhadas sobre as propriedades de medida das ferramentas elaboradas para avaliar as limitações experimentadas por pacientes com DPOC durante a realização de atividades cotidianas foi um dos principais problemas identificados. Alguns estudos foram realizados para determinar as propriedades de medida de PROMs específicas quanto a limitações experimentadas por pacientes com DPOC no Brasil durante a realização de atividades cotidianas.^(28,29)

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, a análise de validade de construto limitou-se à hipótese de que havia uma relação entre limitação das atividades cotidianas e função pulmonar. Nossos resultados sustentam essa hipótese, exceto pelo fato de que não identificamos nenhuma correlação significativa entre a pontuação total no MRADL e a CVF em litros. Sabe-se que a CVF não é discriminativa em alguns casos; em pacientes com doença pulmonar obstrutiva, a CVF é em geral ligeiramente reduzida ou mesmo normal. Sabe-se também que a CVF em litros é inespecífica em alguns casos, pois não é corrigida pela idade, estatura, sexo ou etnia (isto é, por uma equação de referência). Além disso, é possível que a ausência de correlação entre a pontuação total no MRADL e a CVF em litros se deva a um erro tipo II, embora nossa amostra estivesse dentro dos limites do que é considerado satisfatório quanto ao tamanho.⁽³⁰⁾ Estudos adicionais poderiam testar outras hipóteses referentes à validade de construto do instrumento. A adequação do erro de medida do MRADL só poderá ser atestada quando estudos de interpretabilidade fornecerem o valor de sua mudança mínima importante. No entanto, o presente estudo é inédito porque detalha as propriedades de medida da versão brasileira do MRADL.

A versão em português do Brasil do MRADL tem validade de construto satisfatória para uso em pacientes com DPOC no Brasil, pois nossos achados corroboram nossas hipóteses sobre a relação específica entre limitações das atividades cotidianas e função pulmonar. Além disso, a versão brasileira do MRADL é suficientemente confiável, isto é, é capaz de diferenciar a limitação em atividades cotidianas entre pacientes com DPOC, mesmo quando aplicada por diferentes avaliadores na mesma ocasião e quando aplicada duas vezes em um curto período de tempo. O presente estudo fornece parâmetros de erro de medida interavaliadores e teste-reteste, que se referem ao erro

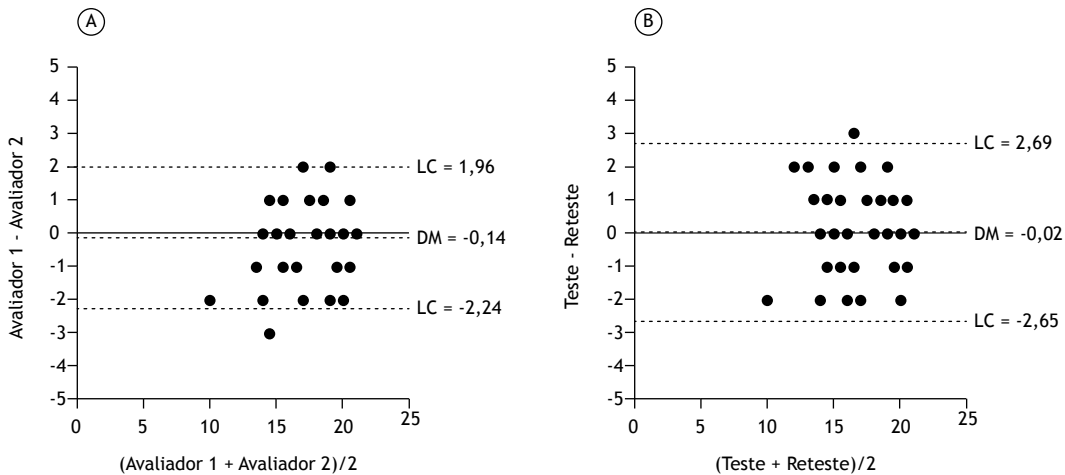


Figura 2. Disposições gráficas de Bland-Altman da pontuação total no questionário *Manchester Respiratory Activities of Daily Living*, mostrando a confiabilidade interavaliadores (A) e a confiabilidade teste-reteste (B). LC: limite de concordância; e DM: diferença média.

sistemático e aleatório da pontuação de pacientes com DPOC não atribuído a mudanças reais nas limitações experimentadas durante a realização de atividades cotidianas, para essa versão brasileira do MRADL. Até o

momento, o erro de medida do MRADL para brasileiros com DPOC é considerado indeterminado. Mais estudos devem ser realizados para avaliar outras propriedades de medida do instrumento nessa população.

REFERÊNCIAS

- Food and Drug Administration (FDA) [homepage on the Internet]. Silver Spring, MD: FDA; [updated 2009 Dec; cited 2018 Nov 1]. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. Guidance for Industry. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-reported-outcome-measures-use-medical-product-development-support-labeling-claims>
- Fehnel S, DeMuro C, McLeod L, Coon C, Gnanasakthy A. US FDA patient-reported outcome guidance: great expectations and unintended consequences. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013;13(4):441-6. <https://doi.org/10.1586/14737167.2013.814957>
- Jones P, Miravittles M, van der Molen T, Kulich K. Beyond FEV₁ in COPD: a review of patient-reported outcomes and their measurement. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:697-709. <https://doi.org/10.2147/COPD.S32675>
- Kapella MC, Larson JL, Covey MK, Alex CG. Functional performance in chronic obstructive pulmonary disease declines with time. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(2):218-24. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181eb6024>
- Giacomini M, DeJean D, Simeonov D, Smith A. Experiences of living and dying with COPD: a systematic review and synthesis of the qualitative empirical literature. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2012;12(13):1-47.
- Janaudis-Ferreira T, Beauchamp MK, Robles PG, Goldstein RS, Brooks D. Measurement of activities of daily living in patients with COPD: a systematic review. *Chest.* 2014;145(2):253-271. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0016>
- Kocks JW, Asjee GM, Tsiligianni IG, Kerstjens HA, van der Molen T. Functional status measurement in COPD: a review of available methods and their feasibility in primary care. *Prim Care Respir J.* 2011;20(3):269-75. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2011.00031>
- Monjazebe F, Dalvandi A, Ebadi A, Khankeh HR, Rahgozar M, Richter J. Functional Status Assessment of COPD Based on Ability to Perform Daily Living Activities: A Systematic Review of Paper and Pencil Instruments. *Glob J Health Sci.* 2015;8(3):210-23. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n3p210>
- Liu Y, Li H, Ding N, Wang N, Wen D. Functional Status Assessment of Patients With COPD: A Systematic Review of Performance-Based Measures and Patient-Reported Measures. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(20):e3672. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003672>
- Yohannes AM, Roomi J, Winn S, Connolly MJ. The Manchester Respiratory Activities of Daily Living questionnaire: development, reliability, validity, and responsiveness to pulmonary rehabilitation. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(11):1496-500. <https://doi.org/10.1111/jgs.2000.48.11.1496>
- Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly M. Mortality predictors in disabling chronic obstructive pulmonary disease in old age. *Age Ageing.* 2002;31(2):137-40. <https://doi.org/10.1093/ageing/31.2.137>
- Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Predictors of 1-year mortality in patients discharged from hospital following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing.* 2005;34(5):491-6. <https://doi.org/10.1093/ageing/afi163>
- Junkes-Cunha M, Mayer AF, Reis C, Yohannes AM, Maurici R. The Manchester Respiratory Activities of Daily Living questionnaire for use in COPD patients: translation into Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2016;42(1):15-21. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000029>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Bethesda: GOLD [updated 2018, cited 2018 Nov 1]. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2018 Report. [Adobe Acrobat document, 142p.]. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
- Lourenço RA, Veras RP. Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica.* 2006;40(4):712-9. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006000500023>
- 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>
- Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
- Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, Bouter LM, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(1):34-42. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>
- Hazra A, Gogtay N. Biostatistics Series Module 6: Correlation and Linear Regression. *Indian J Dermatol.* 2016;61(6):593-601. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.193662>

20. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8)
21. Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, Alonso J, Patrick DL, de Vet HCW, et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res*. 2018;27(5):1147-1157. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1798-3>
22. Morimoto M, Takai K, Nakajima K, Kagawa K. Development of the chronic obstructive pulmonary disease activity rating scale: reliability, validity and factorial structure. *Nurs Health Sci*. 2003;5(1):23-30. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2018.2003.00131.x>
23. Garrod R, Bestall JC, Paul EA, Wedzicha JA, Jones PW. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respir Med*. 2000;94(6):589-96. <https://doi.org/10.1053/rmed.2000.0786>
24. Leidy NK. Psychometric properties of the functional performance inventory in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nurs Res*. 1999;48(1):20-8. <https://doi.org/10.1097/00006199-199901000-00004>
25. European Medicines Agency (EMA) [homepage on the Internet]. Amsterdam: EMA; [updated 2012 Jun 21; cited 2018 Nov 1]. Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [Adobe Acrobat document, 17p.]. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-chronic-obstructive-pulmonary-disease_en.pdf
26. Jones PW, Agusti AG. Outcomes and markers in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27(4):822-32. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00145104>
27. Yohannes AM, Greenwood YA, Connolly MJ. Reliability of the Manchester Respiratory Activities of Daily Living Questionnaire as a postal questionnaire. *Age Ageing*. 2002;31(5):355-8. <https://doi.org/10.1093/ageing/31.5.355>
28. Carpes MF, Mayer AF, Simon KM, Jardim JR, Garrod R. The Brazilian Portuguese version of the London Chest Activity of Daily Living scale for use in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(3):143-51. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000300004>
29. 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>
30. Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL, Ostelo RW, Bouter LM, de Vet HC. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. *Qual Life Res*. 2012;21(4):651-7. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9960-1>



Correlação clínica e funcional da diferença entre capacidade vital lenta e CVF

Jonathan Jerias Fernandez^{1,2} , Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano³ ,
Flavia de Almeida Filardo Vianna³ , Sérgio Roberto Nacif¹ ,
Roberto Rodrigues Junior⁴ , Sílvia Carla Sousa Rodrigues^{1,5}

1. Laboratório de Função Pulmonar, Instituto de Assistência ao Servidor Público Estadual de São Paulo - IAMSPE - São Paulo (SP), Brasil.
2. Universidade Federal do ABC, Santo André (SP) Brasil.
3. Serviço de Doenças do Aparelho Respiratório, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
4. Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André (SP) Brasil.
5. Laboratório de Função Pulmonar, Alta Excelência Diagnóstica, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 17 outubro 2018.

Aprovado: 6 maio 2019.

Trabalho realizado no Instituto de Assistência ao Servidor Público Estadual de São Paulo - IAMSPE - São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a relação da diferença entre a capacidade vital lenta (CVL) e CVF (Δ CVL-CVF) com dados demográficos, clínicos e de função pulmonar. **Métodos:** Estudo analítico, transversal, no qual os participantes responderam a um questionário de saúde respiratória e foram submetidos a espirometria e pletismografia. A amostra foi dividida em dois grupos: Δ CVL-CVF ≥ 200 mL e Δ CVL-CVF < 200 mL. Foram realizadas análises de correlações entre os grupos e de regressão logística binomial. **Resultados:** Foram selecionados 187 indivíduos. Na amostra total, a média da Δ CVL-CVF foi de $0,17 \pm 0,14$ L. Na amostra, 61 indivíduos (32,62%) apresentaram Δ CVL-CVF ≥ 200 mL. O uso da manobra expiratória lenta reduziu a prevalência de distúrbio ventilatório inespecífico e resultados espirométricos normais, ao revelar distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO). DVO e achados de aprisionamento aéreo (capacidade residual funcional elevada e capacidade inspiratória/CPT reduzida) foram preditores de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL no modelo final da regressão logística (ajustada para peso e índice de massa corpórea > 30 kg/m²). Foi observada maior chance de resposta ao broncodilatador no grupo Δ CVL-CVF ≥ 200 mL: VEF₁ (OR = 4,38; IC95%: 1,45-13,26) e CVF (OR = 3,83; IC95%: 1,26-11,71). **Conclusões:** O uso da manobra expiratória lenta diminuiu a prevalência de distúrbio ventilatório inespecífico e de resultados espirométricos normais, podendo a Δ CVL-CVF ≥ 200 mL ser resultado de DVO e aprisionamento aéreo, tendo maior chance de resposta ao broncodilatador.

Descritores: Capacidade vital; Pletismografia; Obstrução das vias respiratórias.

INTRODUÇÃO

Diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS) recomendam o uso da CV lenta (CVL) como denominador para o índice de Tiffeneau.⁽¹⁾ Apesar dessa recomendação, a manobra expiratória lenta (MEL) não é utilizada de rotina na maioria dos laboratórios de função pulmonar no Brasil.

A CV é determinada pelos limites da inspiração e expiração máximas (CPT e VR, respectivamente), os quais compreendem a complacência e a retração elástica dos pulmões/caixa torácica, a força muscular respiratória, o colapso alveolar e o fechamento das vias aéreas (FVA).⁽²⁻⁴⁾ Na ausência de anormalidades na parede torácica e nos músculos respiratórios, a CPT é determinada pela retração elástica dos pulmões.⁽⁵⁾ Em jovens, o VR é determinado principalmente por fatores estáticos (retração elástica da parede e pressão dos músculos respiratórios); em idosos e na vigência de limitação ao fluxo aéreo (LFA), o VR é determinado por fatores dinâmicos (limitação ao fluxo expiratório e FVA).^(3,6)

Dessa forma, a CV reflete as propriedades do parênquima pulmonar em indivíduos normais, mas também as propriedades das vias aéreas naqueles com pneumopatias obstrutivas crônicas.⁽⁶⁾ Em pacientes com LFA, o FVA ocorre em altos volumes pulmonares.⁽⁷⁾ Na manobra expiratória forçada (MEF),

a compressão dinâmica e o colapso das vias aéreas podem antecipar o FVA, o que reduzirá a CVF. A menor compressão de gás observada na MEL explica o fato de que, mesmo em indivíduos saudáveis, existe uma diferença entre a CVL e a CVF (Δ CVL-CVF), que se acentua nas doenças obstrutivas.⁽⁸⁾

Poucos estudos avaliaram a associação de Δ CVL-CVF com dados demográficos, de função pulmonar, sintomas e doenças pulmonares.^(4,8-10) Não há estudos, para nosso conhecimento, comparando a resposta ao broncodilatador em relação a Δ CVL-CVF.

O objetivo principal do presente estudo foi analisar a relação da Δ CVL-CVF com variáveis demográficas, parâmetros de espirometria e pletismografia, resposta ao broncodilatador e diagnóstico funcional, identificando os fatores independentemente associados com Δ CVL-CVF ≥ 200 mL. Os objetivos secundários foram avaliar a Δ CVL-CVF em relação à gravidade do distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), sintomas respiratórios e diagnóstico clínico, assim como comparar a interpretação da espirometria utilizando apenas os parâmetros da MEF em relação à inclusão dos parâmetros da MEL.

MÉTODOS

Desenvolvemos um estudo analítico e transversal. A amostra foi constituída por pacientes do Instituto

Endereço para correspondência:

Jonathan Jerias Fernandez. Avenida Ibirapuera, 981, Vila Clementino, CEP 04029-000, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 4573-8000. E-mail: jjfmed31@hotmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), localizado na cidade de São Paulo (SP), encaminhados para a realização de testes de função pulmonar no período entre 21 de outubro de 2013 e 28 de julho de 2015. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IAMSPE (Parecer no. 373.763, de 05/08/2013).

Os pacientes foram convidados aleatoriamente a participar do estudo, e aqueles que concordavam liam e assinavam o termo de consentimento livre e esclarecido e respondiam a um questionário de saúde respiratória,⁽¹¹⁾ administrado por uma enfermeira com título de técnica em função pulmonar outorgado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: pacientes ambulatoriais, com características contempladas nas equações nacionais dos valores previstos para espirometria e pletismografia.^(12,13) Foram considerados critérios de exclusão a obtenção de manobras de espirometria ou de pletismografia fora dos critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade preconizados pela ATS/ERS,^(14,15) assim como $CVL < CVF$.

A Figura 1 mostra o fluxograma de seleção dos participantes. Os indivíduos selecionados foram submetidos a MEL, MEF e pletismografia (nesta ordem), utilizando-se um sistema Collins (Ferraris Respiratory, Louisville, CO, EUA). Os testes foram realizados pela enfermeira supracitada, estando o paciente sentado e usando um clipe nasal.

Os exames foram revisados pelo autor principal do estudo e pela coordenadora do laboratório de função pulmonar. Com relação à qualidade, foi dada ênfase à manobra para a medida da capacidade inspiratória (CI), realizada de modo relaxado, após pelo menos três respirações estáveis. A média de três medidas reprodutíveis (variabilidade ≤ 100 mL) definiu a CI. O maior valor de CVL foi selecionado dentre três medidas com reprodutibilidade ≤ 100 mL. Na MEF, as duas maiores medidas da CVF e do VEF_1 tiveram diferença ≤ 150 mL, e as duas maiores medidas do PFE tiveram diferença $\leq 10\%$. Foram selecionados a maior CVF e o maior VEF_1 dentre as manobras aceitáveis, dentro do critério de reprodutibilidade do PFE.^(14,16)

Na pletismografia, o volume torácico gasoso foi a base para o cálculo da capacidade residual funcional (CRF), sendo essa determinada no final do volume de ar corrente. A CPT e o VR foram determinados a partir das seguintes fórmulas: $CPT = CI + CRF$ e $VR = CPT - CVL$.⁽¹⁵⁾

A interpretação dos resultados seguiu os critérios da ATS/ERS.⁽¹⁾ A espirometria foi considerada normal quando os valores se encontravam acima do limite inferior da referência; considerou-se DVO quando $VEF_1/CV(F) < \text{limite inferior da referência}$; a redução proporcional de $CV(F)$ e VEF_1 foi interpretada como distúrbio ventilatório inespecífico (DVI); quando o DVO associou-se à redução da $CV(F)$, definiu-se DVO com $CV(F)$ reduzida. Primeiro, analisamos a MEF;

em seguida, analisamos a espirometria incluindo os parâmetros da MEL.

Posteriormente, avaliamos as variáveis pletismográficas. Sendo a condutância específica das vias aéreas (sGaw) também um parâmetro de LFA, valores de sGaw $< 0,12$ [com ou sem redução da razão $VEF_1/CV(F)$] foram interpretados como DVO.^(17,18) Aprisionamento aéreo foi diagnosticado se $VR > 130\%$ e hiperinsuflação pulmonar foi diagnosticada se $CPT > 120\%$. A redução da CPT firmou o diagnóstico de distúrbio ventilatório restritivo.⁽¹⁹⁾ Nesses casos, o uso de um limite fixo é aceitável por conta da dispersão decrescente dos dados em torno da reta da equação dos valores preditos.⁽²⁰⁾ Foi estimada uma medida teórica, o VR forçado (VRF), em valor absoluto e em percentual do previsto, referente à diferença entre a CPT e a CVF.

A classificação da gravidade de DVO baseou-se em critérios da *British Thoracic Society*⁽²¹⁾: leve ($VEF_1 \geq 60\%$); moderado ($VEF_1 = 41-59\%$); e acentuado ($VEF_1 \leq 40\%$).

Um subgrupo de indivíduos com DVO foi submetido à espirometria 20 min após a aplicação de broncodilatador (400 μg de salbutamol spray). A prova foi considerada significativa se a variação da resposta fosse CVF e $VEF_1 \geq 200$ mL e $\geq 7\%$ dos valores preditos; $CVL \geq 250$ mL e $\geq 8\%$ do predito; e $CI \geq 300$ mL.⁽²²⁾

A amostra foi dividida em dois grupos: grupo $\Delta CVL-CVF < 200$, cuja $\Delta CVL-CVF < 200$ mL, e grupo $\Delta CVL-CVF \geq 200$, cuja $\Delta CVL-CVF \geq 200$ mL, avaliados antes do uso de broncodilatador. O limite de 200 mL foi utilizado para separar os grupos, considerando-se que o valor encontra-se acima do critério utilizado para avaliar a reprodutibilidade entre manobras e acima das médias da $\Delta CVL-CVF$ observadas em indivíduos saudáveis.^(8,9,23)

Análise estatística

Utilizamos o pacote estatístico IBM SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Os dados foram apresentados como médias e desvios-padrão para as variáveis quantitativas e como números absolutos e proporções para as variáveis categóricas. A hipótese de distribuição normal foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors.

Para comparar os parâmetros funcionais, demográficos e clínicos entre os grupos utilizou-se o teste t de Student (distribuição normal confirmada) e o teste U de Mann-Whitney (distribuição normal não confirmada). O coeficiente kappa foi utilizado para analisar a concordância entre os diagnósticos espirométricos (MEF ou MEF + MEL). Os testes do qui-quadrado ou exato de Fisher foram utilizados para comparar as variáveis categóricas.

O coeficiente de Pearson ou de Spearman (de acordo com a apresentação dos dados na análise de correlação ter distribuição normal ou não normal, respectivamente) avaliou a correlação entre a $\Delta CVL-CVF$ e as variáveis demográficas, clínicas e funcionais.

Foi realizada análise de regressão logística (RL) para definir as variáveis independentemente preditoras da

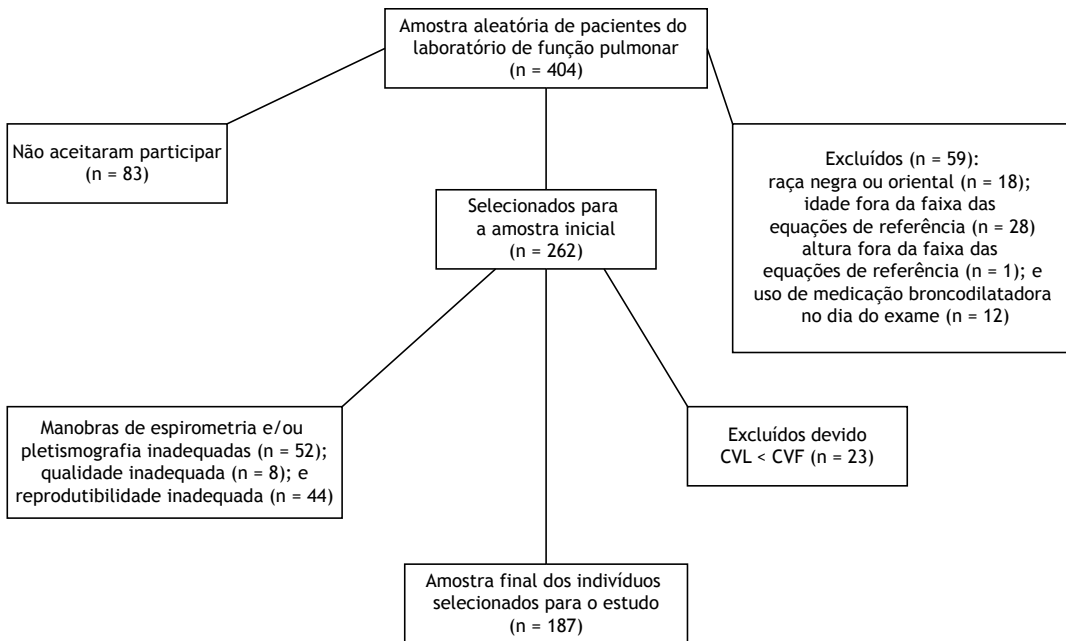


Figura 1. Fluxograma da seleção dos pacientes incluídos no estudo. CVL: capacidade vital lenta.

$\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL. Primeiramente, uma análise de monofatores avaliou a razão de chance (OR) de cada variável demográfica. Então, aplicando o modelo de RL binominal, estudamos os parâmetros obtidos na espirometria e pletismografia, calculando a OR bruta e ajustada (para as variáveis isoladas na análise de monofatores) para prever uma $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL.

A análise de RL múltipla foi realizada para avaliar se a $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL seria preditora de variação significativa dos parâmetros da espirometria (VEF₁, CVF, CVL e CI) após a aplicação do broncodilatador. A análise de RL múltipla também avaliou se, nos casos cuja espirometria indicava DVI ou DVO com CVF reduzida e resposta significativa ao broncodilatador, a $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL seria capaz de prever CPT normal. O nível de significância de 5% foi adotado para todas as análises, com exceção do modelo inicial da análise de RL, que utilizou $p < 0,20$.

RESULTADOS

Foram selecionados 187 indivíduos (Figura 1). As características gerais da população recrutada e a comparação entre os grupos estão demonstradas na Tabela 1. A média da idade foi de $59,01 \pm 12,80$ anos, e 126 indivíduos (67,40%) eram do sexo feminino. As médias da altura e peso foram de $159,90 \pm 9,60$ cm e $78,46 \pm 18,48$ kg, respectivamente. A média da $\Delta\text{CVL-CVF}$ foi de 0,17 L, sendo que 61 indivíduos (32,62%) apresentaram $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL. Foi observada $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL em 28 (45,90%) dos 61 homens e em 33 (26,20%) das 126 mulheres, ($p = 0,007$). Indivíduos no grupo $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ apresentaram maior estatura ($p = 0,002$) e peso do que aqueles no grupo $\Delta\text{CVL-CVF} < 200$ ($p = 0,017$).

Não ocorreram diferenças significativas no índice de massa corpórea (IMC) nem em parâmetros clínicos (tabagismo e dispneia) entre os grupos. O grupo $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ apresentou menores valores no índice de Tiffeneau e maiores volumes pulmonares que o grupo $\Delta\text{CVL-CVF} < 200$. A $\Delta\text{CVL-CVF}$ foi significativamente mais frequente no DVO, sendo independente da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo.

A Tabela 2 mostra a concordância entre os diagnósticos funcionais obtidos com a análise da MEF e análise de MEF + MEL ($\kappa = 0,653$). Das 73 espirometrias interpretadas como normais pela análise da MEF, 21 foram reclassificadas como DVO após a análise da MEL. Dos 32 casos diagnosticados como DVI pela MEF, 17 foram reinterpretados após a análise da MEL. Das 28 espirometrias interpretadas como DVO com CVF reduzida pela MEF, 8 foram reclassificadas apenas como com DVO após a análise da MEL. Dos 91 casos de DVO definido pela MEL, apenas 54 tiveram a mesma interpretação com a avaliação apenas da MEF. Quando resultados normais da espirometria foram excluídos da análise, o valor de κ foi menor (0,506).

No questionário de saúde respiratória,⁽¹¹⁾ indivíduos do grupo $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ referiram mais frequentemente melhora da sibilância com o uso de broncodilatador dos que aqueles no grupo $\Delta\text{CVL-CVF} < 200$ ($p = 0,04$). Dos 17 indivíduos com história pregressa de tuberculose, apenas 1 pertencia ao grupo $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ ($p = 0,011$). De acordo com os diagnósticos clínicos, não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos (Tabela 3).

Aplicando o coeficiente de Pearson ou de Spearman, (dados não demonstrados), observamos correlações positivas da $\Delta\text{CVL-CVF}$ com altura, CVF (em L), CVL (em L), CVL (em % do predito), CI (em L), CPT (em

Tabela 1. Características gerais e funcionais da amostra total e comparação entre os grupos estudados.^a

Parâmetros	Amostra total (n = 187)	Grupos		p
		Δ CVL-CVF < 200 mL (n = 126)	Δ CVL-CVF $\geq$ 200 mL (n = 61)	
Sexo masculino	61 (32,62)	33 (26,20)	28 (45,90)	0,007*
Sexo feminino	126 (67,40)	93 (73,81)	33 (54,10)	
Idade, anos	59,01 $\pm$ 12,80	59,70 $\pm$ 13,11	57,61 $\pm$ 12,11	0,300*
Altura, cm	159,90 $\pm$ 9,60	158,37 $\pm$ 9,23	163,00 $\pm$ 9,70	0,002*
Peso, kg	78,46 $\pm$ 18,48	76,25 $\pm$ 16,86	83,12 $\pm$ 20,90	0,017*
IMC, kg/m ²	30,45 $\pm$ 6,40	30,26 $\pm$ 6,20	30,85 $\pm$ 6,84	0,553*
Carga tabágica, maços-ano	18,30 $\pm$ 27,20	16,17 $\pm$ 25,82	22,70 $\pm$ 29,60	0,110**
Dispneia, mMRC	1,0 [0,0-4,0]	1,0 [0,0-4,0]	1,0 [0,0-4,0]	0,570**
CVF, L	2,83 $\pm$ 0,91	2,73 $\pm$ 0,90	3,03 $\pm$ 0,90	0,035**
CVF, % predito	84,72 $\pm$ 17,35	85,11 $\pm$ 17,67	83,90 $\pm$ 16,79	0,666*
VEF ₁ , L	2,02 $\pm$ 0,73	1,99 $\pm$ 0,71	2,08 $\pm$ 0,76	0,418*
VEF ₁ , % predito	75,00 $\pm$ 18,94	76,56 $\pm$ 18,44	71,87 $\pm$ 19,58	0,116*
VEF ₁ /CVF	0,71 $\pm$ 0,12	0,73 $\pm$ 0,10	0,68 $\pm$ 0,12	0,017**
PFE, L/s	6,92 $\pm$ 5,00	6,97 $\pm$ 5,87	6,82 $\pm$ 2,33	0,587**
CVL, L	3,00 $\pm$ 0,94	2,83 $\pm$ 0,91	3,35 $\pm$ 0,92	<0,001*
CVL, % predito	89,20 $\pm$ 17,00	87,50 $\pm$ 17,06	92,70 $\pm$ 16,50	0,049*
CI, L	2,12 $\pm$ 0,63	2,05 $\pm$ 0,62	2,26 $\pm$ 0,63	0,034*
VEF ₁ /CVL	0,67 $\pm$ 0,11	0,70 $\pm$ 0,10	0,61 $\pm$ 0,11	< 0,001**
CRF, L	2,93 $\pm$ 0,94	2,79 $\pm$ 0,90	3,21 $\pm$ 0,97	0,002**
CPT, L	5,05 $\pm$ 1,27	4,84 $\pm$ 1,22	5,47 $\pm$ 1,27	0,001**
CPT, % predito	94,44 $\pm$ 16,70	93,73 $\pm$ 16,86	95,92 $\pm$ 16,34	0,402*
VR, L	2,05 $\pm$ 0,79	2,01 $\pm$ 0,76	2,12 $\pm$ 0,86	0,185**
VR, % predito	127,34 $\pm$ 45,00	129,17 $\pm$ 43,61	123,54 $\pm$ 47,90	0,424*
VR/CPT	0,41 $\pm$ 0,12	0,42 $\pm$ 0,11	0,39 $\pm$ 0,12	0,086*
CI/CPT	0,42 $\pm$ 0,10	0,43 $\pm$ 0,09	0,42 $\pm$ 0,09	0,495*
sGaw, L/s/cmH ₂ O	0,12 $\pm$ 0,08	0,12 $\pm$ 0,08	0,11 $\pm$ 0,07	0,380**
VRF, L	2,22 $\pm$ 0,81	2,11 $\pm$ 0,76	2,44 $\pm$ 0,85	0,02**
VRF, %predito	155,71 $\pm$ 41,00	152,00 $\pm$ 36,51	163,84 $\pm$ 48,26	0,059*
Δ CVL-CVF, L	0,17 $\pm$ 0,14	0,095 $\pm$ 0,052	0,321 $\pm$ 0,132	< 0,001*

Δ CVL-CVF: diferença entre a CV lenta e a CVF; IMC: índice de massa corpórea; mMRC: escala modificada do *Medical Research Council*; CVL: capacidade vital lenta; CRF: capacidade residual funcional; CI: capacidade inspiratória; sGaw: condutância específica das vias aéreas; e VRF: volume residual forçado. ^aValores expressos em n (%), média $\pm$ dp ou mediana [mínimo-máximo]. *Teste t de Student. **Teste U de Mann-Whitney.

Tabela 2. Concordância entre os diagnósticos funcionais obtidos apenas com os parâmetros da manobra expiratória forçada e aqueles obtidos com a adição dos parâmetros da manobra expiratória lenta.^{a,b}

Diagnósticos funcionais		MEL		Total	kappa	p
	Normal	DVO	DVO com CV $\downarrow$	DVI		
MEF	Normal	52	21	0	0	73
	DVO	0	54	0	0	54
	DVO com CVF $\downarrow$	0	8	20	0	28
	DVI	4	8	5	15	32
Total		56	91	25	15	187

MEL: manobra expiratória lenta; MEF: manobra expiratória forçada; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; e DVI: distúrbio ventilatório inespecífico. ^aValores expressos em n. ^bEm negrito, salientamos os diagnósticos que foram concordantes pelos dois métodos.

L) e VRF (% do predito) e correlações negativas com a relação VEF₁/CV(F), VR (em % do predito) e VR/CPT.

Na Tabela 4, empregando a RL binominal, observamos que o peso e o IMC > 30 kg/m² foram preditores da Δ CVL-CVF $\geq$ 200 mL (p < 0,20). Aplicando a RL para os parâmetros de espirometria e pletismografia, calculamos a OR bruta e ajustada para peso e IMC >

30 kg/m². Observamos que menores valores de VEF₁ (em % do predito), VEF₁/CVF, VEF₁/CVL e CI/CPT, assim como maiores valores de CRF (em L) e VRF (em L), foram preditores independentes de Δ CVL-CVF $\geq$ 200 mL. Maiores valores de CVL, CI e CPT foram associados com a Δ CVL-CVF $\geq$ 200 mL apenas no modelo bruto. O DVO (definido pela redução da VEF₁/

Tabela 3. Comparação da frequência dos diagnósticos clínicos em relação à diferença entre a CV lenta e a CVF.

Diagnóstico	Δ CVL-CVF < 200 mL (n = 126)		Δ CVL-CVF $\geq$ 200 mL (n = 61)		p*
	n	%	n	%	
Desconhecido	33	26,20	16	26,23	0,566
Asma	31	24,40	14	23,00	
DPOC	15	11,80	10	16,40	
DPI	17	13,40	7	11,50	
Rinite	6	4,70	1	1,60	
Bronquiolite	7	5,50	3	4,90	
Asma + outro	5	3,90	1	1,60	
DPOC + outro	0	0,00	2	3,30	
Outros	12	9,40	7	11,50	

Δ CVL-CVF: diferença entre a CV lenta e a CVF; e DPI: doença pulmonar intersticial. *Teste exato de Fisher.

Tabela 4. Avaliação dos parâmetros demográficos (modelo inicial) e funcionais (modelo final) preditores da diferença entre a CV lenta e a CVF $\geq$ 200 mL pelo método de regressão logística.

Modelo inicial		
Parâmetros demográficos	OR (IC95%)	p
Idade, anos	1,348 (0,501-3,629)	0,554
Sexo feminino	0,774 (0,318-1,883)	0,572
Altura, cm	1,016 (0,947-1,090)	0,655
Peso, kg	1,036 (0,983-1,091)	0,183
IMC, kg/m ²	1,038 (0,887-1,215)	0,644
IMC > 30 kg/m ²	5,075 (1,583-16,270)	0,006
Modelo final		
Parâmetros funcionais	OR bruta (IC95%)	OR ajustada (IC95%)
CVF, L	1,425 (1,015-2,002)	1,020 (0,687-1,513)
CVF, % predito	0,996 (0,979-1,014)	0,992 (0,974-1,011)
VEF ₁ , L	1,190 (0,782-1,812)	0,711 (0,426-1,188)
VEF ₁ , % predito	0,987 (0,971-1,003)	0,980 (0,962-0,998)
VEF ₁ /CVF	0,967 (0,940-0,994)	0,952 (0,922-0,983)
CVL, L	1,831 (1,296-2,586)	1,399 (0,951-2,058)
CVL, % predito	1,019 (1,000-1,038)	1,018 (0,997-1,038)
CI, L	1,695 (1,035-2,776)	1,014 (0,557-1,845)
VEF ₁ /CVL	0,931 (0,902-0,960)	0,908 (0,875-0,943)
CPT, L	1,492 (1,156-1,924)	1,282 (0,895-1,685)
CPT, % predito	1,008 (0,989-1,027)	1,016 (0,995-1,037)
VR, L	1,188 (0,811-1,742)	1,201 (0,806-1,790)
VR, % predito	0,997 (0,990-1,004)	1,002 (0,994-1,009)
VR/CPT	0,099 (0,007-1,400)	0,561 (0,030-10,561)
CRF, L	1,614 (1,155-2,255)	1,532 (1,063-2,808)
sGaw, cmH ₂ O/L/s	0,143 (0,003-8,005)	0,032 (0,000-3,000)
CI/CPT	0,988 (0,955-1,022)	0,956 (0,917-0,998)
VRF, L	1,692 (1,142-2,505)	1,697 (1,119-2,572)
VRF, % predito	1,007 (1,000-1,015)	1,000 (0,992-1,009)
DVO _{CVF}	1,677 (0,906-3,107)	1,879 (0,948-3,723)
DVO _{CVL}	5,597 (2,543-12,322)	9,444 (3,708-24,049)
DVO _{PLET}	2,250 (1,151-4,397)	3,225 (1,497-6,948)

IMC: índice de massa corpórea; CVL: capacidade vital lenta; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; sGaw: condutância específica das vias aéreas; VRF: volume residual forçado; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; PLET: pletismografia.

CVL e/ou de sGaw) foi independentemente associado com Δ CVL-CVF $\geq$ 200 mL.

Na Tabela 5, utilizando o modelo de RL múltipla, observamos que indivíduos com Δ CVL-CVF $\geq$ 200 mL apresentaram maior chance de variação significativa

do VEF₁ (OR = 4,38; IC95%: 1,45-13,26) e CVF (OR = 3,83; IC95%: 1,26-11,71) após a aplicação do broncodilatador. No entanto, nos casos cujos resultados da espirometria indicavam DVI ou DVO com CVF reduzida e resposta significativa ao broncodilatador,

Tabela 5. Análise da resposta ao broncodilatador por regressão logística múltipla considerando-se a diferença entre a CV lenta e a CVF ≥ 200 mL.^a

Parâmetros	OR	IC95%	Pseudo r^2	p
VEF ₁	4,38	1,45-13,26	0,112	0,009
CVF	3,83	1,26-11,71	0,090	0,018
CVL	0,63	0,38-4,91	0,040	0,630
CI	2,14	0,53-8,64	0,018	0,284
Resposta positiva de qualquer parâmetro	4,74	1,65-13,56	0,136	0,040

CVL: capacidade vital lenta; e CI: capacidade inspiratória. ^aEm comparação a resultados < 200 mL.

a Δ CVL-CVF ≥ 200 mL não foi capaz de predizer CPT normal (OR = 1,705; IC95%: 0,333-8,721).

DISCUSSÃO

No presente estudo, foi observado que o uso da CVL e da razão VEF₁/CVL diminuiu a frequência do diagnóstico de DVI e de resultados espirométricos normais ao revelar obstrução ao fluxo aéreo que pode ficar oculta quando analisadas apenas a CVF e a razão VEF₁/CVF. Reduções do VEF₁ em % do previsto e da razão VEF₁/CV(F), a presença de DVO e achados sugestivos de aprisionamento aéreo (CRF aumentada e CI/CPT reduzida)⁽²⁴⁾ foram fatores independentemente associados com Δ CVL-CVF ≥ 200 mL. Uma resposta significativa após o uso de broncodilatador foi mais provável de ocorrer nos casos com Δ CVL-CVF ≥ 200 mL.

A inclusão da análise dos parâmetros da MEL teve impacto em alterar o diagnóstico funcional em relação à análise apenas dos parâmetros da MEF. No presente estudo, dos 73 pacientes com espirometria normal pela análise da MEF, 21 receberam o diagnóstico de DVO quando incluídos os parâmetros da MEL. Um estudo observou que a razão VEF₁/CVL aumenta a prevalência do diagnóstico de DPOC em relação à razão VEF₁/CVF em indivíduos com doença leve.⁽²⁵⁾ Portanto, o uso da razão VEF₁/CVL passa a desempenhar um papel importante ao revelar LFA em indivíduos tabagistas com sintomas respiratórios e prejuízo da qualidade de vida, quando a razão VEF₁/CVF ainda é normal, podendo contribuir para o diagnóstico precoce da DPOC. A Δ CVL-CVF ≥ 200 mL, no entanto, foi independente da gravidade do DVO, observação contrária à de outros estudos.^(4,5)

A análise da MEL alterou a interpretação da espirometria em 8 de 28 casos de DVO associado à redução da CVF, que foram reclassificados apenas como DVO, e em 12 de 32 casos de DVI, que foram reclassificados como normais (4 casos) e DVO (8 casos). A CV representa cerca de 75% da CPT,⁽¹⁹⁾ sendo o achado de CVL normal um dado importante, que poderia em casos selecionados (considerando a dificuldade de acesso e o gasto dos serviços de saúde com exames mais avançados) evitar a necessidade da pletismografia, principalmente naqueles cuja probabilidade de distúrbio ventilatório restritivo é menor. No entanto, a Δ CVL-CVF ≥ 200 mL não foi capaz de predizer CPT normal em nossa amostra.

Observamos, no modelo inicial da RL, que peso e IMC > 30 kg/m² foram preditores de Δ CVL-CVF ≥ 200

mL. Imaginamos que a associação entre o peso e a Δ CVL-CVF possa ser resultado da precocidade no FVA, já que não houve associação com sGaw. Dados de um grande estudo sugerem que a Δ CVL-CVF é proporcional ao aumento do IMC, sugerindo que a obesidade reduz a CVF mais do que a CVL; contrariamente, em indivíduos com IMC normal e sem DVO, a CVL pode ser até menor do que a CVF.⁽¹⁰⁾

Wang et al.⁽²⁶⁾ separaram um grupo de indivíduos com CVL = CVF e outro com CVL $>$ CVF e encontraram 65% de indivíduos com CVL $>$ CVF, sendo esse achado mais frequente nas pessoas mais velhas. No presente estudo, a idade não foi associada com a Δ CVL-CVF; porém, a média da idade de nossa amostra foi consideravelmente alta (59 anos), não sendo possível a comparação com indivíduos mais jovens.

Na análise de RL, volumes pulmonares (CPT, CRF, CVL e CI) foram preditores de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL apenas na análise bruta, enquanto marcadores de LFA (VEF₁/CVF e VEF₁/CVL reduzidos) e achados de aprisionamento aéreo (como CRF aumentada e CI/CPT reduzida)⁽²⁴⁾ foram preditores independentes de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL.

Na análise de correlação, a magnitude da Δ CVL-CVF correlacionou-se negativamente com o VR e positivamente com o VRF. Isso foi confirmado na RL, onde o VRF (mas não o VR) foi independentemente associado à probabilidade de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL. Uma explanação para isso seria o fato de que, durante a MEL, devido à menor compressão de gás, uma maior CV seria medida, o que poderia levar a um menor VR se considerarmos que a CPT não sofreu variação. Ao contrário, durante a MEF, uma maior compressão de gás poderia limitar o fluxo, levando à redução da CVF e, consequentemente, ao aumento do VRF.

Observamos, pela análise de RL múltipla, que indivíduos do grupo Δ CVL-CVF ≥ 200 tiveram maior frequência de resposta de VEF₁ e CVF pós-broncodilatador. Essa observação nos convida a questionar, nos indivíduos com achado isolado de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL, se a resposta ao broncodilatador poderia diferenciar obstrução verdadeira de uma variante da normalidade, de acordo com a variação da resposta ao broncodilatador (significativa ou não significativa, respectivamente). Nós avaliamos vários grupos de doenças, obstrutivas e não obstrutivas, mas nenhuma delas teve associação com a Δ CVL-CVF.

O presente estudo apresenta algumas limitações. O rigor nos critérios de inclusão estreitou o tamanho

da amostra e não tivemos um grupo controle com pessoas saudáveis, sendo a maior parte da população constituída de doentes.

Esperamos que estudos futuros possam avaliar se a Δ CVL-CVF pode prever hiperinsuflação pulmonar aos esforços e sua associação (por meio de técnicas de imagem e bioquímica) com as pequenas vias aéreas.

Em conclusão, o uso da MEL diminuiu a prevalência do DVI, podendo a Δ CVL-CVF ser resultado de LFA e aprisionamento aéreo, embora possa ser apenas uma expressão da compressão dinâmica das vias aéreas aos esforços. Indivíduos com Δ CVL-CVF $\geq$ 200 mL têm maior chance de apresentar resposta significativa ao broncodilatador.

REFERÊNCIAS

- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Klingele TG, Staub NC. Alveolar shape changes with volume in isolated, air-filled lobes of cat lung. *J Appl Physiol*. 1970;28(4):411-4. <https://doi.org/10.1152/jappl.1970.28.4.411>
- Leith DE, Mead J. Mechanisms determining residual volume of the lungs in normal subjects. *J Appl Physiol*. 1967;23(2):221-7. <https://doi.org/10.1152/jappl.1967.23.2.221>
- Chhabra SK. Forced vital capacity, slow vital capacity, or inspiratory vital capacity: which is the best measure of vital capacity? *J Asthma*. 1998;35(4):361-5. <https://doi.org/10.3109/02770909809075669>
- Brusasco V, Pellegrino R, Rodarte JR. Vital capacities in acute and chronic airway obstruction: dependence on flow and volume histories. *Eur Respir J*. 1997;10(6):1316-20. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061316>
- Sutherland PW, Katsura T, Milic-Emili J. Previous volume history of the lung and regional distribution of gas. *J Appl Physiol*. 1968;25(5):566-74. <https://doi.org/10.1152/jappl.1968.25.5.566>
- Chan ED, Irvin CG. The detection of collapsible airways contributing to airflow limitation. *Chest*. 1995;107(3):856-9. <https://doi.org/10.1378/chest.107.3.856>
- von Westernhagen F, Smidt U. The significance of the difference between slow inspiratory and forced expiratory vital capacity. *Lung*. 1978;154(4):289-97. <https://doi.org/10.1007/BF02713545>
- Barros AR, Pires MB, Raposo NM. Importance of slow vital capacity in the detection of airway obstruction. *J Bras Pneumol*. 2013;39(3):317-22. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000300008>
- Fortis S, Corazalla EO, Wang Q, Kim HJ. The difference between slow and forced vital capacity increases with increasing body mass index: a paradoxical difference in low and normal body mass indices. *Respir Care*. 2015;60(1):113-8. <https://doi.org/10.4187/respcare.03403>
- Aguiar VA, Beppu OS, Romaldini H, Ratto OR, Nakatani J. Validity of a respiratory modified questionnaire (ATS-DLS-78) as a tool of an epidemiologic study in Brazil [Article in Portuguese]. *J Pneumol*. 1988;14(3):111-6.
- Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
- Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):703-17. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600006>
- 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>
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005;26(3):511-22. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.0035005>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S1-S82.
- Pereira CA, Moreira MA. Pletismografia - resistência das vias aéreas. In: Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S39-S54.
- Viljanen AA, Viljanen BC, Halttunen PK, Kreus KE. Body plethysmographic studies in non-smoking, healthy adults. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 1982;159:35-50. <https://doi.org/10.1080/00365518209168379>
- Pereira CAC, Rodrigues SCS. Bases da Interpretação. In: Salge JM, Izicki M, Rodrigues SCS, Rodrigues Junior R, editors. *Série Atualização e Reciclagem em Pneumologia - SPPT: Função Pulmonar*. 1st ed. São Paulo: Atheneu, 2012. p. 13-44.
- Golshan M, Amra B, Soltani F, Crapo RO. Reference values for lung volumes in an Iranian population: introducing a new equation model. *Arch Iran Med*. 2009;12(3):256-61.
- Esteban C, Quintana JM, Egurrola M, Moraza J, Aburto M, Pérez-Izquierdo J, et al. Classifying the severity of COPD: are the new severity scales better than the old? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(6):783-90.
- Soares AL, Pereira CA, Rodrigues SC. Spirometric changes in obstructive disease: after all, how much is significant? *J Bras Pneumol*. 2013;39(1):56-62. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000100008>
- Pistelli F, Bottai M, Viegi G, Di Pede F, Carrozzi L, Baldacci S, et al. Smooth reference equations for slow vital capacity and flow-volume curve indexes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(3 Pt 1):899-905. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.3.9906006>
- Zeng S, Tham A, Bos B, Jin J, Giang B, Arjomandi M. Lung volume indices predict morbidity in smokers with preserved spirometry. *Thorax*. 2019;74(2):114-124. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-211881>
- Torén K, Olin AC, Lindberg A, Vikgren J, Schiöler L, Brandberg J, et al. Vital capacity and COPD: the Swedish CardioPulmonary bioImage Study (SCAPIS). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:927-33. <https://doi.org/10.2147/COPD.S104644>
- Wang W, Ma D, Li T, Ying Y, Xiao W. People with older age and lower FEV1%pred tend to have a smaller FVC than VC in pre-bronchodilator spirometry. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;194:1-5. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2014.01.003>



Estadiamento tumor-nódulo-metástase e padrão de tratamento oncológico de 73.167 pacientes com câncer de pulmão no Brasil

Guilherme Jorge Costa^{1,2} , Maria Júlia Gonçalves de Mello³ ,
Anke Bergmann⁴ , Carlos Gil Ferreira⁵ , Luiz Claudio Santos Thuler^{4,6}

1. Departamento de Ensino e Pesquisa, Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.
2. Departamento de Oncologia, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife (PE) Brasil.
3. Departamento de Pesquisa Clínica, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife (PE) Brasil.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Divisão de Pesquisa Clínica e Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
5. Instituto Oncoclínicas, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
6. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Recebido: 11 setembro 2018.

Aprovado: 22 abril 2019.

Trabalho realizado no Departamento de Ensino e Pesquisa, Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Caracterizar o perfil clínico e histológico, assim como o de tratamento oncológico, de pacientes com câncer de pulmão nos estádios precoce, localmente avançado (LA) e avançado/metastático (AM), diagnosticados entre 2000 e 2014 no Brasil.

Métodos: Estudo epidemiológico transversal analítico com dados brasileiros obtidos de registros hospitalares de câncer do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, localizado na cidade do Rio de Janeiro, e da Fundação Oncocentro de São Paulo, localizada na cidade de São Paulo, de 2000-2014. **Resultados:** Foram avaliados 73.167 pacientes com câncer de pulmão. As proporções de pacientes nos estádios precoce, LA e AM foram de 13,3%, 33,2% e 53,4%, respectivamente. Os pacientes em estágio precoce apresentavam idade mais avançada, adenocarcinoma como tipo histológico predominante e frequência estável ao longo do período do estudo; aqueles em estágio LA apresentaram mais frequentemente carcinoma de células escamosas, havendo uma redução significativa de sua frequência relativa no período do estudo; e aqueles em estágio AM tinham idade menor, predominância de adenocarcinoma, com um significativo aumento da sua frequência no período. O carcinoma de células pequenas correspondeu a 9,2% dos casos. A quimioterapia foi a principal modalidade de tratamento utilizada. **Conclusões:** A frequência do estágio AM mostrou estar em aumento durante o período de estudo, concomitantemente a uma expressiva redução na frequência do estágio LA e estabilidade do estágio precoce. O padrão de tratamento oncológico esteve em conformidade com as diretrizes internacionais de acordo com o estadiamento.

Descritores: Neoplasias pulmonares/epidemiologia; Neoplasias pulmonares/terapia; Estadiamento de neoplasias; Brasil.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão (CP) é o câncer mais frequente e a principal causa de morte por câncer no mundo. Em 2012, foram mais de 1,8 milhão de casos novos com 1,6 milhão de mortes no mundo.⁽¹⁾ Para 2018, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) do Brasil estima a ocorrência de 31.270 casos novos, sendo 18.740 e 12.530 em homens e mulheres, respectivamente. O CP é o segundo tipo de câncer mais frequente entre os homens e o quarto entre as mulheres.⁽²⁾

O estadiamento do câncer conhecido como estadiamento tumor-nódulo-metástase (TNM) avalia o grau de extensão da doença a partir da lesão primária pulmonar (T), do acometimento linfonodal (N) e das lesões disseminadas no mesmo órgão ou em outros como metástases (M). São habitualmente classificados em estágio precoce (I e II), localmente avançado (III) e avançado/metastático (IV). O estadiamento constitui uma importante etapa no processo de diagnóstico, visando padronizar as principais modalidades de tratamento oncológico para cada estágio, assim como estimar o prognóstico e comparar

os resultados das diversas terapias e suas associações e/ou instituições.^(3,4)

A elevada letalidade do CP e a consequente baixa sobrevida em 5 anos são atribuídas à alta prevalência dos estadiamentos localmente avançado e avançado/metastático no momento do diagnóstico, observada entre 70% e 95% dos casos.^(5,6) O estadiamento clínico avançado/metastático do CP tem sido recentemente identificado em 54,9-57,4% dos casos no momento do diagnóstico e está em ascensão no Brasil.^(7,8) Contudo, os demais estádios não foram devidamente avaliados naqueles estudos.^(7,8)

O conhecimento da distribuição do estadiamento clínico do CP é fundamental para otimizar programas de cessação do tabagismo, assim como o rastreamento, diagnóstico e tratamento oncológico em nível nacional, seja no setor público, seja no privado.⁽⁹⁻¹²⁾ Assim, utilizando dados dos registros hospitalares de câncer, o presente estudo propôs caracterizar o perfil clínico e histológico, assim como o padrão de tratamento oncológico, em pacientes com CP nos estádios precoce, localmente avançado e avançado/metastático no Brasil entre 2000 e 2014.

Endereço para correspondência:

Guilherme Jorge Costa. Avenida Cruz Cabugá, 1597, Santo Amaro, CEP 50040-000, Recife, PE, Brasil.

Tel.: 55 81 3217-8197. E-mail: guibacosta03@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo epidemiológico transversal analítico com dados brasileiros de pacientes adultos com CP, registrados no período entre 2000 e 2014. Os dados dos pacientes foram provenientes do cadastro existente no integrador do Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do INCA, localizado na cidade do Rio de Janeiro (RJ), e dos RHC da Fundação Oncocentro de São Paulo, localizada na cidade de São Paulo (SP), que envolvem 258 hospitais de 27 estados da Federação e o Distrito Federal.

Esses sistemas foram desenvolvidos para armazenar e consolidar dados dos RHC, e sua consulta está disponível na Internet. Foram incluídos casos de neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões, segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, 10ª edição (código CID-10 C34),⁽¹³⁾ com as seguintes morfologias, segundo a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, 3ª edição⁽¹⁴⁾: adenocarcinoma (códigos 8140, 8144, 8211, 8230, 8250, 8251, 8252, 8253, 8254, 8255, 8260, 8265, 8256, 8257, 8310, 8323, 8333, 8480, 8481 e 8551); carcinoma de células escamosas (8070, 8071, 8072, 8074 e 8083), carcinoma de pequenas células (8041 e 8045); e carcinoma não pequenas células ou indiferenciado (8012). Foram excluídos casos de pacientes com idade inferior a 18 anos, carcinoma *in situ* ou tumores localizados em pulmão com outras morfologias.

A classificação TNM utilizada foi a 5ª edição, nos anos de 2000-2005; 6ª edição,⁽¹³⁾ nos anos de 2006-2010; e 7ª edição,⁽¹⁵⁾ nos anos de 2011-2014. Os pacientes foram categorizados em três grupos: grupo precoce (GP), pacientes com CP em estágio precoce (I e II); grupo localmente avançado (GLA), com pacientes em estágio localmente avançado (III); e grupo avançado/metastático (GAM), com pacientes em estágio avançado/metastático (IV). Foram categorizadas e analisadas as seguintes variáveis: faixa etária (18-49, 50-69 ou ≥ 70 anos), tipo histológico⁽¹⁶⁾ (adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma indiferenciado ou carcinoma de pequenas células), tabagismo (nunca fumante ou ex-fumante/fumante), raça (branca ou negra/parda), tempo decorrido entre o diagnóstico e o tratamento (< 60 dias ou ≥ 60 dias), morte ao final do primeiro tratamento (sim ou não), resposta ao primeiro tratamento (com resposta [resposta completa ou parcial/doença estável] ou sem resposta [progressão da doença, morte ou recaída]); e primeira linha de tratamento (cirurgia isolada, cirurgia + radioterapia, cirurgia + quimioterapia, cirurgia + quimioterapia + radioterapia, quimioterapia + radioterapia, cirurgia em algum momento, radioterapia em algum momento e quimioterapia em algum momento).

Análise estatística

Para a análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Foram determinadas as medidas de tendência central e de dispersão para

as variáveis contínuas, assim como a distribuição de frequência para as variáveis categóricas. O teste do qui-quadrado foi empregado com a finalidade de comparar a frequência das variáveis categóricas, considerando os dados válidos. Para demonstrar a variação anual foi calculado o coeficiente de determinação. Diferenças foram consideradas significantes se o $p < 0,05$.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (Protocolo no. 3681 de 2013).

RESULTADOS

Baseado nos dados dos RHC, houve 103.658 casos de CP no período do estudo. Foram excluídos da análise 30.491 registros (29,4%) por falta de dados sobre o estadiamento TNM. Dessa forma, foram incluídos no estudo 73.167 pacientes diagnosticados com CP no Brasil entre 2000 e 2014.

Os dados das principais características sociodemográficas, clínicas e de evolução dos casos de acordo com o estadiamento estão apresentados na Tabela 1. Houve 9.644 pacientes (13,2%) no GP, 24.511 (33,5%) no GLA e 39.012 (53,3%) no GAM.

Entre 2000 e 2014, a distribuição dos estadiamentos dos casos de CP de acordo com o ano de diagnóstico evidenciou uma estabilização, com leve tendência de queda, na frequência relativa no GP, uma redução significativa do GLA e um aumento progressivo e importante no GAM.

A média de idade da amostra geral foi de $63,5 \pm 10,7$ anos, e 18% deles nunca foram fumantes (Tabela 1). Observou-se um aumento progressivo da média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico nos três grupos estudados (Figura 1).

Pacientes com carcinoma não pequenas células representaram 90,8% da amostra, com leve tendência de aumento ao longo dos anos avaliados. Pacientes com carcinoma de pequenas células corresponderam a 9,2% da amostra, e sua distribuição temporal foi oposta, com leve tendência de redução no mesmo período. O adenocarcinoma foi o tipo histológico mais frequente (39,8%), seguido por carcinoma de células escamosas (29,0%) e indiferenciado (22,1%; Tabela 1).

A quimioterapia foi a modalidade de tratamento mais comum, em 59,4% dos pacientes, seguida por radioterapia (41,3%) e cirurgia (14,8%). Nenhuma modalidade de tratamento oncológico foi realizada em 10.766 pacientes (14,7%; Tabela 1).

Em relação ao GP, a média de idade foi de $64,8 \pm 10,8$ anos, superior à dos outros dois grupos. O adenocarcinoma (42,3%) foi o principal tipo histológico, e houve uma maior proporção (14,9%) no atraso para o início do tratamento após 60 dias ou mais do diagnóstico nos pacientes com esse tipo histológico em comparação aos outros grupos. A principal modalidade de tratamento oncológico foi a cirurgia isolada ou em associação a outras modalidades (43,1%), seguida por quimioterapia (40,5%) e radioterapia (32,2%).

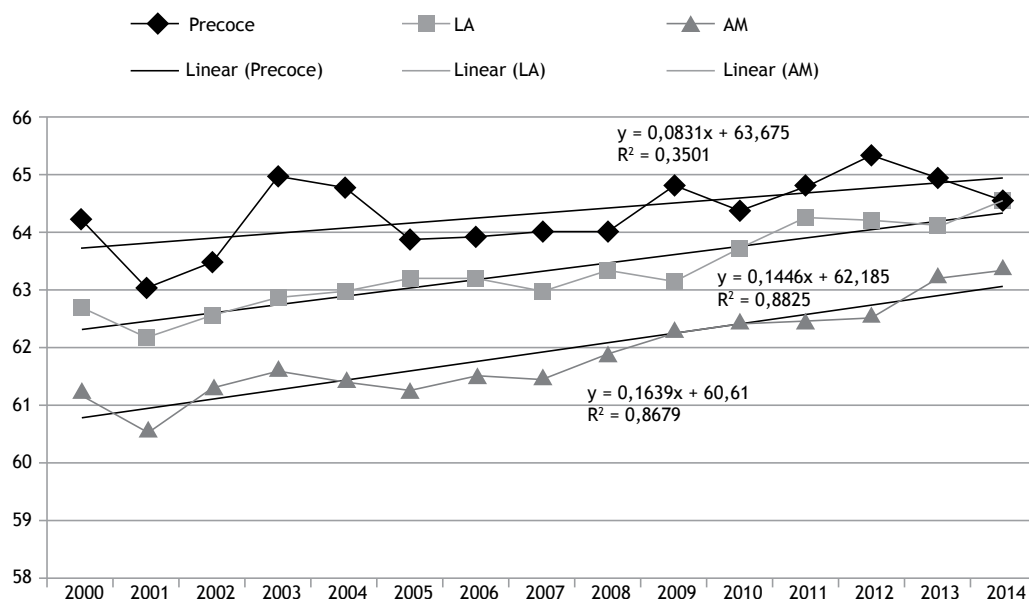


Figura 1. Distribuição dos estadiamentos precoce, localmente avançado (LA) e avançado/metastático (AM) de todos os casos de câncer de pulmão por média de idade e ano de diagnóstico, Brasil.

Nenhum tratamento foi realizado em 10,8% dos casos. A evolução para óbito ao final do primeiro tratamento ocorreu em 24,3% no GP. Na análise temporal, o número de pacientes no GP permaneceu estável ao longo do período analisado (Figura 2).

Em relação ao GLA, esse apresentou a maior proporção de fumantes (40,9%), e o carcinoma de células escamosas foi o tipo histológico mais frequente ao diagnóstico, com importante diminuição durante o período estudado (Figura 2). A principal modalidade de tratamento foi a quimioterapia isolada ou em associação (66,6%), seguida por radioterapia (48,7%) e cirurgia (16,8%). Nenhum tratamento foi realizado em 11,8% dos casos (Tabela 1).

No GAM, a média de idade foi inferior à dos outros dois grupos. Na análise temporal, o estágio desse grupo foi o mais prevalente, com um importante aumento no período analisado. O tipo histológico predominante foi adenocarcinoma (45,3%), e houve uma menor proporção no atraso no início do tratamento oncológico. A principal modalidade de tratamento foi a quimioterapia (59,7%), seguida por radioterapia (38,9%) e cirurgia (12,6%). Nenhum tratamento foi realizado em 17,4% dos pacientes. O GAM apresentou a maior proporção de óbitos ao final do primeiro tratamento (47,4%).

Em relação à análise histológica, os pacientes com o subtipo adenocarcinoma apresentaram uma tendência de aumento na frequência no GP e no GAM, enquanto houve uma regressão significativa no GLA (Figura 3A). Os pacientes com carcinoma de células escamosas apresentaram frequências mais elevadas no GLA; porém, devido a sua regressão e ao aumento da frequência desse no GAM, esse último superou a frequência no GLA a partir de 2011 (Figura 3B). Os pacientes com carcinoma de pequenas células apresentaram uma

tendência de regressão em sua frequência em GP e GLA durante o período estudado (Figura 3C).

DISCUSSÃO

O presente estudo, que avaliou 73.167 pacientes com CP no Brasil de 2000 a 2014, demonstrou que o estágio localmente avançado teve uma importante redução em sua prevalência, concomitantemente ao aumento na prevalência do estágio avançado/metastático e uma estabilização do estágio precoce. Também ressaltou que a cirurgia foi a principal modalidade de tratamento oncológico no GP, enquanto a quimioterapia a foi no GLA e GAM.

O carcinoma de células pequenas foi identificado em 9,2% dos pacientes no presente estudo, com uma leve tendência de diminuição em sua frequência durante o período estudado, semelhante ao relatado na literatura (10-15%) sobre a população mundial.⁽¹⁷⁾ A queda nessa prevalência também poderia ser explicada por sua alta correlação com o tabagismo, que está diminuindo no Brasil; contudo, esse subtipo histológico apresentou um comportamento bem mais estável que o carcinoma de células escamosas, também outro subtipo frequentemente relacionado ao tabagismo,⁽⁸⁾ em termos da magnitude da diminuição da prevalência. O adenocarcinoma já é o subtipo histológico mais prevalente no Brasil⁽⁸⁾ e em muitos outros países, se correlaciona menos com o tabagismo, e há uma tendência mundial de aumento da prevalência desse subtipo em relação aos demais.⁽¹⁸⁻²⁰⁾

No presente estudo, a distribuição proporcional dos estadiamentos de pior prognóstico é alarmante, mas se assemelha à de dados americanos e britânicos. Analisando a média dos percentuais de cada ano durante o período do estudo (2000-2014), o estadiamento

Tabela 1. Características dos 73.167 pacientes com câncer de pulmão do estudo. Brasil, 2000-2014.

Características	GP	GLA	GAM	p*
	Estádio I e II n (%)	Estádio III n (%)	Estádio IV n (%)	
Número de pacientes	9.644 (13,3)	24.511 (33,2)	39.012 (53,4)	
Idade, anos (média ± dp)	64,8 ± 10,8	63,4 ± 10,5	62,2 ± 11,0	< 0,001
Faixa etária, anos				< 0,001
• 18-49	822 (8,5)	2.417 (9,9)	4.847 (12,4)	
• 50-69	5.412 (56,1)	14.759 (60,2)	23.652 (60,6)	
• ≥ 70	3.410 (35,4)	7.335 (29,9)	10.513 (26,9)	
Sexo				< 0,001
• Masculino	5.988 (62,1)	16.541 (67,5)	24.367 (62,5)	
• Feminino	3.656 (37,9)	7.970 (32,5)	14.645 (37,5)	
Raça ^a				< 0,001
• Branca	3.051 (31,6)	8.852 (36,1)	12.812 (32,8)	
• Preta/Parda	1.408 (14,6)	5.199 (21,2)	7.845 (20,1)	
• Sem informação	4.735 (49,1)	10.460 (42,7)	20.657 (47,1)	
Tabagismo ^a				< 0,001
• Não fumantes	587 (6,1)	1.715 (7,0)	3.342 (8,5)	
• Fumantes/ex-fumantes	3.006 (31,1)	10.030 (40,9)	13.109 (33,6)	
• Sem informação	6,266 (62,7)	13,026 (52,1)	23,264 (57,8)	
Histologia				< 0,001
• Adenocarcinoma	4.079 (42,3)	7.373 (30,1)	17.658 (45,3)	
• Carcinoma de células escamosas	3.413 (35,4)	9.701 (39,6)	8.095 (20,8)	
• Indiferenciado	1.629 (16,9)	5.323 (21,7)	9.193 (23,6)	
• Carcinoma de pequenas células	523 (5,4)	2.114 (8,6)	4.066 (10,4)	
Tempo entre diagnóstico e início do tratamento				< 0,001
• < 60 dias	3.231(33,5)	11.613 (47,4)	18.299 (46,9)	
• ≥ 60 dias	1.440 (14,9)	3.221 (13,1)	4.510 (11,6)	
• Sem informação	5.185 (51,6)	9.851 (39,5)	16.649 (41,5)	
Primeira linha de tratamento				< 0,001
• Sem tratamento	1.043 (10,8)	2.906 (11,9)	6.817 (17,5)	
• Cirurgia isolada	943 (9,7)	384 (1,6)	597 (1,5)	
• Cirurgia + radioterapia	590 (6,1)	1.076 (4,4)	1.452 (3,7)	
• Cirurgia + quimioterapia	1.418 (14,7)	1.835 (7,5)	2.233 (5,7)	
• Cirurgia + quimioterapia + radioterapia	355 (3,7)	811 (3,3)	1.002 (2,6)	
• Quimioterapia + radioterapia	1.349 (14,0)	7.762 (31,7)	8.488 (21,7)	
• Cirurgia em algum momento	4.153 (43,1)	2.809 (11,5)	3.832 (9,8)	
• Quimioterapia em algum momento	3.940 (40,5)	16.303 (66,6)	23.205 (59,7)	
• Radioterapia em algum momento	3.103 (32,2)	11.958 (48,8)	15.213 (39,0)	
Resposta ao primeiro tratamento ^a				< 0,001
• Resposta ^b	1.751 (18,1)	3.629 (14,8)	3.082 (7,9)	
• Sem resposta ^b	1.115 (11,5)	5.853 (23,9)	10.431(26,7)	
• Sem informação	6.778 (70,3)	15.029 (61,3)	25.499 (65,4)	
Óbito precoce ^c				< 0,001
• Sim	2.348 (24,3)	9.149 (37,3)	18.446 (47,3)	

Fonte: Integrador do Sistema de Registro Hospitalar de Câncer do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Registros Hospitalares de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). GP: grupo precoce; GLA: grupo localmente avançado; e GAM: grupo avançado/metastático. ^aDados não avaliados para o estado de São Paulo (n = 34.181). Percentuais calculados com base nos dados válidos. ^bResposta: resposta completa ou parcial, doença estável; e Sem resposta: progressão, recaída ou morte. ^cMortes no final do primeiro tratamento (INCA) ou até 24 meses do diagnóstico (FOSP). *Teste do qui-quadrado.

precoce correspondeu a 13,3%, o localmente avançado, a 33,2%, e o avançado/metastático, a 53,4% dos casos. Nos EUA, o estadiamento precoce, localmente avançado e avançado/metastático foi de 15,9%, 22,0% e 57,0%, respectivamente, nos anos de 2008-2014.⁽²¹⁾

No Reino Unido, o CP é o segundo tipo de câncer mais frequente em homens e mulheres, os pacientes são diagnosticados nos estádios III e IV em 87% dos casos, e aproximadamente 35% dos casos são diagnosticados após consulta no serviço de urgência.⁽²²⁾

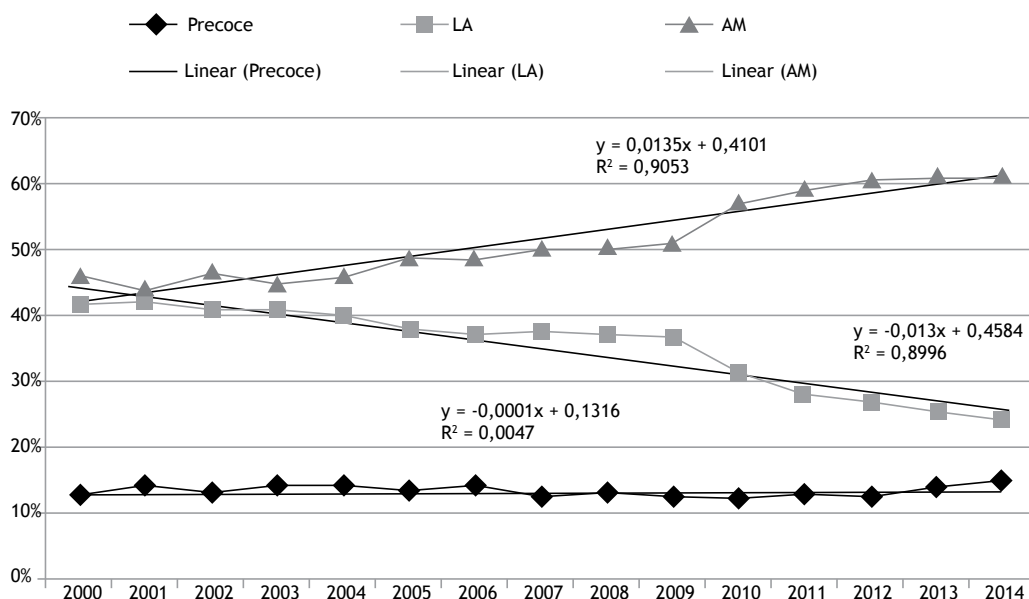


Figura 2. Distribuição dos estadiamentos precoce, localmente avançado (LA) e avançado/metastático (AM) de todos os casos de câncer de pulmão por ano de diagnóstico, Brasil.

Novas edições do estadiamento TNM⁽¹¹⁾ e das classificações histológicas,⁽¹⁷⁾ e a implantação e a melhor disponibilidade de novas tecnologias visando o diagnóstico de lesões metastáticas, assim como o maior número de centros de tratamento do câncer nos últimos anos, são possivelmente os principais fatores relacionados ao aumento na proporção de casos de CP diagnosticados com doença avançada no Brasil. O projeto Expande, do Ministério da Saúde em conjunto com o INCA, criou 24 novos centros de oncologia a partir do ano 2000.⁽²³⁾ A tomografia por emissão de pósitrons é uma nova tecnologia de diagnóstico que utiliza a medicina nuclear associada à imagem tomográfica, sendo mais confiável e precisa no estadiamento de pacientes com CP quando comparada à tomografia isolada e reduzindo tratamentos fúteis para o paciente e custos ao sistema de saúde.⁽²⁴⁾

O *National Lung Screening Trial*⁽²⁵⁾ definiu que a TC de tórax com baixa dose de radiação, repetida anualmente por 3 anos quando utilizada para o rastreamento de pacientes de alto risco assintomáticos (idade > 55 anos, fumantes com carga tabágica > 30 maços-ano e ex-tabagistas com < 15 anos de abstinência), aumenta a sobrevida daqueles com rastreamento positivo para CP, com redução de 20% da mortalidade específica para esse tipo de câncer e de quase 7% da mortalidade de câncer por todas as causas. Um estudo no Brasil de rastreamento de CP⁽²⁶⁾ avaliou 790 pacientes de alto risco e identificou 312 (39,4%) com nódulos > 4 mm, que foram acompanhados por uma equipe multidisciplinar. Foram encontrados 10 casos (3,2%) de CP, sugerindo que a TC de baixa radiação pode e deve ser utilizada mesmo em uma região de alta incidência das doenças granulomatosas. Soma-se ainda ao uso de TC, além do benefício da identificação de lesões nodulares suspeitas de CP, a de achados incidentais

de outras doenças em fases mais precoces, presentes em 24-64% dos casos, tais como doenças pulmonares benignas (DPOC, doenças intersticiais e bronquiectasias), cardiovasculares (a partir do grau de calcificação das artérias coronárias), entre outras.⁽²⁷⁾ Contudo, o rastreamento do CP ainda não está disponibilizado no Brasil pelo Sistema Único de Saúde. A Portaria 600 do Ministério da Saúde de 26 de junho de 2012,⁽²⁸⁾ que aprovou diretrizes diagnósticas e terapêuticas do CP, não recomenda a utilização rotineira da TC de tórax de baixa dose para esse fim.

Embora o Brasil seja uma referência mundial no combate ao tabagismo, centros especializados de cessação do tabagismo ainda precisam ser ampliados.⁽²⁹⁾ Os custos da prevenção dos programas de cessação do tabagismo são infinitamente menores se comparados aos exorbitantes da assistência médico-hospitalar devido a doenças relacionadas ao tabaco. Em 2011, um estudo nacional relatou que o tabagismo foi responsável por 147.072 óbitos, 2,69 milhões de anos de vida perdidos, 157.126 casos de infarto agudo do miocárdio, 75.663 de casos de acidente vascular cerebral e 63.753 casos de câncer. O custo total para o sistema de saúde foi de R\$ 23,37 bilhões.⁽³⁰⁾ A associação de programas de rastreamento e de cessação do tabagismo parece ser bem mais efetiva para reduzir custos e a mortalidade por CP e por outras causas.^(25,31)

A capacitação de profissionais de saúde da atenção primária e secundária também precisa ser otimizada para que o diagnóstico de CP seja o mais precoce possível. Lista et al.⁽³²⁾ avaliaram retrospectivamente 372 pacientes com CP de uma instituição oncológica no Brasil e constataram que, em quase 80% dos primeiros atendimentos efetuados, o diagnóstico de CP não foi considerado e que apenas 6,8% dos pacientes foram diagnosticados com a doença com menos de

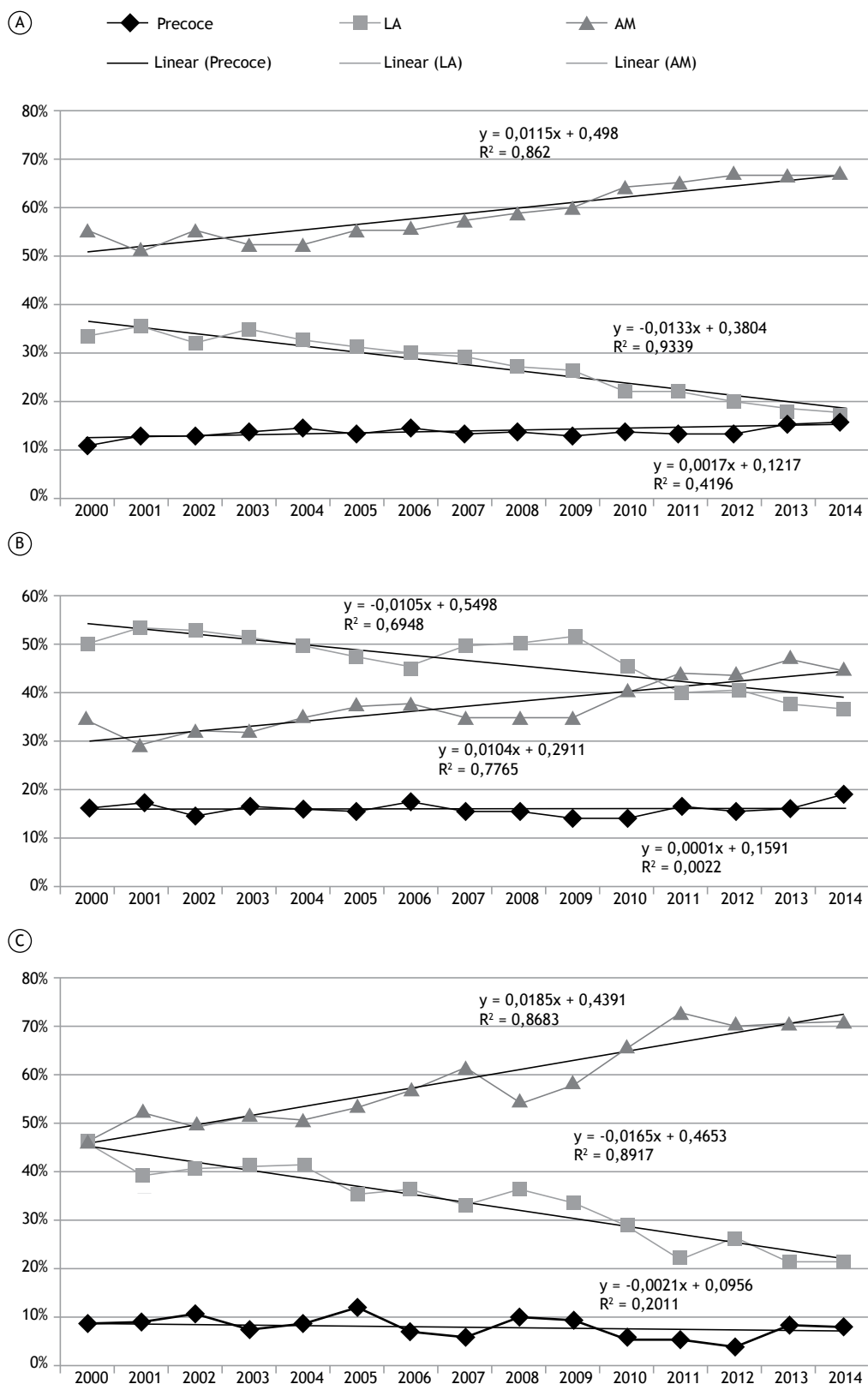


Figura 3. Distribuição dos estadiamentos precoce, localmente avançado (LA) e avançado/metastático (AM) de todos os casos de câncer de pulmão por histologia e ano de diagnóstico, Brasil. Em A, adenocarcinoma. Em B, carcinoma de células escamosas. Em C, carcinoma de pequenas células.

30 dias do início dos sintomas. Os autores também relataram que, em apenas 18,5% dos casos, o atraso no diagnóstico do CP foi devido ao paciente; portanto, em nosso meio, o binômio médico-sistema de saúde é o grande responsável pelo diagnóstico tardio nos pacientes com CP.⁽³²⁾

No presente estudo, entre 10% e 18% dos pacientes com CP não receberam nenhum tipo de tratamento oncológico, independentemente do estadiamento. Isso se deve provavelmente à grave condição clínica dos pacientes para suportar os riscos do tratamento,⁽³³⁾ à preferência pessoal em não se tratar ou ao atraso no diagnóstico.⁽³²⁾ Mais de 75% dos pacientes dependem exclusivamente do Sistema Único de Saúde, que, embora seja universal no atendimento, apresenta inúmeros problemas relacionados a seu acesso,⁽³⁴⁾ atraso no diagnóstico histológico⁽³²⁾ ou molecular,⁽³⁵⁾ disponibilidade de tratamento e elevada disparidade da tecnologia disponível entre os centros de atendimento oncológico, seja para o diagnóstico, seja para o tratamento.⁽³⁶⁾ Essa situação nacional é semelhante à de outros países da América Latina, que também demonstram precariedade na assistência aos pacientes com câncer.⁽³⁷⁾

A idade é um fator de risco independente para o desenvolvimento de câncer.⁽³⁸⁾ No presente estudo, identificamos que a média de idade dos pacientes diagnosticados está aumentando, o que caracteriza uma população cada vez mais senil. Também, quase 35% dos pacientes em estágio precoce, que apresentam as melhores taxas de cura, têm mais de 70 anos. Contudo, essa população é frequentemente subtratada do ponto de vista oncológico,^(8,39) embora possa apresentar bons resultados.⁽³⁹⁻⁴¹⁾ Pode-se especular que pacientes idosos, devido a suas comorbidades, procurem mais precocemente os serviços de saúde para atendimento,⁽²⁹⁾ podendo então ser diagnosticados em fases mais precoces da doença.

No geral, a quimioterapia foi a principal modalidade de tratamento no presente estudo. É a modalidade destinada ao tratamento sistêmico do câncer.⁽³³⁾ A radioterapia e a cirurgia são modalidades de tratamento regionais. Essa última é a base de tratamento para pacientes com CP em estádios precoces, associada

ou não à quimioterapia, para a obtenção de melhores resultados de sobrevida.⁽⁴²⁾ A cirurgia foi realizada em algum momento em apenas 15% dos casos, mas foi a principal modalidade de tratamento nos estádios precoces.

O presente estudo possui algumas limitações, sobretudo por terem sido analisados dados retrospectivos de RHC. Apresenta problemas de completude das variáveis analisadas, como também ausência de dados sobre análise molecular, comorbidades e avaliação objetiva do desempenho funcional dos pacientes. Finalmente, não foi possível confirmar os casos do ponto de vista histológico ou revisar os dados de estadiamento. Contudo, o estudo baseou-se em dados de bancos de dados expressivos, de abrangência nacional, com representatividade no perfil epidemiológico e ênfase no estadiamento e no padrão de tratamento dos pacientes com CP no Brasil, que foram objetos do presente estudo.

Até o momento, este é o maior estudo a analisar o perfil de estadiamento TNM e de tratamento oncológico do CP no Brasil. As informações levantadas aqui podem ser valiosas para o entendimento da situação atual do CP no Brasil e, consequentemente, para o planejamento e execução de políticas de saúde pública destinadas a esses pacientes no país, como, por exemplo, a associação de programas de rastreamento aos de cessação do tabagismo, a capacitação de profissionais de saúde da atenção primária e secundária para identificar as populações de risco mais elevado e a identificação de lesões radiológicas suspeitas de evoluir para CP a fim de que esses pacientes possam ser mais precocemente encaminhados para os serviços de saúde especializados para seu diagnóstico e tratamento.

Assim, o presente estudo evidenciou uma expressiva redução na frequência de casos de CP em estágio III, caracterizada em parte pela redução da frequência do subtipo histológico de carcinoma de células escamosas, concomitante aumento de casos em estágio IV e estabilização na frequência de casos em estágio precoce. Além disso, nosso estudo demonstrou o padrão de tratamento oncológico, que está em conformidade com diretrizes internacionais, de acordo com o estadiamento clínico e/ou patológico dos pacientes com CP no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;67(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2018.
3. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e211S-e250S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2355>
4. Rami-Porta R, Asamura H, Travis WD, Rusch VW. Lung cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):138-155. <https://doi.org/10.3322/caac.21390>
5. Araujo LH, Baldotto C, Castro G Jr, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(1):55-64. <https://doi.org/10.1590/s1806-3756201700000135>
6. McGuire A, Martin M, Lenz C, Sollano JA. Treatment cost of non-small cell lung cancer in three European countries: comparisons across France, Germany, and England using administrative databases. 2015;18(7):525-32. <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1032974>
7. Costa G, Thuler LC, Ferreira CG. Epidemiological changes in the histological subtypes of 35,018 non-small-cell lung cancer cases in Brazil. *Lung Cancer*. 2016;97:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.04.019>
8. Costa GJ, de Mello MJG, Ferreira CG, Thuler LCS. Undertreatment trend in elderly lung cancer patients in Brazil. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017;143(8):1469-1475. <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2412-8>
9. Meza R, Meernik C, Jeon J, Cote ML. Lung cancer incidence trends

- by gender, race and histology in the United States, 1973-2010. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121323. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121323>
10. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(1):39-51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>
 11. Lim C, Sekhon HS, Cutz JC, Hwang DM, Kamel-Reid S, Carter RF, et al. Improving molecular testing and personalized medicine in non-small-cell lung cancer in Ontario. *Curr Oncol*. 2017;24(2):103-110. <https://doi.org/10.3747/co.24.3495>
 12. Pirker R, Filipits M. Personalized treatment of advanced non-small-cell lung cancer in routine clinical practice. *Cancer Metastasis Rev*. 2016;35(1):141-50. <https://doi.org/10.1007/s10555-016-9612-6>
 13. Brasil. Ministério da Saúde. Classificação de Tumores Malignos. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
 14. Organização Mundial da Saúde. CID-O: Classificação Internacional de Doenças Para Oncologia. 3rd edition. São Paulo: EDUSP; 2005.
 15. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(6):1471-4. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-0985-4>
 16. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243-1260. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000630>
 17. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e1S-e29S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2345>
 18. Lewis DR, Check DP, Caporaso NE, Travis WD, Devesa SS. US lung cancer trends by histologic type. *Cancer*. 2014;120(18):2883-92. <https://doi.org/10.1002/cncr.28749>
 19. Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. *Lung Cancer*. 2014;84(1):13-22. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.01.009>
 20. Lortet-Tieulent J, Renteria E, Sharp L, Weiderpass E, Comber H, Baas P, et al. Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988-2010. *Eur J Cancer*. 2015;51(9):1144-63. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.10.014>
 21. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) [homepage on the Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; [cited 2015 Oct 1]. Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
 22. Cancer Research UK [homepage on the Internet]. London: Cancer Research UK; [cited 2015 Oct 1]. Lung Cancer Statistics. Available from: <http://cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer>
 23. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: INCA. [cited 2015 Oct 1]. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil. Available from: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal>
 24. Hochhegger B, Rafael G, Alves T, Irion KL, Fritscher CC, Fritscher LG. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. *J Bras Pneumol*. 2015;41(3):264-74. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004479>
 25. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395-409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
 26. dos Santos RS, Franceschini JP, Chate RC, Ghefter MC, Kay F, Trajano AL, et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results from the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). *Ann Thorac Surg*. 2016;101(2):481-6; discussion 487-8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2015.07.013>
 27. Morgan L, Choi H, Reid M, Khawaja A, Mazzone PJ. Frequency of Incidental Findings and Subsequent Evaluation in Low-Dose Computed Tomographic Scans for Lung Cancer Screening. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(9):1450-1456. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201612-1023OC>
 28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria no. 600, de 26 de junho de 2012. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. Brasília: o Ministério; 2012.
 29. Silva ST, Martins MC, Faria FR, Cotta RM. Combating smoking in Brazil: the strategic importance of government actions [Article in Portuguese]. *Cien Saude Colet*. 2014;19(2):539-52. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201612-1023OC>
 30. Pinto M, Bardach A, Palacios A, Biz AN, Alcaraz A, Rodríguez B, et al. Carga de doença atribuível ao uso do tabaco no Brasil e potencial impacto do aumento de preços por meio de impostos [monograph on the Internet]. Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria; 2017 [cited 2018 Jan 16]. Available from http://actbr.org.br/uploads/arquivo/1173_Doc_Tec_Brasil_fi_al_plain_portugues_24-5-17.pdf
 31. Tramontano AC, Sheehan DF, McMahon PM, Dowling EC, Holford TR, Ryzak K, et al. Evaluating the impacts of screening and smoking cessation programmes on lung cancer in a high-burden region of the USA: a simulation modelling study. *BMJ Open*. 2016;6(2):e010227. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010227>
 32. Lista M, Bes FC, Pereira JR, Ikari FK, Nikaedo SM. Excessiva demora no diagnóstico clínico do câncer de pulmão. Depende do médico, do paciente ou do sistema? *Arq Med Hosp Fac Cienc Med St Casa São Paulo*. 2008;53(1):6-9.
 33. Novello S, Barlesi F, Califano R, Cufer T, Ekman S, Levrá MG, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v1-v27. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw326>
 34. Grabis MF, Oliveira EX, Sá Carvalho M. Access to pediatric cancer care in Brazil: mapping origin-destination flows [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):368-78. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004305>
 35. Ferreira CG. Lung cancer in developing countries: access to molecular testing. *Am Soc Clin Oncol Educ B*. 2013:327-331. https://doi.org/10.1200/EdBook_AM.2013.33.327
 36. de Sá VK, Coelho JC, Capelozzi VL, de Azevedo SJ. Lung cancer in Brazil: epidemiology and treatment challenges. *Lung Cancer (Auckl)*. 2016;7:141-148. <https://doi.org/10.2147/LC.TT.S93604>
 37. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, St Louis J, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol*. 2013;14(5):391-436. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70048-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70048-2)
 38. Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Future of cancer incidence in the United States: Burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol*. 2009;27(17):2758-65. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.8983>
 39. Pallis AG, Gridelli C, Wedding U, Faviere-Finn C, Veronesi G, Jaklitsch M, et al. Management of elderly patients with NSCLC: updated expert's opinion paper: EORTC elderly task force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology. *Ann Oncol*. 2014;25(7):1270-83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu022>
 40. Costa GJ, Fernandes AL, Pereira JR, Curtis JR, Santoro IL. Survival rates and tolerability of platinum-based chemotherapy regimens for elderly patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer*. 2006;53(2):171-6. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2006.04.006>
 41. Pallis AG, Gridelli C, van Meerbeeck JP, Greillier L, Wedding U, Lacombe D, et al. EORTC Elderly Task Force and Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology (SIOG) experts' opinion for the treatment of non-small-cell lung cancer in an elderly population. *Ann Oncol*. 2010;21(4):692-706. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp360>
 42. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv1-iv21. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx222>



Valores normativos para o teste *Unsupported Upper Limb Exercise* para adultos saudáveis no Brasil

Vanessa Pereira Lima^{1,2} , Marcelo Velloso^{3,4} , Bruno Porto Pessoa^{3,4} ,
Fabiana Damasceno Almeida^{3,4} , Giane Amorim Ribeiro-Samora^{3,4} ,
Tania Janaudis-Ferreira^{5,6}

1. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM – Diamantina (MG) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM – Diamantina (MG) Brasil.
3. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
4. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.
5. School of Physical and Occupational Therapy, McGill University, Montreal, QC, Canada.
6. Respiratory Epidemiology and Clinical Research Unit, Research Institute of McGill University Health Center, Montreal, QC, Canada.

Recebido: 29 agosto 2018.

Aprovado: 1 abril 2019.

Trabalho realizado no Laboratório de Avaliação e Pesquisa do Desempenho Cardiorrespiratório – LabCARE – Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG) Brasil.

INTRODUÇÃO

A disfunção muscular periférica é uma das manifestações extratorácicas mais comuns na DPOC e tem sido associada a um pior prognóstico.⁽¹⁾ Estudos mostram que a redução da massa e da força muscular é um preditor de mortalidade^(2,3) e um marcador para o risco de exacerbação nesses pacientes.⁽⁴⁾ A causa da disfunção é multifatorial, sendo a inatividade física, desnutrição, exacerbações e uso de corticoides os principais fatores.⁽⁵⁾ Apesar de os músculos dos membros inferiores serem mais acometidos do que os dos membros superiores (MMSS),^(5,6) pacientes com DPOC têm grande dificuldade na execução das atividades de vida diária que envolvem os braços, principalmente aquelas realizadas sem sustentação. Durante essas atividades há um aumento do consumo de oxigênio e da utilização de grande parte da reserva ventilatória.⁽⁷⁾ Ocorre, ainda, assincronia toracoabdominal, diminuição da capacidade inspiratória^(6,8) e aumento dos níveis de

RESUMO

Objetivo: Estabelecer valores normativos para o teste *Unsupported Upper Limb Exercise* (UULEX), que mede o pico de exercício de membros superiores, em adultos saudáveis no Brasil. **Métodos:** Estudo transversal envolvendo indivíduos com idade ≥ 30 anos considerados saudáveis após serem submetidos a questionários e espirometria. Os indivíduos realizaram dois testes UULEX com intervalo de 30 min entre eles. A variável de desfecho foi o tempo máximo de realização do teste em min. **Resultados:** Foram incluídos 100 indivíduos com idade entre 30 e 80 anos. As médias de tempo de realização do teste foram de $11,99 \pm 1,90$ min e $12,89 \pm 2,15$ min em homens e mulheres, respectivamente ($p = 0,03$). Houve uma correlação estatisticamente significativa entre o tempo de execução do UULEX e idade ($r = -0,48$; $p < 0,001$), sexo ($r = 0,28$; $p = 0,004$), índice de massa corpórea (IMC; $r = -0,20$; $p = 0,05$) e altura ($r = 0,28$; $p = 0,005$). A análise de regressão linear mostrou que as variáveis idade ($p < 0,001$), IMC ($p = 0,003$) e sexo ($p = 0,019$) são preditoras do UULEX, explicando 30% da variabilidade total no tempo de realização do teste. A média do tempo de realização do UULEX foi 6% menor nas mulheres que nos homens. **Conclusões:** O presente estudo foi capaz de fornecer valores normativos para o teste UULEX em adultos saudáveis no Brasil. Esses valores foram influenciados pela idade, sexo e IMC.

Descritores: Valores de referência; Teste de exercício; Extremidade superior.

ácido láctico, piorando a sensação de dispneia.⁽⁹⁾ Com isso, esses indivíduos realizam as atividades que envolvem os MMSS em intensidade menor que seus pares saudáveis.⁽¹⁰⁾

O treinamento da musculatura dos MMSS deve integrar os programas de reabilitação pulmonar.⁽¹¹⁾ Estudos mostram melhora da capacidade de exercício,^(12,13) da sensação de dispneia⁽¹⁴⁾ e da função dos MMSS⁽¹³⁾ após um programa de treinamento físico específico. Um teste simples e barato que tem sido utilizado em ensaios clínicos e programas de reabilitação para avaliar a capacidade de exercício dos MMSS é o *Unsupported Upper Limb Exercise* (UULEX).⁽¹⁵⁾ O UULEX caracteriza-se por ser um teste incremental, padronizado, limitado por sintoma, que avalia o pico de capacidade de exercício dos MMSS sem apoio.⁽¹⁵⁾ Os movimentos efetuados durante o teste refletem as atividades realizadas pelos MMSS nas tarefas do dia a dia, o que o torna de grande aplicação clínica. Esse teste é válido e confiável para pacientes com DPOC.^(15,16)

Endereço para correspondência:

Vanessa Pereira Lima. Campus JK, Rodovia MGT 367, km 583, 5000, Alto da Jacuba, CEP 39100-000, Diamantina, MG, Brasil.

Tel.: 55 38 3532-8994. E-mail: vanessa.lima@ufvjm.edu.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

O UULEX tem o potencial de ser usado inclusive em indivíduos saudáveis. Dados demonstram ausência de efeito teto, e a confiabilidade teste-reteste é boa nessa população.⁽¹⁷⁾ Apesar disso, até o presente momento, não existem valores de referência para o UULEX na população brasileira. Esses valores ajudariam na quantificação do grau de disfunção e no entendimento dos problemas relacionados à realização das atividades da vida diária que envolvem os MMSS sem apoio em indivíduos com DPOC ou outras condições clínicas, tais como patologias ortopédicas⁽¹⁸⁾ ou neurológicas.⁽¹⁹⁾ Além disso, eles serviriam como parâmetros para demonstrar as respostas a um programa de reabilitação pulmonar.

O objetivo do presente estudo foi estabelecer valores normativos para o teste UULEX em uma amostra de brasileiros adultos saudáveis.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal realizado no Laboratório de Avaliação e Pesquisa do Desempenho Cardiorrespiratório do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), localizado em Belo Horizonte (MG). O recrutamento dos indivíduos foi feito por meio de cartazes, mensagens virtuais e anúncios para a comunidade interna e externa da UFMG. Os critérios de inclusão foram os seguintes: ter idade entre 30 e 89 anos; não ter histórico de doença crônica; não apresentar limitação de movimento de ombros e/ou braços que pudesse prejudicar o desempenho no teste; não ter doença pulmonar e/ou cardíaca sintomática; apresentar espirometria normal; ser capaz de ler e falar português; e relatar ser saudável (uma pessoa saudável era considerada aquela que consegue realizar suas atividades de vida diária sem limitações).⁽²⁰⁾ Foram excluídos do estudo indivíduos com história de procedimento cirúrgico recente que impedisse a

execução do protocolo proposto, história de tabagismo e pontuação no Mini-Exame do Estado Mental abaixo de 13 para analfabetos, abaixo de 18 para aqueles com escolaridade baixa/média e abaixo de 26 para aqueles com escolaridade alta em indivíduos acima de 65 anos.⁽²¹⁾

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CAAE 47887415.6.0000.5149). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Instrumentos de medidas

Teste de exercício de MMSS sem apoio

O UULEX foi realizado conforme descrito por Takahashi et al.⁽¹⁵⁾ Para a realização do teste o indivíduo permaneceu sentado em uma cadeira. A sua frente encontrava-se um painel de 120 cm de altura por 84 cm de largura, com oito faixas coloridas, distantes 5 cm umas das outras, com 8 cm de largura cada (Figura 1). O primeiro nível foi ajustado na altura do joelho. O indivíduo recebeu uma barra de PVC pesando 0,2 kg. O teste começou com o indivíduo fazendo aquecimento por 2 min, movendo os braços da cintura pélvica para o primeiro nível do painel, localizado na altura dos joelhos. Após o período de aquecimento, o indivíduo passava para a faixa seguinte (nível 2), realizando o mesmo movimento durante 1 min. A cada minuto era trocado o nível. Quando era atingida a altura vertical máxima, ou seja, o nível 8 do painel, a barra era trocada por uma de 0,5 kg e o indivíduo deveria continuar o exercício apenas movendo a barra da cintura pélvica ao nível 8 no painel sem passar pelos outros níveis, por 1 min. Deste momento em diante, a barra era trocada a cada minuto por uma 0,5 kg mais pesada até atingir o máximo de 2,0 kg. O teste era feito em ritmo constante, com cadência de 30 bpm controlada por um metrônomo. Durante todo o teste o indivíduo



Figura 1. Voluntário realizando o teste.

foi incentivado a continuar o exercício pelo tempo máximo possível até a exaustão. Não era permitido parar durante o teste; caso isso acontecesse, o teste era finalizado. Os critérios para a interrupção do teste foram os seguintes: solicitar a interrupção, não realizar o arco de movimento completo ou não conseguir acompanhar o ritmo do metrônomo. A duração máxima do teste foi de 15 min; caso o voluntário atingisse 15 min de teste, esse era finalizado. Esse tempo foi escolhido porque a média de duração do teste foi de 14,21 min em um estudo anterior com indivíduos saudáveis.⁽²²⁾ A variável de desfecho foi o tempo máximo de realização do teste em minutos, ou seja, quanto maior o tempo de realização do teste, melhor é o resultado.

Perfil de Atividade Humana

O instrumento Perfil de Atividade Humana (PAH) foi adaptado culturalmente para uso no Brasil.⁽²³⁾ Ele é utilizado para avaliar o nível de atividade física tanto em indivíduos saudáveis, quanto naqueles com alguma condição de saúde. Consiste em 94 itens dispostos de maneira crescente, partindo das atividades com baixo custo energético para atividades com alto custo. Para cada item existem três respostas possíveis: "ainda faço", "parei de fazer" ou "nunca fiz". A partir das respostas dadas, extrai-se o Escore Máximo de Atividade (EMA), que corresponde ao total de respostas "ainda faço". Em seguida, calcula-se o Escore Ajustado de Atividade (EAA), no qual se subtrai do EMA o total do número de respostas "parei de fazer". De acordo com o EAA, os indivíduos foram classificados como inativos ($EAA < 53$ pontos), moderadamente ativos ($53 \leq EAA \leq 74$) ou ativos ($EAA > 74$).⁽²³⁾

Índice de massa corpórea

O Índice de massa corpórea (IMC) foi calculado pela fórmula peso do indivíduo (kg)/altura² (m²). O peso foi aferido utilizando-se uma balança antropométrica (Filizola, São Paulo, Brasil). Para a medição da estatura foi utilizado o estadiômetro da própria balança. Para essa, os indivíduos foram posicionados com os braços estendidos ao longo do corpo, descalços, com os pés em paralelo e os tornozelos unidos. A cabeça foi posicionada de forma que a parte inferior da órbita ocular estivesse no mesmo plano que o orifício externo do ouvido. A partir dos resultados, os indivíduos foram classificados de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Obesidade.⁽²⁴⁾

Função pulmonar

A função pulmonar foi realizada utilizando-se um espirometro Koko (PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA). As medidas espirométricas foram realizadas por um técnico qualificado e seguiram as normas da *American Thoracic Society*.⁽²⁵⁾ A CVF e o VEF₁ foram obtidos da curva fluxo-volume e expressos em valor absoluto (em litros) e em porcentagem do valor previsto. A relação entre o VEF₁ e a CVF também foi registrada. Os valores de referência são os descritos para a população brasileira.⁽²⁶⁾

Procedimentos

Os indivíduos foram avaliados em um único dia. Após a assinatura do consentimento informado, foi feita a coleta dos dados demográficos que incluía sexo, idade e medidas antropométricas. Em seguida, aplicou-se o questionário PAH. Posteriormente, foi realizada a espirometria para garantir que os participantes não tivessem doença pulmonar. Após 10 min de descanso, a sessão de teste foi iniciada. Dois testes UULEX foram feitos, com intervalo de 30 min entre eles.

Análise estatística

O tamanho da amostra foi calculada a partir das recomendações de Ceriotti et al.⁽²⁷⁾

Os dados são apresentados como médias e desvios-padrão. A distribuição normal das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar as associações bivariadas. A partir da análise de correlação, foram selecionadas as variáveis que seriam incluídas no modelo de regressão linear múltipla. O critério de inclusão foi baseado no valor de $p < 0,05$ e, para sua exclusão, $p > 0,10$. A regressão linear múltipla foi construída usando o modelo *stepwise*. O modelo final foi determinado a partir do coeficiente de determinação ajustado (r^2) e pela significância estatística. A existência de multicolinearidade foi analisada pelos fatores de inflação da variância ($> 0,2$) e tolerância ($< 5,0$), bem como a análise de distribuição dos resíduos, por meio de *QQ-plot*. Para a obtenção do limite inferior de normalidade (LIN), foi proposta a utilização da seguinte fórmula:

$$LIN = \text{valor previsto pela equação de regressão linear} - (1,64 \times \text{erro-padrão da estimativa})$$

O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas com o programa IBM SPSS Statistics, versão 19.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

Foram incluídos 100 indivíduos no estudo, sendo 52 do sexo masculino. A média de idade foi de $55,87 \pm 14,67$ anos e a do IMC foi de $26,59 \pm 3,75$ kg/m². Todos os indivíduos apresentaram função pulmonar normal. Os valores espirométricos expressos em porcentagem do valor previsto foram as seguintes: CVF = $95,12 \pm 12,74\%$; VEF₁ = $94,38 \pm 13,51\%$; e relação VEF₁/CVF = $96,69 \pm 8,30\%$. O PAH classificou 70% dos indivíduos como ativos. A Tabela 1 mostra as características antropométricas e demográficas dos indivíduos de acordo com o sexo e a faixa etária.

As médias do tempo de execução do teste UULEX para o sexo feminino e masculino foram de $11,99 \pm 1,90$ min e $12,89 \pm 2,15$ min, respectivamente ($p = 0,03$). Os valores médios do UULEX nas mulheres foram 6% mais baixos que nos homens. Houve uma correlação estatisticamente significativa do tempo de execução do

UULEX com a idade ($r = -0,48$; $p < 0,001$), sexo ($r = 0,28$; $p = 0,004$), IMC ($r = -0,20$; $p = 0,05$) e altura ($r = 0,28$; $p = 0,005$), mas não houve essa correlação com o peso ($r = 0,08$; $p = 0,41$) e nível de atividade ($r = 0,12$; $p = 0,22$). A partir das correlações encontradas foi realizada a análise de regressão linear que mostrou que as variáveis idade ($p < 0,001$), IMC ($p = 0,003$) e sexo ($p = 0,019$) são preditoras do resultado do teste UULEX, explicando 30% da variabilidade total no tempo de realização do teste ($r^2 = 0,30$; $p < 0,005$).

UULEX (tempo em min) = $1.079,96 + (43,531 \times [0 \text{ mulher; } 1 \text{ homem}]) - (2,96 \times \text{idade}) - (7,45 \times \text{IMC})$

Na Tabela 2 são apresentados os valores médios, mínimos e máximos do tempo (min) alcançados pela amostra na realização do teste UULEX por sexo.

DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo a estabelecer valores de referência para o teste UULEX em indivíduos no Brasil com idade acima de 30 anos.

Os resultados do estudo demonstram uma relação negativa com a idade. Os indivíduos mais jovens apresentaram melhores resultados no teste. Lima et al.,⁽²⁸⁾ em um estudo com 104 indivíduos saudáveis e idade acima de 30 anos, apresentaram valores de referência para outro teste que avalia a *endurance* de MMSS e relataram que a idade foi o único determinante para um melhor desempenho. Outro estudo avaliou a

capacidade funcional dos MMSS em adultos e idosos e demonstrou uma associação negativa entre a idade e o desempenho no teste.⁽²⁹⁾ Sabe-se que com o envelhecimento há um declínio das funções corporais, sendo a perda de massa e de força muscular a mais importante.⁽⁹⁾ Essa queda inicia-se aproximadamente aos 30 anos e estima-se que há perdas de 0,1-0,5% na massa muscular anualmente.⁽³⁰⁾ Esses fatores podem explicar os resultados encontrados no presente estudo.

Outra variável que demonstrou uma relação negativa com o tempo do teste foi o IMC. Estudos prévios de valores de referência para outros testes que avaliam a capacidade funcional já reportavam essa associação.^(31,32) Porém, um estudo que avaliou a função dos MMSS pelo *six-minute pegboard and ring test*, cujo objetivo é mover o maior número de argolas em 6 min, não encontrou correlação com o IMC.⁽³³⁾ Esses achados divergem dos encontrados no presente estudo; porém, devemos levar em consideração que a amostra estudada por eles era mais jovem (média de idade de $23,41 \pm 3,58$ anos e $23,27 \pm 3,0$ anos em homens e mulheres, respectivamente) e possuía menor IMC ($25,09 \pm 3,91 \text{ kg/m}^2$ e $22,26 \pm 2,36 \text{ kg/m}^2$ em homens e mulheres, respectivamente), o que pode ter interferido nos resultados. No presente estudo, a média de idade na amostra geral foi de $55,87 \pm 14,67$ anos, e a média do IMC foi de $26,59 \pm 3,75 \text{ kg/m}^2$, classificada como sobrepeso.⁽²⁴⁾ Com o envelhecimento ocorre um aumento do tecido adiposo nas fibras

Tabela 1. Características antropométricas e demográficas dos 100 indivíduos de acordo com o sexo e faixa etária.^a

Sexo	n	Idade, anos	Altura, m	Peso, kg	IMC, kg/m ²	EAA
Faixa etária, anos						
Mulheres						
31-40	8	$33,00 \pm 2,64$	$1,69 \pm 0,08$	$69,62 \pm 6,74$	$24,51 \pm 3,46$	$90,00 \pm 3,43$
41-50	10	$46,70 \pm 2,62$	$1,63 \pm 0,10$	$67,99 \pm 11,09$	$25,39 \pm 4,05$	$84,40 \pm 8,27$
51-60	9	$54,67 \pm 3,24$	$1,57 \pm 0,44$	$66,00 \pm 7,49$	$26,64 \pm 3,08$	$75,11 \pm 8,62$
61-70	10	$66,70 \pm 2,26$	$1,55 \pm 0,03$	$67,13 \pm 10,21$	$27,69 \pm 4,15$	$72,00 \pm 10,70$
71-80	11	$76,00 \pm 2,36$	$1,53 \pm 0,07$	$69,23 \pm 10,70$	$29,27 \pm 3,65$	$73,73 \pm 8,74$
Homens						
31-40	11	$35,73 \pm 2,61$	$1,82 \pm 0,09$	$87,69 \pm 11,18$	$26,44 \pm 2,45$	$88,73 \pm 6,73$
41-50	11	$46,18 \pm 2,72$	$1,72 \pm 0,05$	$81,30 \pm 4,86$	$27,46 \pm 1,87$	$89,91 \pm 4,34$
51-60	11	$56,45 \pm 3,26$	$1,71 \pm 0,07$	$76,11 \pm 10,90$	$26,03 \pm 3,43$	$83,82 \pm 9,33$
61-70	9	$65,00 \pm 3,50$	$1,71 \pm 0,08$	$75,07 \pm 23,25$	$25,20 \pm 6,20$	$78,78 \pm 14,06$
71-80	10	$75,30 \pm 2,16$	$1,71 \pm 0,06$	$78,22 \pm 14,53$	$26,40 \pm 3,50$	$78,20 \pm 8,23$

IMC: índice de massa corpórea; e EAA: escore ajustado de atividade. ^aValores expressos em média $\pm$ dp.

Tabela 2. Valores médios, mínimos e máximos do tempo (em minutos) de realização do teste *Unsupported Upper Limb Exercise* por sexo, assim como o limite inferior de normalidade obtido a partir do modelo de regressão.

Faixa etária, anos	Mulheres (n = 48)		Homens (n = 52)	
	Tempo, min	LIN ^a	Tempo, min	LIN ^a
31-40	13,99 (12,20-15,00)	11,51	14,24 (13,19-15,00)	11,75
41-50	13,40 (12,15-15,00)	10,92	14,10 (10,32-15,00)	11,62
51-60	12,50 (9,48-15,00)	10,01	13,26 (9,00-15,00)	10,78
61-70	11,72 (9,36-13,20)	9,23	13,05 (9,00-15,00)	10,56
71-80	11,66 (9,01-13,51)	9,18	12,47 (8,17-15,00)	9,98

LIN: limite inferior de normalidade. EPE: erro-padrão da estimativa = $91,04$. ^aLIN = média do tempo de realização - $(1,64 \times \text{EPE})$. Tempo de realização do UULEX (min) = $1.079,96 + (43,531 \times [0 \text{ mulher; } 1 \text{ homem}]) - (2,96 \times \text{idade}) - (7,45 \times \text{índice de massa corpórea})$. $r^2 = 0,30$.

musculares e acúmulo de gordura subcutânea, que é um preditor negativo da qualidade muscular, além de ocorrerem distúrbios no metabolismo muscular, com a diminuição da capacidade oxidativa e da densidade capilar em indivíduos obesos, o que justifica um pior desempenho no teste com o aumento do IMC.⁽³⁴⁾

O sexo feminino teve um desempenho pior quando comparado ao do masculino nas diferentes faixas etárias. O desempenho dos homens foi, em média, 6% melhor. O teste UULEX exige destreza manual, coordenação motora e força durante sua realização. De acordo com a literatura, a destreza e a coordenação motora não se associam com o sexo,⁽²⁸⁾ o que indica que a força possa ser a responsável pelas diferenças obtidas no presente estudo. Os homens têm maior massa muscular e menor percentual de gordura e, conseqüentemente, possuem mais força. Além disso, possuem produção de energia aeróbica e anaeróbica mais eficiente.⁽³⁵⁾

As limitações do nosso estudo relacionam-se ao fato de não termos conseguido uma amostra de indivíduos acima de 80 anos, devido principalmente ao grande número de comorbidades presentes nessa faixa etária

que se enquadravam nos critérios de exclusão. Isso pode acarretar uma limitação da validade externa para essa faixa etária. Além disso, o baixo valor de r^2 e também o fato de não ter sido testada a equação em uma amostra independente são limitações do estudo. No entanto, não é incomum encontrar valores de r^2 baixos na literatura que aborda valores de referência.^(32,36,37) Pelo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo envolvendo uma grande amostra da população brasileira que buscou definir os valores normativos do teste UULEX.

Concluindo, o presente estudo foi capaz de fornecer valores normativos para o teste UULEX em uma amostra de indivíduos saudáveis no Brasil. Os valores normativos foram influenciados pela idade, sexo e IMC. Esses valores permitirão a identificação de comprometimentos no pico de capacidade de exercício dos MMSS em pessoas com diferentes limitações funcionais de MMSS. Essas informações serão úteis tanto para o uso na prática clínica, mensurando os resultados dos programas de reabilitação pulmonar, quanto para o desenvolvimento de pesquisas clínicas na área.

REFERÊNCIAS

1. Clini EM, Ambrosino N. Impaired arm activity in COPD: a questionable goal for rehabilitation. *Eur Respir J*. 2014;43(6):1551-3. <https://doi.org/10.1183/09031936.00002414>
2. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, Leblanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(6):809-13. <https://doi.org/10.1164/rccm.2107031>
3. Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, Man W, Porcher R, Cetti EJ, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2007;62(2):115-20. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.062026>
4. Vilaró J, Ramirez-Sarmiento A, Martínez-Llorens JM, Mendoza T, Alvarez M, Sánchez-Cayado N, et al. Global muscle dysfunction as a risk factor of readmission to hospital due to COPD exacerbations. *Respir Med*. 2010;104(12):1896-902. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.05.001>
5. Barreiro E, Gea J. Respiratory and limb muscle dysfunction in COPD. *COPD*. 2015;12(4):413-26. <https://doi.org/10.3109/15412555.2014.974737>
6. Miranda EF, Malaguti C, Corso SD. Peripheral muscle dysfunction in COPD: lower limbs versus upper limbs. *J Bras Pneumol*. 2011;37(3):380-8. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000300016>
7. Velloso M, Stella SG, Cendon S, Silva AC, Jardim JR. Metabolic and ventilatory parameters of four activities of daily living accomplished with arms in COPD patients. *Chest*. 2003;123(4):1047-53. <https://doi.org/10.1378/chest.123.4.1047>
8. McKeough ZJ, Alison JA, Bye PT. Arm positioning alters lung volumes in subjects with COPD and healthy subjects. *Aust J Physiother*. 2003;49(2):133-7. [https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(14\)60129-X](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60129-X)
9. de Souza GF, Castro AA, Velloso M, Silva CR, Jardim JR. Lactic acid levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease accomplishing unsupported arm exercises. *Chron Respir Dis*. 2010;7(2):75-82. <https://doi.org/10.1177/1479972310361833>
10. Meijer K, Annegarn J, Lima Passos V, Savelberg HH, Schols AM, Wouters EF, et al. Characteristics of daily arm activities in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2014;43(6):1631-41. <https://doi.org/10.1183/09031936.00082513>
11. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64.
12. Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein R, Wadell K, Brooks D. Arm exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009;29(5):277-83. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e3181b4c8d0>
13. Janaudis-Ferreira T, Hill K, Goldstein RS, Robles-Ribeiro P, Beauchamp MK, Dolmage TE, et al. Resistance arm training in patients with COPD: A Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2011;139(1):151-8. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1292>
14. McKeough ZJ, Velloso M, Lima VP, Alison JA. Upper limb exercise training for COPD. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD011434. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011434.pub2>
15. Takahashi T, Jenkins SC, Strauss GR, Watson CP, Lake FR. A new unsupported upper limb exercise test for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2003;23(6):430-7. <https://doi.org/10.1097/00008483-200311000-00007>
16. Janaudis-Ferreira T, Beauchamp MK, Goldstein RS, Brooks D. How should we measure arm exercise capacity in patients with COPD? A systematic review. *Chest*. 2012;141(1):111-120. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0475>
17. Lima VP, Velloso M, Almeida FD, Carmona B, Ribeiro-Samora GA, Janaudis-Ferreira T. Test-retest reliability of the unsupported upper-limb exercise test (UULEX) and 6-min peg board ring test (6PBRT) in healthy adult individuals. *Physiother Theory Pract*. 2018;34(10):806-812. <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1425786>
18. Baltzer H, Novak CB, McCabe SJ. A scoping review of disabilities of the arm, shoulder, and hand scores for hand and wrist conditions. *J Hand Surg Am*. 2014;39(12):2472-80. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2014.07.050>
19. Baker K, Barrett L, Playford ED, Aspden T, Riaz A, Hobart J. Measuring arm function early after stroke: is the DASH good enough? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(6):604-10. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310557>
20. Pasqualetti G, Gori G, Blandizzi C, Del Tacca M. Healthy volunteers and early phases of clinical experimentation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66(7):647-53. <https://doi.org/10.1007/s00228-010-0827-0>
21. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status [Article in Portuguese]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):1-7. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1994000100001>
22. Oliveira A, Cruz J, Jácome C, Marques A. The Unsupported Upper Limb Exercise Test in People Without Disabilities: Assessing the Within-Day Test-Retest Reliability and the Effects of Age and

- Gender. *Physiother Can.* 2018;70(1):11-21. <https://doi.org/10.3138/ptc.2016-42>
23. Souza AC, Magalhães Lde C, Teixeira-Salmela LF. Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the Brazilian version of the Human Activity Profile Cad Saude Publica. 2006;22(12):2623-36. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006001200012>
 24. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade. 4th ed. São Paulo: ABESO; 2016.
 25. 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>
 26. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
 27. Ceriotti F, Hinzmann R, Panteghini M. Reference intervals: the way forward. *Ann Clin Biochem.* 2009;46(Pt 1):8-17. <https://doi.org/10.1258/acb.2008.008170>
 28. Lima VP, Almeida FD, Janaudis-Ferreira T, Carmona B, Ribeiro-Samora G, Velloso M. Reference values for the six-minute pegboard and ring test in healthy adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2018;44(3):190-194. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000388>
 29. Michaelsen SM, Ovando AC, Natalio MA, Mazo GZ, Rodrigues LC. Upper extremity evaluation test through TEMPA: Reference values, age, gender, dominance effect and relation to dexterity [Article in Portuguese]. *Motricidade.* 2011;7(2):47-55. [https://doi.org/10.6063/motricidade.7\(2\).110](https://doi.org/10.6063/motricidade.7(2).110)
 30. Liguori I, Russo G, Aran L, Bulli G, Curcio F, Della-Morte D, et al. Sarcopenia: Assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clin Interv Aging.* 2018;13:913-927. <https://doi.org/10.2147/CIA.S149232>
 31. Dourado VZ, Guerra RL, Tanni SE, Antunes LC, Godoy I. Reference values for the incremental shuttle walk test in healthy subjects: from the walk distance to physiological responses. *J Bras Pneumol.* 2013;39(2):190-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000200010>
 32. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandes NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Brazilian J Phys Ther.* 2013;17(6):556-63. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>
 33. Ohara DG, Melo CS, Reis IM, Jamami M. Functional capacity assessment of upper limbs in healthy young adult subjects. *Fisio Ter.* 2017;30(1):159-67. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5918.030.001.ao17> <https://doi.org/10.1590/1980-5918.030.001.ao17>
 34. Peterson M, Liu D, Gordish-Dressman H, Hubal MJ, Pistilli E, Angelopoulos T. Adiposity attenuates muscle quality and the adaptive response to resistance exercise in non-obese, healthy adults. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(8):1095-103. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.257>
 35. Sandbakk Ø, Solli GS, Holmberg HC. Sex Differences in World Record Performance: The Influence of Sport Discipline and Competition Duration. *Int J Sports Physiol Perform.* 2018;13(1):2-8. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2017-0196>
 36. Pessoa IM, Houri Neto M, Montemezzo D, Silva LA, Andrade AD, Parreira VF. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. *Braz J Phys Ther.* 2014;18(5):410-8. <https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0044>
 37. Miyamoto K. The 6-min walk test. *Respir Circ.* 2014;62(7):697-703.



Tabagismo em trabalhadores da indústria no Brasil: associação com fatores sociodemográficos, consumo de bebidas alcoólicas e nível de estresse

Pablo Magno da Silveira¹ , Kelly Samara da Silva¹ , Gabrielli Thais de Mello¹ ,
Margarethe Thais Garro Knebel¹ , Adriano Ferreti Borgatto¹ ,
Markus Vinicius Nahas¹

1. Centro de Desportos, Núcleo de Pesquisa em Atividade Física e Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.

Recebido: 27 fevereiro 2019.

Aprovado: 20 maio 2019.

Trabalho realizado no Centro de Desportos, Núcleo de Pesquisa em Atividade Física e Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Determinar a prevalência de tabagismo e sua associação com fatores sociodemográficos, consumo de bebidas alcoólicas e nível de estresse em trabalhadores industriários no Brasil. **Métodos:** Inquérito nacional realizado em 24 capitais brasileiras através da aplicação de um questionário previamente testado. A variável de desfecho foi obtida através da pergunta: “Com relação ao fumo, qual a sua situação?”. Para determinar as associações, foram realizadas análises de regressão de Poisson com entrada de variáveis em blocos: nível 1 (idade e estado civil); nível 2 (escolaridade e renda familiar bruta); nível 3 (região geográfica) e nível 4 (consumo de bebidas alcoólicas e nível de estresse). Todas as análises foram estratificadas por sexo. **Resultados:** A amostra foi composta por 47.328 trabalhadores com 18 anos ou mais de idade, sendo 14.577 mulheres (30,8%). A prevalência de tabagismo foi de 13,0% (15,2% em homens e 7,9% em mulheres). Aumento da faixa etária, consumo de bebidas alcoólicas e nível de estresse elevado associaram-se positivamente ao tabagismo. Estar casado, ter maior nível de escolaridade e residir na região nordeste do país (quando comparada com a região sul) estiveram associados com menores probabilidades de tabagismo. **Conclusões:** A prevalência de tabagismo variou entre os sexos, sendo maior entre os homens. O consumo de bebidas alcoólicas e o nível de estresse elevado favoreceram o uso do tabaco.

Descritores: Tabagismo; Fumar tabaco; Trabalhadores; Adulto; Brasil.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é um importante fator de risco para diversas morbidades e está associado ao surgimento precoce de doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, alguns tipos de câncer, acidente vascular cerebral e aumento de mortalidade.⁽¹⁾ Mesmo assim, mundialmente, 928 milhões de homens e 207 milhões de mulheres têm o hábito de fumar.⁽²⁾

No Brasil, dados de um inquérito telefônico nacional mostraram uma diminuição na prevalência de fumantes com ≥ 18 anos de idade: de 15,6% no ano de 2006 para 10,8% em 2014.⁽³⁾ Em 2017, esses valores se aproximaram de 10%, sendo maior entre os homens (13,2%) que entre as mulheres (7,5%).⁽⁴⁾ Por conseguinte, o hábito de fumar difere conforme fatores sociodemográficos, como o sexo e o status econômico.^(3,5) Estudos têm apontado que homens⁽⁴⁾ adultos, com menor renda familiar e menor escolaridade⁽⁶⁾ são mais propensos ao tabagismo. Ainda, determinadas condições de risco parecem ter relação direta com o uso de tabaco, como, por exemplo, o consumo de álcool e o nível de estresse.^(7,8)

Apesar desses levantamentos, ainda é desconhecido se esses comportamentos da população geral se manifestam com o mesmo padrão entre os trabalhadores da indústria, pois sabe-se que as circunstâncias desse grupo social são determinadas por fatores sociais, econômicos e organizacionais, assim como por condições de trabalho e de vida, além de fatores de riscos ocupacionais específicos.⁽⁹⁾

A vigilância desses diferentes fatores em paralelo ao monitoramento do uso do tabaco,^(3,10,11) o conhecimento dos efeitos deletérios do hábito de fumar e o entendimento da importância da prevenção⁽¹²⁾ podem potencializar a criação e implantação de políticas antitabagistas no ambiente de trabalho, como a Lei Antifumo de 2011.⁽¹³⁾ Essas ações visam a redução dos malefícios à saúde decorrentes do hábito de fumar e de suas consequências mais graves, como o surgimento de morbidades e a mortalidade precoce atribuíveis ao uso do tabaco.⁽¹⁴⁾

Considerando que trabalhadores da indústria correspondem a uma classe específica de adultos trabalhadores brasileiros, os quais são submetidos a diferentes rotinas de trabalho, pretendeu-se avaliar

Endereço para correspondência:

Pablo Magno da Silveira. Centro de Desportos, Núcleo de Pesquisa em Atividade Física e Saúde, Sala 48, Universidade Federal de Santa Catarina, Trindade, CEP 88040-900, Florianópolis, SC, Brasil.

Tel.: 55 48 98401-4826. E-mail: pablomagno@hotmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001 - e do Serviço Social da Indústria (SESI).

se exposições ao consumo de bebidas alcoólicas e a situações de estresse se associam ao hábito de fumar. Assim, o presente estudo teve como objetivo verificar a prevalência de tabagismo em trabalhadores de indústrias no Brasil e sua associação com fatores sociodemográficos, consumo de bebidas alcoólicas e nível de estresse.

MÉTODOS

O presente estudo faz parte de uma pesquisa nacional denominada "Estilo de Vida e Hábitos de Lazer de Trabalhadores da Indústria",⁽¹⁵⁾ realizada pelo Serviço Social da Indústria (SESI) em parceria com o Núcleo de Pesquisa em Atividade Física e Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina, entre 2006 e 2008, com a participação de 24 das 27 unidades federativas do Brasil. Trata-se de um estudo representativo dos trabalhadores brasileiros da indústria nas capitais brasileiras. Não participaram do inquérito em tempo hábil os estados do Rio de Janeiro, Piauí e Sergipe.

Em 2006, o Brasil contava com aproximadamente 5.293.000 trabalhadores na indústria.⁽¹⁶⁾ Para a pesquisa, cada departamento regional do SESI forneceu informações de cadastro e do número de trabalhadores de cada empresa da unidade federativa que representava. O tamanho da população foi fornecido por cada departamento regional, e, com esses dados, a amostra foi calculada, usando os seguintes parâmetros: prevalência estimada de 45% de inatividade física no lazer, obtida a partir de um inquérito realizado em Santa Catarina, que tinha como objetivo principal identificar a prevalência de inatividade física no lazer,⁽¹⁷⁾ erro amostral de 3 pontos percentuais e intervalo de confiança de 95%. Após o cálculo, o tamanho mínimo da amostra foi aumentado em 50% como estratégia para atenuar o efeito do delineamento amostral; em seguida, acresceu-se mais 20% ao tamanho da amostra em decorrência de possíveis perdas no processo de coleta.⁽¹⁵⁾ A soma total das amostras em cada departamento regional resultou em 52.774 trabalhadores. O plano de amostragem foi executado separadamente em cada departamento regional em dois estágios: 1. recorreu-se à seleção aleatória de empresas, considerando a distribuição dos trabalhadores em empresas conforme o porte: pequeno (20-99 trabalhadores), médio (100-499) e grande (≥ 500), sendo selecionadas aleatoriamente 10-50% das empresas de pequeno, médio e grande porte, a depender do número de empresas existentes e do número requerido de trabalhadores para a composição da amostra; e 2. foram selecionados aleatoriamente (amostragem sistemática) os trabalhadores em cada uma das empresas sorteadas na fase anterior do processo amostral. Após a elaboração, o plano amostral foi encaminhado a cada departamento regional para realizar contato com as empresas e aplicar os questionários. As empresas que não permitiram a aplicação dos questionários foram substituídas por empresas do mesmo porte e, quando possível, do mesmo ramo. Para a substituição do trabalhador, por

falta ou afastamento, procedeu-se à escolha do nome imediatamente posterior na relação de empregados fornecida pela empresa. Mais detalhes podem ser consultados em uma publicação anterior.⁽¹⁵⁾

Os dados do presente estudo foram levantados através de um questionário com 58 questões autorrelatadas.⁽¹⁷⁾ Validações de conteúdo e lógica foram realizadas. Valores de índices kappa e coeficientes de correlação intraclasse variaram de 0,40 a 0,79.⁽¹⁷⁾ Para o presente estudo, foram utilizados 9 itens do questionário: consumo de tabaco ("Com relação ao fumo, qual a sua situação?"); consumo de álcool ("Quantas doses de bebidas alcoólicas você toma em uma semana normal?"); nível de estresse ("Como você classifica o nível de estresse em sua vida?"); região geográfica do departamento regional de trabalho; sexo; idade; estado civil (casado/morar com companheiro ou outros); nível de escolaridade; e renda familiar bruta. As formas de coleta e operacionalização das variáveis podem ser visualizadas no Quadro 1.

Utilizou-se a distribuição de frequência relativa para descrever as variáveis estudadas. Realizou-se a análise de regressão de Poisson, bruta e ajustada, para determinar a associação das variáveis perfil demográfico, perfil socioeconômico, consumo de bebidas alcoólicas e nível de estresse com o tabagismo. No modelo ajustado adotou-se o nível crítico de $p \leq 0,05$ para a seleção das variáveis, com o intuito de controlar possíveis fatores de confusão.

A entrada das variáveis respeitou o conceito teórico de ordenação dos blocos segundo Dumith,⁽¹⁸⁾ seguindo a seguinte ordem: nível 1 (idade e estado civil); nível 2 (escolaridade e renda familiar bruta); nível 3 (região geográfica); e nível 4 (consumo de bebidas alcoólicas e nível de estresse). Nas análises ajustadas, as variáveis do nível subsequente foram controladas pelas variáveis dos níveis anteriores. Todas as análises foram estratificadas por sexo e adotou-se um nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$). Para as análises estatísticas foi usado o pacote estatístico Stata, versão 15 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

O inquérito foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina (Pareceres nos. 306/2005 e 009/2007). O SESI, entidade parceira na realização do inquérito, autorizou esta análise secundária de dados.

RESULTADOS

A amostra total foi composta por 47.328 industriários, e desses, 33.057 eram homens (69,2%). A prevalência de tabagismo entre os trabalhadores foi de 13,0% (15,2% em homens e 7,9% em mulheres; Tabela 1).

Observaram-se maiores prevalências de tabagismo em homens com idade < 30 anos (38,6%), casados (61,8%), com ensino médio completo (37,0%), com renda familiar bruta mensal de R\$ 601,00 a R\$1.500,00 (39,7%), residentes na região norte do país (32,5%), que consumiam de 1 a 7 doses de bebidas alcoólicas

Quadro 1. Variáveis do estudo.

Variáveis	Opções de respostas	Categorias operacionais
Dependente		
Tabagismo	Nunca fumei ² Parei há mais de 2 anos ² Parei há menos de 2 anos ² Fumo < 10 cigarros/dia ¹ Fumo de 10 a 20 cigarros/dia ¹ Fumo > 20 cigarros/dia ¹	Fuma ¹ Não fuma ²
Independentes		
Departamento regional (DR)	Todos os 24 DRs participantes do inquérito, sendo alocados por região geográfica	Sudeste Sul Centro-Oeste Nordeste Norte
Sexo	Masculino Feminino	Masculino Feminino
Idade	< 30 anos 30-39 anos 40-49 anos ≥ 50 anos	< 30 anos 30-39 anos ≥ 40 anos
Estado civil	Solteiro(a) ² Casado(a)/Vivendo com parceiro(a) ¹ Viúvo(a) ² Divorciado(a)/Separado(a) ²	Casado ¹ Outro ²
Nível de escolaridade	Fundamental incompleto Fundamental completo Ensino médio completo Superior completo	Fundamental incompleto Fundamental completo Ensino médio completo Superior completo
Renda familiar bruta ^a	até 600 reais 601 a 1.500 reais 1.501 a 3.000 reais acima de 3.000 reais	até 600 reais 601 a 1.500 reais acima de 1.500 reais
Álcool ^b	0 doses 1-7 doses 8-14 doses 15 doses ou mais	Não bebe 1-7 doses 8 doses ou mais
Níveis de estresse ^c	Raramente estressado Às vezes estressado Quase sempre estressado Sempre estressado	Raramente/às vezes Quase sempre/sempre

^aSalário mínimo em 2006 (R\$ 350,00); em 2007 (R\$ 380,00); e em 2008 (R\$ 415,00). ^bConsumo de doses por semana. ^cPercepção do indivíduo em relação ao nível de estresse durante a vida.

por semana (47,6%) e que relataram estar raramente ou às vezes estressados (em 84,3%).

Após a análise ajustada, foi verificado que as variáveis idade, estado civil, escolaridade, renda familiar, região geográfica, consumo de álcool semanal e nível de estresse permaneceram associadas ao tabagismo (Tabela 2).

Entre as mulheres, as maiores prevalências de tabagismo foram encontradas nas que tinham < 30 anos de idade (em 34,2%), estado civil "outro" (em 58,7%), com ensino médio completo (em 45,3%), renda familiar bruta mensal até R\$ 600,00 (em 37,0%), residentes na região nordeste do país (em 24,7%), que não consumiam bebidas alcoólicas (em 54,9%) e que relataram estar raramente ou às vezes estressadas (em 74,4%). Após a análise ajustada, permaneceram associadas ao tabagismo: faixa etária (30-39 anos e ≥ 40 anos); estado civil (casado); escolaridade (ensino

médio completo e ensino superior completo); região geográfica (nordeste e norte); consumo de álcool/semana (1-7 doses e ≥ 8 doses); e nível de estresse (quase sempre/sempre; Tabela 3).

DISCUSSÃO

No presente estudo, 1 em cada 10 mulheres e 2 em cada 10 homens trabalhadores tinham o hábito de fumar. Os resultados das análises de associação apontaram que ter > 30 anos de idade, consumir bebidas alcoólicas e ter níveis de estresse aumentados relacionaram-se a maior prevalência de tabagismo em homens e mulheres, enquanto morar nas regiões sul ou norte foi relacionado somente em homens. Por outro lado, possuir um maior nível de escolaridade e estar casado foram relacionados a menor prevalência de tabagismo independentemente do sexo. Possuir uma renda familiar intermediária (R\$ 601-R\$ 1.500)

Tabela 1. Prevalências de tabagismo, segundo variáveis demográficas, socioeconômicas, consumo de álcool e nível de estresse em trabalhadores da indústria (N = 47.328). Brasil, 2006-2008.

Variáveis	Tamanho amostral, n	n	Tabagismo Total, % ^a	Tabagismo, % ^b
Tabagismo	47.328	6.163	13,02	100,0
Sexo	47.328			
Mulheres		1.126	7,89	18,27
Homens		5.037	15,24	81,73
Idade, anos	47.142			
< 30		2.317	10,66	37,79
30-39		1.921	13,16	31,33
≥ 40		1.893	17,53	30,88
Estado civil	47.211			
Outro		2.577	12,49	41,96
Casado		3.564	13,41	58,04
Escolaridade	47.230			
Fundamental incompleto		1.963	21,98	31,92
Fundamental completo		1.210	16,35	19,68
Ensino médio completo		2.374	9,84	38,61
Superior completo		602	8,88	9,79
Renda familiar bruta ^c	46.872			
≤ 600 reais		2.358	15,69	38,66
601-1.500 reais		2.380	12,26	39,02
≥ 1.501 reais		1.362	10,95	22,33
Região	47.328			
Sudeste		721	12,03	11,70
Sul		924	13,03	14,99
Centro-Oeste		1.130	13,89	18,34
Nordeste		1.555	10,71	25,23
Norte		1.833	15,80	29,74
Consumo de álcool ^d	47.052			
Nenhuma		2.186	8,06	35,65
1-7 doses		2.826	17,32	46,09
≥ 8		1.119	31,12	18,25
Nível de estresse ^e	47.205			
Raramente/às vezes		5.069	12,45	82,48
Quase sempre/sempre		1.077	16,57	17,52

^aPrevalência de tabagismo em relação ao total da amostra. ^bPrevalência de tabagismo em relação ao total de tabagistas. ^cSalário mínimo em 2006 (R\$ 350,00); em 2007 (R\$ 380,00); e em 2008 (R\$ 415,00). ^dConsumo de doses por semana. ^ePercepção do indivíduo em relação ao nível de estresse durante a vida.

e morar na região nordeste para os homens, e residir nas regiões nordeste ou norte para as mulheres foi relacionado a menor prevalência de tabagismo.

Entre 1990 e 2015, o hábito de fumar caiu consideravelmente na população brasileira, fato que pode ser atribuído às políticas de controle, regulação e prevenção.^(3,11) Como exemplo, se destaca o Programa Nacional de Controle do Tabagismo, que tem por objetivo reduzir a prevalência de fumantes seguindo um modelo no qual ações de educação, comunicação e atenção à saúde, associadas a medidas legislativas e econômicas, se potencializam para prevenir a iniciação ao tabagismo, promover a cessação tabágica e proteger a população da exposição à fumaça ambiental do tabaco.⁽¹⁹⁾

O presente estudo mostrou que os homens fumam mais que as mulheres, corroborando a literatura, que

aponta como possível explicação a adoção, por parte das mulheres, de hábitos de vida mais saudáveis, maiores cuidados e, consequentemente, escolhas mais positivas em relação à saúde.^(20,21)

A relação entre tabagismo e idade verificada entre os industriários parece ser semelhante ao que ocorre na população em geral.^(3,11) Dados de um inquérito nacional de 2017⁽⁴⁾ apontaram uma maior prevalência de adultos fumantes na faixa etária de 45-54 anos (11,2%) em comparação a adultos com 18-24 anos (8,5%). Apesar de ser o período da vida onde surgem as primeiras experiências com o cigarro, os mais jovens fumam menos no Brasil, possível reflexo de campanhas e ações direcionadas aos não fumantes⁽²²⁾ e de políticas públicas intersetoriais, tais como o Programa Saúde na Escola e o Programa Saber Saúde, que abordam a prevenção dentro das escolas.⁽²³⁾ Além disso, a legislação

Tabela 2. Prevalências e razões de prevalência do tabagismo, segundo variáveis demográficas, variáveis socioeconômicas, consumo de álcool e níveis de estresse, em homens do setor industriário (N = 5.037). Brasil, 2006-2008.

Variáveis	Tamanho amostral, n	n (%)	RP bruta (IC95%)	p	RP ajustada (IC95%)	p
Idade, anos	5.011			< 0,001		< 0,001
< 30		1.934 (38,6)	1,00		1,00	
30-39		1.540 (30,8)	1,18 (1,10-1,26)		1,22 (1,14-1,31)	
≥ 40		1.537 (30,6)	1,49 (1,40-1,60)		1,55 (1,45-1,67)	
Estado civil	5.015			0,168		0,002
Outro		1.916 (38,2)	1,00		1,00	
Casado		3.099 (61,8)	1,04 (0,98-1,10)		0,91 (0,85-0,97)	
E escolaridade ^a	5.023			< 0,001		< 0,001
Fundamental incompleto		1.719 (34,3)	1,00		1,00	
Fundamental completo		1.026 (20,4)	0,76 (0,71-0,83)		0,80 (0,74-0,87)	
Ensino médio completo		1.864 (37,0)	0,48 (0,45-0,51)		0,51 (0,48-0,55)	
Superior completo		414 (8,3)	0,46 (0,42-0,52)		0,47 (0,41-0,53)	
Renda familiar bruta ^{a,b}	4.990			< 0,001		0,228
≤ 600 reais		1.947 (39,0)	1,00		1,00	
601-1.500 reais		1.982 (39,7)	0,80 (0,75-0,85)		0,91 (0,85-0,97)	
≥ 1.501 reais		1.061 (21,3)	0,72 (0,67-0,77)		0,96 (0,88-1,05)	
Região ^c	5.037			< 0,001		0,015
Sudeste		546 (10,8)	1,00		1,00	
Sul		658 (13,1)	1,15 (1,03-1,29)		1,16 (1,03-1,30)	
Centro-Oeste		916 (18,2)	1,16 (1,05-1,30)		1,04 (0,93-1,16)	
Nordeste		1.278 (25,4)	0,92 (0,83-1,02)		0,84 (0,76-0,93)	
Norte		1.639 (32,5)	1,40 (1,27-1,54)		1,26 (1,14-1,39)	
Consumo de álcool ^{d,e}	5.013			< 0,001		< 0,001
0		1.537 (31,4)	1,00		1,00	
1-7		2.387 (47,6)	1,90 (1,78-2,02)		1,94 (1,82-2,07)	
≥ 8		1.053 (21,0)	3,26 (3,01-3,52)		3,24 (2,99-3,51)	
Nível de estresse ^{e,f}	5.022			< 0,001		< 0,001
Raramente/às vezes		4.233 (84,3)	1,00		1,00	
Quase sempre/sempre		789 (15,7)	1,36 (1,26-1,46)		1,29 (1,19-1,39)	

RP: razão de prevalência. ^aControlado por idade e estado civil. ^bSalário mínimo em 2006 (R\$ 350,00); em 2007 (R\$ 380,00); e em 2008 (R\$ 415,00). ^cControlado por idade, estado civil, escolaridade e renda familiar bruta. ^dConsumo de doses por semana. ^eControlado por idade, estado civil, escolaridade, renda familiar bruta e região. ^fPercepção do indivíduo em relação ao nível de estresse durante a vida.

brasileira atua visando reduzir o contato dos mais jovens com o tabaco, proibindo a venda de cigarros para os menores de 18 anos, propagandas desses produtos em veículos de comunicação e patrocínios em eventos esportivos e culturais.⁽¹⁹⁾ Somado a isso, uma política tributária sobre produtos industrializados vem sendo aplicada sobre os maços de cigarro, originando uma alta nos valores finais de venda.⁽²⁴⁾

Nossos resultados mostraram que o status conjugal esteve associado ao tabagismo, indicando uma proteção ao tabagismo para aqueles casados/com companheiro. Diferentes explicações para esse fato partem do pressuposto de que as relações conjugais parecem propiciar uma série de resultados com a aquisição de diferentes comportamentos de saúde, sendo que o maior suporte social recebido por sujeitos casados parece favorecer o abandono do hábito de fumar, enquanto aqueles sem companheiros têm maior tendência à solidão, menor suporte social e elevados níveis de estresse gerados por uma eventual separação, o que pode estimular o hábito de fumar.⁽²⁵⁾

No presente estudo, o aumento da escolaridade fez diminuir as prevalências do uso do tabaco em ambos os sexos. Esse resultado corrobora o perfil da população brasileira; foi demonstrado que a proporção de fumantes diminui com o aumento dos anos de escolaridade tanto entre homens quanto entre mulheres.⁽⁴⁾ Em estudos conduzidos em outros países, como Rússia⁽²⁶⁾ e Índia,⁽²⁷⁾ o comportamento entre variáveis de cunho educacional e o tabagismo foi semelhante. Nessa questão, destaca-se a importância de se entender os fatores que interferem na adoção de modos de vida saudáveis e o quanto as diversas ações de controle do tabagismo alcançam homens e mulheres de diferentes estratos sociais e níveis de escolaridade.⁽²⁸⁾

Em nosso estudo, nenhuma categoria de renda familiar esteve relacionada com tabagismo em ambos os sexos. Independentemente disso, o impacto dos gastos em relação à renda geral parece distinto entre as faixas de renda, pois indivíduos com maior renda gastam proporcionalmente menos em produtos de tabaco, mas, ao mesmo tempo, dispõem de maior

Tabela 3. Prevalências e razões de prevalência do tabagismo, segundo variáveis demográficas, variáveis socioeconômicas, consumo de álcool e níveis de estresse, em mulheres do setor industrial (N = 1.126). Brasil, 2006-2008.

Variáveis	Tamanho amostral, n	n (%)	RP bruta (IC95%)	p	RP ajustada (IC95%)	p
Idade, anos	1.120			< 0,001		< 0,001
< 30		383 (34,2)	1,00		1,00	
30-39		381 (34,0)	1,49 (1,30-1,72)		1,61 (1,39-1,86)	
≥ 40		356 (31,8)	2,22 (1,92-2,57)		2,36 (2,04-2,74)	
Estado civil	1.126			0,003		< 0,001
Outro		661 (58,7)	1,00		1,00	
Casado		465 (41,3)	0,83 (0,74-0,94)		0,73 (0,65-0,83)	
Escolaridade ^a	1.126			< 0,001		< 0,001
Fundamental incompleto		244 (21,6)	1,00		1,00	
Fundamental completo		184 (16,3)	0,72 (0,60-0,88)		0,83 (0,68-1,01)	
Ensino médio completo		510 (45,3)	0,45 (0,39-0,53)		0,54 (0,46-0,65)	
Superior completo		188 (16,8)	0,43 (0,36-0,52)		0,47 (0,38-0,60)	
Renda familiar bruta ^{a,b}	1.110			< 0,001		0,665
≤ 600 reais		411 (37,0)	1,00		1,00	
601-1.500 reais		398 (35,9)	0,73 (0,64-0,84)		0,87 (0,75-1,00)	
≥ 1.501 reais		301 (27,1)	0,73 (0,63-0,85)		0,97 (0,81-1,16)	
Região ^c	1.126			< 0,001		< 0,001
Sudeste		175 (15,5)	1,00		1,00	
Sul		266 (23,6)	1,04 (0,86-1,25)		0,98 (0,80-1,19)	
Centro-Oeste		214 (19,0)	1,02 (0,84-1,25)		0,92 (0,75-1,13)	
Nordeste		277 (24,7)	0,73 (0,61-0,88)		0,64 (0,53-0,77)	
Norte		194 (17,2)	0,74 (0,61-0,91)		0,72 (0,58-0,88)	
Consumo de álcool ^{d,e}	1.118			< 0,001		< 0,001
0		613 (54,9)	1,00		1,00	
1-7		439 (39,1)	2,38 (2,11-2,70)		2,52 (2,23-2,86)	
≥ 8		66 (6,0)	5,05 (3,92-6,51)		5,04 (3,89-6,54)	
Nível de estresse ^{e,f}	1.124			< 0,001		< 0,001
Raramente/às vezes		836 (74,4)	1,00		1,00	
Quase sempre/sempre		288 (25,6)	1,61 (1,40-1,84)		1,49 (1,30-1,70)	

RP: razão de prevalência. ^aControlado por idade e estado civil. ^bSalário mínimo em 2006 (R\$ 350,00); em 2007 (R\$ 380,00); e em 2008 (R\$ 415,00). ^cControlado por idade, estado civil, escolaridade e renda familiar bruta.

^dConsumo de doses por semana. ^eControlado por idade, estado civil, escolaridade, renda familiar bruta e região.

^fPercepção do indivíduo em relação ao nível de estresse durante a vida.

acessibilidade a recursos para a cessação do hábito de fumar.⁽²⁹⁾

Ao mapear o Brasil de acordo com as regiões geográficas, nota-se que, para ambos os sexos, os trabalhadores da região nordeste apresentaram menor probabilidade de fumar quando comparados aos da região sudeste do país. Ainda, entre as mulheres, a região norte também se destacou por apresentar menor probabilidade de tabagismo quando comparada à região sudeste do país. Um estudo com adultos brasileiros observou que a prevalência de fumo diário variou de 12,8% na região norte a 17,4% na região sul.⁽³⁰⁾ Esse achado pode, de certa forma, explicar a maior prevalência de tabagismo na região sul, pois dois dos três estados dessa região, Rio Grande do Sul e Santa Catarina, são responsáveis por grande parte da produção nacional de fumo, o que pode estar influenciando o maior consumo de tabaco nessa região.⁽³¹⁾ Ainda, o maior consumo nessa região pode ser atribuído a aspectos culturais, como a forte influência de populações

européias migrantes e a proximidade de países como Argentina e Uruguai, que atingem prevalências de tabagismo próximas a 30%.⁽¹¹⁾ Da mesma forma, alguns estudos de prevalência coordenados pelo governo federal apresentam um maior número de fumantes também na região sul.^(15,31-33)

Quanto ao consumo de álcool, foi observado que o aumento gradativo no consumo de doses de bebidas alcoólicas também faz aumentar as prevalências de tabagismo. Esse achado é semelhante aos de outros estudos no Brasil, que associaram comportamentos de risco em adultos.^(8,34) Outro estudo monitorou a prevalência de características e comportamentos relacionados à saúde nos Estados Unidos, Guam, Porto Rico e Ilhas Virgens e observou-se que indivíduos fumantes eram mais propensos a consumirem álcool compulsivamente do que ex-fumantes ou não fumantes.⁽³⁵⁾ Por conseguinte, o uso de álcool e nicotina em conjunto leva a uma maior vontade de consumir ambas as substâncias.⁽³⁶⁾ A natureza da relação

entre nicotina e álcool sugere que a gravidade da dependência de uma droga poderia ser usada para a outra concomitantemente.⁽³⁷⁾ Segundo a Organização Mundial da Saúde, há uma tendência crescente, em âmbito mundial, de indivíduos usarem variadas substâncias psicoativas em conjunto e em diferentes momentos, gerando um aumento dos riscos à saúde.⁽³⁸⁾

Os achados do presente estudo apontaram que trabalhadores com níveis de estresse aumentados apresentaram uma maior prevalência de tabagismo em ambos os sexos. A associação bidirecional pode ocorrer, conforme levantado em outro estudo que, ao analisar bancários, observou uma probabilidade de estresse aumentada em 29% nos fumantes.⁽³⁹⁾ É plausível que essa relação possa ser suscitada a partir da pressão ocupacional sofrida em consequência da precarização do trabalho e do acúmulo de funções e responsabilidades que podem implicar em susceptibilidade ao estresse,⁽⁴⁰⁾ potencializando o reforço ao consumo de tabaco.⁽⁷⁾

O estudo apresenta algumas limitações: i) os resultados são dependentes do critério usado para definir "tabagismo", e as comparações devem considerar esse aspecto; ii) os dados representam os trabalhadores da indústria das capitais brasileiras, podendo não refletir a realidade de trabalhadores de outras localidades e em outros contextos de trabalho; iii) os dados representam um cenário entre os anos 2006 e 2008 e podem não retratar o panorama atual dos trabalhadores; e iv) a amostra foi calculada especificamente para a inclusão de trabalhadores adultos, não representando a população idosa.

Atualmente, o debate sobre a saúde do trabalhador deve considerar o quadro de transformações que estão em curso no mundo do trabalho, no sentido de melhorar o estilo de vida desses trabalhadores. Os resultados mostraram que o comportamento de variáveis como sexo, idade, escolaridade, consumo de álcool e nível de estresse entre os trabalhadores da indústria se assemelha ao encontrado na população de forma geral, indicando que o entendimento pode ser similar. Não obstante, mais estudos precisam ser encorajados, como levantamentos longitudinais, que permitam acompanhar o real impacto dessas e de outras variáveis em relação ao tabagismo nessa população, bem como estudos de intervenção que permitam testar ações favoráveis à mudança de comportamento.

Em síntese, o estudo revelou que 1 em cada 10 trabalhadores fuma, sendo esse hábito maior em homens e em trabalhadores com mais de 30 anos de idade. Ainda, o consumo de bebidas alcoólicas e níveis aumentados de estresse são fatores que potencializam o hábito de fumar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

PMS e KSS participaram da concepção do estudo, revisão bibliográfica, interpretação de dados, redação, revisão crítica e aprovação final do artigo. GTM e MTGK participaram da concepção de estudo, análise e interpretação de dados, redação, revisão crítica e aprovação final do artigo. AFB e MVN prepararam e coordenaram o projeto, fizeram a coleta de dados, participaram do projeto do manuscrito, revisão crítica e aprovação final do artigo.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2004.
- World Health Organization. World health statistics 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Malta DC, Stopa SR, Santos MAS, Andrade SSCA, Oliveira TP, Cristo EB, et al. Evolution of tobacco use indicators according to telephone surveys, 2006-2014. *Cad Saude Publica*. 2017;33(Suppl 3):e00134915. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00134915>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: o Ministério [cited 2018 Oct 16]. *Vigilante Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*; 2018. [Adobe Acrobat document, 132p.]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilante_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf
- Islami F, Torre LA, Jemal A. Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. *Transl Lung Cancer Res*. 2015;4(4):327-38.
- Agaku IT, King BA, Dube SR; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current cigarette smoking among adults - United States, 2005-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(2):29-34.
- Gilbert DG, McClernon FJ, Gilbert BO. The psychology of the smoker. In: Bollinger CT, Fagerström KO, editors. *The tobacco epidemic*. Basel: Karger; 1997. <https://doi.org/10.1159/000062070>
- Opaleye ES, Sanchez ZM, Moura YG, Galduróz JC, Locatelli DP, Noto AR. The Brazilian smoker: a survey in the largest cities of Brazil. *Braz J Psychiatry*. 2012;34(1):43-51. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462012000100009>
- Picaluga IF. Saúde e Trabalho. In: Instituto Brasileiro de Análises Sociais e Econômicas. *Saúde e Trabalho no Brasil*. São Paulo: Vozes; 1983.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: INCA [cited 2018 Oct 16]. *Prevalência de Tabagismo 2018*. Available from: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/observatorio_controle_tabaco/site/home/dados_numeros/prevalencia-de-tabagismo
- Malta DC, Vieira ML, Szwarcwald CL, Caixeta R, Brito SM, Dos Reis AA dos, et al. Smoking Trends among Brazilian population - National Household Survey, 2008 and the National Health Survey, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18 Suppl 2:45-56. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500060005>
- Sardinha A, Oliva AD, D'Augustin J, Ribeiro F, Falcone EM. Intervenção cognitivo-comportamental com grupos para o abandono do cigarro. *Rev Bras Ter Cogn*. 2005;1(1):83-90.
- LeiAntifumo [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2018 Oct 6]. *Brasil. Lei Antifumo no 12.546/2011*. Available from: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/campanhas/leiantifumo/index.html>
- Britton J. Death, disease, and tobacco *Lancet*. 2017;389(10082):1861-1862. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30867-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30867-X)
- Nahas MV, Barros M, Oliveira E, Aguiar F da S. Estilo de vida e hábitos de lazer dos trabalhadores das indústrias brasileiras: relatório geral. Brasília: SESI; 2009.
- Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Pesquisa (IBGE) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; [cited 2018 Nov 7]. *Pesquisa Industrial Anual 2006*. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=71719>
- Barros MVG. Atividades físicas no lazer e outros comportamentos

- relacionados à saúde dos trabalhadores da indústria no Estado de Santa Catarina, Brasil [dissertation]. Florianópolis: Centro de Desportos, Universidade Federal de Santa Catarina; 1999.
18. Dumith SC. Proposta de um modelo teórico para a adoção da prática de atividade física. *Rev Bras Atividade Física Saude*. 2008;13(2):52-82.
 19. Instituto Nacional do Câncer [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [updated 2016 Jul 28; cited 2018 Sep 4]. Observatório da Política Nacional de Controle do Tabaco; [about 18 screens]. Available from: http://www2.inca.gov.br/vps/wcm/connect/observatorio_controle_tabaco/site/status_politica/a_politica_nacional
 20. Vitor IO, Brevideilli MM, Coutinho RMC. Prevalence of risk factors for nontransmitted chronic disease in nursing students: gender differences. *J Health Sci Inst*. 2014;32(4):390-5.
 21. Paes NL. Economic factors and gender differences in the prevalence of smoking among adults [Article in Portuguese]. *Cien Saude Colet*. 2016;21(1):53-61. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015211.00162015>
 22. Kuhnen M, Boing AF, Oliveira MC de, Longo GZ, Njaine K. Tabagismo e fatores associados em adultos: um estudo de base populacional. *Rev Bras Epidemiol*. 2009;12(4):615-626. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2009000400011>
 23. Falcão TJ, Costa Ido C. Smoking in a small city: an ethnographic study to serve as a base for the creation of a public health program. *J Bras Pneumol*. 2008;34(2):91-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000200005>
 24. Brasil. Presidência da República. Secretaria-Geral. Subchefia para Assuntos Jurídicos [homepage on the Internet]. Brasília: a Presidência [cited 2018 Aug 19]. Decreto no. 8656, de 29 de janeiro de 2016; [about 4 screens]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Decreto/D8656.htm
 25. Umberson D, Montez JK. Social relationships and health: a flashpoint for health policy. *J Health Soc Behav*. 2010;51 Suppl:S54-66. <https://doi.org/10.1177/0022146510383501>
 26. Perlman F, Bobak M, Gilmore A, McKee M. Trends in the prevalence of smoking in Russia during the transition to a market economy. *Tob Control*. 2007;16(5):299-305. <https://doi.org/10.1136/tc.2006.019455>
 27. Gupta PC, Ray CS. Tobacco, education & health. *Indian J Med Res*. 2007;126(4):289-99.
 28. Malta DC, Cezário AC, Moura L, Moraes Neto OL, Silva Júnior JB. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol Serv Saude*. 2006;15(3):47-65. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742006000300006>
 29. Bazotti A, Finokiet M, Conti IL, França MT, Waquil PD. Smoking and poverty in Brazil: an analysis of the profile of the smoking population based on the 2008-09 Brazilian government Family Budget Survey. *Cien Saude Colet*. 2016;21(1):45-52. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015211.16802014>
 30. Barros AJ, Cascaes AM, Wehrmeister FC, Martínez-Mesa J, Menezes AM. Tobacco smoking in Brazil: regional inequalities and prevalence according to occupational characteristics [Article in Portuguese]. *Cien Saude Colet*. 2011;16(9):3707-16. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011001000008>
 31. Departamento de Estudos Socioeconômicos Rurais-DESER [homepage on the Internet]. Curitiba: DESER; [updated 2003 Dec 19; cited 2018 Aug 19]. Cadeia produtiva do fumo. *Revista Contexto Rural* no. 4. Available from: http://www.deser.org.br/pub_read.asp?id=85
 32. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
 33. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: IBGE [cited 2018 Nov 7]. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios 2008. Available from: <http://www.ibge.gov.br>
 34. Guimarães WV, Florindo AA, Stopa SR, César CLG, Barros MBA, Carandina L, et al. Alcohol abuse and dependence in adults in the State of São Paulo, Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Bras Epidemiol*. 2010;13(2):314-25. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000200013>
 35. Strine TW, Okoro CA, Chapman DP, Balluz LS, Ford ES, Ajani UA, et al. Health-related quality of life and health risk behaviors among smokers. *Am J Prev Med*. 2005;28(2):182-7. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2004.10.002>
 36. Piasecki TM, Jahng S, Wood PK, Robertson BM, Epler AJ, Cronk NJ, et al. The subjective effects of alcohol-tobacco co-use: an ecological momentary assessment investigation. *J Abnorm Psychol*. 2011;120(3):557-71. <https://doi.org/10.1037/a0023033>
 37. Kozlowski LT, Henningfield JE, Keenan RM, Lei H, Leigh G, Jelinek LC, et al. Patterns of alcohol, cigarette, and caffeine and other drug use in two drug abusing populations. *J Subst Abuse Treat*. 1993;10(2):171-9. [https://doi.org/10.1016/0740-5472\(93\)90042-Z](https://doi.org/10.1016/0740-5472(93)90042-Z)
 38. WHO ASSIST Working Group. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility. *Addiction*. 2002;97(9):1183-94. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00185.x>
 39. Koltermann AP, Koltermann ITAP, Tomasi E, Horta BL. Estresse ocupacional em trabalhadores bancários: prevalência e fatores associados. *Saúde (Santa Maria)*. 2011;37(2):33-47. <https://doi.org/10.5902/223658342856>
 40. Costa FD, Teo CRPA, Almeida JS. Stress vulnerability and feeding: a study in the work context [Article in Portuguese]. *Sci Med*. 2015;25(2):ID20372. <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2015.2.20372>



Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020

Marcia Margaret Menezes Pizzichini¹ , Regina Maria de Carvalho-Pinto² , José Eduardo Delfini Cançado³ , Adalberto Sperb Rubin,^{4,5} , Alcindo Cerci Neto^{6,7} , Alexandre Pinto Cardoso⁸ , Alvaro Augusto Cruz^{9,10} , Ana Luisa Godoy Fernandes¹¹ , Daniella Cavalet Blanco¹² , Elcio Oliveira Vianna¹³ , Gediel Cordeiro Junior^{14,15} , José Angelo Rizzo¹⁶ , Leandro Genehr Fritscher¹⁷ , Lilian Serrasqueiro Ballini Caetano¹¹ , Luiz Fernando Ferreira Pereira¹⁷ , Marcelo Fouad Rabahi¹⁸ , Maria Alenita de Oliveira¹⁹ , Marina Andrade Lima²⁰ , Marina Buarque de Almeida²¹ , Rafael Stelmach² , Paulo Márcio Pitrez²² , Alberto Cukier²

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis (SC) Brasil.
2. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
3. Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
4. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA – Porto Alegre (RS) Brasil.
5. Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
6. Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina (PR) Brasil.
7. Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR – Londrina (PR) Brasil.
8. Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
9. Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
10. Fundação ProAR, Salvador (BA) Brasil.
11. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP) Brasil.
12. Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS), Brasil.
13. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.
14. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil.
15. Hospital Júlia Kubitschek, Belo Horizonte (MG), Brasil.
16. Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife (PE) Brasil.
17. Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG) Brasil.
18. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás – UFG – Goiânia (GO) Brasil.
19. Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa (PB) Brasil.
20. Hospital Dia do Pulmão, Blumenau (SC) Brasil.
21. Instituto da Criança, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
22. Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 4 setembro 2019.

Aprovado: 7 dezembro 2019.

Trabalho realizado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Brasília (DF) Brasil.

Endereço para correspondência:

Marcia M. M. Pizzichini. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário, Trindade, CEP 88040-970, Florianópolis, SC, Brasil.

Tel./Fax: 55 48 3234-7711. E-mail: marcia.pizzichini6@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

RESUMO

O manejo farmacológico da asma mudou consideravelmente nas últimas décadas, com base no entendimento de que a asma é uma doença heterogênea e complexa, com diferentes fenótipos e endótipos. Agora está claro que o objetivo do tratamento da asma deve ser alcançar e manter o controle da doença e evitar riscos futuros (exacerbações, instabilidade da doença, perda acelerada da função pulmonar e efeitos adversos do tratamento). Isso implica em uma abordagem personalizada, incluindo tratamento farmacológico, educação do paciente, plano de ação por escrito, treinamento para uso do dispositivo inalatório e revisão da técnica inalatória a cada visita ao consultório. Um painel de 22 pneumologistas brasileiros foi convidado a revisar criticamente evidências recentes de tratamento farmacológico da asma e a preparar esta recomendação, um guia de tratamento adaptado à nossa realidade. A escolha dos tópicos ou questões relacionadas às mudanças mais significativas nos conceitos e, consequentemente, no manejo da asma na prática clínica foi realizada por um painel de especialistas. Foi solicitado a cada especialista que revisasse criticamente um tópico ou respondesse a uma pergunta, com base em evidências, para estas recomendações. Numa segunda fase, três especialistas discutiram e estruturaram todos os textos submetidos pelos demais e, na última fase, todos revisaram e discutiram cada recomendação. As presentes recomendações se aplicam a adultos e crianças com asma e destinam-se a médicos envolvidos no tratamento da doença.

Descritores: Asma/terapia; Asma/tratamento farmacológico; Asma/prevenção & controle; Guia de prática clínica.

INTRODUÇÃO

O manejo farmacológico da asma mudou consideravelmente nas últimas décadas, a partir do entendimento de que a asma é uma doença heterogênea e complexa, com diferentes fenótipos e endótipos. Esse conhecimento modificou as estratégias de manejo da doença, abrindo espaço para o surgimento de novas drogas de controle. Diversas diretrizes e recomendações internacionais recentes sumarizam os critérios para o tratamento da asma em etapas, permitindo visualizar o incremento do tratamento de controle à medida que aumenta a gravidade da asma.⁽¹⁻⁶⁾ Apesar desses avanços, o nível de controle da doença continua baixo, com morbidade elevada, independentemente do país estudado.^(7,8)

A heterogeneidade da asma é atestada por diversos fenótipos (características observáveis de um indivíduo) e endótipos (mecanismo molecular ou fisiopatológico subjacente ao fenótipo) da doença. Os fenótipos inflamatórios mais frequentemente

utilizados incluem asma eosinofílica ou não eosinofílica e asma alérgica ou não alérgica. Entre os endótipos podemos exemplificar a inflamação tipo 2 (T2) alta e baixa.⁽⁹⁾ Os asmáticos com inflamação T2 alta geralmente apresentam asma de início precoce, mais grave, associada à atopia/IgE e à eosinofilia nas vias aéreas e sistêmica. Asmáticos com inflamação T2 alta costumam ser responsivos aos corticoides e às drogas que inibem a inflamação T2.⁽¹⁰⁾ Por outro lado, pacientes com asma com inflamação T2 baixa em geral têm asma de início tardio, com ausência de eosinofilia nas vias aéreas e sistêmica e responsividade diminuída aos corticoides. Esses pacientes também não respondem às drogas que inibem a inflamação T2.⁽⁹⁾

Adicionalmente, as evidências de estudos baseados em escarro induzido mostram que a maioria dos asmáticos são portadores de doença do tipo concordante, ou seja, à medida que aumenta a inflamação das vias aéreas, aumentam os sintomas, e à medida que diminui a inflamação das vias aéreas, diminuem os sintomas.⁽¹¹⁾ Dessa forma, para a grande maioria dos asmáticos, o tratamento poderá ser direcionado pelos sintomas, aumentando ou reduzindo a dose de medicação anti-inflamatória para se obter e manter o controle da doença.

As presentes recomendações se aplicam a asmáticos adultos e crianças, destinando-se a médicos envolvidos com o tratamento da asma na prática clínica, exceto na asma grave, que será abordada com maior profundidade em outro documento de recomendações. Com o objetivo de sumarizar criticamente as recentes evidências do tratamento farmacológico da asma, foram reunidos 22 especialistas brasileiros para elaborar as presentes recomendações, um guia de tratamento da asma adaptado à nossa realidade. A seleção dos temas foi feita por um painel de especialistas que selecionaram tópicos ou perguntas relativas às mudanças mais significativas nos conceitos e, conseqüentemente, no manejo da asma na prática clínica. A cada especialista convidado coube revisar ou responder a um tópico ou pergunta dessas recomendações. Em uma segunda fase, três especialistas discutiram e estruturaram todos os textos encaminhados pelos demais e, em uma terceira fase, todos os especialistas revisaram e discutiram as presentes recomendações.

Conceito

A asma é uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. Ela é definida pela história de sintomas respiratórios, tais como sibilos, dispneia, opressão torácica retroesternal e tosse, os quais variam com o tempo e na intensidade, sendo esses associados à limitação variável do fluxo aéreo.⁽¹⁾

Epidemiologia da asma no Brasil

A prevalência de sintomas de asma entre adolescentes no Brasil, de acordo com estudos internacionais, foi de 20%, uma das mais elevadas do mundo.⁽¹²⁾ Um estudo da Organização Mundial da Saúde entre adultos de

18 a 45 anos indicou que 23% dos brasileiros tiveram sintomas de asma no último ano.⁽¹³⁾ No entanto, apenas 12% da amostra tinham diagnóstico prévio de asma. Em 2012, um estudo com 109.104 adolescentes confirmou taxas de prevalência de sintomas de asma de 23% e de diagnóstico prévio de asma de 12%.⁽¹⁴⁾

Em 2013, ocorreram 129.728 internações e 2.047 mortes por asma no Brasil. As hospitalizações e a mortalidade estão diminuindo na maioria das regiões, em paralelo a um maior acesso aos tratamentos.⁽¹⁵⁾ O custo da asma não controlada é muito elevado para o sistema de saúde e para as famílias.⁽¹⁶⁾ Em casos de asma grave, estima-se que essa comprometa mais de um quarto da renda familiar entre usuários do Sistema Único de Saúde (SUS),^(16,17) mas esse custo pode ser significativamente reduzido com o controle adequado da doença.⁽¹⁸⁾ Entretanto, um inquérito nacional encontrou apenas 12,3% dos asmáticos com asma bem controlada.⁽¹⁹⁾

Várias intervenções municipais têm se mostrado eficazes no controle dos sintomas da asma, reduzindo o número de exacerbações e hospitalizações.^(20,21) Todavia, os problemas do subdiagnóstico e da falta de capacidade dos profissionais da atenção básica⁽²²⁾ requerem intervenção. Uma experiência nacional de treinamento de equipes de saúde da família por meio de cuidados colaborativos em doenças respiratórias crônicas e com apoio de especialistas tem sido bem sucedida e pode ser expandida.⁽²³⁾

Diferença entre controle e gravidade da asma

O conceito de controle da asma compreende dois domínios distintos: o controle das limitações clínicas atuais, como sintomas mínimos durante o dia e ausência de sintomas à noite, necessidade reduzida de medicação de alívio dos sintomas; ausência de limitação das atividades físicas; e redução de riscos futuros, como exacerbações, perda acelerada da função pulmonar e efeitos adversos do tratamento.^(1,24) Com base nesses parâmetros, a asma pode ser classificada em controlada, parcialmente controlada e não controlada (Quadro 1).^(1,25,26) A avaliação do controle, em geral, é feita em relação às últimas 4 semanas.

A educação em asma e o manejo criterioso da terapia medicamentosa são intervenções fundamentais para o controle da doença. A avaliação periódica do controle da asma é um importante marcador dinâmico do nível da doença e o principal parâmetro para o julgamento da necessidade de ajuste no plano de tratamento do paciente.

Atualmente, além do questionário de controle da asma da *Global Initiative for Asthma* (GINA),⁽¹⁾ dispomos de outras ferramentas para a monitoração da asma, já adaptadas culturalmente para uso no Brasil, incluindo o Questionário de Controle da Asma⁽²⁵⁾ e o Teste de Controle da Asma.⁽²⁶⁾ A vantagem do uso dessas duas últimas ferramentas é sua avaliação numérica (Quadro 1), que facilita a compreensão do nível de controle da doença tanto pelo paciente quanto pelo médico. Embora a

Quadro 1. Definição de controle da asma por diferentes instrumentos.

Instrumento/itens	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
GINA			
Sintomas diurnos > 2 vezes por semana	Nenhum item	1-2 itens	3-4 itens
Despertares noturnos por asma			
Medicação de resgate > 2 vezes por semana			
Limitação das atividades por asma			
ACQ-7 ^a		Escore	
Número de despertares noturnos/noite	≤ 0,75	0,75 a < 1,5	> 1,5
Intensidade dos sintomas			
Limitação das atividades por asma			
Intensidade da dispneia			
Sibilância (quanto tempo)			
Medicação de resgate			
VEF ₁ pré-broncodilatador			
ACT ^b		Escore	
Limitação das atividades por asma	≥ 20	15-19	≤ 15
Dispneia			
Despertares noturnos por asma			
Medicação de resgate			
Autoavaliação do controle da asma			

GINA: *Global Initiative for Asthma*; ACQ-7: *Asthma Control Questionnaire* com 7 itens – escore 0-7 por item; ACT: *Asthma Control Test* – escore 0-5 por item. ^aO ACQ pode ser usado sem espirometria; nesse caso, é referido como ACQ-6. Caso seja usado sem espirometria ou medicação de resgate, é referido como ACQ-5.

espirometria não faça parte da avaliação de controle da GINA⁽¹⁾ e do Teste de Controle da Asma,⁽²⁶⁾ quando disponível, a avaliação funcional deve ser feita a cada 3-6 meses para estimar o risco futuro de exacerbações e de perda acelerada da função pulmonar.

Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma são suprimidas pelo tratamento, apresentando variações em dias ou semanas, sua gravidade refere-se à quantidade de medicamentos necessária para atingir o controle, refletindo uma característica intrínseca da doença e que pode ser alterada lentamente com o tempo.⁽¹⁾

Fatores que influenciam o controle da asma

Os fatores que influenciam a resposta ao tratamento da asma incluem: diagnóstico incorreto; falta de adesão; uso de drogas que podem diminuir a resposta ao tratamento (anti-inflamatórios não esteroidais e β-bloqueadores); exposição domiciliar (por exemplo, poeira ou fumaça); exposição ocupacional; tabagismo; e outras comorbidades. Por isso, recomenda-se que, antes de qualquer modificação no tratamento da asma em pacientes com asma parcialmente ou não controlada, esses fatores que influenciam o controle da asma devam ser verificados.⁽¹⁾

Adesão ao tratamento

A principal causa de falta de controle da asma é a baixa adesão ao tratamento, decorrente de fatores voluntários (medos e mitos sobre o tratamento) e de fatores involuntários (falta de acesso ao tratamento ou dificuldade no uso do dispositivo).⁽¹⁾ No presente, a adesão ao tratamento da asma permanece baixa.⁽¹⁹⁾

A dificuldade na detecção da não adesão é o principal limitador para a abordagem desse problema. Um inquérito nacional revelou que apenas 32% dos asmáticos são aderentes ao tratamento.⁽¹⁹⁾ Avaliações por anamnese, por contagem de medicamentos, verificações do registro da farmácia, detecção de efeitos colaterais e outros métodos à nossa disposição não têm se mostrado suficientes, mas devem ser empregados. Há um interesse crescente no desenvolvimento de métodos mais acurados para aferir a adesão ao tratamento, e o uso de dispositivos eletrônicos pode ser uma alternativa.^(27,28)

Tabagismo

A exposição ao tabagismo passivo, tanto em crianças como em adultos, aumenta o risco de exacerbações e dificulta o controle da asma. Além disso, o tabagismo aumenta a gravidade da asma, piora o controle da doença, acelera a perda da função pulmonar e diminui a responsividade ao corticoide inalatório (CI).^(1,29) Asmáticos tabagistas têm risco aumentado de internações e de exacerbações graves.

Exposição ambiental e ocupacional

A exposição ambiental (por exemplo, poeiras e poluição), domiciliar (como queima de biomassa, ácaros, alérgenos de barata e pelo de animais) ou ocupacional (como alergias a látex, agentes de baixo peso molecular e material de limpeza) são fatores importantes associados à dificuldade de controle da asma. Adicionalmente, a exposição ocupacional pode ser a causa da asma (asma ocupacional).⁽³⁰⁾

Nesse sentido, é importante investigar cada paciente em relação às exposições associadas e, quando identificadas, essas devem, se possível, ser eliminadas (especialmente na asma ocupacional) ou minimizadas.

Uso de outras drogas que podem dificultar o controle da asma

Aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais podem causar exacerbação grave da asma em indivíduos sensibilizados, assim como β -bloqueadores por via oral ou formulações oftálmicas podem causar broncoespasmo. Nesses casos, a decisão sobre seu uso deve ser considerada individualmente, pensando riscos e benefícios.⁽¹⁾

Comorbidades

Uma investigação completa de todos os fatores associados à dificuldade do controle da asma em todos os asmáticos é desnecessária.⁽³¹⁾ Entretanto, nos casos de asma de difícil controle, que correspondem a 17,4% de todos os asmáticos adultos e a 74,1% daqueles em tratamento classificados nas etapas IV e V da GINA,⁽³²⁾ deve-se iniciar uma investigação sistematizada para se identificar e minimizar ou eliminar comorbidades — como refluxo gastroesofágico, obesidade, disfunção de cordas vocais, rinossinusite crônica, polipose nasal, ansiedade, depressão, apneia do sono, DPOC, aspergilose broncopulmonar alérgica, bronquiectasias, asma piorada ou causada por exposição ocupacional, entre outras — que possam piorar o controle da doença.

Tratamento preferencial de controle da asma

O tratamento da asma tem por objetivo atingir e manter o controle atual da doença e prevenir riscos futuros (exacerbações, instabilidade da doença, perda acelerada da função pulmonar e efeitos adversos do tratamento).⁽¹⁾ Isso implica em uma abordagem personalizada, incluindo, além do tratamento farmacológico, a educação do paciente, o plano de ação por escrito, o treinamento do uso do dispositivo inalatório e a revisão da técnica inalatória a cada consulta.

A base do tratamento medicamentoso da asma é constituída pelo uso de CI associado ou não a um *long-acting β_2 agonist* (LABA, β_2 -agonista de longa duração). Esses medicamentos estão disponíveis para uso no Brasil em diversas dosagens e dispositivos inalatórios (Tabela 1). Na prática clínica, a escolha da droga, do dispositivo inalatório e da respectiva dosagem deve ser baseada na avaliação do controle dos sintomas, nas características do paciente (fatores de risco, capacidade de usar o dispositivo de forma correta e custo), na preferência do paciente pelo dispositivo inalatório, no julgamento clínico e na disponibilidade do medicamento. Portanto, não existe uma droga, dose ou dispositivo inalatório que se aplique indistintamente a todos os asmáticos.

O tratamento de controle da asma é dividido em etapas de I a V,⁽¹⁾ nas quais a dose de CI é aumentada progressivamente e/ou outros tratamentos de controle

são adicionados (Figuras 1-3). Os medicamentos de controle recomendados nas diferentes etapas do tratamento estão descritos a seguir.

CI

A eficácia dos diferentes CIs varia de acordo com sua farmacocinética e farmacodinâmica, com a deposição pulmonar e com a adesão ao tratamento.^(1,33,34) A equivalência dos CIs, dividida em dosagens baixa, média e alta, está discriminada na Tabela 2.^(1,3,5,6,24) A avaliação da resposta ao tratamento com CI deve ser feita pela combinação de parâmetros clínicos e funcionais. Após a obtenção e manutenção do controle da asma por um tempo prolongado (não inferior a 3 meses), a dose do CI pode ser reduzida para uma dose mínima, objetivando utilizar a menor dose para manter o controle da asma.

O uso de CI pode causar efeitos adversos locais, como irritação da garganta, disфонia e candidíase.^(1,35) O risco de efeitos adversos diminui com o emprego de inalador pressurizado dosimetrado com espaçador e com higiene oral após a inalação de cada dose do CI. A utilização de doses altas de CI por tempo prolongado aumenta o risco de efeitos adversos sistêmicos, como redução da densidade mineral óssea, infecções respiratórias (incluindo tuberculose), catarata, glaucoma e supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal.^(1,36-39)

CI associado a LABA

A associação de CI com um LABA ou LABA de ultralonga duração é o tratamento de controle preferencial nas etapas III a V da asma,⁽¹⁾ ou seja, quando o tratamento com CI isolado não é suficiente para atingir e manter o controle da doença. As evidências para o uso da associação CI + LABA como tratamento de controle preferencial nas etapas III-V do tratamento da asma são muito robustas.⁽⁴⁰⁻⁴⁷⁾

Em sua mais recente edição, a GINA amplia essa recomendação, indicando a associação de baixas doses de CI + formoterol por demanda como tratamento preferencial para o controle da asma na etapa I. Na etapa II a recomendação de tratamento preferencial é opcional: CI em baixas doses continuamente ou CI + formoterol por demanda.⁽¹⁾

A recomendação para o uso de CI + formoterol na etapa I do tratamento de asmáticos com idade > 12 anos baseia-se em evidências indiretas de outros estudos com essa associação na asma leve.⁽⁴⁸⁾ As recomendações atuais da GINA⁽¹⁾ para a etapa II do tratamento da asma baseiam-se em dois grandes ensaios clínicos randomizados (ECRs) de não inferioridade, controlados e duplo-cegos que avaliaram o uso de budesonida + formoterol em doses baixas (200/6 μ g) por demanda vs. CI em dose fixa, com duração de 52 semanas, em pacientes com asma leve.^(49,50) Os resultados dos estudos mostraram que CI em dose fixa foi melhor no controle de sintomas; porém, a opção de budesonida + formoterol por demanda não foi inferior na redução de exacerbações e foi superior ao uso de um *short-acting β_2 agonist* (SABA, β_2 -agonista de curta

Tabela 1. Tabela de medicamentos de controle inalatórios para asma disponíveis no Brasil.^a

Corticoide inalatório isolado				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
BDP (HFA) ^b	DPD (200)	Clenil spray	50 µg	Crianças e adultos
			200 ou 250 µg	Somente adultos
BDP	DPI cápsulas (60)	Miflasona	200 ou 400 µg	Crianças e adultos
BUD	DPI cápsulas (15 e 60)	Busonid caps	200 ou 400 µg	≥ 6 anos
	Aerolizer (30 e 60)	Miflonide		
FTC	Diskus (60)	Flixotide	50 ou 250 µg	≥ 4 anos
FTC (HFA)	DPD (60 ou 120)	Flixotide spray	50 µg	≥ 1 ano
			250 µg	≥ 4 anos
MOM	DPI - cápsulas (60)	Oximax	200 ou 400 µg	≥ 12 anos
Corticoide inalatório em combinação com LABA				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
FORM + BUD	Aerocaps cápsula única (15/30/60)	Alenia	6/100 µg ou 6/200 µg	≥ 4 anos
			12/400 µg	≥ 6 anos
FORM + BUD	Aerolizer cápsulas separadas (60)	Foraseq	6/100 µg ou 6/200 µg	≥ 12 anos
FORM + BUD	Turbuhaler (60)	Symbicort Turbuhaler	6/100 µg ou 6/200 µg	≥ 4 anos
			12/400 µg	≥ 12 anos
FORM + BUD (HFA)	DPD (120)	Symbicort; Vannair spray	6/100 µg	≥ 6 anos
			6/200 µg	≥ 12 anos
FORM + BDP (HFA) ^b	DPD (120)	Fostair spray	6/100 µg	≥ 18 anos
FORM + BDP ^b	Next (120)	Fostair IPD	6/100 µg	≥ 18 anos
FORM + FTC	CDM-Haller cápsula única (60)	Lugano	12/250 µg	≥ 12 anos
SALM + FTC (HFA)	Diskus (60)	Seretide Diskus	50/100 µg	≥ 4 anos
			50/200 µg ou 50/500 µg	≥ 12 anos
SALM + FTC (HFA)	DPD (120)	Seretide spray	25/50 µg	≥ 4 anos
			25/125 µg ou 25/250 µg	≥ 12 anos
Corticoide inalatório em combinação com SABA				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
BDP (HFA)	DPD (200)	Clenil Compositum HFA	50/100 µg	≥ 6 anos
	Solução para nebulização	Clenil Compositum A	400 µg g/mL e 800 µg /mL	Crianças e adultos
Corticoide inalatório em combinação com LABA de ultralonga duração				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
FF + VI	Ellipta (30)	Relvar	100/25 µg ou 200/25 µg	≥ 12 anos
LAMA				
Fármacos	Dispositivo inalatório (número de doses)	Nome comercial	Dose dispensada	Faixa etária aprovada em bula
Tiotrópio (NS)	Respimat (60)	Spiriva	2,5 µg	≥ 6 anos

BDP: dipropionato de beclometasona; HFA: hidrofluoralcano; DPD: dispositivo pressurizado dosimetrado; DPI: dispositivo de pó inalatório; BUD: budesonida; FTC: propionato de fluticasona; MOM: furoato de mometasona; LABA: *long-acting β2 agonist* (β₂-agonista de longa duração); FORM: fumarato de formoterol; SALM: xinafoato de salmeterol; SABA: *short-acting β2 agonist* (β₂-agonista de curta duração); FF: furoato de fluticasona; VI: vilanterol; LAMA: *long-acting muscarinic antagonist* (LAMA, antagonista muscarínico de longa duração); e NS: névoa seca. ^aAs indicações de cada dosagem dos medicamentos foram retiradas das bulas dos medicamentos aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Verificar as equivalências dos medicamentos nesta tabela e idades com evidência para uso clínico. ^bPartícula extrafina.

duração) isolado. Mais recentemente, esses resultados foram confirmados em estudo aberto pragmático.⁽⁵¹⁾

O racional para o uso da associação CI + LABA é baseado em fortes evidências de que essa associação

é mais eficaz em controlar os sintomas da asma e reduzir as exacerbações e a perda acelerada da função pulmonar após exacerbações do que a monoterapia com CI.^(40-47,52) Além disso, existem evidências mostrando

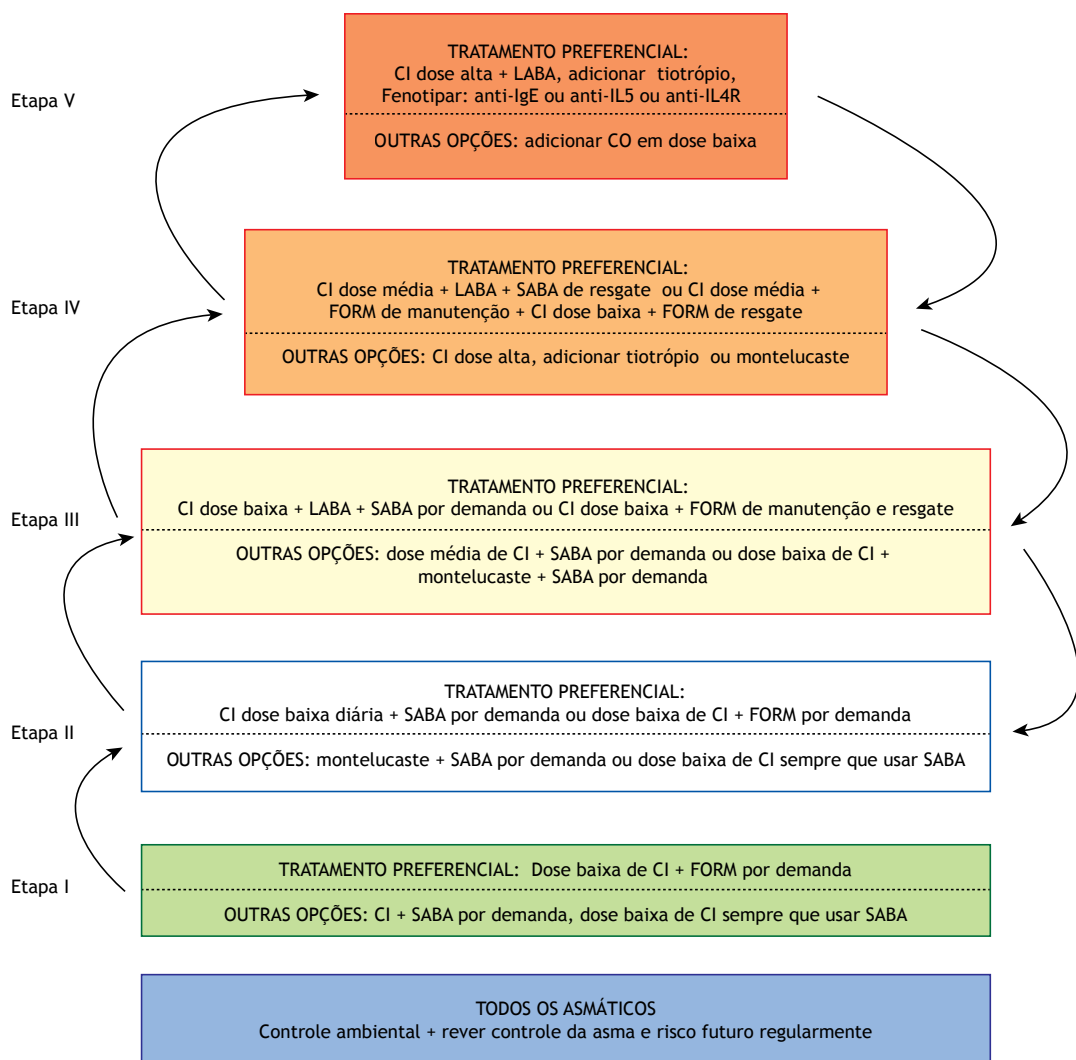


Figura 1. Manejo da asma em pacientes com idade ≥ 12 anos. CI: corticoide inalatório; LABA: *long-acting β_2 agonist* (β_2 -agonista de longa duração); CO: corticoide oral; SABA: *short-acting β_2 agonist* (β_2 -agonista de curta duração); e FORM: fumarato de formoterol.

que a associação CI + LABA resulta em um efeito sinérgico dessas drogas, o que possibilita uma maior eficácia anti-inflamatória com uma menor dose de CI e, consequentemente, com menos efeitos adversos.⁽⁵³⁾

Estudos recentes que incluíram um grande número de asmáticos adultos e adolescentes usando a associação CI + LABA em comparação àqueles usando a mesma dose de CI em monoterapia mostraram uma redução de 16,5%⁽⁴⁵⁾ e 21%⁽⁴⁶⁾ nas exacerbações graves. Esse efeito foi ainda mais expressivo entre adolescentes, cuja redução nas exacerbações graves da asma foi de 35%.⁽⁴⁵⁾

A segurança da associação de CI + LABA foi testada em ECRs multicêntricos e multinacionais em adultos^(45,46) e em crianças⁽⁴⁷⁾ realizados por determinação da *Food and Drug Administration*, envolvendo no total mais de 20.000 asmáticos com idade ≥ 12 anos e mais de 6.000 crianças com idade de 4-11 anos de idade.⁽⁴⁷⁾ Os resultados desses estudos mostram que as associações

budesonida + formoterol e salmeterol + fluticasona não aumentam o risco de hospitalizações relacionadas à asma e nem o número de intubações ou de mortes relacionadas à asma em comparação com o uso de CI isolado. Entretanto, o uso de LABA como monoterapia na asma está contraindicado por aumentar o risco de hospitalização e morte por asma.⁽⁵⁴⁾ Esses achados são considerados efeitos de classe.

Estratégia de uso do CI + LABA: dose fixa ou dose variável

O uso da associação CI + LABA no tratamento da asma pode ser indicado em dose fixa associada a um SABA de resgate, ou ainda em dose variável com budesonida + formoterol ou beclometasona + formoterol de manutenção e resgate, usando um único inalador.⁽¹⁾ A eficácia das estratégias fixa ou variável está confirmada por diversas meta-análises, ECRs e estudos de vida real.^(40-46,55)

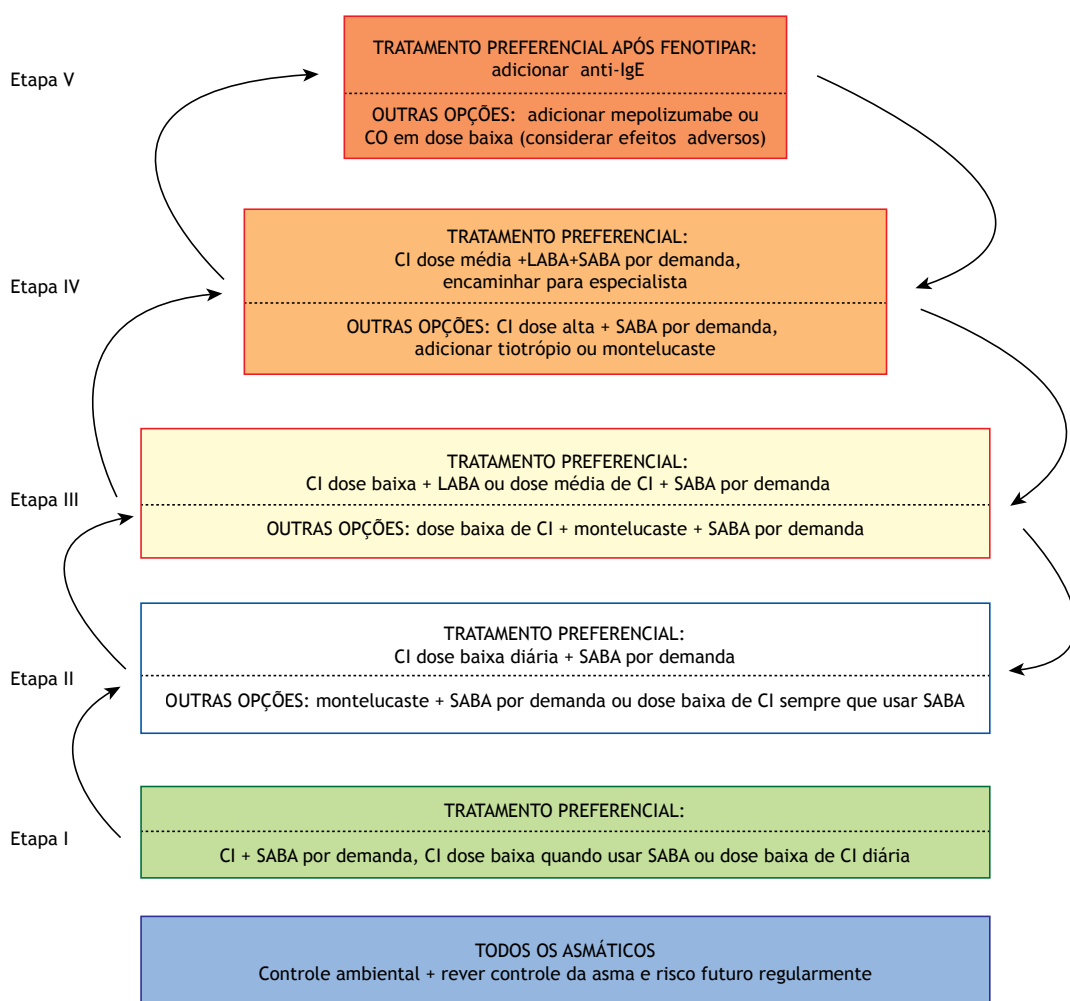


Figura 2. Manejo da asma em crianças com idade entre 6 e 11 anos. CO: corticoide oral; CI: corticoide inalatório; LABA: long-acting β_2 agonist (β_2 -agonista de longa duração); e SABA: short-acting β_2 agonist (β_2 -agonista de curta duração).

Até o presente, nenhuma meta-análise comprovou a superioridade de uma ou de outra estratégia^(44,55) e, dessa forma, a GINA recomenda a associação CI + LABA sem distinção da estratégia (fixa ou variável) para o tratamento da asma nas etapas III-V.⁽¹⁾ Uma meta-análise recente⁽⁵⁵⁾ reuniu 64 ECRs (cerca de 60.000 pacientes no total) comparando as estratégias de uso de dose fixa ou variável com diversas combinações de CI + LABA. Os resultados mostraram que, para a associação CI + LABA, ambas as estratégias são mais efetivas para prevenir as exacerbações graves da asma do que o uso de CI em monoterapia. Portanto, a escolha das estratégias fixa ou variável deve ser determinada pelo médico, após a avaliação das características do paciente e de suas preferências.

Na estratégia de manutenção e resgate com CI + formoterol, o ajuste da dose é feito pelo paciente na presença de sintomas. O racional para a estratégia de manutenção e resgate com CI + formoterol é a associação da terapia anti-inflamatória de manutenção ao uso de um LABA com início de ação rápido.^(41,44,55) Nessa estratégia, recomenda-se manter uma dose fixa,

em geral de 12/12 h, e doses adicionais, se necessário, até mais seis vezes por dia (o limite máximo é de até 12 inalações/dia). Adicionalmente, a estratégia de manutenção e resgate reduz o risco de exacerbações com menores doses de CI.^(41,44)

Manejo da asma por etapas baseado no controle

O tratamento individualizado da asma de acordo com o controle da doença, características e preferências do paciente e acesso ao tratamento⁽¹⁾ implica em consultas mais frequentes (a cada 3-6 meses) e acompanhamento regular do asmático. O racional para o ajuste do tratamento da asma é obter e manter o controle da doença, além de reduzir os riscos futuros^(1-4,6) com a menor dose possível de medicação de controle. Todo paciente deve receber um plano de ação atualizado, e os resultados do ajuste da dose devem ser acompanhados, se possível, com medidas objetivas.

O ajuste da dose (aumento ou redução) do tratamento de controle deve ser feito com ferramentas objetivas que indicam o grau de controle da asma (Quadro 1). Se

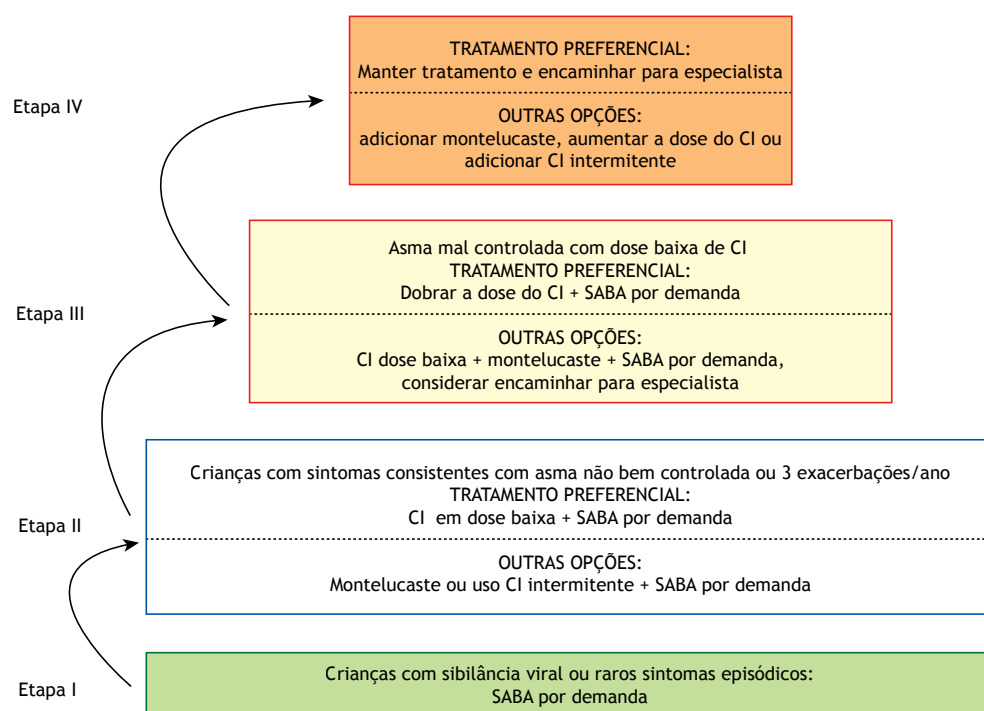


Figura 3. Manejo da asma em crianças com idade < 6 anos. CI: corticoide inalatório; e SABA: *short-acting β_2 agonist* (β_2 -agonista de curta duração).

a asma não estiver controlada, ajusta-se a medicação subindo as etapas e, vice-versa, se a asma estiver controlada (Figuras 1 e 2).

Antes de se considerar qualquer aumento ou redução da dose da medicação de controle, é essencial observar que as estratégias de ajuste das doses devem ser centradas no paciente, incluindo a avaliação da estabilidade da asma (o que significa controle atual e ausência de exacerbações graves no último ano), da adesão ao tratamento, do controle das comorbidades, do risco de exacerbações, da exposição ocupacional e ambiental, da etapa do tratamento e dos potenciais efeitos adversos da medicação.^(1,56) Existem poucos estudos sobre a melhor oportunidade para a redução das doses. Se muito precoce, o paciente corre o risco de exacerbações.⁽¹⁾ Entretanto, a cessação do uso de CI é contraindicada por aumentar esse risco.^(56,57)

Na estratégia dose fixa, o ajuste do tratamento deve ser realizado periodicamente, aumentando ou diminuindo a dose conforme o nível de controle. Em pacientes usando CI + formoterol de manutenção e resgate, o ajuste da dose é feito pelo próprio paciente de acordo com a percepção de seus sintomas, mas deve-se acompanhar o controle da doença e as alterações funcionais.

Uma meta-análise recente⁽⁵⁸⁾ envolvendo seis ECRs com adultos com asma bem controlada recebendo CI em monoterapia e três ECRs com o mesmo tipo de pacientes recebendo CI + LABA mostrou ser possível uma redução de 50-60% da dose de CI sem o aumento de exacerbações. Embora essa meta-análise⁽⁵⁸⁾ não

tivesse força de evidência suficiente para determinar se diminuir a dose de CI é mais benéfico do que prejudicial, a redução da dose deve ser tentada sempre para evitar o uso de doses mais altas do que o necessário.

Outra possibilidade de ajuste da medicação de controle seria eliminar o LABA da associação, retornando à monoterapia com CI. Os resultados de uma meta-análise em adultos⁽⁵⁹⁾ mostraram que a eliminação do LABA leva à diminuição da qualidade de vida e do controle da asma. Uma subanálise de um ECR recente⁽⁴⁵⁾ comparando CI + LABA com CI em monoterapia mostrou que, em pacientes bem controlados com CI + LABA, a mudança para CI em monoterapia aumenta significativamente o risco de exacerbações. Portanto, não se recomenda a retirada do LABA em pacientes controlados com a associação CI + LABA.

OPÇÕES ALTERNATIVAS PARA O TRATAMENTO DE CONTROLE DA ASMA

Conforme mencionado anteriormente, a base do tratamento medicamentoso para atingir o controle e prevenir os riscos futuros na asma é o uso de CI associado ou não a um LABA. Porém, outros medicamentos têm um papel importante, seja no alívio dos sintomas, como o SABA, ou como uma opção ao tratamento de controle de primeira linha, ou ainda com a adição do tratamento de manutenção anterior naqueles pacientes que não atingiram o controle.

CI associada a SABA por demanda

A associação CI + SABA por demanda está indicada como outra opção de tratamento de controle nas etapas

Tabela 2. Equivalência das doses de corticoides inalatórios licenciados para uso no Brasil.^a

ADULTOS E ADOLESCENTES (≥ 12 anos)				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia ^b	Dose média, µg/dia	Dose alta, µg/dia ^c
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	100-200	> 200-400	> 400
Budesonida	DPI, HFA	200-400	> 400-800	> 800
Propionato de fluticasona	DPI, HFA	100-250	> 250-500	> 500
Furoato de fluticasona	DPI	nd	100	200
Furoato de mometasona	DPI	110-220	> 220-440	> 440
CRIANÇAS 6-11 ANOS DE IDADE				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia ^b	Dose média, µg/dia	Dose alta, µg/dia ^c
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	50-100	> 100-200	> 200
Budesonida	DPI	100-200	> 200-500	> 500
	Flaconetes	250-500	> 500-1.000	> 1.000
Propionato de fluticasona	HFA	100-200	> 200-500	> 500
	DPI	100-200	> 200-400	> 400
Furoato de mometasona	DPI	110	≥ 220 < 440	≥ 440
CRIANÇAS < 6 ANOS DE IDADE				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia	Idade	
Dipropionato de beclometasona	HFA	100	≥ 5 anos	
Budesonida	Flaconete	500	≥ 6 meses	
Propionato de fluticasona	HFA	50	≥ 4 anos	
Furoato de mometasona	DPI	110	≥ 4 anos	

DPI: dispositivo de pó inalatório; HFA: hidrofluoralcão, dispositivo pressurizado; e nd: não disponível. ^aDose etiquetada na caixa do medicamento. ^bDose padrão para iniciar e manter o tratamento da maioria dos pacientes.^(2,9) ^cAumentam muito a frequência e intensidade dos efeitos colaterais sistêmicos.

I e II da GINA 2019.⁽¹⁾ Essa indicação é baseada em estudos⁽⁶⁰⁻⁶²⁾ realizados incluindo pacientes na etapa II que utilizaram CI e SABA em dispositivos separados ou únicos que mostraram que essa estratégia reduziu significativamente as exacerbações quando comparada a com o uso de SABA isolado, além de diminuir o risco de uso excessivo de SABA, já que a adesão ao CI isolado nessa população pouco sintomática é baixa. Além disso, a combinação CI + SABA está disponível em muitos países, inclusive no Brasil, e é mais barata do que a combinação de CI + LABA.

Montelukaste

O montelukaste é um antagonista de receptores de leucotrienos que atua bloqueando a broncoconstrição e reduzindo a inflamação da via aérea. Tem efeito não inferior ao CI no controle da asma,⁽⁶³⁾ porém seu efeito na redução das exacerbações é menor. O montelukaste associado ao CI está incluído como outra opção de tratamento nas etapas II a IV da GINA.⁽¹⁾ O montelukaste também pode ser adicionado à associação CI + LABA na tentativa de melhorar o controle da asma (etapa IV) e pode ser uma opção ao uso de SABA na asma induzida por exercício, sendo usado diariamente ou de forma intermitente.⁽⁶⁴⁾ A dose recomendada para asmáticos de 2 a 5 anos de idade é de 4 mg; de 6 a 14 anos é de 5 mg; e ≥ 15 anos é de 10 mg, uma vez ao dia.^(65,66)

TRATAMENTO DE RESGATE COM SABA

Na etapa I do tratamento da GINA, o uso de SABA associado a um CI é a opção alternativa ao uso de

doses baixas de CI + formoterol por demanda. Em pacientes em uso de CI ou CI + LABA em dose fixa, o SABA é indicado como opção de medicação de resgate em todas as etapas do tratamento da asma.⁽¹⁾

O uso de SABA por demanda (sempre associado a CI) é eficaz no alívio imediato dos sintomas e na prevenção em curto prazo dos sintomas induzidos por exercício. A frequência de uso de SABA é um dos parâmetros que definem qual tratamento de manutenção é o mais apropriado, e a redução do seu uso é uma das metas do tratamento da asma.⁽¹⁾ O uso excessivo de SABA (> 3 *canisters* no ano) está associado a um maior risco de exacerbações, e o uso de > 1 *canister*/mês está associado a um maior risco de morte por asma.⁽¹⁾

MANEJO DA ASMA EM CRIANÇAS DE 6-11 ANOS

Com o objetivo de redução de risco e controle dos sintomas, a linha central do tratamento medicamentoso de pacientes com asma em idade escolar (6-11 anos) é semelhante à de pacientes adolescentes e adultos (Figura 2). Exceto por algumas particularidades relacionadas à segurança do corticoide, não há quase nenhum estudo sobre o uso de alguns medicamentos nessa faixa etária. Como recomendação preferencial nas etapas de tratamento, os principais fármacos de controle utilizados (CI, LABA e antileucotrieno) são os mesmos para pacientes maiores de 12 anos. Nos últimos anos, o omalizumabe (anti-IgE), e mais recentemente, o tiotrópio (anticolinérgico) e o

mepolizumabe (anti-IL-5) tornaram-se alternativas de tratamento para crianças de 6-11 anos com asma grave. A seguir, são apresentadas as características particulares do tratamento farmacológico nessa faixa etária, considerando-se as etapas de tratamento da GINA⁽¹⁾:

- Etapa I: sempre que for necessário, usar SABA e associar CI durante o período de sintomas.⁽⁶¹⁾
- Etapa II: o tratamento preferencial é com CI contínuo em doses baixas.
- Etapa III: tratamento com CI em doses moderadas ou CI em doses baixas associado a LABA.
- Etapa IV: pacientes sem controle da doença na etapa III devem manter o tratamento de controle e ser encaminhados para um especialista, o qual irá avaliar a necessidade de aumentar a dose do CI e/ou associar tiotrópio.
- Etapa V: tiotrópio, omalizumabe e mepolizumabe são opções para essa faixa etária, conforme a avaliação fenotípica da asma e a experiência clínica do especialista. Após muitos anos como primeira opção, o uso de corticoide oral (CO) em doses baixas tornou-se a última opção para associação nessa etapa do tratamento.

De todos os eventos adversos do CI, o crescimento, o metabolismo ósseo e o risco de fraturas em crianças e adolescentes têm sido o foco maior de estudos nos últimos anos. Mesmo sabendo que a asma grave e não controlada pode prejudicar o crescimento da criança, até o presente, estudos mostram que o uso regular de CI na infância causa uma redução transitória da velocidade de crescimento e parece resultar em uma pequena redução na estatura final.⁽⁶⁷⁾ A osteopenia e o risco de fraturas estão associados ao uso mais frequente de corticosteroides sistêmicos (orais ou injetáveis).^(68,69) Dessa forma, os benefícios do CI no controle da asma superam os potenciais efeitos adversos no crescimento.

MANEJO DA ASMA EM CRIANÇAS MENORES DE 6 ANOS

O diagnóstico de asma é mais provável em crianças que apresentam tosse, sibilância recorrente (durante o sono ou desencadeada por gatilhos, tais como atividade física, risada, choro ou exposição ao tabaco ou à poluição), dificuldade respiratória (aos exercícios, risadas ou choro), redução de atividades físicas, pai ou mãe portador de asma e história pregressa de outras alergias (dermatite ou rinite atópica), assim como quando o teste terapêutico é positivo com baixa dose de CI (melhora clínica durante 2-3 meses de tratamento e piora do controle quando o tratamento é interrompido).⁽¹⁾

Tratamento de manutenção

O objetivo do tratamento é atingir o controle, mantendo a atividade normal da criança, com o mínimo de medicamentos. Visa também reduzir as crises, permitir o desenvolvimento pulmonar saudável e evitar efeitos colaterais.

O tratamento preventivo deve ser instituído se o quadro clínico for compatível com asma e se os sintomas não estiverem controlados. Se o diagnóstico for duvidoso, usar SABA de resgate. Entretanto, se os episódios de sibilância se tornarem recorrentes, recomenda-se o teste terapêutico com doses baixas de CI.

O tratamento inalatório deve ser feito com inalador pressurizado dosimetrado via espaçador com máscara (para crianças com idade < 4 anos) e sem máscara em crianças maiores. Os responsáveis pela criança devem ser orientados sobre o uso correto da técnica inalatória adequada. A equivalência da dose dos CIs nessa faixa etária está descrita na Tabela 2. O ajuste do tratamento deve ser feito de acordo com o controle da asma (Figura 3).

A resposta ao tratamento deve ser avaliada. Na ausência de resposta descontinuar o tratamento e considerar diagnósticos alternativos. Na ausência de controle satisfatório da asma com CI em doses moderadas associado a montelucaste, pode-se ser considerado acrescentar um LABA. Ressaltamos que existem poucos estudos avaliando a eficácia e a segurança dessa combinação nessa faixa etária.^(47,70,71) Nessa situação, deve-se considerar o encaminhamento do paciente para um especialista.

Tratamento de resgate

As crises devem ser tratadas com 200 µg de salbutamol ou equivalente, com uso de espaçador com ou sem máscara. Repetir a cada 20 min a mesma dose se necessário. Se usar mais de 6 jatos de salbutamol nas 2 primeiras horas, pode-se associar brometo de ipratrópio, 80 µg (ou 250 µg por nebulização) a cada 20 min por 1 h.⁽⁷²⁾ Na ausência de resposta satisfatória recomenda-se procurar atendimento médico imediatamente.

O uso de CO nas crises não é recomendado de rotina, devendo ser restrito às crises com necessidade de atendimento de urgência. Nesses casos, priorizar doses baixas e o menor número de dias possível (1-2 mg/kg por dia de prednisona/prednisolona por 3-5 dias, com dose máxima de 20 mg por dia para crianças ≤ 2 anos e de até 30 mg por dia para crianças > 2 e ≤ 5 anos). Após consulta de emergência, o paciente deve ser reavaliado em 24-48 h e, posteriormente, dentro de 3-4 semanas.

MANEJO DA ASMA GRAVE

A asma grave é definida como aquela que permanece não controlada com o tratamento máximo otimizado ou que necessita desse tratamento para evitar que a doença se torne não controlada (na tentativa de reduzir a dose de CI ou CO), apesar da supressão ou minimização dos fatores que pioram o controle da asma.^(73,74) O tratamento máximo significa o uso de doses altas de CI e de um segundo medicamento de controle no ano anterior ou o uso de CO em ≥ 50% dos dias no ano anterior.⁽⁷³⁾

A asma grave é um subgrupo da asma de difícil controle. Um estudo recente publicado por Hekking et al.⁽³²⁾ estimou que a prevalência de asma de difícil controle é de 17,4% e que apenas 3,6% dos pacientes portadores de asma de difícil controle têm asma grave.⁽⁷⁴⁾ Portanto, o diagnóstico de asma grave é retrospectivo. Em muitos asmáticos a supressão ou minimização dos fatores modificáveis associados à falta de controle nem sempre é possível, o que pode dificultar o diagnóstico de asma grave.

Tiotrópio

O brometo de tiotrópio, na dose de 5 µg/dia, está indicado como terapia adjuvante para asmáticos com idade > 6 anos com asma não controlada nas etapas IV e V da GINA.⁽¹⁾ Uma revisão sistemática evidenciou que a associação de tiotrópio ao CI + LABA melhora a função pulmonar e reduz a taxa de exacerbações.⁽⁷⁵⁾

Embora não haja estudos comparando o uso de tiotrópio com imunobiológicos ou que estabeleçam qual o medicamento preferencial na sequência da adição dos diversos medicamentos de controle na etapa V, por motivos de acessibilidade, a indicação de tiotrópio poderia anteceder à de um imunobiológico.⁽⁷⁶⁾ Em pacientes com doença menos grave (etapa III), o tiotrópio pode ser uma opção alternativa ao uso de LABAs, quando esses não são bem tolerados pelos pacientes, apresentam um maior risco de eventos adversos ou são ineficazes.⁽⁷⁷⁾ Relatos de efeitos adversos tipicamente associados a drogas anticolinérgicas, como boca seca e retenção urinária, são pouco frequentes em asmáticos.⁽⁷⁸⁾

Omalizumabe

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado anti-IgE,⁽⁷⁹⁾ aprovado no Brasil, e indicado na etapa V para o tratamento da asma alérgica grave. Uma revisão⁽⁸⁰⁾ que avaliou 25 ECRs em pacientes com asma alérgica moderada a grave mostrou que o omalizumabe, quando comparado com placebo, reduz as exacerbações em aproximadamente 25%, diminui o número de hospitalizações e permite uma pequena redução da dose de CI. Uma revisão sistemática de 42 estudos de vida real,⁽⁸¹⁾ entre os quais 2 estudos brasileiros,^(82,83) mostrou que o omalizumabe melhora o controle da asma, diminui o número de atendimentos de emergência e de hospitalizações e permite a redução da dose de CO e/ou CI.

O omalizumabe está indicado para portadores de asma grave com idade ≥ 6 anos. A dose é variável de acordo com peso (20-150 kg) e IgE sérica total (30-1.500 UI/mL), administrado por via subcutânea, a cada 2 ou 4 semanas. Não há um preditor ou desfecho único de resposta ao tratamento. Recomenda-se a avaliação da sua eficácia baseada em desfechos clínicos após seu uso por 16 semanas.⁽⁸⁴⁾ Em geral, ele é bem tolerado. Apesar do baixo risco de anafilaxia (0,07-0,14%), os pacientes devem receber a medicação e ser monitorados em um ambiente com equipamento

adequado para reanimação cardiopulmonar após a administração de cada dose.⁽⁸⁴⁾

Mepolizumabe

O mepolizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que inibe a IL-5 de se ligar aos seus receptores nos eosinófilos e, consequentemente, reduz a inflamação eosinofílica.⁽⁸⁵⁾

Diversos ECRs⁽⁸⁶⁻⁹¹⁾ e uma meta-análise⁽⁹²⁾ mostraram que a adição de mepolizumabe ao tratamento da asma grave melhora os sintomas e a função pulmonar, reduz as exacerbações, tem efeito poupador de CO em asmáticos dependentes dessa droga e produz uma melhora significativa e clinicamente importante na qualidade de vida.

O mepolizumabe está indicado no Brasil para o tratamento da asma grave eosinofílica a partir de 6 anos de idade, na etapa V de tratamento.^(74,91) No caso do mepolizumabe, os estudos utilizaram eosinófilos no sangue periférico ≥ 150 células/µL no momento da avaliação ou ≥ 300 células/µL nos 12 meses anteriores para caracterizar a eosinofilia.^(74,91)

O mepolizumabe deve ser utilizado na dose de 100 mg por via subcutânea a cada 4 semanas e raramente causa reações de hipersensibilidade.

Benralizumabe

O benralizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado IgG1-kappa, indicado como terapia adicional em portadores de asma eosinofílica grave. Ao ligar-se ao receptor alfa da IL-5, leva a apoptose do eosinófilo, determinando uma rápida e quase completa depleção dos níveis de eosinófilos séricos.⁽⁹³⁾

Diversos ECRs⁽⁹⁴⁻⁹⁷⁾ e uma meta-análise⁽⁹²⁾ mostraram que a adição de benralizumabe ao tratamento usual na etapa V reduz a taxa de exacerbações e a necessidade de uso crônico de CO, com melhora de sintomas e da função pulmonar. Os estudos utilizaram eosinófilos no sangue periférico ≥ 300 células/µL para classificar asma grave eosinofílica.

O benralizumabe está indicado no Brasil a partir dos 18 anos de idade na etapa V do tratamento^(1,74) e está disponível como seringa de dose única. A dose recomendada é de 30 mg, administrados por via subcutânea, a cada 4 semanas durante as primeiras três doses e, em seguida, a cada 8 semanas. O benralizumabe raramente causa reações de hipersensibilidade.

CO em baixas doses

O uso de CO está indicado como terapia adicional em pacientes com asma grave não controlada na etapa V.^(1,74) Antes de se iniciar o uso de CO de manutenção, é fundamental rever todas as condições que podem estar associadas à falta de resposta ao tratamento da asma (medicações em uso, adesão, técnica inalatória, comorbidades e exposições). Seu uso prolongado pode causar efeitos adversos graves, entre eles, retardo do crescimento em crianças, glaucoma, catarata, diabetes

mellitus, osteoporose, infecções e bloqueio do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal.^(73,74,98)

Algumas estratégias, como o uso do CO em baixas doses ($\leq 7,5$ mg de prednisolona) e/ou em dias alternados podem minimizar os riscos de efeitos adversos. Após o uso prolongado de CO (> 3 meses), o paciente deve ser monitorado permanentemente, devido ao risco de insuficiência adrenal aguda em casos de trauma, doenças agudas ou cirurgia. Nesses casos, pode ser necessária a reposição de corticoide.^(1,73,74) O uso de CO em baixas doses (com ou sem um antifúngico) também pode ser indicado para o tratamento da aspergilose broncopulmonar alérgica.⁽⁷⁴⁾

Azitromicina

O uso da azitromicina na asma é controverso. Uma revisão sistemática da literatura de 2015 avaliou todos os ensaios clínicos envolvendo azitromicina até então e concluiu que não havia evidências de que seu uso seria melhor do que o de placebo para a maioria dos desfechos clínicos.⁽⁹⁹⁾ No entanto, um ECR recente mostrou melhora do controle da asma e redução das exacerbações na asma eosinofílica e não eosinofílica com o uso de azitromicina oral na dose de 500 mg três vezes por semana durante 12 meses.⁽¹⁰⁰⁾ Contudo, o uso da azitromicina é *off-label* e pode estar associado a efeitos adversos, tais como ototoxicidade, arritmia cardíaca e aumento do intervalo QT, além do aumento da resistência bacteriana. Mais estudos são necessários para comprovar sua eficácia e segurança no controle da asma.⁽¹⁾

Outras drogas no tratamento da asma grave

O dupilumabe é um anticorpo monoclonal contra o receptor alfa da IL-4,⁽¹⁰¹⁾ indicado para o tratamento da asma grave com inflamação T2 alta, caracterizada por eosinófilos e/ou fração exalada de óxido nítrico elevados, para pacientes > 12 anos de idade. Ao ligar-se ao receptor da IL-4, o dupilumabe também inibe a atividade da IL-13, a qual também tem um papel importante nesse fenótipo da asma. O dupilumabe reduz as exacerbações da asma, permite a redução gradual do uso de CO e melhora a função pulmonar.⁽¹⁰¹⁻¹⁰⁵⁾ A dose inicial recomendada é de 400 mg por via subcutânea, seguida de 200 mg em semanas alternadas, ou uma dose inicial de 600 mg, seguida de 300 mg administradas a cada 2 semanas, para pacientes em uso de CO ou com comorbidades (dermatite atópica, polipose nasal ou esofagite eosinofílica). No Brasil, o dupilumabe já é utilizado para dermatite atópica e deve ser aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária para uso clínico na asma.

O reslizumabe é um anticorpo monoclonal contra a IL-5 para o tratamento da asma eosinofílica grave não controlada (etapa V), ainda não aprovado para uso clínico no Brasil.⁽¹⁰⁶⁾ O reslizumabe é administrado intravenosamente em adultos (> 18 anos) com eosinófilos sanguíneos > 400 células/ μ L na dose de 3 mg/kg de peso durante 25-50 min a cada 4 semanas,

resultando em redução dos sintomas e das exacerbações e melhora da função pulmonar.^(92,106)

OUTRAS ABORDAGENS NO MANEJO DA ASMA

Vacinas

No Brasil, a vacinação contra influenza está indicada para pacientes com asma,⁽¹⁰⁷⁾ uma vez que o vírus está associado a maior morbidade nesses pacientes.⁽¹⁰⁸⁻¹¹⁰⁾ Duas meta-análises concluíram que, embora haja indícios de que a vacinação nesses indivíduos possa prevenir a infecção e as exacerbações de asma, a qualidade das evidências é baixa.^(109,110) Não há contraindicações para a vacinação de asmáticos. Naqueles com reações leves a ovo (urticária e/ou angioedema), a vacinação poderá ser feita no posto de saúde. Nos pacientes com histórico consistente ou suspeito de anafilaxia a esse alimento, se houver a decisão de se fazer a vacinação, essa deverá ser administrada em um local adequado para o atendimento de uma eventual reação anafilática.^(111,112)

Asmáticos são mais susceptíveis à infecção pneumocócica, especialmente aqueles com asma grave.^(113,114) As vacinas antipneumocócicas (polissacarídica 23-valente e conjugada 10-valente) estão disponíveis no SUS para indivíduos com asma persistente moderada e grave,⁽¹⁰⁷⁾ sendo que a vacina conjugada 10-valente está disponível no SUS somente para crianças com até 1 ano e 11 meses. A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) recomenda o uso sequencial das vacinas anti-pneumocócicas: vacina 13-valente conjugada seguida da vacina polissacarídica 23-valente após 6 meses.⁽¹¹⁵⁾

Imunoterapia

A imunoterapia administrada por via subcutânea ou sublingual é uma opção naqueles asmáticos com um componente alérgico proeminente. Uma meta-análise incluindo 98 estudos⁽¹¹⁶⁾ verificou que a imunoterapia foi eficaz na redução dos sintomas e na necessidade do uso de medicação de controle, independentemente da idade e da duração do tratamento, em indivíduos monossensibilizados para ácaros domésticos e com asma leve/moderada. O benefício é menor nos indivíduos com asma grave e polissensibilizados. O risco de reações adversas sistêmicas foi maior na administração subcutânea em relação ao placebo. Outra meta-análise⁽¹¹⁷⁾ relatou benefícios modestos da imunoterapia sublingual em pacientes com asma leve/moderada.

PLANO DE AÇÃO

Todo asmático deve ter um plano de ação por escrito. Esta é uma ferramenta importante no tratamento da asma para auxiliar o paciente a reconhecer e ajustar o tratamento precocemente na piora do controle. O plano de ação deve individualizado e elaborado em parceria com o paciente. Envolve educação para

monitorar os sintomas, reconhecimento precoce da exacerbação e estratégias que irão orientar o paciente para o tratamento domiciliar das crises.

O plano de ação deve ser dividido em quatro tópicos: tratamento da asma controlada no dia a dia; quando, como e por quanto tempo usar a medicação de resgate e aumentar o tratamento de controle; quando usar CO; e quando procurar auxílio médico de emergência ou urgência.⁽¹¹⁸⁾ Além disso, todo plano de ação deve incluir as definições dos níveis de controle da asma. Estratégias de monitoração e planos de ação eletrônicos são efetivos no controle da asma.⁽¹¹⁹⁾

SABA de resgate quando em uso de CI em monoterapia ou CI + LABA em dose fixa

O uso repetido de SABA por ≥ 2 dias consecutivos é sinal de alerta e indica a necessidade de se reintroduzir ou reavaliar e ajustar o tratamento de controle. O SABA isolado não deve ser usado.⁽⁴⁾ Se o paciente estiver usando CI em monoterapia ou CI + LABA em dose fixa e SABA de resgate, o plano deve especificar a dose máxima de SABA por dia e o número de dias em uso do SABA antes de se modificar o tratamento ou procurar atendimento médico de rotina ou de emergência. No plano de ação deve constar que a dose recomendada de SABA é de uma a duas doses inaladas via espaçador, se necessário, podendo ser repetida a cada 20-30 min até três vezes seguidas.

Aumento do CI quando em uso de CI em monoterapia ou de CI + LABA em dose fixa

A dose do CI pode ser dobrada quando os sintomas da asma piorarem, exigindo repetidas doses de SABA por mais de 1 ou 2 dias. Reintroduzir CI nos pacientes que pararam de utilizá-lo. Em pacientes usando CI em monoterapia deve-se dobrar a dose. Em pacientes usando CI + LABA em dose fixa usar a dose mais alta da combinação. Se já estiver na dose mais alta do CI

em monoterapia, associar LABA. Em pacientes usando a combinação CI + LABA em dose fixa aumentar para a dose mais alta do CI nessa combinação.^(1,3,4)

Aumento do CI quando em uso de CI + formoterol de manutenção e resgate

Em pacientes usando CI + formoterol de manutenção e resgate o plano deve conter a dose diária fixa de 12/12 h e doses adicionais na presença de sinais de descontrole da asma (até mais 6 doses de 6 µg de formoterol). A dose máxima recomendada de formoterol é de 72 µg/dia.^(41-44,55)

Orientações para o uso de CO

O plano de ação deve conter orientações de quando e como iniciar um curso de CO. Uma dose de no máximo 40-50 mg/dia por 5-7 dias está indicada para pacientes sem melhora do controle da asma com o uso de SABA após 48 h, com piora da função pulmonar ou com uma exacerbação mais grave. Em crianças se recomenda uma dose de 1-2 mg/kg de peso por dia, por 3-5 dias. Os pacientes devem ser orientados sobre os efeitos adversos do uso do CO. Não é necessário reduzir a dose de CO quando a duração do tratamento for inferior a 2 semanas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A asma é uma doença heterogênea e complexa, com alta morbidade e alta utilização de recursos da saúde. O manejo da asma mudou consideravelmente nos últimos anos. A SBPT publica regularmente diretrizes, normativas e documentos de posicionamento sobre os temas relativos à especialidade. No presente manuscrito, elaborado por 22 pneumologistas e pneumopediatras, com extensa experiência na área, são feitas recomendações para o tratamento farmacológico da asma, adaptando as mais recentes diretrizes internacionais à realidade brasileira.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma; c2019 [cited 2019 Mar 01]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2019 update). [Adobe Acrobat document, 201p.]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>
2. Beasley R, Hancox RJ, Harwood M, Perrin K, Poot B, Pilcher J, et al. Asthma and Respiratory Foundation NZ adult asthma guidelines: a quick reference guide. N Z Med J. 2016;129(1445):83-102.
3. Healthcare Improvement Scotland [homepage on the Internet]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network [cited 2019 Mar 01]. British guideline on the management of asthma. Available from: <https://www.sign.ac.uk/sign-158-british-guideline-on-the-management-of-asthma.html>
4. National Asthma Council Australia [homepage on the Internet]. Sydney: National Asthma Council Australia; c2019 [cited 2019 May 01]. Australian Asthma Handbook. Available from: <https://www.astmahandbook.org.au/>
5. National Institute for Health and Care Excellence [homepage on the Internet]. London: the Institute; c2017 [cited 2019 May 01]. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. [Adobe Acrobat document, 39p.]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/asthma-diagnosismonitoring-and-chronic-asthma-management-pdf-1837687975621>
6. FitzGerald JM, Lemiere C, Loughheed MD, Ducharme FM, Dell SD, Ramsey C, et al. Recognition and management of severe asthma: A Canadian Thoracic Society position statement. Can J Respir Crit Care Sleep Med. 2017;1(4):199-221. <https://doi.org/10.1080/24745332.2017.1395250>
7. Nathan RA, Thompson PJ, Price D, Fabbri LM, Salvi S, González-Díaz S, et al. Taking Aim at Asthma Around the World: Global Results of the Asthma Insight and Management Survey in the Asia-Pacific Region, Latin America, Europe, Canada, and the United States. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3(5):734-42.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.04.013>
8. Maspero JF, Jardim JR, Aranda A, Tassinari CP, Gonzalez-Diaz SN, Sansores RH, et al. Insights, attitudes, and perceptions about asthma and its treatment: findings from a multinational survey of patients from Latin America. World Allergy Organ J. 2013;6(1):19. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-19>
9. Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many. Nat Rev Immunol. 2015;15(1):57-65. <https://doi.org/10.1038/nri3786>
10. Peters MC, Kerr S, Dunican EM, Woodruff PG, Fajit ML, Levy BD, et al. Refractory airway type 2 inflammation in a large subgroup of asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. J Allergy

- Clin Immunol. 2019;143(1):104-113.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.1009>
11. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(3):218-224. <https://doi.org/10.1164/rccm.200711-1754OC>
12. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62(9):758-766. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.070169>
13. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health*. 2012;12:204. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-204>
14. Barreto ML, Ribeiro-Silva Rde C, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17 Suppl 1:106-115. <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400050009>
15. Cardoso TA, Roncada C, Silva ERD, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. *J Bras Pneumol*. 2017;43(3):163-168. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000352>
16. Costa E, Caetano R, Werneck GL, Bregman M, Araújo DV, Rufino R. Estimated cost of asthma in outpatient treatment: a real-world study. *Rev Saude Publica*. 2018;52:27. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000153>
17. Franco R, Nascimento HF, Cruz AA, Santos AC, Souza-Machado C, Ponte EV, et al. The economic impact of severe asthma to low-income families. *Allergy*. 2009;64(3):478-483. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.01981.x>
18. Franco R, Santos AC, do Nascimento HF, Souza-Machado C, Ponte E, Souza-Machado A, et al. Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC Public Health*. 2007;7:82. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-82>
19. Cançado JED, Penha M, Gupta S, Li VW, Julian GS, Moreira ES. Respira project: Humanistic and economic burden of asthma in Brazil. *J Asthma*. 2019;56(3):244-251. <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1445267>
20. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J*. 2010;35(3):515-521. <https://doi.org/10.1183/09031936.00101009>
21. Fontes MJ, Affonso AG, Calazans GM, de Andrade CR, Lasmar LM, Nader CM, et al. Impact of an asthma management program on hospitalizations and emergency department visits. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(5):412-418. <https://doi.org/10.2223/JPED.2129>
22. de São José BP, Camargos PA, Bateman ED, Botelho CM, de Seixas Maciel JG, Mancuzo EV, et al. Primary care physicians' ability to diagnose the most prevalent respiratory diseases. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20(10):1392-1398. <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0294>
23. Martins SM, Salibe-Filho W, Tonioli LP, Pfingersten LE, Braz PD, McDonnell J, et al. Implementation of 'matrix support' (collaborative care) to reduce asthma and COPD referrals and improve primary care management in Brazil: a pilot observational study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:16047. <https://doi.org/10.1038/nppcrim.2016.47>
24. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma. *J Bras Pneumol*. 2012;38(Suppl 1):S1-S46.
25. 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):756-763. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000002>
26. Roxo JP, Ponte EV, Ramos DC, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. Portuguese-language version of the Asthma Control Test [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):159-166. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000200002>
27. Braido F, Chrystyn H, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, van der Molen T, Dandurand RJ, et al. "Trying, But Failing" - The Role of Inhaler Technique and Mode of Delivery in Respiratory Medication Adherence. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(5):823-832. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.03.002>
28. Bonini M, Usmani OS. Novel methods for device and adherence monitoring in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24(1):63-69. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000439>
29. Polosa R, Thomson NC. Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J*. 2013;41(3):716-26. <https://doi.org/10.1183/09031936.00073312>
30. Le Moual N, Carsin AE, Siroux V, Radon K, Norback D, Torén K, et al. Occupational exposures and uncontrolled adult-onset asthma in the European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J*. 2014;43(2):374-386. <https://doi.org/10.1183/09031936.00034913>
31. Chung KF. Diagnosis and Management of Severe Asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018;39(1):91-99. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1607391>
32. Hekking PP, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):896-902. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042>
33. Derendorf H, Nave R, Drollmann A, Cerasoli F, Wurst W. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma. *Eur Respir J*. 2006;28(5):1042-1050. <https://doi.org/10.1183/09031936.00074905>
34. Daley-Yates PT. Inhaled corticosteroids: potency, dose equivalence and therapeutic index. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(3):372-380. <https://doi.org/10.1111/bcp.12637>
35. Roland NJ, Bhalla RK, Earis J. The local side effects of inhaled corticosteroids: current understanding and review of the literature. *Chest*. 2004;126(1):213-219. <https://doi.org/10.1378/chest.126.1.213>
36. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1999;159(9):941-955. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.9.941>
37. Lapi F, Kezouh A, Suissa S, Ernst P. The use of inhaled corticosteroids and the risk of adrenal insufficiency. *Eur Respir J*. 2013;42(1):79-86. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080912>
38. Weatherall M, James K, Clay J, Perrin K, Masoli M, Wijesinghe M, et al. Dose-response relationship for risk of non-vertebral fracture with inhaled corticosteroids. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(9):1451-1458. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03029.x>
39. Ye Q, He X, D'Urzo A. A review on the safety and efficacy of inhaled corticosteroids in management of asthma. *Pulm Ther*. 2017;3(1):1-18. <https://doi.org/10.1007/s41030-017-0043-5>
40. Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Allen & Hanburys Limited UK Study Group*. *Lancet*. 1994;344(8917):219-224. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)92996-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)92996-3)
41. Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group* [published correction appears in *N Engl J Med* 1998 Jan 8;338(2):139]. *N Engl J Med*. 1997;337(20):1405-1411. <https://doi.org/10.1056/NEJM199711133372001>
42. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(8):836-844. <https://doi.org/10.1164/rccm.200401-0330C>
43. Bateman ED, Busse W, Pedersen SE, Bousquet J, Huang S, Zhou X, et al. Global Initiative for Asthma 2016-derived asthma control with fluticasone propionate and salmeterol: A Gaining Optimal Asthma Control (GOAL) study reanalysis [published correction appears in *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019 Oct;123(4):418]. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(1):57-63.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ana.2019.04.018>
44. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD009019. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009019.pub2>
45. Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, Emmett AH, Prazma CM, et al. Serious Asthma Events with Fluticasone plus Salmeterol versus Fluticasone Alone. *N Engl J Med*. 2016;374(19):1822-1830. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511049>
46. Peters SP, Bleecker ER, Canonica GW, Park YB, Ramirez R, Hollis S, et al. Serious Asthma Events with Budesonide plus Formoterol vs. Budesonide Alone. *N Engl J Med*. 2016;375(9):850-860. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511190>
47. Stempel DA, Szefer SJ, Pedersen S, Zeiger RS, Yeakey AM, Lee LA, et al. Safety of Adding Salmeterol to Fluticasone Propionate in

- Children with Asthma. *N Engl J Med*. 2016;375(9):840-849. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606356>
48. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, et al. Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018;319(14):1485-1496. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2769>
49. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1865-1876. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715274>
50. Bateman ED, Reddel HK, FitzGerald JM. As-Needed Budesonide-Formoterol in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;379(9):898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808073>
51. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ, et al. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2019;380(21):2020-2030. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901963>
52. Barnes PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids. *Eur Respir J*. 2002;19(1):182-191. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00283202>
53. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1877-1887. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715275>
54. Martinez FD. Safety of long-acting beta-agonists—an urgent need to clear the air. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2637-2639. <https://doi.org/10.1056/NEJMp058299>
55. Loymans RJ, Gemperli A, Cohen J, Rubinstein SM, Sterk PJ, Reddel HK, et al. Comparative effectiveness of long term drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations: network meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g3009. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3009>
56. Rank MA, Hagan JB, Park MA, Podjasek JC, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(3):724-729. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.11.038>
57. Koskela HO, Purokivi MK, Kokkarinen J. Stepping down from combination asthma therapy: The predictors of outcome. *Respir Med*. 2016;117:109-115. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.06.010>
58. Crossingham I, Evans DJ, Halcovitch NR, Marsden PA. Stepping down the dose of inhaled corticosteroids for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD011802. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011802.pub2>
59. Ahmad S, Kew KM, Normansell R. Stopping long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma well controlled by LABA and inhaled corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD011306. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011306.pub2>
60. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, Pozzi E, et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N Engl J Med*. 2007;356(20):2040-2052. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063861>
61. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, Boehmer SJ, Lemanske Jr RF, Mauger DT, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9766):650-657. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62145-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62145-9)
62. Calhoun WJ, Ameredes BT, King TS, Icitovic N, Bleecker ER, Castro M, et al. Comparison of physician-, biomarker-, and symptom-based strategies for adjustment of inhaled corticosteroid therapy in adults with asthma: the BASALT randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(10):987-997. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.10893>
63. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. *Lancet*. 2018;391(10122):783-800. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33311-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33311-1)
64. Pearlman DS, van Adelsberg J, Philip G, Tilles SA, Busse W, Hendeles L, et al. Onset and duration of protection against exercise-induced bronchoconstriction by a single oral dose of montelukast. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(1):98-104. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61377-4](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61377-4)
65. Benard B, Bastien V, Vinet B, Yang R, Krajcinovic M, Ducharme FM. Neuropsychiatric adverse drug reactions in children initiated on montelukast in real-life practice. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1700148. <https://doi.org/10.1183/13993003.00148-2017>
66. Glocker-Lauf SD, Finkelstein Y, Zhu J, Feldman LY, To T. Montelukast and Neuropsychiatric Events in Children with Asthma: A Nested Case-Control Study. *J Pediatr*. 2019;209:176-182.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.02.009>
67. Zhang L, Lasmar LB, Castro-Rodriguez JA. The impact of asthma and its treatment on growth: an evidence-based review. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95 Suppl 1:10-22. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.10.005>
68. Kelly HW, Van Natta ML, Covar RA, Tonascia J, Green RP, Strunk RC, et al. Effect of long-term corticosteroid use on bone mineral density in children: a prospective longitudinal assessment in the childhood Asthma Management Program (CAMP) study. *Pediatrics*. 2008;122(1):e53-e61. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3381>
69. Gray N, Howard A, Zhu J, Feldman LY, To T. Association Between Inhaled Corticosteroid Use and Bone Fracture in Children With Asthma. *JAMA Pediatr*. 2018;172(1):57-64. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.3579>
70. Yoshihara S, Tsubaki T, Ikeda M, Lenney W, Tomiak R, Hattori T, et al. The efficacy and safety of fluticasone/salmeterol compared to fluticasone in children younger than four years of age. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(2):195-203. <https://doi.org/10.1111/pai.13010>
71. Ploszczuk A, Bosheva M, Spooner K, McIver T, Dissanayake S. Efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol fumarate in pediatric asthma patients: a randomized controlled trial. *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753466618777924. <https://doi.org/10.1177/1753466618777924>
72. Pollock M, Sinha IP, Hartling L, Rowe BH, Schreiber S, Fernandes RM. Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews. *Allergy*. 2017;72(2):183-200. <https://doi.org/10.1111/all.13039>
73. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma [published correction appears in *Eur Respir J*. 2014 Apr;43(4):1216. Dosage error in article text] [published correction appears in *Eur Respir J*. 2018 Jul 27;52(1):]. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-373.
74. Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma; c2019 [cited 2019 Aug 01]. Difficult-to-treat & Severe Asthma in Adolescent and Adult Patients: Diagnosis and Management. V2.0. [Adobe Acrobat document, 22p.]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>
75. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD011721. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011721.pub2>
76. Israel E, Reddel HK. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. *N Engl J Med*. 2017;377(10):965-976. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1608969>
77. Busse WW, Dahl R, Jenkins C, Cruz AA. Long-acting muscarinic antagonists: a potential add-on therapy in the treatment of asthma?. *Eur Respir Rev*. 2016;25(139):54-64. <https://doi.org/10.1183/16000617.0052-2015>
78. Dussert D, Ducharme FM. Safety of tiotropium in patients with asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1753466618824010. <https://doi.org/10.1177/1753466618824010>
79. McCracken JL, Triple JW, Calhoun WJ. Biologic therapy in the management of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016;16(4):375-382. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000284>
80. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD003559. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003559.pub4>
81. MacDonald KM, Kavati A, Ortiz B, Alhossan A, Lee CS, Abraham I. Short- and long-term real-world effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma: systematic review of 42 studies published 2008-2018. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(5):553-569. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1574571>
82. Rubin AS, Souza-Machado A, Andrade-Lima M, Ferreira F, Honda A, Matozo TM, et al. Effect of omalizumab as add-on therapy on asthma-related quality of life in severe allergic asthma: a Brazilian study (QUALITX). *J Asthma*. 2012;49(3):288-293. <https://doi.org/10.3109/02770903.2012.660297>
83. Carvalho-Pinto RM, Agondi RC, Giavina-Bianchi P, Cukier A, Stelmach R. Omalizumab in patients with severe uncontrolled asthma: well-defined eligibility criteria to promote asthma control. *J Bras Pneumol*. 2017;43(6):487-489. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000012>

84. Humbert M, Busse W, Hanania NA, Lowe PJ, Carvin J, Erpenbeck VJ, et al. Omalizumab in asthma: an update on recent developments. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(5):525-36.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.03.010>
85. Walsh GM. An update on biologic-based therapy in asthma. *Immunotherapy*. 2013;5(11):1255-1264. <https://doi.org/10.2217/imt.13.118>
86. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Sousa A, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma [published correction appears in *N Engl J Med*. 2011 Feb 10;364(6):588]. *N Engl J Med*. 2009;360(10):973-984. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808991>
87. Nair P, Pizzichini MM, Kjarsgaard M, Inman MD, Efthimiadis A, Pizzichini E, et al. Mepolizumab for prednisone-dependent asthma with sputum eosinophilia. *N Engl J Med*. 2009;360(10):985-993. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805435>
88. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):651-659. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60988-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60988-X)
89. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1189-1197. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1403291>
90. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma [published correction appears in *N Engl J Med*. 2015 Apr 30;372(18):1777]. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1198-1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1403290>
91. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, Bratton DJ, Wang-Jairaj J, Nelsen LM, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med*. 2017;5(5):390-400. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30125-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30125-X)
92. Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD010834. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010834.pub3>
93. Pham TH, Damera G, Newbold P, Ranade K. Reductions in eosinophil biomarkers by benralizumab in patients with asthma. *Respir Med*. 2016;111:21-29. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.01.003>
94. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIRIOCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10056):2115-2127. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31324-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31324-1)
95. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, Korn S, Ohta K, Lommatzsch M, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10056):2128-2141. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31322-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31322-8)
96. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, Bourdin A, Lugogo NL, Kuna P, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2017;376(25):2448-2458. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703501>
97. Busse WW, Bleecker ER, FitzGerald JM, Ferguson GT, Barker P, Sproule S, et al. Long-term safety and efficacy of benralizumab in patients with severe, uncontrolled asthma: 1-year results from the BORA phase 3 extension trial [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2019 Jan;7(1):e1]. *Lancet Respir Med*. 2019;7(1):46-59. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30406-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30406-5)
98. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis [published correction appears in *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Mar;64(3):464]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(11):1515-1526. <https://doi.org/10.1002/acr.20295>
99. Kew KM, Undela K, Kotorts I, Ferrara G. Macrolides for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD002997. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002997.pub4>
100. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, Reynolds PN, Hodge S, James AL, et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017;390(10095):659-668. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31281-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31281-3)
101. Wenzel S, Ford L, Pearlman D, Spector S, Sher L, Skobieranda F, et al. Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels. *N Engl J Med*. 2013;368(26):2455-2466. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304048>
102. Wenzel S, Castro M, Corren J, Maspero J, Wang L, Zhang B, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet*. 2016;388(10039):31-44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30307-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30307-5)
103. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2486-2496. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804092>
104. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2475-2485. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804093>
105. Weinstein SF, Katial R, Jayawardena S, Pirozzi G, Staudinger H, Eckert L, et al. Efficacy and safety of dupilumab in perennial allergic rhinitis and comorbid asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(1):171-177.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.11.051>
106. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [homepage on the Internet]. London: NICE; c2019 [updated 2017 Oct 4; cited 2019 Apr 12]. Reslizumab for treating severe eosinophilic asthma. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta479>
107. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 4th Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 160p.
108. Skarbinski J, Jain S, Bramley A, Lee EJ, Huang J, Kirschke D, et al. Hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in the United States—September–October 2009. *Clin Infect Dis*. 2011;52 Suppl 1:S50-S59. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq021>
109. Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, El Ferh K, von Wissmann B, McMenamin J, et al. Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2017;65(8):1388-1395. <https://doi.org/10.1093/cid/cix524>
110. Cates CJ, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(2):CD000364. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000364.pub4>
111. Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) [homepage on the Internet]. São Paulo: ASBAI; [updated 2016 Apr 16; cited 2019 Mar 20]. Parecer técnico ASBAI e SBIm sobre a Vacina Influenza em pacientes alérgicos a ovo. Available from: <http://asbai.org.br/parecer-tecnico-asbai-e-sbim-sobre-a-vacina-influenza-em-pacientes-alergicos-a-ovo/>
112. Centers for Disease Control and Prevention [homepage on the Internet]. Atlanta: CDC [cited 2019 Aug 18]. Flu Vaccine and People with Egg Allergies. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/prevent/egg-allergies.htm>
113. Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P, Ollgren J, Kajjalainen T, Leinonen M, et al. Risk of invasive pneumococcal infections among working age adults with asthma. *Thorax*. 2010;65(8):698-702. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.132670>
114. Inghammar M, Engström G, Kahlmeter G, Ljungberg B, Löfdahl CG, Egesten A. Invasive pneumococcal disease in patients with an underlying pulmonary disorder. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(12):1148-1154. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12182>
115. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) [homepage on the Internet]. São Paulo: SBIm; c2019 [updated 2018 Sep 3; cited 2019 Mar 23]. Guia de Imunização - Pneumologia 2018-2019. Available from: <https://sbim.org.br/publicacoes/guias/73-guia-de-imunizacao-pneumologia>
116. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(12):1825-1848. <https://doi.org/10.1111/all.13208>
117. Blanco C, Bazire R, Argiz L, Hernández-Peña J. Sublingual allergen immunotherapy for respiratory allergy: a systematic review. *Drugs Context*. 2018;7:212552. <https://doi.org/10.7573/dic.212552>
118. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax*. 2004;59(2):94-99. <https://doi.org/10.1136/thorax.2003.011858>
119. Gupta S, Price C, Agarwal G, Chan D, Goel S, Boulet LP, et al. Electronic Asthma Management System (eAMS) improves primary care asthma management. *Eur Respir J*. 2019;53(4):1802241. <https://doi.org/10.1183/13993003.02241-2018>



Manifestações pulmonares da dengue

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

AO EDITOR,

A dengue é uma doença viral veiculada por artrópodes a qual é transmitida aos seres humanos pela picada das fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Aedes*. O *dengue virus* (DENV, vírus da dengue) pertence à família Flaviviridae, e os seres humanos podem ser infectados por qualquer um dos quatro sorotipos antigenicamente distintos (DENV 1-4).⁽¹⁻⁷⁾ A prevalência da infecção pelo DENV aumentou dramaticamente nas últimas décadas; a doença agora é endêmica em > 100 países do mundo. Acredita-se que o ressurgimento global da dengue se deva à falha em controlar as populações de *Aedes* spp., à urbanização descontrolada, ao crescimento populacional, às mudanças climáticas e ao número crescente de viajantes internacionais.^(1,2,4,5,7) No Brasil, o número de casos de dengue relatados de janeiro a agosto de 2019 foi aproximadamente 600% maior do que o relatado durante o mesmo período de 2018. Até agosto de 2019, a doença havia causado 591 óbitos, contra apenas 141 no mesmo período de 2018.⁽⁸⁾

De acordo com as diretrizes da Organização Mundial da Saúde de 2009,⁽²⁾ os pacientes com dengue são classificados como portadores da forma não grave (subdivididos em pacientes com e sem sinais de alerta) ou da forma grave. Os pacientes com dengue não grave e sem sinais de alerta são definidos como aqueles que residem ou viajaram para áreas endêmicas de dengue e apresentam febre, juntamente com pelo menos duas das seguintes condições: náusea, vômito, erupção cutânea, dor, leucopenia e teste do torniquete positivo. Os pacientes com dengue não grave e com sinais de alerta são definidos como aqueles com todas as características acima, mais qualquer um dos seguintes sintomas adicionais: dor ou sensibilidade abdominal, vômito persistente, acúmulo de líquidos (derrame pleural ou ascite), sangramento de mucosas, letargia, inquietação, hepatomegalia > 2 cm e aumento do hematócrito concomitantemente com queda rápida da contagem de plaquetas. A dengue grave é caracterizada por pelo menos uma das seguintes condições: extravasamento grave de plasma levando a choque, com ou sem acúmulo de líquidos com desconforto respiratório, e sangramento grave ou comprometimento grave de órgãos (fígado, sistema nervoso central, coração, dentre outros).^(1-4,7)

A dengue apresenta um amplo espectro de sinais e sintomas clínicos, que variam da infecção assintomática a manifestações graves e letais. A doença geralmente se apresenta como febre aguda com cefaleia, erupção cutânea, mialgias, artralgias, dor retro-orbitária, prostração, linfadenopatia e tosse seca. As manifestações

hemorrágicas em pacientes com dengue geralmente são leves e consistem mais comumente em petéquias minúsculas espalhadas na pele ou submucosa e equimoses. Frequências variáveis de sintomas respiratórios foram relatadas em pacientes com dengue; os sintomas geralmente são leves e afetam principalmente a via aérea superior.^(5,7,9-11) As complicações pulmonares são menos comuns e podem se apresentar como derrame pleural, pneumonite, edema pulmonar não cardiogênico, síndrome do desconforto respiratório agudo e hemorragia pulmonar. Tais complicações coincidem com síndrome de vazamento capilar e trombocitopenia. A dispneia pode ocorrer por derrame pleural (mais frequentemente), síndrome do desconforto respiratório agudo, hemorragia pulmonar, pneumonia ou choque. Hemorragia alveolar difusa é rara e tipicamente está associada a formas graves — muitas vezes fatais — da doença. Hemoptise foi relatada em 1,4% das infecções pelo DENV.^(5-7,9,10)

O diagnóstico precoce da dengue pode ser estabelecido provisoriamente por observação clínica e testes laboratoriais prontamente disponíveis. Em geral, os achados laboratoriais da dengue incluem neutropenia seguida de linfocitose, presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia moderada a intensa com hemoconcentração concomitante.^(5,7,11)

As opções diagnósticas incluem ensaios para detectar o DENV, seus componentes (genoma e antígeno) ou a resposta do hospedeiro ao vírus. A confirmação laboratorial pode ser feita mediante detecção da sequência genômica do vírus por meio da RT-PCR ou detecção da presença do antígeno da *nonstructural protein 1* (NS1, proteína não estrutural 1) do DENV por meio de imunoenensaio em amostra única de soro da fase aguda obtida precocemente (menos de cinco dias após o início da febre). Durante a fase febril, a detecção de ácido nucleico viral no soro por RT-PCR ou da expressão da NS1 solúvel do DENV por ELISA ou o teste rápido de fluxo lateral é suficiente para o diagnóstico confirmatório. Portanto, menos de cinco dias após o início da febre, a RT-PCR é indicada, e a sorologia (IgM por ELISA) deve ser realizada apenas após o 5º dia. O achado de soroconversão de IgM (aumento ≥ 4 vezes no título do anticorpo) entre amostras pareadas é considerado confirmatório; a detecção de IgM em amostra única de um paciente com síndrome clínica compatível com dengue é amplamente utilizada para estabelecer o diagnóstico presuntivo.^(2,4,7,9)

O achado de imagem de tórax mais comumente observado na dengue é o derrame pleural, que muitas vezes é bilateral. Quando unilateral, geralmente ocorre à direita. Alterações parenquimatosas, incluindo opacidades

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>

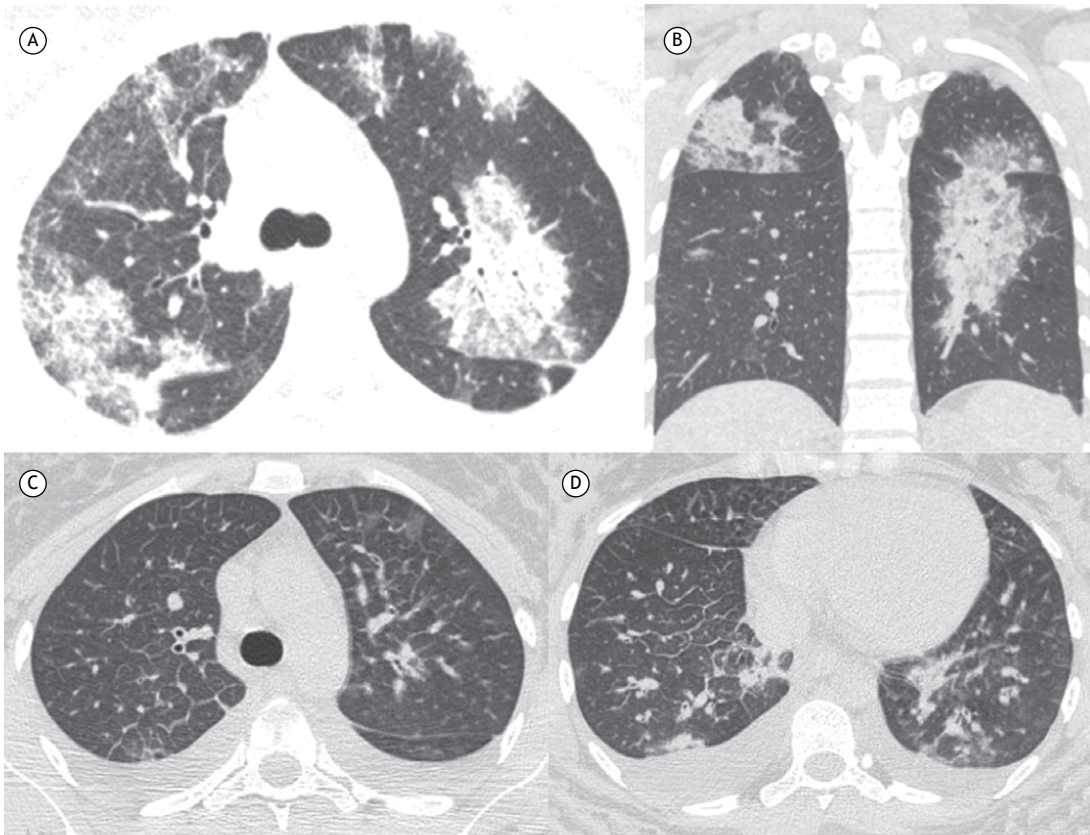


Figura 1. Duas pacientes diagnosticadas com dengue. Em A e B, mulher de 37 anos de idade com dengue grave e hemorragia pulmonar. TC axial (A) e reconstrução coronal (B) mostrando áreas multifocais bilaterais de consolidação e opacidade em vidro fosco. Em C e D, mulher de 51 anos de idade com dengue grave e achados de edema pulmonar. TC axial dos lobos superiores e inferiores (C e D, respectivamente) mostrando espessamento peribroncovascular e dos septos interlobulares bilateralmente, juntamente com áreas multifocais de leve consolidação e opacidade em vidro fosco em ambos os pulmões. Observa-se ainda derrame pleural bilateral.

em vidro fosco e consolidações, são menos comuns, não possuem padrão específico de distribuição e podem estar associadas a espessamento dos septos interlobulares e nódulos, representando edema ou hemorragia pulmonar (Figura 1).^(6,7,9-11)

Tivemos a oportunidade de revisar os achados de TC de 9 pacientes com dengue grave confirmada por sorologia. Os achados de TC mais comuns foram opacidades em vidro fosco multifocais, que foram vistas em 8 pacientes (88,9%). Predominância de comprometimento pulmonar central (peri-hilar) foi observada em 4 pacientes (44,4%). Quatro pacientes (44,4%) também apresentaram áreas de consolidação. As consolidações estavam associadas a opacidades em vidro fosco em 3 pacientes (33,3%); consolidações isoladas foram observadas em 1 (11,1%). Padrão de pavimentação em mosaico e espessamento liso dos septos interlobulares foram observados em 1 paciente (11,1%) cada. Derrame pleural bilateral foi observado em 5 pacientes (55,6%). Em todos os pacientes, as alterações eram bilaterais e difusas (Figura 1).

Estabelecer distinções clínicas e radiológicas entre a dengue e outras infecções que causam hemorragia pulmonar difusa pode ser um desafio. Em pacientes

imunocompetentes, as doenças infecciosas mais importantes para o diagnóstico diferencial incluem influenza A (H1N1), leptospirose, malária e síndrome pulmonar por hantavírus. Essas afecções podem ocorrer em contextos epidemiológicos semelhantes, aumentando o desafio diagnóstico.^(6,7)

Morfológicamente, o tecido pulmonar dos pacientes com dengue apresenta edema intersticial e pneumonia, associados a zonas focais ou difusas de congestão/hemorragia alveolar e aumento do número de macrófagos alveolares, além de recrutamento de plaquetas, células mononucleares e células polimorfonucleares. Membranas hialinas também podem ser encontradas.^(6,7,9,11)

Não há nenhum tratamento específico disponível para a dengue. No entanto, o manejo clínico cuidadoso frequentemente salva a vida dos pacientes com hemorragia pulmonar. Com a terapia intensiva de suporte adequada, a mortalidade pode ser reduzida para < 1%.^(2,5,7)

Em suma, alterações pulmonares são incomuns na dengue, e os achados de imagem provavelmente refletem o aumento da permeabilidade vascular. A dengue deve ser considerada no diagnóstico diferencial

de pacientes com febre, hemoptise e infiltração pulmonar difusa. Os achados de imagem mais comuns na dengue são áreas bilaterais de opacidade em vidro

fosco ou consolidação e derrames pleurais bilaterais. O reconhecimento desses achados pode ajudar os clínicos a iniciar o tratamento imediato e evitar a mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Nunes PCG, Daumas RP, Sánchez-Arcila JC, Nogueira RMR, Horta MAP, Dos Santos FB. 30 years of fatal dengue cases in Brazil: a review. *BMC Public Health*. 2019;19(1):329. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6641-4>
2. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*. Geneva: World Health Organization; 2009.
3. da Silva NS, Undurraga EA, Verro AT, Nogueira ML. Comparison between the traditional (1997) and revised (2009) WHO classifications of dengue disease: a retrospective study of 30 670 patients. *Trop Med Int Health*. 2018;23(12):1282-1293. <https://doi.org/10.1111/tmi.13155>
4. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet*. 2015;385(9966):453-65. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60572-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60572-9)
5. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1423-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1110265>
6. de Almeida RR, Paim B, de Oliveira SA, Souza AS Jr, Gomes ACP, Escuissato DL, et al. Dengue Hemorrhagic Fever: A State-of-the-Art Review Focused in Pulmonary Involvement. *Lung*. 2017;195(4):389-395. <https://doi.org/10.1007/s00408-017-0021-6>
7. Rodrigues RS, Brum AL, Paes MV, Póvoa TF, Basílio-de-Oliveira CA, Marchiori E, et al. Lung in dengue: computed tomography findings. *PLoS One*. 2014;9(5):e96313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096313>
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância à Saúde. *Boletim Epidemiológico*. Brasília: Ministério da Saúde. 2019 Sep;50(22).
9. Marchiori E, Ferreira JL, Bittencourt CN, de Araújo Neto CA, Zanetti G, Mano CM, et al. Pulmonary hemorrhage syndrome associated with dengue fever, high-resolution computed tomography findings: a case report. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:8. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-8>
10. Marchiori E, von Ranke F, Zanetti G, Hochhegger B. Dengue hemorrhagic fever: another cause of diffuse alveolar hemorrhage in immunocompetent patients. *Respir Med*. 2012;106(12):1807-8; author reply 1809. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.07.014>
11. von Ranke F, Zanetti G, Hochhegger B, Marchiori E. Infectious diseases causing diffuse alveolar hemorrhage in immunocompetent patients: a state-of-the-art review. *Lung*. 2013;191(1):9-18. <https://doi.org/10.1007/s00408-012-9431-7>



Avaliação do conhecimento teórico e prático sobre asma em responsáveis por crianças atendidas na atenção primária

Cathiana Carmo Dalto Banhos^{1,a}, Cristian Roncada^{2,b}, Leonardo Araújo Pinto^{3,c}, Paulo Márcio Pitrez^{4,5,d}

AO EDITOR,

A asma é uma doença respiratória crônica de elevada prevalência e constitui um importante problema de saúde pública mundial. Seu manejo está relacionado ao controle dos sintomas.⁽¹⁾ O controle da asma requer conhecimento sobre a doença, visto que a criança depende de cuidados por parte de seus responsáveis no manejo da asma.⁽²⁾ Estudos demonstram que apenas 50% dos pacientes atingem o controle dos sintomas por meio da adesão terapêutica orientada pela equipe de saúde.⁽³⁾ O uso de medicamentos inalatórios, com o emprego correto da técnica, as consultas de reavaliações pela equipe multiprofissional e a mudança de hábitos de vida são medidas estratégicas no tratamento da asma na infância.⁽⁴⁾

Assim, foi desenvolvido um estudo transversal com o objetivo de avaliar o nível de conhecimento em saúde e em asma de responsáveis por crianças e adolescentes (1-17 anos) com o diagnóstico da doença cadastrados na Rede Bem-Estar do município de Vitória (ES). O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (Protocolo no. 2.257.264), e foram coletados os termos de consentimento livre e esclarecido de todos os participantes. A seleção dos pacientes incluiu cinco unidades de saúde escolhidas por conveniência. Foram excluídos pacientes com limitações cognitivas ou motoras ou aqueles com outras doenças crônicas que pudessem comprometer a avaliação do controle, atitudes e práticas em saúde.

O diagnóstico dos pacientes foi realizado pelo médico pediatra atuante na Rede Municipal de Saúde do município de Vitória segundo a Classificação Internacional das Doenças, 10ª versão, sob o código J45 (asma). O acompanhamento do paciente na atenção básica é realizado de forma combinada entre o médico da Estratégia de Saúde da Família e o médico especialista (pediatra).

Foi aplicado aos responsáveis pelos pacientes um questionário clínico e um de classificação econômica.⁽⁵⁾ Para a avaliação do controle da asma foi aplicado o questionário da *Global Initiative for Asthma*,⁽¹⁾ categorizando o nível de controle da doença (controlada, parcialmente controlada e não controlada). Para a avaliação do conhecimento sobre a doença, foram aplicados um questionário específico sobre conhecimento em asma pediátrica (*Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire*)⁽⁶⁾ e um questionário

sobre conhecimento em saúde (*Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults*).⁽⁷⁾ Para a avaliação das atitudes e práticas de tratamento, foi aplicado um questionário teórico, além da análise prática observacional sobre o manejo específico para o tratamento da doença. Para a análise do entendimento do receituário médico, os responsáveis foram avaliados sobre o tipo de receituário prescrito (de resgate ou preventivo) e seu entendimento sobre a prescrição médica; esse conhecimento foi classificado como adequado ou inadequado. Para fins de pontos de corte para os questionários, foram considerados aceitáveis escores com pontuação mínima de 70% (≥ 7 pontos). Para fins de análise estatística, foi aplicado o teste do qui-quadrado para variáveis nominais e ANOVA com teste *post hoc* de Bonferroni para variáveis escalares.

No total, participaram do estudo 120 crianças asmáticas, com média de idade de $6,3 \pm 3,9$ anos. Seus responsáveis tinham média de idade de $39,9 \pm 13,0$ anos, sendo as mães predominantes no acompanhamento das crianças às consultas médicas ($n = 94$; 78,3%), enquanto 45,0% dos cuidadores tinham nível educacional de ensino médio completo, e 48,3% eram de classe econômica média (classe C).

Os resultados comparativos dos grupos de controle da asma (Tabela 1) demonstraram diferenças significativas para as seguintes variáveis: sintomas de aperto no peito em alguma vez na vida ($p = 0,02$); sibilos ou falta de ar em repouso ($p = 0,02$); internação por asma ($p = 0,01$); e absenteísmo escolar ($p = 0,01$). Além disso, os resultados sobre o tratamento para asma nos últimos 12 meses demonstraram que o grupo com asma totalmente controlada possuía as maiores proporções em relação a tratamento contínuo ($p < 0,01$), com menores escores para uso de corticoides orais ($p = 0,01$) e de broncodilatadores ($p = 0,01$).

Na avaliação das técnicas inalatórias, os escores totais para a avaliação teórica demonstraram valores elevados de desconhecimento sobre a técnica, sem diferenças entre os grupos ($p = 0,08$). Diferentemente, a frequência de responsáveis com conhecimentos práticos adequados sobre as técnicas inalatórias foi significativamente maior no grupo de asma totalmente controlada em relação aos demais grupos ($p < 0,01$). Na avaliação do nível de

1. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Grupo de Estudo e Pesquisa em Saúde e Performance – GEPESP – Centro Universitário da Serra Gaúcha, Caxias do Sul (RS) Brasil.

3. Centro Infantil, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

4. Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

5. Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre (RS) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0001-7182-8962>; b. <http://orcid.org/0000-0003-3782-4911>; c. <http://orcid.org/0000-0002-4067-7468>;

d. <http://orcid.org/0000-0001-7319-1133>

Tabela 1. Diagnósticos, sintomas e tratamento para asma, segundo classificação de controle da asma.^a

Variáveis	Asma			p
	Não controlada (n = 75)	Parcialmente controlada (n = 11)	Totalmente controlada (n = 34)	
Diagnóstico de rinite	59 (78,7)	9 (81,8)	32 (94,1)	0,13
Diagnóstico de atopias	42 (56,0)	7 (63,6)	20 (58,8)	0,88
Sintomas de asma (alguma vez na vida)				
Acordou com falta de ar	73 (97,3)	11 (100,0)	34 (100,0)	0,55
Acordou com aperto no peito	43 (57,3)	11 (100,0)	23 (67,6)	0,02**
Sintomas de asma (últimos 12 meses)				
Sibilos/falta de ar durante os exercícios físicos	47 (62,7)	9 (81,8)	18 (52,9)	0,22
Sibilos/falta de ar em repouso total	66 (88,0)	10 (90,9)	23 (67,6)	0,02*
Interrupção por asma	43 (57,3)	9 (81,8)	12 (35,3)	0,01**
Apenas uma vez	40 (93,0)	8 (88,9)	12 (100,0)	0,01**
Duas ou mais vezes	3 (7,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	
Absenteísmo escolar no último ano escolar	70 (93,3)	11 (100,0)	26 (76,5)	0,01*
Uma semana completa	6 (8,0)	2 (18,2)	5 (14,7)	0,01*
Duas semanas completas	24 (32,0)	4 (36,4)	12 (35,3)	
Mais de duas semanas	40 (53,3)	5 (45,5)	9 (26,5)	
Tratamento para asma (últimos 12 meses)				
Possui receita para crises	70 (93,3)	11 (100,0)	34 (100,0)	0,21
Tratamento contínuo	41 (54,7)	9 (81,8)	34 (100,0)	< 0,01**
Tratamento prévio aos exercícios físicos	43 (57,3)	8 (72,7)	14 (41,2)	0,13
Tratamento com corticoides inalatórios	70 (93,3)	11 (100,0)	34 (100,0)	0,21
Tratamento com corticoides orais	63 (84,0)	9 (81,8)	20 (58,8)	0,01*
Tratamento com broncodilatadores	75 (100,0)	11 (100,0)	30 (88,2)	0,01*
Tratamento com antileucotrienos	3 (4,0)	0 (0,0)	3 (8,8)	0,41
Recebe medicamentos na rede pública	74 (98,7)	11 (100,0)	34 (100,0)	0,74
Faz uso de espaçador no tratamento	59 (78,7)	11 (100,0)	29 (85,3)	0,20
Usa espaçador comercial	58 (98,3)	11 (100,0)	29 (100,0)	0,71

^aValores expressos em n (%). *p < 0,05 entre o grupo de asma totalmente controlada e os demais grupos. **p < 0,05 entre os três grupos de controle da asma.

leitura do receituário médico e entendimento sobre a prescrição e o tipo de tratamento, os resultados demonstraram que responsáveis por pacientes com maior controle da asma têm melhor entendimento da doença. Na avaliação do conhecimento em saúde, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de controle da asma. Já em relação ao conhecimento em asma, o grupo com asma parcialmente controlada demonstrou valores menores quanto ao conhecimento da doença que os outros (p = 0,02). Em relação ao nível de leitura do receituário médico e entendimento sobre a prescrição e o tipo de tratamento, observou-se que quanto maior é o entendimento dos procedimentos para o tratamento, melhores são os escores de controle da doença.

Outro dado relevante refere-se ao controle da asma por meio do tratamento contínuo e preventivo. Todos os pacientes totalmente controlados e parcialmente controlados possuíam receitas para os períodos de crise. Além disso, o grupo com asma totalmente controlada mostrou melhor adesão ao tratamento contínuo (100,0%), junto com os parcialmente controlados (81,8%), mantendo o controle da doença. Entretanto, no grupo de pacientes não controlados, 54,7% aderiam

ao tratamento contínuo, com predomínio de uso de corticoides inalatórios e orais.

O presente estudo demonstra que a grande maioria das crianças com asma não apresenta sua doença controlada, e o controle inadequado é devido a uma menor utilização de medicação de controle. Além disso, foi demonstrado que medicações de alívio e corticoides orais são muito frequentemente utilizados pelos pacientes com asma parcialmente controlada ou não controlada. Outro fator importante refere-se ao nível de leitura do receituário médico e ao entendimento sobre a prescrição e o tipo de tratamento: quanto maior é o entendimento acerca dos procedimentos para o tratamento adequado, melhor é o controle da doença.

Como limitação ao estudo, apontamos o tipo de delineamento (transversal) com avaliação em momento único, a amostra não probabilística (de conveniência) e a faixa etária estudada.

Por fim, tais resultados ressaltam a necessidade de se melhorar os níveis de conhecimento em asma nos grupos estudados com o objetivo de aumentar o controle da doença através de programas educacionais efetivos e centrais para pais e pacientes na consolidação de políticas públicas voltadas para a promoção de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald JM, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31(1):143-78. <https://doi.org/10.1183/09031936.00138707>
2. Cardoso TA, Roncada C, Silva ERD, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. *J Bras Pneumol*. 2017;43(3):163-168. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000352>
3. Roncada C, Oliveira SG, Cidade SF, Rafael JG, Ojeda BS, Santos BR, et al. Asthma treatment in children and adolescents in an urban area in southern Brazil: popular myths and features. *J Bras Pneumol*. 2016;42(2):136-42. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000166>
4. Roncada C, Cardoso TA, Bugança BM, Bischoff LC, Soldera K, Pitrez PM. Levels of knowledge about asthma of parents of asthmatic children. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16(2):eAQ4204. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082018ao4204>
5. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil. São Paulo: Associação Nacional de Empresas de Pesquisa; 2013.
6. Cidade SF, Roncada C, Costa DD, Rafael JG, Pitrez PM. Linguistic and psychometric validation of the questionnaire Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire on knowledge of asthma [Article in Portuguese]. *Rev Cienc Med (Campinas)*. 2016;24(2):45-54. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v24n2a2422>
7. Apolinario D, Braga Rde C, Magaldi RM, Busse AL, Campora F, Brucki S, et al. Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults. *Rev Saude Publica*. 2012;46(4):702-11. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102012005000047>



Influência do trocador de calor e umidade com filtro microbiológico nas medidas de pressões respiratórias máximas e capacidade vital em pacientes com DPOC

Jeanette Janaina Jaber Lucato^{1,a}, Renata Cléia Claudino Barbosa^{1,b},
Patricia Salerno de Almeida Picanço^{1,c}, Thiago Marraccini Nogueira da Cunha^{2,d},
Renato Fraga Righetti^{3,e}

AO EDITOR,

A DPOC é caracterizada por sintomas respiratórios persistentes, como dispneia, que contribui para a limitação ao exercício. Dentre os fatores envolvidos nesses mecanismos, destaca-se a disfunção muscular respiratória.⁽¹⁾ Portanto, alterações nos volumes e capacidades pulmonares, principalmente a redução da CV e a fraqueza dos músculos respiratórios, podem ser observadas nessa população de pacientes.⁽²⁾

A mensuração da CV e das pressões respiratórias (P_{ímáx} e P_{Emáx}) é realizada por meio de um ventilômetro (Figura 1A) e um manovacuômetro (Figura 1C), respectivamente. Esses equipamentos são higienizados apenas externamente, podendo contribuir para o aumento da incidência de infecções, visto que, durante as avaliações de rotina, nenhum dispositivo é empregado para filtrar o ar inspirado e expirado pelo paciente.⁽³⁾ Portanto, uma alternativa viável seria utilizar o *heat and moisture exchangers* (HMEs, trocadores de calor e umidade) nesses equipamentos.

O HME hidrofóbico tem um filtro microbiológico que reduz a contaminação dos aparelhos (Figuras 1B e 1D), protegendo os pacientes da contaminação microbiana.⁽⁴⁾

Lucato et al.⁽⁵⁾ demonstraram que o volume do espaço morto e a resistência causados pela adição do HME não modificou os valores de CV e da força muscular respiratória em voluntários avaliados em respiração espontânea. Estudos focando pacientes com alterações da função pulmonar para verificar se a adição do filtro leva a um impacto relevante nesses resultados não foram feitos anteriormente, mas são importantes, já que alguns estudos relatam que o HME pode levar a um aumento da resistência,⁽⁶⁾ e essa resistência pode causar problemas em pacientes com DPOC.

O objetivo do presente estudo foi avaliar se o uso do HME com filtro microbiológico interfere nas medidas de pressões respiratórias máximas e CV de pacientes com DPOC.

Realizamos um estudo transversal e randomizado em relação à sequência de início da avaliação (com ou sem HME) que incluiu 16 pacientes com DPOC em tratamento no setor de reabilitação cardiopulmonar e metabólica de uma clínica-escola. O valor médio e a dispersão do VEF₁

nesses pacientes foram de 36,01 ± 10,56% do valor previsto e o valor médio e a dispersão da relação VEF₁/CVF foram de 54,29 ± 10,01% do previsto. O tamanho da amostra foi por conveniência, o que justifica um número reduzido de pacientes, podendo ser uma limitação do estudo. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário São Camilo (parecer no. 2.075.696). Os critérios de inclusão foram ter diagnóstico de DPOC confirmado por espirometria, não ter apresentado nenhuma exacerbação nos últimos seis meses, ter qualquer idade ou sexo e ter assinado o termo de consentimento livre e esclarecido. Os critérios de exclusão foram ter sido submetido à cirurgia torácica ou abdominal recente ou apresentar deformidades faciais, alterações cognitivas, miopatias ou problemas agudos de ouvido médio.

A avaliação de CV, P_{ímáx} e P_{Emáx} foi feita com e sem o HME (filtro Bacteriológico Lumiar; Besmed Health Business Corp., New Taipei City, Taiwan), que é indicado para filtrar material do ar ambiente e/ou gases, reduzindo o risco de contaminação cruzada. A membrana do filtro apresenta alta eficiência de filtração bacteriana (> 99,99%). O HME foi posicionado entre o bocal e os equipamentos. Foram realizadas três medidas para cada variável estudada, e o maior valor foi considerado para a análise e então comparado com o valor obtido sem o HME no mesmo paciente. O ventilômetro usado foi Ferraris Mark 8 (Ferraris Respiratory Europe, Hertford, Reino Unido) e o manovacuômetro foi o Ger-Ar (Ger-Ar-SP Com. Equip. Ltda., São Paulo, Brasil).

Os dados numéricos apresentados foram expressos em média e desvio-padrão. Os dados foram testados para a normalidade com o teste de Shapiro-Wilk. A comparação entre os grupos que foram avaliados sem (convencional) e com a utilização do HME nas avaliações da CV, P_{ímáx} e P_{Emáx} foi realizada pelo teste t pareado. Foi utilizado o pacote estatístico SigmaStat, versão 11.0 (Systat Software, Inc., San Jose, CA, EUA) e estabeleceu-se para fins de significância estatística o valor de p < 0,05.

Foram selecionados 16 pacientes com diagnóstico de DPOC, sendo 11 do sexo masculino. A média de idade foi de 69,9 ± 7,7 anos, a de peso foi de 66,0 ± 15,3 kg, a de altura foi de 1,62 ± 0,11 m, e a de índice de massa corpórea foi de 24,84 ± 5,04 kg/m².

1. Centro Universitário São Camilo, São Paulo (SP) Brasil.

2. Universidade Anhanguera, São Paulo (SP) Brasil.

3. Hospital Sírio-Libanês, São Paulo (SP) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0002-5950-5682>; b. <http://orcid.org/0000-0001-8934-7446>; c. <http://orcid.org/0000-0003-2802-893X>;

d. <http://orcid.org/0000-0003-2515-0075>; e. <http://orcid.org/0000-0001-6234-1458>

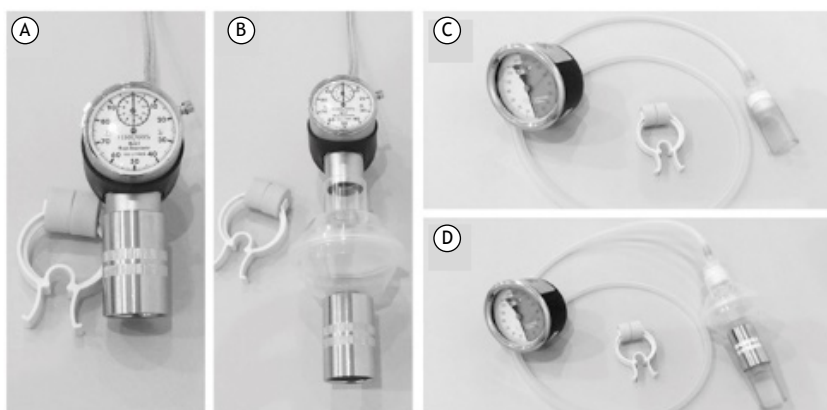


Figura 1. Em A, ventilômetro usado de modo convencional. Em B, ventilômetro usado com a colocação do trocador de calor e umidade. Em C, manovacuômetro usado de modo convencional. Em D, manovacuômetro usado com a colocação do trocador de calor e umidade.

Na comparação entre o método convencional e com o uso do HME, não houve diferenças significativas na PImáx ($-66,5 \pm 6,5$ cmH₂O vs. $-63,8 \pm 5,5$ cmH₂O; $p = 0,45$), PEmáx ($74,4 \pm 5,4$ cmH₂O vs. $73,4 \pm 6,4$

cmH₂O; $p = 0,61$) e CV ($2.338,1 \pm 211,5$ mL vs. $2.350,0 \pm 220,5$ mL; $p = 0,58$).

Concluimos que o uso do HME não modifica as pressões respiratórias máximas e a CV em pacientes com DPOC.

REFERÊNCIAS

- Kim NS, Seo JH, Ko MH, Park SH, Kang SW, Won YH. Respiratory Muscle Strength in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Rehabil Med*. 2017;41(4):659-666. <https://doi.org/10.5535/arm.2017.41.4.659>
- 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>
- Craven ED, Steger KA, La Force FM. Pneumonia. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. *Hospital Infections*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p 487-511.
- Thomachot L, Violet R, Arnaud S, Barberon B, Michael-Nguyen A, Martin C. Do the components of heat and moisture exchanger filters affect their humidifying efficacy and the incidence of nosocomial pneumonia? *Crit Care Med*. 1999;27(5):923-8. <https://doi.org/10.1097/00003246-199905000-00026>
- Lucato JJ, Nogueira da Cunha TM, Rocha SS, Palmieri de Carvalho FM, Botega DC, Torquato JA, et al. Influence of heat and moisture exchanger use on measurements performed with manovacuumeter and respirometer in healthy adults. *Multidiscip Respir Med*. 2015;11:1. <https://doi.org/10.1186/s40248-015-0037-9>
- Morgan-Hughes NJ, Mills GH, Northwood D. Air flow resistance of three heat and moisture exchanging filter designs under wet conditions: implications for patient safety. *Br J Anaesth*. 2001;87(2):289-91. <https://doi.org/10.1093/bja/87.2.289>



Desempenho de instrumentos de detecção da síndrome da apneia obstrutiva do sono em indivíduos no Chile

Gonzalo Labarca^{1,a}, Jorge Dreyse^{2,3,b}, Constanza Salas^{2,3,c},
Maria Ines Gaete^{4,d}, Jorge Jorquera^{2,3,e}

AO EDITOR,

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma doença comum; ela afeta de 5 a 20% da população adulta.⁽¹⁾ Métodos diagnósticos validados, tais como a polissonografia e o teste domiciliar de apneia do sono (TDAS), não estão disponíveis em todos os centros, o que os torna praticamente inacessíveis na maioria dos países, inclusive no Chile.

Modelos de predição clínica são úteis para avaliar a população em risco de SAOS.⁽²⁾ No entanto, ainda não está claro qual instrumento ou medida é mais eficaz. Isso aparentemente depende da população estudada, e não há pesquisas ou parâmetros clínicos que tenham sido validados para uso no Chile. Projetamos um estudo para avaliar o desempenho do questionário *Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, and Gender* (STOP-Bang), da Escala de Sonolência de Epworth,⁽³⁾ da escala de ronco,⁽⁴⁾ do *Sleep Apnea Clinical Scale* (SACS)⁽⁵⁾ e da medida da circunferência do pescoço em pacientes com suspeita de SAOS no Chile.

Pacientes adultos submetidos a estudos do sono foram avaliados prospectivamente quanto a suspeita clínica de SAOS e foram encaminhados para que realizassem o TDAS. Inicialmente, avaliamos uma população de pacientes atendidos em um hospital clínico entre 2013 e 2016. Em seguida, avaliamos uma população de pacientes atendidos em uma clínica particular entre 2016 e 2018. Pacientes com suspeita de transtorno do sono que não SAOS foram excluídos. Antes de realizar o estudo diagnóstico, aplicamos os seguintes instrumentos em todos os pacientes: a Escala de Sonolência de Epworth,⁽³⁾ a escala de ronco modificada,⁽⁶⁾ o questionário STOP-Bang⁽⁷⁾ e o SACS,⁽⁵⁾ que é usado para calcular a circunferência do pescoço ajustada (CPA).⁽²⁾ O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição, e todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Para realizar o TDAS, usamos um monitor de sono portátil (Embletta; Natus Medical, Foster City, CA, EUA). Em conformidade com as recomendações da *American Academy of Sleep Medicine* referentes a estudos do sono de nível 3 (aqueles que envolvem o uso de equipamento portátil e são realizados em casa ou em outro local),⁽⁸⁾ os testes foram realizados na casa dos pacientes, que receberam instruções a respeito do teste antes de sua realização. Os

resultados do TDAS foram analisados manualmente por um pneumologista. Os pacientes com índice de apneias e hipopneias (IAH) ≥ 5 eventos/h receberam diagnóstico de SAOS, ao passo que aqueles com IAH ≥ 30 eventos/h receberam diagnóstico de SAOS grave.

Os resultados estão expressos em forma de média $\pm$ desvio-padrão. As variáveis quantitativas foram analisadas por meio de testes t de Student, e as variáveis qualitativas foram comparadas por meio de testes do qui-quadrado com intervalos de confiança (IC). O resultado do TDAS foi usado como padrão de referência; resultados normais do TDAS foram usados como população de referência.

A discriminação foi avaliada por meio da construção de curvas ROC para cada ponto de corte do IAH. Foram calculados os valores de sensibilidade, especificidade, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa. As curvas ROC foram usadas para avaliar os testes que apresentaram área sob a curva (ASC) $> 0,7$. A análise e registro dos dados foram realizados por meio dos programas Excel 2011 e *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Foram incluídos no estudo 759 pacientes: 520 no grupo hospital clínico e 239 no grupo clínica particular. No grupo hospital clínico, as ASC referentes ao risco de diagnóstico de SAOS, determinado pelos diversos instrumentos, foram as seguintes: questionário STOP-Bang (ASC = 0,77; IC: 0,70-0,84); SACS (ASC = 0,77; IC: 0,71-0,84); CPA (ASC = 0,79; IC: 0,72-0,85); escala de ronco (ASC = 0,63; IC: 0,55-0,70); Escala de Sonolência de Epworth (ASC = 0,48; IC: 0,39-0,56). O risco de diagnóstico de SAOS grave conforme o SACS, o questionário STOP-Bang e a CPA foi comparável (ASC = 0,852, 0,837 e 0,863, respectivamente). Como se pode observar na Tabela 1, o melhor ponto de corte do STOP-Bang foi ≥ 5 pontos, com sensibilidade e especificidade de 81,7% e 61,4%, respectivamente, para prever um IAH ≥ 5 eventos/h e de 90,0% e 61,4%, respectivamente, para prever um IAH ≥ 30 eventos/h. O melhor ponto de corte do SACS foi ≥ 48 pontos, com sensibilidade e especificidade de 66,2% e 72,4%, respectivamente, para prever um diagnóstico de SAOS e de 77,4% e 72,4%, respectivamente, para prever um diagnóstico de SAOS grave. Finalmente, o melhor ponto de corte da CPA foi ≥ 40 cm, com sensibilidade e especificidade de 77,3% e 67,2%, respectivamente, para

1. Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

2. Centro de Enfermedades Respiratorias, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

3. Grupo de Estudio Trastornos Respiratorios del Sueño – GETRS – Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

4. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

a. <http://orcid.org/0000-0002-0069-3420>; b. <http://orcid.org/0000-0002-8201-5956>; c. <http://orcid.org/0000-0002-9495-9866>;

d. <http://orcid.org/0000-0002-5538-8917>; e. <http://orcid.org/0000-0003-4348-8678>

Tabela 1. Desempenho de instrumentos empregados para prever um índice de apneias e hipopneias ≥ 5 eventos/h ou ≥ 30 eventos/h em pacientes com suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono no Chile.

Corte	Grupo hospital clínico (n = 520)						Grupo clínica particular (n = 239)					
	S	E	VPP	VPN	RV +	RV -	S	E	VPP	VPN	RV +	RV -
STOP-Bang (IAH ≥ 5 eventos/h)												
≥ 1 pt	100,0	0,0	88,7	*	1,0	*	100,0	0,0	81,7	*	1,0	*
≥ 2 pts	99,8	1,8	88,8	50,0	1,02	0,13	99,5	2,3	82,0	50,0	1,02	0,22
≥ 3 pts	99,8	8,8	89,6	83,3	1,09	0,03	98,4	20,9	84,8	75,0	1,24	0,07
≥ 4 pts	96,0	22,8	90,7	41,9	1,24	0,18	92,7	41,9	87,7	56,3	1,59	0,17
≥ 5 pts	81,7	61,4	94,3	29,9	2,12	0,3	78,1	72,1	92,6	42,5	2,8	0,3
≥ 6 pts	55,0	80,7	95,7	18,6	2,85	0,56	46,9	88,4	94,7	27,1	4,03	0,6
≥ 7 pts	23,3	91,2	95,4	13,2	2,65	0,84	19,8	97,7	97,4	21,4	8,51	0,82
8 pts	5,1	100,0	100,0	11,9	*	0,95	4,7	100,0	100,0	19,0	*	0,95
STOP-Bang (IAH ≥ 30 eventos/h)												
≥ 1 pt	100,0	0,0	78,7	*	1,0	*	100,0	0,0	59,0	*	1,0	*
≥ 2 pts	100,0	1,8	78,9	100,0	10,2	0,0	100,0	2,3	59,6	100,0	1,02	0,0
≥ 3 pts	100,0	8,8	80,2	100,0	1,1	0,0	100,0	20,9	64,6	100,0	1,26	0,0
≥ 4 pts	99,0	22,8	82,5	86,7	1,28	0,04	100,0	41,9	71,3	100,0	1,72	0,0
≥ 5 pts	90,0	61,4	89,6	62,5	2,33	0,16	92,1	72,1	82,9	86,1	3,3	0,11
≥ 6 pts	69,0	80,7	92,9	41,4	3,58	0,38	55,6	88,4	87,5	57,6	4,78	0,5
≥ 7 pts	30,5	91,1	92,8	25,9	3,41	0,76	27	97,7	94,4	47,7	11,6	0,75
8 pts	5,7	100,0	100,0	22,4	*	0,94	9,5	100,0	100,0	43,0	*	0,9
SACS (IAH ≥ 5 eventos/h)												
38-42 pts	98,7	19,0	90,6	64,7	1,22	0,07	98,5	15,9	83,8	70,0	1,17	0,1
43-47 pts	91,6	39,7	92,4	37,1	1,52	0,21	89,2	50,0	88,8	51,2	1,78	0,22
≥ 48 pts	66,2	72,4	95,0	21,2	2,4	0,47	54,9	84,1	93,9	29,6	3,45	0,54
SACS (IAH ≥ 30 eventos/h)												
38-42 pts	100,0	19,0	82,5	100,0	1,23	0,0	100,0	15,9	62,6	100,0	119,0	0,0
43-47 pts	98,2	39,7	86,1	85,2	1,63	0,05	98,4	50,0	73,5	95,7	1,97	0,03
≥ 48 pts	77,4	72,4	91,4	45,7	2,8	0,31	66,1	84,1	85,4	63,8	4,16	0,4
Circunferência do pescoço (IAH ≥ 5 eventos/h)												
38 cm	86,8	46,6	92,8	30,7	1,62	0,28	92,3	34,1	86,1	50,0	1,4	0,23
39 cm	83,1	60,3	94,3	31,0	2,1	0,28	87,7	40,9	86,8	42,9	148,0	0,3
40 cm	77,3	67,2	94,9	27,1	2,36	0,34	81,5	59,1	89,8	41,9	1,99	0,31
41 cm	68,0	75,9	95,7	22,9	2,82	0,42	69,2	68,2	90,6	33,3	2,18	0,45
42 cm	56,5	84,5	96,7	19,6	3,64	0,51	55,4	77,3	91,5	28,1	2,44	0,58
43 cm	45,0	87,9	96,7	16,7	3,73	0,63	42,7	88,6	94,3	26,2	3,76	0,65
44 cm	36,6	94,8	98,3	15,8	7,07	0,67	31,3	95,5	96,8	23,9	6,88	0,72
≥ 45 cm	28,4	96,6	98,5	14,5	8,22	0,74	21,5	100,0	100,0	22,3	*	0,78
Circunferência do pescoço (IAH ≥ 30 eventos/h)												
38 cm	94,6	46,6	87,1	69,2	1,77	0,12	93,5	34,1	66,7	78,9	1,42	0,19
39 cm	92,3	60,3	89,9	67,3	2,33	0,13	90,3	40,9	68,3	75,0	1,53	0,24
40 cm	87,8	67,2	91,1	59,1	2,68	0,18	87,1	59,1	75,0	76,5	2,13	0,22
41 cm	78,7	75,9	92,6	48,4	3,26	0,28	77,4	68,2	77,4	68,2	2,43	0,33
42 cm	67,0	84,5	94,3	40,2	4,32	0,39	59,7	77,3	78,7	57,6	263	0,52
43 cm	57,0	87,9	94,7	34,9	4,72	0,49	54,8	88,6	87,2	58,2	4,83	0,51
44 cm	48,0	94,8	97,2	32,4	9,27	0,55	41,9	95,3	92,9	53,2	9,02	0,61
≥ 45 cm	38,9	96,6	97,7	293	11,29	0,63	29,0	100,0	100,0	50,0	*	0,71

S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; RV+: razão de verossimilhança positiva; RV-: razão de verossimilhança negativa; STOP-Bang: (questionário) *Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, and Gender*; IAH: índice de apneias e hipopneias; pt(s): ponto(s); e SACS: *Sleep Apnea Clinical Scale*. *Inestimável.

prever um diagnóstico de SAOS e de 87,5% e 67,2%, respectivamente, para prever um diagnóstico de SAOS grave. Em nossa coorte de validação (grupo clínica particular), as tabelas de contingência mostraram que

esses pontos de corte ainda apresentavam a melhor sensibilidade e especificidade para prever um diagnóstico de SAOS — pontuação ≥ 5 no questionário STOP-Bang: 78,1% e 72,1%, respectivamente; pontuação ≥ 48 no

SACS: 54,9% e 84,1%, respectivamente; CPA $\geq$ 40 cm: 81,5% e 59,1%, respectivamente — bem como para prever um diagnóstico de SAOS grave — pontuação $\geq$ 5 no questionário STOP-Bang: 92,1% e 72,1%, respectivamente; pontuação $\geq$ 48 no SACS: 66,1% e 84,1%, respectivamente; CPA $\geq$ 40 cm: 87,1% e 59,1%, respectivamente.

No presente estudo, o questionário STOP-Bang apresentou o melhor desempenho em uma população em risco de SAOS, semelhante ao que se relatou em um estudo realizado no Brasil.⁽⁹⁾ Em uma revisão sistemática e meta-análise, o ponto de corte $\geq$ 3 pontos no questionário STOP-Bang apresentou ASC = 0,72 (com sensibilidade e especificidade de 90% e 49%, respectivamente) para prever um IAH $\geq$ 5 eventos/h.⁽¹⁰⁾ Para prever um IAH $\geq$ 30 eventos/h, a sensibilidade e especificidade desse mesmo ponto de corte foram de 96% e 25%, respectivamente. No entanto, quando os autores usaram como ponto de corte uma pontuação $\geq$ 5, o desempenho preditivo do questionário STOP-Bang foi semelhante ao observado no presente estudo.

O SACS é fácil de usar, e uma pontuação $<$ 43 torna a presença de SAOS menos provável. Assim, o SAQLI pode ajudar os clínicos a excluir pacientes com probabilidade muito baixa de apresentar SAOS. Além disso, a simplicidade do SAQLI — são avaliados apenas quatro domínios (funcionamento diário, interações sociais, funcionamento emocional e sintomas) — faz com que o índice seja uma opção muito atraente. Uma pontuação $\geq$ 48 apresenta sensibilidade e especificidade de 72% e 84%, respectivamente, para o diagnóstico de SAOS; portanto, pacientes que preencham esse critério podem ser estudados por meio do TDAS.⁽²⁾

A CPA é a medida antropométrica mais útil para o estudo da SAOS, mais útil que o peso e o índice de massa corporal. A CPA é melhor até mesmo que parâmetros de oximetria noturna,⁽¹¹⁾ com OR de 3,72

(IC: 2,2-6,31) quando se aplica um ponto de corte $\geq$ 41 cm. No presente estudo, a CPA com melhor sensibilidade e especificidade foi a de 40 cm. Essa medida é muito útil em homens que sabem o tamanho de camisa que usam; um colarinho $\geq$ 17 polegadas (43,18 cm) corresponde a uma CPA $\geq$ 43 cm, que apresenta sensibilidade de 45% e especificidade de 88% para o diagnóstico de SAOS.

Outros questionários não apresentaram utilidade clara na prática clínica. Em primeiro lugar, dos instrumentos usados para prever SAOS, a Escala de Sonolência de Epworth foi o que apresentou a menor sensibilidade. Em segundo lugar, para os parâmetros selecionados (isto é, $\geq$ 5 e $\geq$ 30 eventos/h), a escala de ronco apresentou ASC = 0,63 e 0,69, respectivamente. Outro candidato, o questionário de Berlim, não foi testado, em virtude de seu desempenho comprovadamente fraco na população chilena.⁽¹²⁾

Em virtude de sua alta sensibilidade, o questionário STOP-Bang e o SACS podem ajudar os clínicos a identificar, entre os indivíduos com suspeita de SAOS no Chile, aqueles que não necessitam de mais estudos. Por outro lado, é provável que indivíduos cuja pontuação no STOP-Bang seja $\geq$ 5, aqueles cuja pontuação no SACS seja $\geq$ 48 e aqueles cuja CPA seja $\geq$ 43 cm apresentem SAOS e, portanto, necessitem que se lhes dê prioridade no diagnóstico e tratamento.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Dr. Jorge Jorquera (pesquisador principal): concepção e desenho do estudo, aquisição dos dados, análise dos dados, preparação do manuscrito, revisão final e apoio técnico; Dr. Jorge Dreyse e Dr. Gonzalo Labarca: análise dos dados, análise crítica, correção do manuscrito e revisão final; Dra. Maria Ines Gaete e Constanza Salas: análise dos dados, análise crítica, correção do manuscrito e revisão final.

REFERÊNCIAS

- Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):685-9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.3.2005065>
- Flemons WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2002;347(7):498-504. <https://doi.org/10.1056/NEJMc012849>
- 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>
- Thornton AT, Singh P, Ruehlmann WR, Rochford PD. AASM criteria for scoring respiratory events: interaction between apnea sensor and hypopnea definition. *Sleep*. 2012;35(3):425-32. <https://doi.org/10.5665/sleep.1710>
- Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(5 Pt 1):1279-85. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.5.7952553>
- Richard W, Kox D, den Herder C, Laman M, van Tinteren H, de Vries N. The role of sleep position in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263(10):946-50. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0090-2>
- Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-21. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>
- Rosen IM, Kirsch DB, Carden KA, Malhotra RK, Ramar K, Aurora RN, et al. Clinical Use of a Home Sleep Apnea Test: An Updated American Academy of Sleep Medicine Position Statement. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(12):2075-2077. <https://doi.org/10.5664/jcs.7540>
- Duarte RLM, Fonseca LBM, Magalhães-da-Silveira FJ, Silveira EAD, Rabahi MF. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a means of screening for obstructive sleep apnea in adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2017;43(6):456-463. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000139>
- Nagappa M, Liao P, Wong J, Auckley D, Ramachandran SK, Memtsoudis S, et al. Validation of the STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea among Different Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143697. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143697>
- Saldías PF, Jorquera AJ, Díaz PO. Predictive value of clinical features and nocturnal oximetry for the detection of obstructive sleep apnea syndrome [Article in Spanish]. *Rev Med Chil*. 2010;138(8):941-50. <https://doi.org/S0034-98872010000800001>
- Jorquera J, Freire M, Muñoz P, Saldías F. Utilidad de los índices clínicos y oximétricos en el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño moderada a severa. *Rev Chil Enferm Respir*. 2002;18(4):307.



Suporte intraoperatório com oxigenação extracorpórea por membrana venovenosa para ressecção oncológica torácica complexa

Flávio Pola dos Reis¹ , Andre Nathan Costa² , Leticia Leone Lauricella¹ ,
Ricardo Mingarini Terra¹ , Paulo Manoel Pêgo-Fernandes¹

AO EDITOR,

O carcinoma de pulmão localmente avançado, quando invade estruturas vitais como coração, grandes vasos e carina, é muitas vezes considerado irremediável e, portanto, incurável. Isso se deve principalmente à dificuldade de manejo intraoperatório tanto das vias aéreas quanto dos vasos intratorácicos, visto que a ventilação mecânica convencional, em algumas situações, é incapaz de manter as trocas gasosas.⁽¹⁾ Além disso, em pacientes nos quais o tumor é localmente avançado, a opção cirúrgica só pode ser aventada se a ressecção for completa, com margens cirúrgicas livres, ou seja, adequada oncológica.

Como alternativa, o uso de *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO, oxigenação extracorpórea por membrana)⁽²⁾ pode ser a solução nesses casos. Esse é um método capaz de propiciar oxigenação sanguínea, remover dióxido de carbono e ainda garantir suporte circulatório quando há instabilidade hemodinâmica grave, além de permitir que se realize ventilação mecânica protetora/ultraprotetora.⁽³⁾

Relatamos dois casos em que a ECMO venovenosa (vv) foi utilizada como alternativa de suporte ventilatório intraoperatório na ressecção de tumores pulmonares com comprometimento da via aérea proximal, pois o suporte ventilatório convencional representava uma limitação para a cirurgia.

Mulher de 38 anos com história de dispneia aos esforços por 2 anos. Foi submetida à TC de tórax (Figura 1A), que mostrou lesão sólida heterogênea medindo 4 cm na região paratraqueal inferior direita, com sinais de invasão do brônquio principal direito (BPD) e extensão medial envolvendo a carina e a origem do brônquio fonte esquerdo (contralateral). A broncoscopia mostrou lesão vegetante infiltrativa com obstrução subtotal do BPD (Figura 1B), e o estudo anatomopatológico indicou carcinoma adenoide cístico infiltrando a parede da via aérea com índice mitótico de baixo grau. Pela localização da lesão, optou-se por carinectomia com lobectomia superior direita e broncoplastia com implantação do brônquio intermediário na carina residual com auxílio da ECMO vv. A paciente foi mantida em apneia durante a ressecção e anastomose, e o tubo orotraqueal foi tracionado para uma melhor visualização do campo operatório. Após o procedimento, a paciente foi decanulada da ECMO e extubada no centro cirúrgico, sendo encaminhada para a UTI onde permaneceu por 2 dias, com alta hospitalar no 5º dia pós-operatório (PO).

Homem de 49 anos, ex-tabagista, buscou o serviço de saúde devido à broncopneumonia. Durante o tratamento foi submetido à TC de tórax que mostrou massa perihilar direita. A biópsia transtorácica diagnosticou carcinoma espinocelular, a tomografia por emissão de prótons-TC (Figura 1C) confirmou as lesões, sem evidência de comprometimento à distância, e a mediastinoscopia foi negativa. Como a localização da lesão era central, a cirurgia proposta era pneumectomia direita com carinectomia e implantação do brônquio principal esquerdo em traqueia, pois pela broncoscopia (Figura 1D) a carina estava comprometida. Para o manejo ventilatório, optou-se por ECMO vv e manutenção de ambos os pulmões em apneia com tração do tubo orotraqueal. No período intraoperatório, foi visualizada invasão do tumor no BPD, sendo optado pela realização de pneumectomia, sem necessidade de carinectomia. Após a cirurgia, o paciente foi decanulado da ECMO e extubado no centro cirúrgico. Teve alta da UTI no 2º dia PO e recebeu alta hospitalar no 7º dia PO para quimioterapia adjuvante ambulatorial.

Em ambos os casos, foi instalada ECMO vv utilizando-se a técnica de Seldinger, com cânula de drenagem em veia femoral comum direita e cânula de devolução em veia jugular interna direita (Figura 1E). A posição das cânulas foi verificada por ecocardiograma transesofágico no período intraoperatório. Foi utilizada uma bomba magnética centrífuga com membrana de oxigenação de polimetilpenteno (Rotaflow/Jostra Quadrox PLS; Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlinger, Alemanha). Para a anticoagulação foi utilizada heparina 1.000 UI, atingindo um tempo de coagulação ativada entre 180-200 s.

A ECMO pode ser utilizada em duas configurações: vv e venoarterial (va).⁽³⁾ Na configuração vv, o sangue é drenado por uma veia, entra no circuito da ECMO e retorna por outra veia. Nessa modalidade, o suporte é apenas ventilatório, proporcionando a oxigenação do sangue e a remoção do dióxido de carbono (Figura 1E). Em casos cirúrgicos complexos, permite a troca gasosa adequada independentemente da ventilação mecânica. Por outro lado, na configuração va, o sangue é drenado por uma veia, entra no circuito da ECMO e retorna em uma artéria, o que associa o suporte cardiocirculatório à função de trocas gasosas. Nos casos em que há risco de instabilidade hemodinâmica grave ou em pacientes com hipertensão arterial pulmonar, torna-se uma possibilidade de manejo intraoperatório. A ECMO va pode ser realizada por via periférica ou central, essa última instalando-se

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

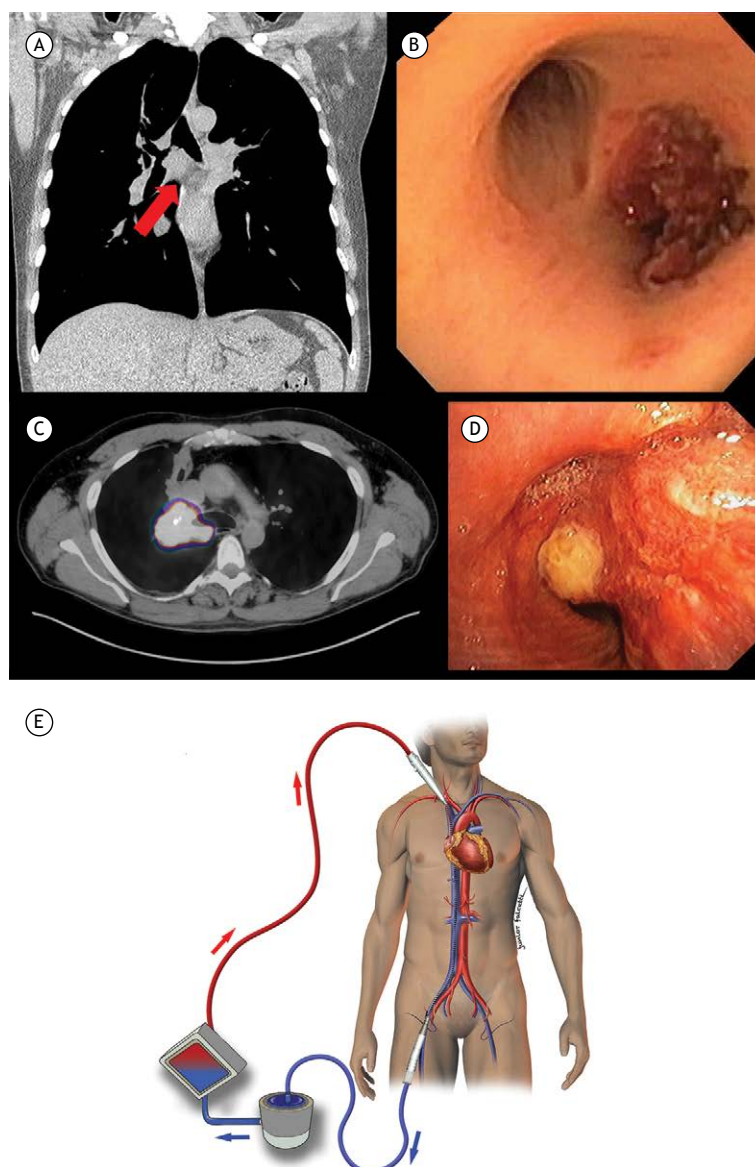


Figura 1. Em A, TC de tórax mostrando tumor em região central com comprometimento da carina (seta). Em B, broncoscopia visualizando carina com tumor. Em C, tomografia por emissão de prótons de tórax mostrando tumor em região central com comprometimento da carina. Em D, broncoscopia visualizando brônquio principal direito na emergência da carina com o comprometimento da mesma. Em E, desenho esquemático mostrando a oxigenação extracorpórea com cânula de drenagem em veia femoral comum direita e cânula de devolução em veia jugular interna direita.

as cânulas nos vasos da base do coração, de forma semelhante à circulação extracorpórea (CEC).⁽¹⁾

A ECMO transoperatória tem se mostrado útil também nos casos em que há comprometimento ventilatório grave, como, por exemplo, em paciente previamente pneumotomizado com indicação de ressecção pulmonar no pulmão remanescente, ou em paciente que não tem condições de tolerar a ventilação monopulmonar intraoperatória devido à pneumopatia, como DPOC grave ou intersticiopatia avançada com DLCO baixa.⁽⁴⁾

Em relação à CEC, uma das vantagens da ECMO intraoperatória, por ser um circuito fechado e heparinizado, é usar doses mais baixas de heparina

ou até mesmo evitar sua administração quando utilizados fluxos acima de 3 l/min.⁽⁵⁾ Além disso, na ECMO periférica, o fato de as cânulas não estarem dentro do campo cirúrgico facilita o ato operatório, pois elas não estão no campo de visão do cirurgião.⁽⁶⁾

Outra alternativa possível à ECMO seria a mini-CEC, a qual consiste em um dispositivo de suporte cardiocirculatório de circuito fechado que causa menor resposta inflamatória e menor *priming* (volume de solução dentro do circuito) do que a CEC convencional. Entretanto, as cânulas não são heparinizadas como as da ECMO, e, portanto, a anticoagulação deve ser semelhante à da CEC convencional; além disso, a

membrana oxigenadora tem duração de 6 h, podendo ser usada apenas durante o intraoperatório.⁽⁷⁾ Outra utilização da ECMO na cirurgia de vias aéreas é descrita em procedimentos terapêuticos endoscópicos complexos e na estenose congênita em crianças.^(8,9) Pelo fato de a via aérea ser de tamanho diminuto nas crianças, o mínimo edema pode comprometer sua via aérea. Além disso, a possibilidade de manter a ECMO no pós-operatório permite estabilidade clínica até a redução do edema e a realização de broncoscopia, sem comprometimento das trocas gasosas.⁽¹⁰⁾

No que tange a complicações da ECMO, são descritos mais comumente trombose, sangramento no local da inserção das cânulas, limite do fluxo sanguíneo

e infecção. Entretanto, essas complicações estão relacionadas ao tempo de sua utilização.⁽¹¹⁾

Apesar de haver uma preocupação inicial, não existem evidências de disseminação do tumor pelo uso da ECMO, do mesmo modo que não há evidência de disseminação desse pelo uso da CEC.⁽¹⁾ Desse modo, em ressecções oncológicas pulmonares extensas ou com grave comprometimento de vias aéreas centrais, a ECMO vv, quando disponível, tem se mostrado uma alternativa segura para garantir a oxigenação e a ventilação do paciente, permitindo a manipulação da via aérea e tornando alguns casos complexos de difícil ressecção em casos potencialmente curáveis.

REFERÊNCIAS

1. Roskopfova P, Perentes JY, Ris HB, Gronchi F, Krueger T, Gonzalez M. Extracorporeal support for pulmonary resection: current indications and results. *World J Surg Oncol*. 2016;14:25. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-0781-0>
2. Sidebotham D, Allen SJ, McGeorge A, Ibbott N, Willcox T. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adults: practical aspects of circuits, cannulae, and procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26(5):893-909. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.02.001>
3. Romano TG, Mendes PV, Park M, Costa EL. Extracorporeal respiratory support in adult patients. *J Bras Pneumol*. 2017;43(1):60-70. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000299>
4. Gillon SA, Toufektzian L, Harrison-Phipps K, Puchakayala M, Daly K, Ioannou N, et al. Perioperative Extracorporeal Membrane Oxygenation to Facilitate Lung Resection After Contralateral Pneumonectomy. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(3):e71-3. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.08.045>
5. Rinieri P, Peillon C, Bessou JP, Veber B, Falcoz PE, Melki J, et al. National review of use of extracorporeal membrane oxygenation as respiratory support in thoracic surgery excluding lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(1):87-94. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu127>
6. Lang G, Taghavi S, Aigner C, Charchian R, Matilla JR, Sano A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support for resection of locally advanced thoracic tumors. *Ann Thorac Surg*. 2011;92(1):264-70. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.04.001>
7. Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Apostolakis E. The "benefits" of the mini-extracorporeal circulation in the minimal invasive cardiac surgery era. *J Cardiol*. 2014;63(6):391-6. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2013.12.014>
8. Smith IJ, Sidebotham DA, McGeorge AD, Dorman EB, Wilsher ML, Kolbe J. Use of extracorporeal membrane oxygenation during resection of tracheal papillomatosis. *Anesthesiology*. 2009;110(2):427-9. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181943288>
9. Shiraishi T, Kawahara K, Shirakusa T, Tashiro T, Imakiire T, Okabayashi K, et al. Primary tracheal fibrosarcoma in a child: a case of tracheal resection under ECMO support. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;45(5):252-4. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1013740>
10. Hoetzenecker K, Klepetko W, Keshavjee S, Cypel M. Extracorporeal support in airway surgery. *J Thorac Dis*. 2017;9(7):2108-2117. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.17>
11. Lee H, Cho YH, Chang HW, Yang JH, Cho JH, Sung K, et al. The Outcome of Extracorporeal Life Support After General Thoracic Surgery: Timing of Application. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(2):450-457. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.02.043>



Relação de revisores do volume 45 (1-6) 2019

Abílio Reis - Centro Hospitalar Universitário do Porto - Portugal
Abraham Bohadana - Shaare Zedek Medical Center - Jerusalem
Adelmir Souza-Machado - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA
Afrânio Lineu Kritski - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Alberto Alonso - Manchester University NHS Foundation Trust - Manchester
Alberto Cukier - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Alberto José de Araújo - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Alessandra Toledo - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Alexandre Dias Mançano - Hospital Anchieta - Taguatinga - DF
Alexandre Kawassaki - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Alfredo Nicodemos Cruz Santana - HRAN da Faculdade de Medicina da ESCS - Brasília - DF
Alice Muller - Faculdade Anhangüera em Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Aline Serfaty - Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro - RJ
Alvaro Faria - Biomedical Instrumentation Laboratory - Gainesville - Florida
Ana Luisa Godoy Fernandes - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Ana Panico - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Ana Paula Kipnis - Universidade Federal de Goiás - Goiânia - GO
Ana Paula Matos Porto - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Ana Paula Santos - Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro - RJ
Anderson José - Universidade Nove de Julho - São Paulo - SP
Andre Japiassu - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
Andre Luis Pereira de Albuquerque - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
André Nathan Costa - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Andrea Toscanini - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Angela John - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Antoni Torres - Hospital Clínic Barcelona - Espanha
Antonio Carlos Pastorino - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Antonio Nassar Junior - A.C. Camargo Cancer Center - São Paulo - SP
Arthur Soares Souza Júnior - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - São José do Rio Preto - SP
Arturo Cortés-Télles - Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatan - México
Baldomero Antonio Kato da Silva - Universidade Federal do Piauí - Teresina - PI
Benoit Bibas - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Bruna Mamprim Piloto - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Bruno do Valle Pinheiro - Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora - MG
Bruno Hochegger - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Carlos Antônio Riedi - Universidade Federal do Paraná - Curitiba - PR
Carlos Gustavo Verrastro - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Carolina Fu - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Caroline Pietta Dias - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Christiano Perin - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Cícero Dias - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Claudia Costa - Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Claudia Vidal - Universidade Federal de Pernambuco Centro de Ciências da Saúde - Recife - PE
Claudio Len - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Clemax Couto Sant' Anna - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Clovis Botelho - Universidade Federal de Mato Grosso - Cuiabá - MT
Cristiano Feijó Andrade - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Cristina Dias - Centro Universitário Augusto Motta - Rio de Janeiro - RJ
Daniel Hirai - Purdue University - Indiana - United States
Daniel Langer - Katholieke Universiteit Leuven - Bélgica
Daniela Bonamigo - Clínica Kozma de Diagnóstico por Imagem - Passo Fundo - RS
Daniela Pellissari - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Danilo Cortozi Berton - Santa Casa de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Dante Luiz Escussato - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Darcy Ribeiro Pinto Filho - Universidade de Caxias do Sul - Caxias do Sul - RS
Dayane Montemezzo - Universidade do Estado de Santa Catarina Centro de Ciências da Saúde e do Esporte - Florianópolis - RS
Deborah Malta - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Decio Medeiros - Universidade Federal de Pernambuco - Recife - PE
Dejan Radovanovic - University of Milan - Milan - Italy
Denise Rodrigues - Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo - São Paulo - SP
Denise Rossato Silva - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Diana Penha - Liverpool Heart and Chest Hospital - Liverpool - Reino Unido
Diego Brandenburg - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Diele Barreto - Centro Universitário Newton Paiva - Belo Horizonte - BH
Eanes Pereira - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Ebru Calik-Kutukcu - Hacettepe University - Ankara, Turkey
Edna Lucia Santos de Souza - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA

Eduardo Costa - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Eliana Dias Matos - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Salvador - BA
Ellen Caroline Toledo do Nascimento - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Enio do Valle - Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre - RS
Ercy Cipulo Ramos - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho - Presidente Prudente - SP
Érique Miranda - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Ester Costa - Universidade Federal do Espírito Santo - Vitória - ES
Fabián Matias Caro - Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Buenos Aires, Argentina
Fabio Arimura - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Fabio Kuschmir - Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Fabio Midulla - Universidade de Roma "La Sapienza" - Roma - Itália
Fabiola Suano - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Felipe Machado - Universidade Estadual de Londrina - Londrina - PR
Felippe Dexheimer Neto - Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre - RS
Fernanda Lanza - Universidade Nove de Julho - São Paulo - SP
Fernando Didier - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Fernando José Pinho Queiroga Júnior - Universidade Federal de Pernambuco - Recife - PE
Fernando Kawai - Cornell University - Ithaca, New York
Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren - Universidade Federal de Pernambuco - Recife - PE
Fernando Wehrmeister - Universidade Federal de Pelotas - Pelotas - RS
Flavia de Souza Nunes Soares - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Flávio Arbex - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Francesco Sferrazza Papa - Casa di Cura del Policlinico Spa - Casa di Cura del Policlinico Spa - Milão - Itália
Franciele Vanderlei - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho - Presidente Prudente - SP
Frederico Leon Arrabal Fernandes - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Fredi Diaz-Quijano - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Gabriel Pacini - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Gabriela Fernandes - Centro Hospitalar de São João, EPE - Porto - Portugal
Gabriele Forte - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Georgios Kaltsakas - Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust - London
Germano Pires - Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular - Cuba
Giancarlo Lucchetti - Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora - MG
Giordano Alves - Universidade Federal de Santa Maria - Santa Maria - RS
Giovanni Sotgiu - Università degli Studi di Sassari - Sassari - Italy
Glauber Brandão - Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA
Gláucia Zanetti - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Guilherme Sostenes Montal - Hospital São Rafael - Salvador - BA
Gustavo Moreira - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Gustavo Wandalsen - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Hélio Minamoto - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Herberto Jose Chong Neto - Universidade Federal do Paraná - Curitiba - PR
Hugo Oliveira - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Hugo Yoo - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Igor Benedetto - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Ilda Godoy - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Ilka Santoro - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Israel Maia - Hospital Nereu Ramos - Florianópolis - SC
Ivan Solovic - The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease - Vysne Hagy, Slovakia
Jamocyr Marinho - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Salvador - BA
Jaqueline Scholz Issa - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Jefferson Gross - A.C. Camargo Câncer Center - São Paulo - SP
Joao Gabriel Rosa Ramos - Hospital São Rafael - Salvador - BA
João Paulo Heinzmann-Filho - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
José Alberto Neder - Queen's University - Ontário - Canadá
José Ângelo Rizzo - Universidade Federal de Pernambuco - Recife - PE
José Antônio Baddini Martinez - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
José Eduardo Afonso Junior - Hospital Israelita Albert Einstein- São Paulo - SP
José Eduardo Delfini Cançado - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
José Elabras Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Jose Leonidas Alves-Jr - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
José Roberto Jardim - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Juan Calderon - Universidad de Especialidades Espiritu Santo - Guayas, Equador
Juliana Barros - Instituto Brasileiro de Controle do Câncer - São Paulo- SP
Juliana Carvalho Ferreira - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Julio Croda - Universidade Federal de Grande Dourados - Dourados - MS
Karina Giassi - Hospital Sírio-Libanês - São Paulo - SP
Katya Rigatto - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Klaus Loureiro Irion - Liverpool Heart and Chest Hospital and Liverpool University Hospital, Manchester - England
Lara Nápolis - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Laura Cabral - Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora - MG
Leila Antonangelo - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Lessandra Michelim - Universidade de Caxias do Sul - Caxias do Sul - RS
Lia Possuelo - Universidade de Caxias do Sul - Caxias do Sul - RS
Liana Coelho - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Lilian Caetano - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Lisete Teixeira - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP

Lorena Fonseca - Hospital Geral de Goiânia - Goiânia - GO
Luciana Chiavegato - Universidade Cidade de São Paulo - São Paulo - SP
Luciola da Cunha Menezes Costa - Universidade Cidade de São Paulo - São Paulo - SP
Luis Antonio Batista Tonaco - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Luis Antunes - Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro - RJ
Luis Coelho - Hospital de São Francisco Xavier - Lisboa - Portugal
Luiz Fernando Caneo - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Luiz Pereira - Universidade Católica de Santos - Santos - SP
Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Manuela Brisot Felisbino - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Mara Rúbia Fernandes de Figueiredo - Hospital de Messejana - Fortaleza - CE
Marcelo Alcântara Holanda - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Marcelo Fouad Rabahi - Universidade Federal de Goiás - Goiânia - GO
Marcelo Gregório - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Marcelo Litvoc - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Marcelo Rocha - Centro Universitário Christus - Fortaleza - CE
Marcelo Velloso - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Márcia Pizzichini - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Márcio Sawamura - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Marcos Abdo Arbex - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Marcus Jones - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Maria Cecília Maiorano de Nucci - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Maria do Socorro Brasileiro Santos - Universidade Federal da Paraíba - João Pessoa - PB
Maria Helena Saad - Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro - RJ
Maria Raquel Soares - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Maria Teresa Ruiz-Tsukazan - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Maria Vera Cruz de Oliveira - Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - São Paulo - SP
Mariana Rodrigues Gazzotti - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Marilyn Urrutia-Pereira - Programa Infantil de Prevenção De Asma - Uruguiana - RS
Marjorie Zambrano - Indiana University of Pennsylvania - United States
Mathieu Gruet - Universidade de Toulon - França
Mauricelia da Silveira Lima - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Mauro Tucci - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Maycon Reboredo - Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora - MG
Miguel Aidé - Universidade Federal Fluminense - Rio de Janeiro - RJ
Miguel Francisco José Neto - Hospital Israelita Albert Einstein- São Paulo - SP
Milena Mak - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Mirela Gehlen - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Monica Firmida - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Nadia Gerova - Murilo Carlos Amorim de Britto - Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - Recife - PE
Narelle Cox - Universidade La Trobe - Austrália
Nicola Scichilone - University of Palermo - Palermo - Italy
Oliver Augusto Nascimento - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Olivia Dias - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Paulo Augusto Moreira Camargos - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Paulo Francisco Guerreiro Cardoso - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Paulo José Cauduro Marostica - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Paulo Masiero - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre - RS
Paulo Scordamaglio - Hospital Israelita Albert Einstein- São Paulo - SP
Paulo Sérgio Santos - Universidade de São Paulo - Bauru - SP
Pedro Bruin - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Pedro Daltro - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - Rio de Janeiro - RJ
Pedro Melo - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Pedro Reck dos Santos - University of Pittsburgh - Pittsburgh, Pennsylvania, United State
Rafael Stelmach - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Raquel Pastrello Hirata - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Regina Carvalho - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Regina M. Carvalho Pinto - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Renata Viana - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Ricardo Duarte - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Ricardo Martins - Universidade de Brasília - Brasília - DF
Ricardo Oliveira - Santa Casa de Misericórdia da Bahia - Salvador - BA
Rilva Muñoz - Universidade Federal da Paraíba - João Pessoa - PB
Rimarcs Ferreira - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Roberta Karla Barbosa de Sales - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Roberta Sales - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Roberto Rodrigues Júnior - Faculdade de Medicina do ABC | FMABC-FUABC - Santo André - SP
Roberto Stirbulov - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - São Paulo - SP
Rodolfo Athayde - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Rodrigo Abensur Athanzio - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Roger Rodrigues - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Rogério de Souza - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Rosana Rodrigues - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Rosemeri Maurici - Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC
Rui Haddad - Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ

Samantha Grams - Hospital Sírio-Libanês - São Paulo - SP
Samia Khalil Biazim - Universidade Federal do Paraná - Curitiba - PR
Sergio Trindade - Universidade de São Paulo - Bauru - SP
Silvia Campos - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Silvia Terraneo - Università degli Studi di Milano - Milão - Itália
Sofia Furlan - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Sofia Santos - Universidade de Lisboa - Lisboa - Portugal
Suzana Erico Tanni - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - Botucatu - SP
Teresa Takagaki - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Thais Mauad - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Thiago Lisboa - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Tulio Konstantyner - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Valéria Augusto - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Vasileios Andrianopoulos - Schon Klinik Berchtesgadener Land - Alemanha
Vera Aiello - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Veronica Moreira Amado - Universidade de Brasília - Brasília - DF
Vivian Cardinal da Silva - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Wagner Diniz - Hospital Universitário de Brasília - Brasília - DF
Werther Carvalho - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Wythenshawe Hospital - Manchester - Reino Unido
Zafeiris Louvaris - University Hospital Leuven, Bélgica



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

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

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

Apresentação e submissão dos manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

Revisões e Atualizações: Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que considerar de interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

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

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

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

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

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

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

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

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem de entrada. A apresentação deve seguir o formato "*Vancouver Style*", atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com a *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* disponibilizada no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext>.

noprov.html Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos:

Artigos regulares

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

Resumos

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

Capítulos de livros

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

Teses

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

Artigos publicados na internet

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

Homepages/endereços eletrônicos

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

Outras situações

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

Toda correspondência deve ser enviada para:

Prof. Dr. Rogério Souza

Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS - Quadra 01 - Bloco K - salas 203/204 -
Ed. Denasa. Asa Sul - Brasília/DF - 70398-900.
Telefones/Fax: 0xx61-3245-1030,
0xx61-3245-6218, 0800 61 62 18

E-mail do Jornal Brasileiro de Pneumologia:

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

Estaduais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

ASSOCIAÇÃO ALAGOANA DE DOENÇAS DO TÓRAX - AADT

Presidente: Tadeu Peixoto Lopes
 Secretário: Artur Gomes Neto
 Endereço: Rua Professor José Silveira Camerino, nº 1085/ Sala 501, Pinheiro, 57057-250- Maceió – AL
 CEP: (82) 30321967
 Telefone: sociedadealagoana.dt@gmail.com
 E-mail: tadeupl@hotmail.com

ASSOCIAÇÃO AMAZONENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Mário Sergio Monteiro Fonseca
 Secretária: Tatiana Minda Herculanio Cattebeke
 Endereço: Av. Eduardo Ribeiro, nº 520, 12º andar, Sala 1204, Edifício Manaus SH Centro - Centro 69020030- Manaus – AM
 CEP: (92) 2101-2586, (92) 98120-4400
 Telefone: aapctmanaus@gmail.com
 E-mail: ms-fonseca@uol.com.br

ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA - ACAPT

Presidente: Antônio César Cavallazzi
 Vice Presidente: Roger Pirath Rodrigues
 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: Suzianne Ruth Hosannah de Lima Pinto
 Secretária: Soraia Bernardo Monteiro Cardoso
 Endereço: Av. Campos Sales, 762 - Tirol
 CEP: 59.020-300 - Natal – RN
 Telefone: (84) 99169.9973
 E-mail: suzirh@gamil.com | rnapct@gmail.com

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 PARAENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (APPT)

Presidente: Irinei Melek
 Secretário: 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

ASSOCIAÇÃO PERNAMBUCANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Adriana Vellozo Gonçalves
 Secretária: Danielle Cristina Silva Climaco
 Endereço: Rua João Eugênio de Lima, 235 - Boa Viagem
 CEP: 51030-360 - Recife – PE
 Tel/fax: (81)988817435 -
 E-mail: pneumopernambuco@gmail.com
 Site: adrianavelozo@hotmail.com

SOCIEDADE BRASILENSE DE DOENÇAS TORÁCICAS

Presidente: Nathali Mireise Costa Ferreira
 Secretária: Milena Zamian Danilow
 Endereço: Setor de Clubes Sul, Trecho 3, Conj. 6
 CEP: 70.200-003 - Brasília – DF
 Tel/fax: (61) 3245-8001
 E-mail: sbdt@ambr.org.br

SOCIEDADE CEARENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Ricardo Coelho Reis
 Secretário: Ivan Guerra De Araújo Freitas
 Endereço: Av. Dom Luis, 300, sala 1122, Aldeota
 CEP: 60160-230 - Fortaleza – CE
 Telefone: (85) 3092-0401/3264-9466
 E-mail: assessoria@sctpt.org.br ; amc@amc.med.br
 Site: www.sctpt.org.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DA BAHIA

Presidente: Rosana Nunes de Abreu Franco
 Secretária: Larissa Voss Sadigursky
 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 - SPES

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 - SPMT

Presidente: Carlos Fernando Gossn Garcia
 Secretária: Karla de Moura Carlos
 Endereço: Av. Miguel Sutil, n 8000, Ed. Santa Rosa Tower, sala 1207
 CEP: 78040-400- Cuiabá – MT
 Telefone: (65)999681445
 E-mail: cffgarcia@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, Ed. One Offices, Sala 901
 CEP: 79020-300- Campo Grande - MS
 Telefone: (67)981628382 – (67)33274110
 E-mail: especialidades@amms.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Presidente: Fernanda de Carvalho de Queiroz Mello
 Secretário: Ricardo Luiz de Menezes Duarte
 Endereço: Largo do Machado, 21, GR. 08, sala 914, Catete
 CEP: 22221-020 - Rio de Janeiro – RJ
 Tel/fax: (21) 3852-3677
 E-mail: soperj@soperj.com.br
 Site: www.soperj.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL

Presidente: Gustavo Chatkin
 Vice Presidente: Paulo Roberto Goldenfum
 Endereço: Av. Ipiranga, 5.311, sala 403
 CEP: 90.610-001 - Porto Alegre – RS
 Telefone: (51) 3384-2889
 E-mail: sptps.secretaria@gmail.com
 Site: www.sptps.org.br

SOCIEDADE GOIANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Karla Cristina de Moraes Arantes Curado
 Secretária: Roseliane de Souza Araújo
 Endereço: Galeria Pátio 22, Rua 22 nº 69, Sala 17, Setor Oeste
 CEP: 74.120-130 - Goiânia – GO
 Telefone: (62)3251-1202 / (62) 3214-1010
 E-mail: sgpt2007@gmail.com | karlacurado1@hotmail.com

SOCIEDADE MINEIRA DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Marcelo Bicalho de Fuccio
 Secretário: Luciana Macedo Guedes
 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 Eneida 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 PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Frederico Leon Arrabal Fernandes
 Secretário: Rodrigo Abensur Athanasio
 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 PIAUIENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Braulio Dyego Martins Vieira
 Secretária: Tatiana Santos Malheiros Nunes
 Endereço: Avenida Jose dos Santos e Silva, 1903, Nucleo de Cirurgia Torácica
 CEP: 64001-300- Teresina – PI
 Telefone: (86)32215068 - (86)999306664
 E-mail: brauliodyego@gmail.com

SOCIEDADE SERGIPANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Edson Franco Filho
 Secretário: Almiro Alves de Oliveira Sobrinho
 Endereço: Av. Gonçalves Prado Rollemberg, 211, Sala 206-Centro Médico - Bairro São José
 CEP: 49050-370- Aracaju - SE
 Telefone: (79) 999814482
 E-mail: edac@uol.com.br



XXI Curso Nacional de Atualização em Pneumologia

16 a 18 de abril de 2020

III Curso Nacional de Atualização em Pneumopediatria

17 e 18 de abril de 2020

São Paulo - Centro de Convenções Rebouças



40° Congresso Brasileiro de
Pneumologia e Tisiologia

16° Congresso Brasileiro de
Endoscopia Respiratória

11° Congresso Luso-Brasileiro de
Pneumologia

08 a 11 de outubro de 2020
Centro de Convenções Royal Hall
CAMPINAS / SP