



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Volume 46, Número 5
setembro | outubro
2020

DESTAQUE

Escore baseado na radiografia de tórax na avaliação da COVID-19

Dispneia em pacientes com bronquiectasias

Tomografia computadorizada de alta resolução na doença pulmonar intersticial



omnaris® ciclesonida

O único CTN* hipotônico.¹⁻⁵ Alívio rápido e sustentado.¹⁻⁵

1 hora de início de ação² | **1 dia inteiro** de controle de sintomas^{3,4} | **1 ano** de alívio sustentado⁵



**Indicado para
crianças acima de
6 anos e adultos**

**Recomenda-se
duas doses (jatos)
em cada narina
uma vez ao dia⁶**

Referências: *Corticosteroide tópico nasal - 1. Meltzer EO. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 98: 12-21. - 2. Patel P et al. ENT J. 2008; 87: 340-353. - 3. Meltzer EO et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 98: 175-181. - 4. Ratner PH et al. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 1142-1148. - 5. Chervinsky P et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 99: 69-76. - 6. Bula do Produto Omnaaris, Data de acesso das informações: 2019.

OMNARIS® (ciclesonida) 1.1618.0265 INDICAÇÕES: Omnaaris® é indicado para o tratamento de sintomas de rinite alérgica intermitente ou persistente, incluindo congestão nasal, coriza, prurido e espirros. CONTRAINDICAÇÕES: Omnaaris® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes. Omnaaris® não deve ser usado no caso de haver uma infecção nasal não-tratada. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Raramente podem ocorrer reações imediatas de hipersensibilidade ou dermatite de contato após a administração de corticosteroides intranasais. Os pacientes com reação de hipersensibilidade conhecida a outros preparados de corticosteroides devem tomar cuidado quando usarem spray nasal de ciclesonida, pois pode ocorrer reação cruzada com outros corticosteroides. Pacientes em tratamento com medicamentos supressores do sistema imune são mais suscetíveis a infecções do que os indivíduos saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem ter um curso mais grave ou até mesmo fatal em crianças ou adultos usuários de corticosteroides. Em crianças ou adultos que não tenham tido estas doenças ou não tenham sido adequadamente imunizadas, deve-se tomar cuidado particular para evitar sua exposição. Em caso de exposição a varicela ou a sarampo, o paciente deve procurar orientação médica adequada para tratamento profilático. Os corticosteroides intranasais devem ser administrados com cuidado principalmente a pacientes com infecções por tuberculose ativa ou inativa do trato respiratório, com infecções fúngicas ou bacterianas, locais ou sistêmicas, com infecções virais ou parasitárias sistêmicas ou com Herpes simplex ocular devido ao potencial de piora dessas infecções. Efeitos nasais locais: Ocorreram casos raros de perfuração do septo nasal em pacientes que administraram ciclesonida pela via intranasal. Por causa do efeito inibitório dos corticosteroides sobre a cicatrização de ferimentos, pacientes que tenham tido recentes úlceras no septo nasal ou sofrido cirurgia nasal ou trauma nasal não devem usar um corticosteroide nasal até que tenha ocorrido a cicatrização. Em estudos clínicos com Omnaaris®, foi raro o desenvolvimento de infecções localizadas por *Candida albicans* no nariz e na laringe. Quando tal infecção surge, ela pode exigir tratamento com terapia local apropriada e descontinuação de Omnaaris®. Portanto, pacientes em tratamento com Omnaaris® por vários meses ou por um período mais longo devem ser examinados periodicamente quanto à evidência de infecção por *Candida* ou outros sinais de efeitos adversos sobre a mucosa nasal. Efeitos sistêmicos: Doses de Omnaaris® maiores que as recomendadas devem ser evitadas. Quando usados em doses excessivas, efeitos corticoides sistêmicos podem ocorrer, como hipercorticismo e supressão adrenal, retardar de crescimento em crianças e adolescentes, diminuição na densidade mineral dos ossos, catarata e glaucoma. Se tais alterações ocorrerem, a dose de Omnaaris® deve ser descontinuada devagar, consistente com os procedimentos aceitos para a descontinuação de terapia corticoide oral. Gravidez é lactação: A experiência com corticosteroides orais desde a sua introdução demonstra que, pelo fato de haver um aumento natural na produção de corticosteroides durante a gestação, a maioria das mulheres precisará de uma dose exógena de corticosteroide menor. Muitas não precisarão de tratamento com corticosteroides durante a gestação. Categoria C de Risco na Gravidez – não existem estudos clínicos bem controlados em gestantes. Tal como acontece com outros corticosteroides, a ciclesonida deve ser administrada durante a gravidez somente se o benefício potencial para a mãe justificar o risco potencial para a mãe, o feto ou o bebê. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não se sabe se a ciclesonida é excretada no leite humano. Entretanto, outros corticosteroides são excretados no leite humano. Deve-se tomar cuidado se Omnaaris® for administrado a lactantes. Omnaaris® só deve ser administrado quando o benefício para a mãe que estiver amamentando for considerado maior que o risco potencial para a mãe e/ou criança. Efeitos não-teratogênicos: Pode ocorrer hipotirendalismo em bebês nascidos de mães que tenham recebido corticosteroides durante a gestação. Pacientes pediátricos: Estudos clínicos controlados demonstraram que os corticosteroides intranasais podem causar redução na velocidade de crescimento de pacientes pediátricos. Os potenciais efeitos sobre o crescimento do tratamento prolongado devem ser ponderados com os benefícios clínicos obtidos e a disponibilidade de tratamentos seguros e efetivos alternativos aos corticosteroides. Pacientes idosos: Os estudos clínicos de Omnaaris® não incluíram um número suficiente de indivíduos com 65 anos de idade ou mais para determinar se eles respondem de maneira diferente dos indivíduos mais jovens. Em geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cuidadosa, normalmente começando na extremidade inferior da faixa de dosagem, considerando a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doenças concomitantes ou aplicação de outras terapias. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Em um estudo de interação medicamentosa, a coadministração de ciclesonida inalada por via oral e de cetozonazol oral, um potente inibidor do citocromo P450 3A4, aumentou a exposição (AUC) da des-ciclesonida em aproximadamente 3,6 vezes no equilíbrio dinâmico (steady state), enquanto os níveis de ciclesonida permaneceram inalterados. Portanto, cetozonazol deve ser administrado com cuidado com ciclesonida intranasal. Não se verificaram interações de Omnaaris® com a alimentação. POSOLOGIA: Para crianças acima de seis anos de idade e adultos recomendam-se duas doses (jatos) em cada narina uma vez ao dia (50 mcg por jato; total 200 mcg por dia). Não se devem aplicar mais de duas doses (jatos) em cada narina diariamente. Omnaaris® deve ser administrado exclusivamente pela via intranasal. A dose máxima diária recomendada é de 200 mcg por dia. A duração do tratamento dependerá da resposta ao uso da medicação e deve ser estabelecida pelo médico. REAÇÕES ADVERSAS: As reações adversas mais comuns que podem ocorrer durante o uso prolongado de Omnaaris® são dor de cabeça, sangramento no nariz e infecções das vias aéreas superiores. Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): Respiratórias – sangramento do nariz (8,4%), irritação da mucosa do nariz (4,3%); Sistema nervoso – dor de cabeça (1,6%). Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): Gastrointestinais – boca seca (0,2%), dispepsia (0,2%); Infecções – candidíase (0,2%), rinite (0,2%); Respiratórias – ressecamento nasal (0,4%), dor na garganta (0,4%), secreção nasal (0,3%), irritação na garganta (0,2%); Outras – transtorno do paladar (0,2%), aumento do número de leucócitos (0,3%). Reações com frequência não conhecida (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): Perfuração do septo nasal. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Contra-indicações: Omnaaris® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer dos seus componentes. Omnaaris® não deve ser usado no caso de haver uma infecção nasal não-tratada. **Interações medicamentosas:** Em um estudo de interação medicamentosa, a coadministração de ciclesonida inalada por via oral e de cetozonazol oral, um potente inibidor do citocromo P450 3A4, aumentou a exposição (AUC) da des-ciclesonida em aproximadamente 3,6 vezes no equilíbrio dinâmico (steady state), enquanto os níveis de ciclesonida permaneceram inalterados. Portanto, cetozonazol deve ser administrado com cuidado com ciclesonida intranasal.



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

Publicação Contínua e Bimestral, J Bras Pneumol. v. 46, n. 5, setembro/outubro 2020

EDITOR CHEFE

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

VICE-EDITOR

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

EDITORES ASSOCIADOS

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

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

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

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

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

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

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

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

Suzana Erico Tanni - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Botucatu - SP | **Área:** DPOC/Fisiologia respiratória

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONSELHO EDITORIAL

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

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

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

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

Antonio Sequeira Luis - Universidade de Coimbra, Coimbra - Portugal

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

Brent Winston - University of Calgary, Calgary - Canada

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

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

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

Carmen Sílvia Valente Barbas - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Celso Ricardo Fernandes de Carvalho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Dany Jasnowodolinski - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

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

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

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

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

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

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

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

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

Ilma Aparecida Paschoal - Universidade de Campinas, Campinas - SP

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

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

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

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

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

José Dirceu Ribeiro - Universidade de Campinas, Campinas - SP

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

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

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

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

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

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

Marisa Dolnikoff - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Marli Maria Knorst - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS

Mauro Musa Zamboni - Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro - RJ

Nestor Muller - Vancouver General Hospital, Vancouver, BC - Canadá

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

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

Paul Noble - Duke University, Durham, NC - USA

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

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

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

Renato Sotto Mayor - Hospital Santa Maria, Lisboa - Portugal

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

Rik Gosseink - University Hospitals Leuven - Bélgica

Robert Skomro - University of Saskatoon, Saskatoon - Canadá

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

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

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

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

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

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

Associação Brasileira
de Editores Científicos



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

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



ISI Web of KnowledgeSM

SCOPUS

SciELO
Brazil

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

latindex



SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

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

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

E- mail: sbpt@sbpt.org.br

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

Diretoria da SBPT (Biênio 2019-2020):

Presidente: Dr. José Miguel Chatkin - RS

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

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

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

Diretor Financeiro: Dr. Luiz Paulo Pinheiro Loivos - RJ

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

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

Diretora de Comunicação: Dra. Tatiana Galvão - BA

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

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

CONSELHO FISCAL (Biênio 2019-2020)

Efetivos: Dr. Ronaldo Rangel Travassos Júnior, Dr. David Vogel Koza, Dr. 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 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: 800 exemplares | **Tamanho:** 18 × 26,5 cm

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. 5, setembro/outubro 2020

EDITORIAL

Dispneia na bronquiectasia: sintoma complexo de uma doença complexa

Adrian Martinez-Vergara, Rosa Maria Girón-Moreno, Miguel Angel Martinez-García

Doenças pulmonares intersticiais: papel da TCAR na era dos medicamentos antifibróticos

Alfredo Nicodemos Cruz Santana, Flavia de Souza Nunes Soares,

COVID-19: radiografia de tórax na predição de desfecho clínico

Pedro Paulo Teixeira e Silva Torres,, Klaus Loureiro Irion, Edson Marchiori

EDUCAÇÃO CONTINUADA: IMAGEM

Elevação unilateral da base pulmonar

Edson Marchiori, Bruno Hochhegger, Gláucia Zanetti

EDUCAÇÃO CONTINUADA: METODOLOGIA CIENTÍFICA

Revisões sistemáticas: uma breve visão geral

Natalia Causada Calo, Juliana Carvalho Ferreira, Cecilia Maria Patino,

EDUCAÇÃO CONTINUADA: FISIOLÓGIA RESPIRATÓRIA

Gasometria arterial no diagnóstico diferencial de hipoxemia

José Alberto Neder, Danilo Cortozi Berton, Denis E. O'Donnell

ARTIGO ORIGINAL

BRONQUIECTASIAS E FIBROSE CÍSTICA

Caracterização da gravidade de dispneia em pacientes com bronquiectasias:

correlação com aspectos clínicos, funcionais e tomográficos

Maria Cecília Nieves Maiorano de Nucci, Frederico Leon Arrabal Fernandes, João Marcos Salge, Rafael Stelmach, Alberto Cukier, Rodrigo Athanazio

DISTÚRBIOS DO SONO

Tradução e adaptação cultural do questionário *Sleep Apnea Clinical Score* para uso no Brasil

Verônica Sobral Camara Lapas, Anamelia Costa Faria, Rogério Lopes Rufino, Cláudia Henrique da Costa

Triagem de apneia obstrutiva do sono através do escore No-Apnea em indivíduos adultos encaminhados para um laboratório de sono: estudo comparativo do desempenho do instrumento relacionado ao gênero

Ricardo Luiz de Menezes Duarte, Flavio José Magalhães da Silveira, Tiago Soares de Oliveira e Sá, Marcelo Fouad Rabahi, Fernanda Carvalho de Queiroz Mello, David Gozal

DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS

Padrões de tomografia computadorizada de alta resolução na doença pulmonar intersticial (DPI): prevalência e prognóstico

Renata Fragomeni Almeida, Guilherme Watte, Edson Marchiori, Stephan Altmayer, Gabriel Sartori Pacini, Marcelo Cardoso Barros, Aldo Paza Junior, Adalberto Sperb Runin, Moacyr Christopher Garces Gamarra Salem, Bruno Hochhegger,

COVID-19

Gravidade do comprometimento pulmonar em radiografias de tórax de pacientes infectados por *SARS-coronavirus-2* como possível ferramenta para prever a evolução clínica: análise retrospectiva observacional da relação entre dados radiológicos, clínicos e laboratoriais

Elisa Baratella, Paola Crivelli, Cristina Marrocchio, Alessandro Marco Bozzato, Andrea De Vito, Giordano Madeddu, Laura Sadari, Marco Confalonieri, Luigi Tenaglia, Maria Assunta Cova

Sumário



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Contínua e Bimestral, J Bras Pneumol. v. 46, n. 5, setembro/outubro 2020

TABAGISMO

Relação da carga tabágica com marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória em tabagistas

Tamara dos Santos Gouveia, Iara Buriola Trevisan, Caroline Pereira Santos, Bruna Spolador de Alencar Silva, Ercy Mara Cipulo Ramos, Mahara Proença, Dionei Ramos

TERAPIA INTENSIVA

Impacto de um estágio em UTI respiratória no conhecimento e confiança no manejo da ventilação mecânica entre residentes

Fátima Kiyoko Hayashi, Pedro Paulo Marino Rodrigues Ayres, Anna Miethke Morais, Mayson Laércio de Araújo Sousa, Carmen Sílvia Valente Barbas, Eduardo Leite Vieira Costa, Pedro Caruso, Juliana Carvalho Ferreira

ARTIGO DE REVISÃO

Determinantes sociais da saúde e custos catastróficos associados ao diagnóstico e tratamento da tuberculose

Adriana da Silva Rezende Moreira, Afrânio Lineu Kritski, Anna Cristina Caçada Carvalho

Tabagismo, poluição ambiental e condições climáticas são fatores de risco para COVID-19?

José Miguel Chatkin, Irma Godoy

CARTAS AO EDITOR

Tuberculose em pacientes idosos na cidade de Cali, na Colômbia: um estudo de coorte de base hospitalar

Jose Fernando García-Goez, Juan Diego Vélez, Barbara Lucía Mora, Luis Gabriel Parra-Lara, Jessica Pino-Escobar, Joan Artur Caylà, Jose M. Miro

Concordância tripla de alterações na cintilografia de ventilação/perfusão e tomografia computadorizada: a importância do sinal do halo invertido reticular

Bruno Lima Moreira, Pablo Rydz Pinheiro Santana, Antônio Carlos Portugal Gomes, Edson Marchiori

Morbidade e mortalidade por COVID-19 em 2020: o caso da cidade do Rio de Janeiro

Nádia Cristina Pinheiro Rodrigues, Mônica Kramer de Noronha Andrade, Denise Leite Maia Monteiro, Valéria Teresa Saraiva Lino, Inês do Nascimento Reis, Vera Cecília Frossard, Gisele O'Dwyer

Função pulmonar e sintomas respiratórios em produtores de carvão vegetal no sul do Brasil: análise de uma coorte de oito anos

Rafael Machado de Souza, Cassia Cínara da Costa, Guilherme Watte, Paulo José Zimmermann Teixeira

Avaliação da receptividade do relatório radiológico estruturado na doença pulmonar intersticial

Klaus Loureiro Irion, Arthur Soares Souza Junior, Edson Marchiori, João Pedro da Silveira Dalla-Bona, Bruno Hochegger,

Alterações em vesículas extracelulares derivadas de células endoteliais após exercício agudo em pacientes com DPOC: um estudo piloto

Dario Nieri, Tommaso Neri, Sabrina Santerini, Stefania Lombardi, Alessandro Celi

IMAGENS EM PNEUMOLOGIA

Síndrome hemofagocítica: uma possível complicação da COVID-19

Lucas Tadashi Wada Amaral, Eduardo Kaiser Ururahy Nunes Fonseca, Márcia Jacomelli, Gilberto Szarf, Rodrigo Caruso Chate

Sumário



Dispneia na bronquiectasia: sintoma complexo de uma doença complexa

Adrian Martinez-Vergara¹ , Rosa Maria Girón-Moreno¹ , Miguel Angel Martínez-García² 

Tanto a dispneia, como sintoma, quanto a bronquiectasia, como síndrome, são entidades complexas e heterogêneas.^(1,2) Os mecanismos fisiopatológicos que explicam a presença e a evolução da dispneia em pacientes com bronquiectasia têm origem bastante diversa. Podem atuar em sincronia (dispneia multifactorial), são dinâmicos (mudando ao longo do tempo) e podem ter efeitos diferentes em pacientes diferentes. Além disso, a dispneia é difícil de ser quantificada, pois, por definição, é um sintoma subjetivo. No entanto, na maioria dos estudos sobre a bronquiectasia, a dispneia é mencionada como um dos fatores mais frequentemente associados a maior gravidade e pior prognóstico da doença (determinados por sistemas multidimensionais de pontuação), bem como a pior pontuação referente a questionários de qualidade de vida.⁽³⁾

Uma característica comum de diversas doenças das vias aéreas, incluindo a bronquiectasia, é que a determinação da gravidade da dispneia fornece informações que ampliam e complementam achados sobre a natureza e o impacto da doença com base em variáveis clínicas, radiológicas e de função pulmonar. Isso talvez possa ser explicado pela correlação inesperadamente fraca da gravidade da dispneia com a deterioração da função pulmonar e a extensão radiológica da bronquiectasia.⁽⁴⁾ Além disso, cada uma das variáveis mais comumente utilizadas para a avaliação global da função pulmonar geralmente está associada, em grau variado, à gravidade da dispneia. Cada uma dessas variáveis de função pulmonar está, portanto, provavelmente relacionada, em maior ou menor grau, a um dos diversos mecanismos que causam dispneia na bronquiectasia, tais como obstrução brônquica, tampões de muco, hiperinsuflação pulmonar, destruição parenquimatosa e até dispneia associada a comorbidades individuais.⁽⁵⁾

No presente número do Jornal Brasileiro de Pneumologia, o artigo de autoria de Nucci et al.⁽⁶⁾ ilustra claramente a complexidade da dispneia na bronquiectasia. Os autores analisaram a relação da dispneia não apenas com diversos marcadores de gravidade e prognóstico da bronquiectasia, mas também com vários parâmetros de função pulmonar. A análise envolveu a seleção rigorosa de 114 pacientes com bronquiectasia nos quais outras doenças que causam dispneia haviam sido excluídas. Corroborando estudos anteriores, os autores concluíram que a gravidade da dispneia correlaciona-se apenas fracamente com variáveis de função pulmonar e com a extensão radiológica da bronquiectasia.⁽⁴⁾ Em outras palavras, nenhuma das variáveis funcionais e radiológicas analisadas atingiu, por si só, uma capacidade diagnóstica significativa para distinguir pacientes com menos sintomas daqueles com

mais sintomas (estratificados com base em uma pontuação > 1 na escala modificada do *Medical Research Council*); ou seja, nenhuma das variáveis estudadas apresentou uma área sob a curva ROC > 0,8 (ou seja, excelente valor diagnóstico), mesmo se considerarmos os limites superiores de seus intervalos de confiança. Esse achado apoia o conceito de que uma única variável (medida objetivamente) é incapaz de avaliar o impacto (subjetivo) de sintomas (dispneia) em um paciente em particular.

Outra característica interessante do estudo realizado por Nucci et al.⁽⁶⁾ é o estudo minucioso da função respiratória em todos os pacientes, o qual incluiu espirometria, pletismografia e medida da DLCO. Isso permitiu aos autores determinar não apenas a gravidade da obstrução das vias aéreas, mas também a presença de qualquer padrão restritivo, aprisionamento aéreo, hiperinsuflação e até comprometimento parenquimatoso ou presença de doença das pequenas vias aéreas. Destaca-se que todas essas variáveis funcionais, quando analisadas separadamente, são capazes de distinguir pacientes com mais sintomas daqueles com menos sintomas, embora o poder diagnóstico seja modesto (área sob a curva ROC entre 0,62 e 0,68). No entanto, a correlação entre variáveis funcionais individuais também não foi muito alta, confirmando mais uma vez que cada uma das variáveis funcionais medidas fornece informações adicionais e independentes sobre a gravidade da dispneia em pacientes individuais, pois essas variáveis provavelmente estão associadas a um dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos.⁽⁵⁾ Esse achado é interessante, pois poderia esclarecer alguns aspectos terapêuticos da dispneia. Isso nos traz à mente diversos estudos sobre a DPOC que sugerem que a melhora da dispneia por meio do uso de broncodilatadores está associada principalmente à redução do aprisionamento aéreo e da hiperinsuflação pulmonar, que são frequentemente encontrados em pacientes com DPOC,⁽⁷⁾ bem como em diversos pacientes com bronquiectasia.⁽⁶⁾ Apesar do uso generalizado de broncodilatadores em pacientes com bronquiectasia, constantemente nos surpreendemos, mesmo após duas décadas estudando essa doença, com a escassez de literatura científica sobre os efeitos clínicos desse tipo de tratamento para bronquiectasia. Essa escassez se destaca ainda mais quando comparada à abundância de estudos sobre broncodilatadores em outras doenças inflamatórias crônicas das vias aéreas, tais como a DPOC e a asma — doenças intimamente relacionadas à bronquiectasia. Por fim, Nucci et al.⁽⁶⁾ também encontraram uma associação insignificante entre a gravidade da dispneia e alterações estruturais na TC, provavelmente porque as escalas radiológicas geralmente

1. Hospital Universitario La Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa, Madrid, España.
2. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

utilizadas na bronquiectasia não incluem parâmetros como presença de enfisema, bolhas, tampões de muco, atelectasia ou outras lesões estruturais que podem aumentar a gravidade da dispneia.

Seria interessante avaliar, talvez por meio de uma análise mais detalhada dos dados fornecidos por Nucci et al.,⁽⁶⁾ a melhor combinação de medições (simultâneas ou sequenciais) das diferentes variáveis funcionais que tornaria possível prever ou avaliar com maior precisão a gravidade da dispneia em pacientes com bronquiectasia. Isso também envolveria, no entanto, uma avaliação dos custos e da disponibilidade desses testes de função pulmonar em diferentes centros. Por fim, o acréscimo de outras variáveis, tais como aquelas que medem a capacidade funcional de exercício (particularmente a distância percorrida no teste de

caminhada de seis minutos e a distância percorrida no *incremental shuttle walk test*), poderia fornecer valiosas informações complementares para estudos sobre a dispneia na bronquiectasia.⁽⁸⁾

Mais uma vez, estamos enfrentando uma doença extremamente complexa: a bronquiectasia. A gravidade da doença precisa ser determinada da forma mais objetiva possível, embora outras dimensões também precisem ser levadas em consideração, incluindo sua atividade biológica (níveis de biomarcadores) e como os pacientes convivem com a doença (qualidade de vida).⁽⁴⁾ Tais variáveis fornecerão mais informações complementares e contribuirão para uma avaliação mais realista do impacto global da bronquiectasia em um determinado paciente. Novos estudos sobre o assunto provavelmente serão necessários no futuro.

REFERÊNCIAS

1. Martínez-García MA, Aksamit TR, Agusti A. Clinical Fingerprinting: A Way to Address the Complexity and Heterogeneity of Bronchiectasis in Practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(1):14-19. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0604PP>
2. Martínez-García MA, Oliveira C, Máiz L, Giron RM, Prados C, de la Rosa D, et al. Bronchiectasis: A Complex, Heterogeneous Disease. *Arch Bronconeumol.* 2019;55(8):427-433. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.02.024>
3. Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0042-3>
4. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Soler-Cataluña JJ, Román-Sánchez P, Lloris-Bayo A, González-Molina A. Dissociation of lung function, dyspnea ratings and pulmonary extension in bronchiectasis. *Respir Med.* 2007;101(11):2248-2253. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.06.028>
5. Radovanovic D, Santus P, Blasi F, Sotgiu G, D'Arcangelo F, Simonetta E, et al. A comprehensive approach to lung function in bronchiectasis. *Respir Med.* 2018;145:120-129. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.10.031>
6. Nucci MCNM, Fernandes FLA, Salge JM, Stelmach R, Cukier A, Athanazio R. Characterization of the severity of dyspnea in patients with bronchiectasis: correlation with clinical, functional, and tomographic aspects. *J Bras Pneumol.* 2020;46(5):e20190162.
7. O'Donnell DE, Laveneziana P. Dyspnea and activity limitation in COPD: mechanical factors. *COPD.* 2007;4(3):225-236. <https://doi.org/10.1080/15412550701480455>
8. Lee AL, Hill CJ, Cecins N, Jenkins S, McDonald CF, Burge AT, et al. Minimal important difference in field walking tests in non-cystic fibrosis bronchiectasis following exercise training. *Respir Med.* 2014;108(9):1303-1309. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.07.006>



Doenças pulmonares intersticiais: papel da TCAR na era dos medicamentos antifibróticos

Alfredo Nicodemos Cruz Santana^{1,2}, Flavia de Souza Nunes Soares^{3,4}

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) geralmente representam um grande desafio para os pneumologistas. Tal desafio tem várias etapas, como definição de um diagnóstico, busca de um possível tratamento e o que fazer diante de uma resposta não favorável à terapêutica inicial, especialmente na era pré-medicamentos antifibróticos.⁽¹⁻⁶⁾ Assim, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia sempre esteve atenta ao adequado diagnóstico e tratamento das DPI, bem como aos avanços nessa área da pneumologia.^(7,8)

Na área das DPI, a TCAR apresenta um papel cada vez mais importante no diagnóstico e até na definição de tratamento. Vale lembrar que a TCAR com padrão de pneumonia intersticial usual (PIU) dispensa a realização de biópsia pulmonar para se concluir o diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática (FPI) diante de um contexto clínico e laboratorial condizente com FPI.⁽⁹⁾ A TCAR também é importante no processo de diagnóstico da pneumonia por hipersensibilidade (PH), como recentemente publicado em uma diretriz internacional de prática clínica.⁽¹⁰⁾

A TCAR também tem um papel no manejo de pacientes com DPI fibrosante progressiva (DPI-FP).⁽³⁾ Vale lembrar que a TCAR foi usada como um dos critérios de seleção para o estudo de um antifibrótico na DPI-FP, sendo obrigatória a presença de retículo com bronquiectasia de tração (com ou sem faveolamento) e com extensão > 10%.⁽³⁾ Era permitida a presença de opacidade em vidro fosco, predomínio de alterações em lobos superiores ou em região peribroncovascular, atenuação em mosaico, aprisionamento aéreo, e/ou nódulos centrolobulares. Adicionalmente, a TCAR, quando apresentava aumento da extensão das alterações fibróticas, também representava um dos critérios para definir a progressão da DPI apesar do tratamento inicial (ou seja, resposta não favorável à terapêutica prévia).

O estudo de Almeida et al.,⁽¹¹⁾ publicado no presente número do Jornal Brasileiro de Pneumologia, teve como objetivo avaliar a prevalência e o papel prognóstico da TCAR na presença de padrão de PIU típica, de PIU provável e de padrão indeterminado para PIU em 244 pacientes com DPI acompanhados em um centro de referência entre janeiro de 2012 e janeiro de 2016. O diagnóstico das DPI foi realizado considerando-se os dados clínicos, radiológicos e histopatológicos (a biópsia pulmonar cirúrgica foi realizada em 28,2% dos pacientes). Dos

244 sujeitos do estudo, 52,5% eram do sexo masculino, 29,1% tinham história de tabagismo, 9,0% apresentavam DPOC, 29,1% tinham diabetes, 18,9% apresentavam cardiopatia, e 17,6% tinham doença do tecido conectivo. Na amostra como um todo, a média de CVF era de 70% do valor previsto. O padrão tomográfico de PIU típica foi encontrado em 106 pacientes (principalmente representado por FPI e PH); o de PIU provável, em 114 (principalmente doença do tecido conectivo e FPI); e o padrão indeterminado para PIU, em 24 (principalmente doença do tecido conectivo e pneumonia intersticial descamativa). Quanto ao prognóstico, os pacientes com TCAR com padrão de PIU apresentavam maior mortalidade independentemente de idade, sexo, história de tabagismo, comorbidades e função pulmonar.⁽¹¹⁾

O estudo publicado por Almeida et al.⁽¹¹⁾ apresenta algumas limitações que merecem ser pontuadas. Não se avaliou o possível papel prognóstico da prova de função pulmonar ao longo do seguimento clínico dos pacientes. Tampouco se conseguiu averiguar o impacto do tratamento das DPI na mortalidade. Por fim, não foi relatada a proporção de pacientes que poderiam ser enquadrados com o diagnóstico de DPI-FP, uma nova situação de grande importância clínica que estamos vivenciando atualmente.⁽³⁾

Voltando à FPI, essa, apesar de ser considerada uma doença rara (prevalência de 0,5 a 27,9/100.000 habitantes e incidência de 0,22 a 8,8/100.000 habitantes), representa uma causa frequente de indicação para transplante de pulmão.⁽¹²⁾ Isso reforça o impacto da FPI no prognóstico dos pacientes e no uso de serviços de saúde de alta complexidade.

Concluindo, o estudo de Almeida et al.⁽¹¹⁾ reforça a importância dos achados tomográficos nas DPI e mostra que a presença de padrão de PIU na TCAR, independentemente de outros fatores, confere menor sobrevida. Assim, os pacientes com DPI e com padrão de PIU na TCAR devem ter acompanhamento clínico mais frequente, ser avaliados mais atentamente para uso de antifibróticos (como nos casos de FPI ou DPI-FP), bem como ser encaminhados para a primeira avaliação de possível transplante pulmonar (especialmente se associado com CVF < 80% do valor previsto ou SpO₂ < 89% no teste de caminhada de seis minutos).

REFERÊNCIAS

1. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis [published correction appears in N Engl J Med. 2015 Aug 20;373(8):782]. N Engl J Med. 2014;370(22):2071-2082.

1. Hospital Regional da Asa Norte – HRAN – Escola Superior de Ciências da Saúde/Secretaria de Estado da Saúde – ESCS/SES – Brasília (DF) Brasil.
2. Núcleo Avançado de Tórax, Hospital Sírio-Libanês, Brasília (DF) Brasil.
3. Unidade Respiratória, Hospital Universitário Cassiano de Moraes, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.
4. Department of Pharmacovigilance, Pharmaceuticals Product Development (PPD Inc.), Morrisville, NC, USA.

2. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [published correction appears in *N Engl J Med*. 2014 Sep 18;371(12):1172]. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2083-2092. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402582>
3. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718-1727. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908681>
4. Pereira CAC, Baddini-Martinez JA, Baldi BG, Jezler SFO, Rubin AS, Alves RLR, et al. Safety and tolerability of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2019;45(5):e20180414.
5. Santana AN, Kairalla RA, Carvalho CR. Potential role of statin use in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(9):1048. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.177.9.1048>
6. Melo NC, Amorim FF, Santana AN. Connecting the dots: hypoxia, pulmonary fibrosis, obstructive sleep apnea, and aging. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(8):966. <https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0052LE>
7. Baldi BG, Pereira CA, Rubin AS, Santana AN, Costa AN, Carvalho CR, et al. Highlights of the Brazilian Thoracic Association guidelines for interstitial lung diseases. *J Bras Pneumol*. 2012;38(3):282-291.
8. Baddini-Martinez J, Ferreira J, Tanni S, Alves LR, Junior BFC, Carvalho CRR, et al. Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Official document of the Brazilian Thoracic Association based on the GRADE methodology. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):e20190423. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20190423>
9. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68.
10. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):e36-e69. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2032ST>
11. Almeida RF, Watte G, Marchiori E, Altmayer S, Pacini GS, Barros MC, et al. High resolution computed tomography patterns in interstitial lung disease (ILD): prevalence and prognosis. *J Bras Pneumol*. 2020;46(5):e20190153.
12. Kaunisto J, Salomaa ER, Hodgson U, Kaarteenaho R, Myllärniemi M. Idiopathic pulmonary fibrosis—a systematic review on methodology for the collection of epidemiological data. *BMC Pulm Med*. 2013;13:53. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-53>



COVID-19: radiografia de tórax na predição de desfecho clínico

Pedro Paulo Teixeira e Silva Torres^{1,2,3}, Klaus Loureiro Irion⁴,
Edson Marchiori³

A pandemia pelo agente viral SARS-CoV-2 tem levado os sistemas de saúde do mundo ao limite, fazendo com que o gerenciamento e até mesmo o racionamento de recursos sejam a pedra angular na gestão da crise.⁽¹⁾ Embora a maioria dos pacientes se apresente assintomáticos ou oligossintomáticos, uma fração desses necessitará internação devido a repercussões sistêmicas ou sintomas respiratórios, e ainda alguns caminharão para rápida piora clínica, necessitando ventilação invasiva e tratamento em UTI.⁽²⁾ Nesse sentido, a busca por biomarcadores que auxiliem a predição de evolução para desfechos graves é valiosa.

No presente número do Jornal Brasileiro de Pneumologia, Baratella et al.⁽³⁾ apresentam um interessante estudo retrospectivo que visa avaliar o potencial de um escore visual semiquantitativo simples baseado em radiografia de tórax (RT), assim como de parâmetros clínico-laboratoriais para a predição de desfecho grave (necessidade de ventilação não invasiva, de intubação ou ocorrência de óbito) em pacientes com quadro de COVID-19. Os dados apresentados mostram um possível papel da RT no auxílio à estratificação de risco de evolução para gravidade, reforçando dados de estudos prévios da literatura.^(4,5) No estudo de Baratella et al.,⁽³⁾ a ausência de desfecho grave esteve significativamente associada à menor proporção de pacientes com escores altos na RT de base, e pacientes com resultado de RT de entrada normal não necessitaram ventilação não invasiva ou intubação e nem morreram.

Outros estudos têm avaliado o potencial de escores radiográficos simples utilizados isoladamente ou associados a outros parâmetros clínico-laboratoriais para a predição de desfecho na COVID-19. A RT foi testada como ferramenta preditora de prognóstico em adultos e pacientes de meia-idade por Toussie et al.,⁽⁴⁾ e o escore aplicado foi útil na predição de admissão hospitalar após ajuste para fatores demográficos e comorbidades, tendo sido ainda um fator preditor independente de intubação em pacientes admitidos para tratamento hospitalar. Schalekamp et al.⁽²⁾ desenvolveram um modelo para predição de gravidade envolvendo parâmetros clínico-laboratoriais e um escore semiquantitativo; pontuações mais altas estiveram associadas a um desfecho crítico. De maneira adicional, os autores mostraram que a distribuição dos achados pode estar associada a pior prognóstico; pacientes com acometimento predominantemente central ou difuso, bem como aqueles com envolvimento bilateral pulmonar, tiveram maior chance de ter desfecho crítico do que aqueles com distribuição periférica ou envolvimento

unilateral.⁽²⁾ Outra calculadora de risco com múltiplos parâmetros clínico-laboratoriais foi capaz de prever evolução grave, sendo incluída como parâmetro a presença ou ausência de anormalidades radiográficas à RT.⁽⁵⁾ De forma análoga, outros estudos têm mostrado o potencial da quantificação do envolvimento pulmonar à TC para a predição de risco de complicação em pacientes portadores de COVID-19.⁽⁶⁾

Destaca-se ainda o uso de ferramentas automatizadas utilizando algoritmos de inteligência artificial, sendo documentada satisfatória concordância entre escores de nível de opacidade e extensão de doença à RT quando comparada a leitura realizada por radiologistas e a leitura por inteligência artificial utilizando *deep learning*.⁽⁷⁾

Embora a evolução da COVID-19 seja variável, os aspectos de imagem seguem um curso temporal relativamente semelhante, já descrito tanto para a RT quanto para a TC de tórax, sendo que na RT o pico de intensidade dos achados ocorre em 10-12 dias.⁽⁸⁾ Pacientes que se apresentaram mais tardiamente durante o curso de sintomas tiveram escores radiográficos mais altos no estudo de Toussie et al.⁽⁴⁾ Para fins de aplicação clínica desses escores de predição de risco, seria interessante o ajuste do escore radiográfico à cronologia do início dos sintomas, padronizando-se a data da aquisição da RT.

Uma potencial desvantagem do método radiográfico seria sua baixa sensibilidade para a detecção de doença leve ou em fase inicial, bem como sua menor capacidade de definição de alguns diagnósticos diferenciais, como, por exemplo, tromboembolismo pulmonar, frente à TC. Entretanto, questões como custo, acessibilidade, menor exposição à radiação, praticidade na leitura/aplicação de escores semiquantitativos, questões de biossegurança (como maior praticidade na desinfecção de suas superfícies), mobilidade (possibilitando estudos realizados à beira do leito) e facilidade na realização de estudos sequenciais acrescentam valor em sua utilização para a composição desses escores de predição de risco.⁽⁹⁾

O uso de métodos de imagem para rastreamento da COVID-19 tem sido desaconselhado na maioria dos cenários clínicos, estando de maneira geral reservados para indivíduos com fatores de risco, com probabilidade de progressão, ou para aqueles com piora dos sintomas, visando avaliar aspectos como extensão da doença e diagnóstico diferencial.⁽⁹⁾ Um consenso recente da sociedade Fleischner para uso de estudos de imagem ponderou sobre a utilização de RT ou TC na COVID-19, deixando claro que, quando esses estudos são indicados,

1. Hospital Órion, Goiânia (GO) Brasil.

2. Multimagem Diagnósticos, Goiânia (GO) Brasil.

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

4. Manchester University NHS FT, The University of Manchester, NIHR Biomedical Research Centre, Manchester, United Kingdom.

a decisão sobre o método a ser usado, em última análise, depende de sua disponibilidade, dos recursos locais e da expertise dos profissionais.⁽⁹⁾ A RT tem sido recomendada como método inicial para a avaliação de pacientes no ambiente de pronto-socorro e de pacientes internados por alguns grupos.⁽¹⁰⁻¹²⁾

O estudo de Baratella et al.⁽³⁾ traz foco para uma perspectiva diferente das discussões sobre o papel dos métodos de imagem no rastreamento e diagnóstico da doença, focando na triagem de pacientes com potencial para complicações. Embora ainda haja questões sobre como e quais métodos de imagem podem auxiliar no diagnóstico e monitoramento evolutivo da COVID-19 (considerando-se questões de acurácia, disponibilidade de recursos e políticas regionais), o estudo em questão⁽³⁾ adiciona evidências ao fato de que a RT, isoladamente ou composto escores multiparamétricos

clínico-laboratoriais, pode auxiliar na estratificação de risco para desfechos graves na avaliação inicial de pacientes com COVID-19, com consequentes implicações no manejo clínico, assim como na gestão de leitos e de recursos.^(2,4,5)

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

PPTST, KLI e EM: concepção e planejamento do trabalho; interpretação das evidências; redação e/ou revisão das versões preliminares e definitiva; e aprovação da versão final.

APOIO FINANCEIRO

KLI recebe apoio financeiro do NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Manchester, Reino Unido.

REFERÊNCIAS

1. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2049-2055. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2005114>
2. Schalekamp S, Huisman M, van Dijk RA, Boomsma MF, Freire Jorge PJ, de Boer WS, et al. Model-based Prediction of Critical Illness in Hospitalized Patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Aug 13]. *Radiology.* 2020;202723. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202723>
3. Baratella E, Crivelli P, Marrocchio C, Bozzato AM, De Vito A, Madeddu G, et al. Severity of lung involvement on chest X-rays in SARS-coronavirus-2 infected patients as a possible tool to predict clinical progression: an observational retrospective analysis of the relationship between radiological, clinical, and laboratory data. *J Bras Pneumol.* 2020;46(5):20200226.
4. Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, Cedillo MA, Manna S, Maron SZ, et al. Clinical and Chest Radiography Features Determine Patient Outcomes In Young and Middle Age Adults with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 14]. *Radiology.* 2020;201754. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201754>
5. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081-1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
6. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G, et al. Well-aerated Lung on Admitting Chest CT to Predict Adverse Outcome in COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* 2020;296(2):E86-E96. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201433>
7. Zhu J, Shen B, Abbasi A, Hoshmand-Kochi M, Li H, Duong TQ. Deep transfer learning artificial intelligence accurately stages COVID-19 lung disease severity on portable chest radiographs. *PLoS One.* 2020;15(7):e0236621. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236621>
8. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology.* 2020;296(2):E72-E78. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
9. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raof S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology.* 2020;296(1):172-180. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365>
10. American College of Radiology (ACR) [homepage on the Internet]. Reston (VA): ACR; c2020 [updated 2020 Mar 22; cited 2020 Aug 28]. ACR Recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 Infection. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
11. British Society of Thoracic Imaging (BSTI) [homepage on the Internet]. London: BSTI; c2020 [cited 2020 Aug 28]. Radiology Decision Tool for Suspected COVID-19. https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/NHSE_BSTI_APPROVED_Radiology_on_CoVid19_v6_modified1-Read-Only.pdf
12. Mossa-Basha M, Medverd J, Linnau K, Lynch JB, Wener MH, Kicska G et al. Policies and Guidelines for COVID-19 Preparedness: Experiences from the University of Washington [published online ahead of print, 2020 Apr 8]. *Radiology.* 2020;201326. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201326>



Elevação unilateral da base pulmonar

Edson Marchiori¹ , Bruno Hochhegger² , Gláucia Zanetti¹ 

Homem, 65 anos, tabagista (70 anos-maço) com queixas de tosse irritativa há seis meses e emagrecimento de 10 kg no período. A radiografia do tórax mostrou opacidade peri-hilar à direita, com elevação da base pulmonar correspondente (Figura 1).

Elevação unilateral da base pulmonar (EUBP) é o termo mais adequado a ser usado para descrever essa anormalidade, já que a radiografia eventualmente não permite que se tenha certeza sobre a posição exata do diafragma. A EUBP pode ser associada ou não à elevação do diafragma (diafragma em posição normal). Nessa situação, alguma coisa se interpõe entre a base pulmonar e o diafragma (mais frequentemente derrame pleural infrapulmonar).⁽¹⁾

A EUBP pode se dever a causas abdominais (abscesso subfrênico, distensão gástrica, interposição colônica ou massas hepáticas, entre outras), causas relacionadas ao próprio diafragma (doenças cursando com paralisia frênica, eventração, hérnias diafragmáticas ou tumores

diafragmáticos) ou causas torácicas (derrame pleural infrapulmonar, massas pleurais e doenças com redução volumétrica do pulmão, como agenesia, hipoplasia ou atelectasia). Na avaliação de EUBP, os achados clínicos e laboratoriais de regra não auxiliam muito no diagnóstico diferencial; o diagnóstico é feito basicamente com exames de imagem.

Embora o diagnóstico diferencial na maioria dos casos possa ser facilmente feito através de TC, ultrassonografia ou ressonância magnética (RM), em algumas situações a utilização de métodos mais simples, como a radiologia convencional, pode ser suficiente para um diagnóstico de certeza.

Derrame pleural infrapulmonar pode ser diagnosticado por radiografia de tórax em decúbito lateral com raios horizontais, demonstrando a mobilidade do líquido. A paralisia unilateral do diafragma causada por comprometimento do nervo frênico pode ser diagnosticada por radiografias obtidas em inspiração e expiração ou por exames dinâmicos, como ultrassonografia ou RM, mostrando a ausência de mobilidade do hemidiafragma.

No caso do nosso paciente, a paralisia diafragmática direita foi confirmada por RM dinâmica, que evidenciou também um tumor na região peri-hilar direita. O diagnóstico da massa foi feito por fibrobroncoscopia, e a biópsia demonstrou adenocarcinoma.

A paralisia diafragmática ocorre quando há comprometimento do nervo frênico por lesão traumática, doença sistêmica ou doença neurológica, levando a perda do controle dos hemidiafragmas. A sintomatologia depende do comprometimento do hemidiafragma (um ou ambos), do início da paralisia e da presença de doença pulmonar subjacente. O diagnóstico diferencial da paralisia diafragmática adquirida é amplo e inclui trauma, compressão e doenças neurológicas, musculares ou inflamatórias. A paralisia diafragmática unilateral é comumente causada por comprometimento do nervo frênico ipsilateral. Atualmente, a causa mais comum de paralisia diafragmática unilateral é a cirurgia cardíaca aberta.⁽²⁾ Outra causa importante é, como a observada no nosso paciente, o comprometimento do nervo frênico por invasão tumoral.



Figura 1. Radiografia do tórax em incidência posteroanterior mostrando opacidade de limites mal definidos na região peri-hilar direita, com acentuada elevação da base do pulmão homolateral.

REFERÊNCIAS

1. Souza AS Jr, Souza LVS, Zanetti G, Marchiori E. Solitary fibrous tumor of the pleura: a rare cause of elevation of the right lung base. *J Bras Pneumol.* 2019;45(1):e20180006. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180006>
2. Ko MA, Darling GE. Acquired paralysis of the diaphragm. *Thorac Surg Clin.* 2009;19(4):501-510. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2009.08.011>



Revisões sistemáticas: uma breve visão geral

Natalia Causada Calo^{1,2}, Juliana Carvalho Ferreira^{1,3},
Cecilia Maria Patino^{1,4}

CENÁRIO

Um ensaio clínico randomizado (ECR) foi conduzido para determinar se o medicamento B melhora a sobrevida, quando comparado ao medicamento A, em pacientes com a condição Y. Uma revisão sistemática (RS) também pode responder a essa mesma pergunta; no entanto, é importante diferenciar esses desenhos de estudo.

O PROCESSO DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

As RS resumem o corpo de pesquisa de estudos primários que abordam uma pergunta de pesquisa bem definida. Também avalia a qualidade dos estudos e suas conclusões por meio de uma abordagem sistemática e reproduzível.⁽¹⁾ As RS comumente respondem a perguntas relacionadas a terapia, diagnóstico ou prognóstico. Eles são particularmente úteis quando estudos semelhantes mostram resultados conflitantes, quando vários estudos com um pequeno número de participantes mostram resultados inconclusivos ou quando diretrizes de prática clínica estão sendo desenvolvidas.

A condução de uma RS segue um processo metodológico estrito, que inclui a definição de critérios de inclusão e exclusão e avaliação do risco de erros (vieses).⁽¹⁾ O processo (ou "sistema") para uma RS está resumido na Tabela 1.

Primeiro, o formato PICOT pode ser usado para definir os diferentes componentes da questão da pesquisa: a população (P), a intervenção ou exposição (I), o grupo de comparação (C), o desfecho (O) e o tipo de desenho do estudo (T). Esses componentes dependerão da natureza da pergunta do estudo (intervenção, diagnóstico ou prognóstico). Em nosso exemplo hipotético, estamos interessados em comparar os efeitos de duas drogas (intervensões) na sobrevida, e o desenho de estudo mais apropriado é um ECR.

Uma vez que a pergunta e os critérios de elegibilidade detalhados dos estudos tenham sido definidos, uma pesquisa bibliográfica abrangente é conduzida. Essa etapa é elaborada e geralmente requer um bibliotecário que forneça a "linguagem" para a pesquisa. Em contraste com uma pesquisa que frequentemente realizamos como clínicos, para realizar uma RS, a pesquisa deve ser abrangente, utilizando-se termos claros e reproduzíveis, envolvendo todas as bases de dados médicas importantes, incluindo a literatura cinzenta. Depois que a pesquisa bibliográfica é concluída, os pesquisadores examinam a lista de referências quanto à elegibilidade. Normalmente, dois pesquisadores concluem essa etapa e a extração de dados que se segue. Um componente-chave de uma RS é a avaliação da qualidade dos estudos incluídos. Diferentes ferramentas estão disponíveis de acordo com a natureza da pergunta.⁽²⁾ Para ECR, por exemplo, perguntas sobre randomização e sigilo de alocação são realizadas. Para estudos de prognóstico, é essencial entender se a seleção de pacientes é representativa.

Depois que todas as etapas são concluídas, os dados são resumidos e frequentemente analisados para fornecer estimativas quantitativas com seus intervalos de confiança correspondentes. Essa última parte corresponde à meta-análise, que será discutida em um próximo artigo. Em alguns casos, uma RS não inclui uma meta-análise; quando isso ocorre, um relatório transparente da metodologia deve ser fornecido.

CONCEITOS-CHAVE

- Uma RS é um resumo das evidências que abordam uma pergunta de pesquisa bem definida de maneira sistemática e reproduzível.

Tabela 1. O processo de uma revisão sistemática.

1. Definição da questão: formato PICOT		
2. Critérios de inclusão e exclusão		
3. Busca de estudos na literatura		
4. Triagem dos estudos quanto à elegibilidade	Revisão sistemática	
5. Coleta dos dados dos estudos		
6. Avaliação do risco de vieses nos estudos incluídos		
7. Análise dos resultados (síntese)		Revisão sistemática + Meta-análise
8. Interpretação dos resultados	Meta-análise	
9. Conclusões sobre as estimativas		

PICOT: P: população; I: intervenção/exposição; C: grupo de comparação; O: desfecho (do inglês *outcome*); e T: tipo de desenho do estudo.

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

2. Department of Medicine, Division of Gastroenterology, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada

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

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

- Um único estudo de intervenção, diagnóstico ou prognóstico provavelmente não representa a totalidade das evidências. As RS são úteis porque resumem o corpo de evidências após uma pesquisa abrangente e reproduzível da literatura médica e avaliam o risco de vieses.
- Uma análise quantitativa (meta-análise) frequentemente acompanha o resumo das evidências, gerando uma maior precisão nos resultados do que estudos individuais.

REFERÊNCIAS

1. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 6.0 (Updated July 2019). Chichester, West Sussex ; Hoboken NJ :Wiley & Sons; 2019.
2. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ*. 2020;368:l6890. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6890>



Gasometria arterial no diagnóstico diferencial de hipoxemia

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

CONTEXTO

A investigação da hipoxemia (PaO_2 baixa) invariavelmente se beneficia de uma abordagem fisiológica estruturada com base em uma interpretação cuidadosa da gasometria arterial. Determinar o(s) mecanismo(s) subjacente(s) pode ser particularmente desafiador quando há múltiplas causas potenciais que mudam ao longo do tempo, espontaneamente ou devido ao tratamento.

PANORAMA

Uma mulher de 71 anos com DPOC grave (Figura 1A), classificação GOLD B e escore 2 na escala modificada do *Medical Research Council* deu entrada no PS com agravamento da dispneia, tosse produtiva e dor abdominal. Ela estava confusa, letárgica e hipoxêmica ($SpO_2 = 88\%$ em ar ambiente) e apresentava leucocitose leve ($12,6 \times 10^3$ células/ μL). Os broncodilatadores inalatórios de curta duração foram otimizados, e O_2 foi administrado por cânula nasal (2 L/min). Devido a uma radiografia de tórax normal em posição supina (de acordo com as precauções pandêmicas atuais), além de um amplo gradiente de pressão alveoloarterial de O_2 [$P(A-a)O_2$] — Figura 1B — foi

solicitada uma angiografia pulmonar por TC. Apesar da ausência de embolia pulmonar, observou-se extensa consolidação retrocardíaca (Figura 1C). Após 7 dias de antibioticoterapia, recebeu alta com O_2 de 1 L/min com objetivo de se atingir uma $SpO_2 \approx 90-91\%$. Vinte dias depois, ela retornou ao PS apresentando novamente confusão e sonolência; entretanto, sua SpO_2 era de 99%, o fluxo de O_2 era de 4 L/min, e a gasometria arterial revelou acidose respiratória com melhora de $P(A-a)O_2$ (Figura 1D). Após 3 dias em ventilação não invasiva com O_2 a 1 L/min, ela recebeu alta após melhora acentuada da acidose respiratória e do estado neurológico.

Se a PaO_2 for substancialmente mais baixa do que a tensão alveolar de O_2 (PAO_2) — isto é, $P(A-a)O_2$ extenso — há uma série de distúrbios da estrutura pulmonar que reduzem a eficiência da transferência de O_2 , por exemplo, difusão, limitação através da membrana alveolocapilar (raramente), desequilíbrio na ventilação-perfusão (V/Q) ou *shunt*. Nessas circunstâncias, a $PaCO_2$ é geralmente baixa. Por outro lado, se a PaO_2 estiver reduzida em conjunto com a PAO_2 — ou seja, $P(A-a)O_2$ normal — a PAO_2 será baixa devido à redução de PO_2 inspirada (por exemplo, altitude) e/ou ao aumento da tensão

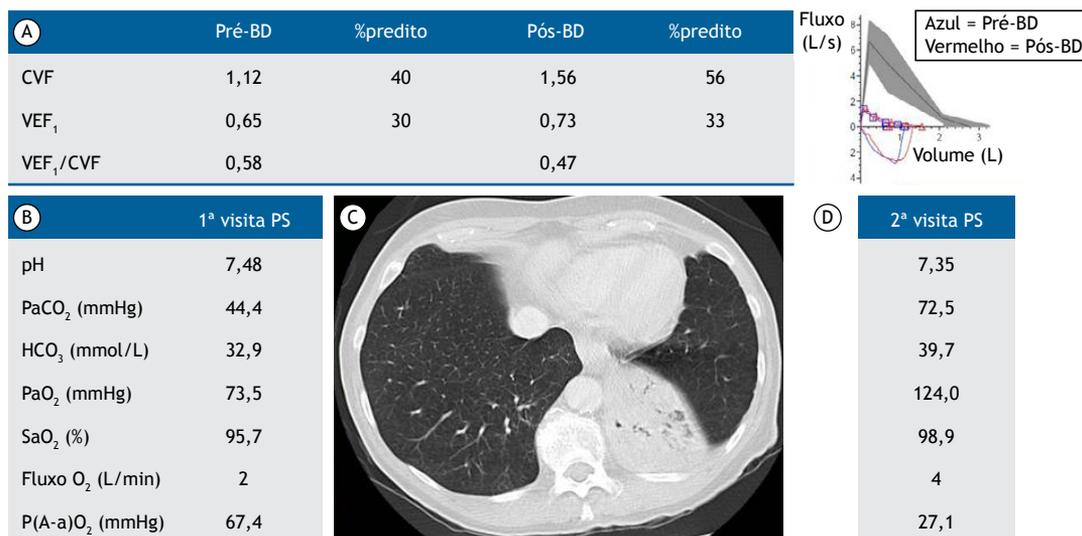


Figura 1. Espirometria basal (em A) de uma mulher de 71 anos com diagnóstico prévio de DPOC que deu entrada no PS com quadro de dispneia e hipoxemia (gasometria arterial basal em B). A angiografia pulmonar por TC revelou pneumonia em lobo inferior esquerdo (Figura 1C), o que explicava o aumento do gradiente de pressão alveoloarterial de O_2 (valor esperado, $2,5 + [0,21 \times \text{idade}] = 17,4$ mmHg). Poucos dias após a resolução da pneumonia, uma segunda gasometria arterial mostrou menor gradiente de pressão alveoloarterial de O_2 e hipercapnia, bem como acidose respiratória induzida pela excessivamente alta oferta de O_2 a 4 L/min (em D). BD: broncodilatador; HCO₃: bicarbonato; e P(A-a)O₂: gradiente de pressão alveoloarterial de O_2 .

1. Pulmonary Function Laboratory and Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology, 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.

alveolar de CO_2 , sugerindo depressão respiratória (hipoventilação alveolar).^(1,2) O $\text{P(A-a)}\text{O}_2$ elevado na primeira gasometria arterial (Figura 1B) foi secundário a uma causa comum de desequilíbrio na V/Q: uma consolidação pneumônica infecciosa⁽³⁾ (Figura 1C); na verdade, a hipoxemia da paciente respondeu bem a uma FiO_2 relativamente baixa, o que não é consistente com *shunt*. A gasometria arterial também revelou níveis aumentados de bicarbonato: quando um paciente com hipercapnia crônica e apresentando acúmulo de bicarbonato compensatório é exposto a uma fonte de alta pressão ventilatória (por exemplo, hipoxemia), a PaCO_2 pode cair para a faixa normal; assim, pode surgir alcalose metabólica (Figura 1B).⁽⁴⁾ A segunda gasometria arterial mostrou um cenário diferente (Figura 1D): naquele momento, a fonte extra de desequilíbrio na V/Q não estava mais presente, ou seja,

a pneumonia havia sido resolvida. Consequentemente, fluxos inspirados de O_2 excessivamente altos para a melhora de $\text{P(A-a)}\text{O}_2$ aumentaram a tensão de O_2 nos alvéolos, causando baixo nível de ventilação e inibindo a vasoconstrição pulmonar hipóxica, uma causa bem conhecida de hipercapnia (Figura 1D).^(4,5)

MENSAGEM CLÍNICA

A interpretação da gasometria arterial em um paciente hipoxêmico deve levar em consideração a história clínica, o tratamento em andamento e os fluxos inspirados de O_2 recentes/atuais. As informações fornecidas por $\text{P(A-a)}\text{O}_2$ devem ser consideradas em associação com PaCO_2 (e pH). Um $\text{P(A-a)}\text{O}_2$ normal na presença de hipoxemia sinaliza oxigênio ambiente reduzido ou hipoventilação alveolar, evidenciados por uma PaCO_2 elevada.

REFERÊNCIAS

1. Williams AJ. ABC of oxygen: assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ*. 1998;317(7167):1213-1216. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7167.1213>
2. Wagner PD. The physiological basis of pulmonary gas exchange: implications for clinical interpretation of arterial blood gases. *Eur Respir J*. 2015;45(1):227-243. <https://doi.org/10.1183/09031936.00039214>
3. Theodore AC. Measures of oxygenation and mechanisms of hypoxemia. In: UpToDate. Parsons PE, Finlay G, editors. Waltham MA; 2017 [cited 2020 Sep 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/measures-of-oxygenation-and-mechanisms-of-hypoxemia>
4. Abdo WF, Heunks LM. Oxygen-induced hypercapnia in COPD: myths and facts. *Crit Care*. 2012;16(5):323. <https://doi.org/10.1186/cc11475>
5. Hanson CW 3rd, Marshall BE, Frasch HF, Marshall C. Causes of hypercarbia with oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*. 1996;24(1):23-28. <https://doi.org/10.1097/00003246-199601000-00007>



Caracterização da gravidade de dispneia em pacientes com bronquiectasias: correlação com aspectos clínicos, funcionais e tomográficos

Maria Cecília Nieves Maiorano de Nucci¹ ,
Frederico Leon Arrabal Fernandes¹ , João Marcos Salge¹ ,
Rafael Stelmach¹ , Alberto Cukier¹ , Rodrigo Athanazio¹

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

Recebido: 14 maio 2019.

Aprovado: 4 fevereiro 2020.

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

RESUMO

Objetivo: Caracterizar uma população de portadores de bronquiectasias e correlacionar aspectos clínicos, radiológicos e funcionais com a gravidade da dispneia. **Métodos:** Estudo transversal realizado em adultos, portadores de bronquiectasias confirmadas por TCAR, categorizados de acordo com a gravidade da dispneia (pacientes pouco e muito sintomáticos), correlacionando-os com seus parâmetros clínicos, funcionais (espirometria, volumes pulmonares e DLCO) e tomográficos. **Resultados:** Foram avaliados 114 pacientes (47 homens, 41%). A mediana (intervalo interquartil) de idade foi de 42 (30-55) anos. A etiologia mais frequente foi idiopática. Em relação à colonização, 20 pacientes (17,5%) eram colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* e grande parte fazia uso de macrolídeo continuamente (51,8%). Quanto à gravidade da dispneia, ela foi considerada moderada em 54 pacientes (47,4%) pelo escore *Exacerbation in previous year*, *FEV₁*, *Age*, *Colonization*, *Extension*, and *Dyspnea* e leve em 50 (43,9%) pelo *Bronchiectasis Severity Index*. O padrão funcional mais encontrado foi distúrbio ventilatório obstrutivo (em 83%), e 68% apresentavam aprisionamento aéreo. Pacientes com maior grau de dispneia apresentaram maior prevalência de distúrbio obstrutivo na espirometria, e a maioria dos parâmetros funcionais apresentaram acurácia razoável em discriminar a gravidade da dispneia. **Conclusões:** Pacientes com bronquiectasias e maior gravidade da dispneia apresentaram um comprometimento funcional mais expressivo. A medida de volumes pulmonares complementou os dados da espirometria. Por se tratar de uma condição complexa e heterogênea, uma única variável parece não ser suficiente para caracterizar a condição clínica de forma global.

Descritores: Bronquiectasia; Dispneia; Testes de Função Respiratória; Tomografia computadorizada multidetectores; Pletismografia.

INTRODUÇÃO

Bronquiectasias caracterizam-se por uma dilatação anormal e irreversível das vias aéreas e podem ter diversas causas, incluindo doenças congênitas, obstrução mecânica dos brônquios, infecções respiratórias e imunodeficiências.⁽¹⁻³⁾ Trata-se de uma condição crônica, heterogênea e com gravidade variável. A doença geralmente é progressiva, e os pacientes podem se apresentar desde assintomáticos e sem repercussão funcional até com doença avançada, como insuficiência respiratória crônica.^(1,2,4)

O interesse e o número de pesquisas acerca de bronquiectasias vêm aumentando na última década, trazendo avanços no tratamento desses pacientes.⁽⁵⁾ Em 2008, a Sociedade Espanhola de Pneumologia publicou as primeiras diretrizes sobre diagnóstico e tratamento de bronquiectasias.⁽⁶⁾ Posteriormente, diversas outras sociedades internacionais publicaram suas diretrizes; contudo, com consideráveis divergências entre suas

recomendações e ressaltando diferentes práticas locais no manejo dessa doença.⁽⁷⁻⁹⁾ Mais recentemente foi publicado o consenso brasileiro.⁽¹⁰⁾ Ao menos parte dessas diferenças pode ser explicada pela ampla variabilidade na caracterização clínica das populações estudadas em diferentes países. Recentemente, um estudo latino-americano⁽¹¹⁾ ressaltou que, apesar de apresentarem desfechos clínicos semelhantes a longo prazo, grandes diferenças quanto a idade, etiologia das bronquiectasias, tipo de colonização brônquica e gravidade de acometimento funcional puderam ser notadas em relação a populações europeias e norte-americanas.⁽¹²⁻¹⁵⁾

Devido à grande variabilidade na sua apresentação, a avaliação clínica e prognóstica minuciosa dos pacientes com bronquiectasias torna-se essencial.⁽¹⁶⁾ Escores multidimensionais para a avaliação da gravidade de pacientes com diagnóstico de bronquiectasias não fibrose cística foram desenvolvidos. Entre eles podemos citar o escore *Exacerbation in previous year*, *FEV₁*, *Age*,

Endereço para correspondência:

Maria Cecília Nieves Maiorano de Nucci. Rua Croata, 702, Lapa, CEP 05056-020, São Paulo, SP, Brasil.

Tel.: 55 11 2661-5034. E-mail: mariacecilia_ntm@hotmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Colonization, Extension, and Dyspnea (E-FACED)⁽¹⁷⁾ e o **Bronchiectasis Severity Index (BSI)**,⁽¹³⁾ que utilizam uma combinação de achados clínicos, funcionais, radiológicos e microbiológicos com valor preditivo em relação a mortalidade, admissões hospitalares, exacerbações e qualidade de vida.

Nenhum índice isolado ainda é capaz de prever de forma acurada a evolução de um paciente com bronquiectasias. Atualmente, reconhecem-se diversos fenótipos relacionados a essa doença de acordo com seu mecanismo fisiopatológico subjacente.⁽¹⁸⁾ Soma-se a isso uma melhor caracterização radiológica desses indivíduos, ressaltando achados de alteração morfológica tanto nas vias aéreas (grandes e pequenas) como no parênquima pulmonar (consolidações e atelectasias). Tais achados são capazes de prever desfechos clínicos, como o risco de exacerbação, e correlacionam-se com a gravidade de acometimento pulmonar, embora sem conseguir definir toda a complexa e variável apresentação clínica dessa doença.⁽¹⁹⁾ Com isso, métodos auxiliares podem desempenhar um importante papel na melhoria do entendimento da heterogeneidade da apresentação clínica em pacientes com bronquiectasias. A utilização de métodos avançados de avaliação de função pulmonar como a pletismografia torna-se, então, uma ferramenta promissora para esses pacientes. Ao identificar padrões específicos de aprisionamento aéreo, hiperinsuflação e restrição pulmonar, diferentes mecanismos fisiopatológicos podem ser correlacionados com características importantes no manejo desses pacientes como, por exemplo, o fato de que a dispneia está intimamente relacionada à qualidade de vida desses indivíduos.⁽²⁰⁾

Apesar de alguns estudos terem avaliado o uso da pletismografia em pacientes com bronquiectasias,⁽²¹⁾ pouco se sabe sobre seu papel discriminatório em relação à gravidade nesses indivíduos. Além disso, esses estudos comumente se baseiam em séries europeias classicamente com menor gravidade do que a apresentada em populações latino-americanas.^(10,12,22) No presente estudo descrevemos uma avaliação funcional pulmonar aprofundada de uma amostra da população brasileira com diagnóstico de bronquiectasias. O objetivo do presente estudo foi correlacionar dados clínicos, funcionais e radiológicos com o intuito de encontrar quais variáveis estão mais associadas com a intensidade do sintoma de dispneia nesses indivíduos. Outros objetivos foram avaliar volumes pulmonares em relação a padrões funcionais classificados pela espirometria e avaliar a correlação entre parâmetros funcionais e um escore tomográfico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal cuja coleta de dados foi realizada no período entre maio de 2014 e outubro de 2017. Foram avaliados pacientes do ambulatório especializado em bronquiectasias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, localizado na cidade de São Paulo (SP). O

estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CAPPesq no. SDC 4245/15/072), e todos os pacientes incluídos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os pacientes foram recrutados de forma sequencial respeitando os seguintes critérios de inclusão: idade maior que 18 anos, diagnóstico de bronquiectasias confirmado por TCAR e história clínica caracterizada por história de tosse crônica com expectoração ou exacerbações pulmonares infecciosas recorrentes. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de fibrose cística, asma, aspergilose broncopulmonar alérgica, DPOC e micobacteriose em atividade; pacientes que realizaram tratamento recente (< 30 dias) de exacerbação infecciosa com uso de corticoide oral ou antibiótico; história de ressecção pulmonar; carga tabágica > 10 anos-maço; oxigenoterapia domiciliar prolongada; incapacidade cognitiva para realizar provas de função pulmonar; gestantes; e pacientes que apresentassem comorbidades sistêmicas graves não controladas.

Os dados clínicos foram coletados por meio de entrevista utilizando-se um questionário estruturado que incluía dados demográficos, grau de dispneia classificado pela escala modificada do *Medical Research Council (mMRC)*, frequência de exacerbações nos últimos 12 meses, medicações de uso habitual e tempo do início dos sintomas. Todos os pacientes foram investigados quanto às principais etiologias relacionadas ao desenvolvimento de bronquiectasias conforme o protocolo institucional e recomendações de diretrizes internacionais.⁽²³⁾ Dados de infecção crônica das vias aéreas foram caracterizados através de exames de escarro nos últimos 12 meses.⁽²⁴⁾

Para a avaliação da gravidade da doença foram usados os escores multidimensionais de prognóstico E-FACED e BSI.^(11,16) O escore E-FACED engloba seis variáveis (hospitalização no último ano, VEF₁, idade, colonização por *Pseudomonas aeruginosa*, extensão radiológica das bronquiectasias e grau de dispneia pela escala mMRC), variando sua pontuação de 0 a 9 e estratificada em categorias leve (0-3 pontos), moderada (4-6 pontos) e grave (7-9 pontos).⁽¹⁷⁾ O BSI avalia os critérios de idade, índice de massa corpórea, VEF₁, admissões hospitalares nos últimos 2 anos, frequência de exacerbações no último ano, grau de dispneia pela escala mMRC, colonização e extensão do acometimento radiológico. Sua pontuação varia de 0 a 25 pontos, e os pacientes são classificados quanto à gravidade em leve (0-4 pontos), moderada (5-8 pontos) ou grave (9 ou mais pontos).⁽¹³⁾

Os pacientes foram submetidos à prova de função pulmonar completa (espirometria simples, pletismografia e DLCO). Os testes foram realizados de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.⁽²⁵⁾ Os valores de referência utilizados para a espirometria foram os estabelecidos por Pereira et al. para espirometria⁽²⁶⁾ e Neder et al. para pletismografia.⁽²⁷⁾ Para a avaliação radiológica, foram obtidas TCARs de tórax sem injeção de contraste

endovenoso. As imagens foram obtidas por um tomógrafo *multislice* com 160 detectores (Aquilion Prime; Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japão). Os exames foram avaliados por um radiologista especializado em radiologia torácica. A extensão e a gravidade das bronquiectasias foram classificadas utilizando o escore de Reiff modificado,⁽²⁸⁾ previamente estabelecido para pacientes com essa patologia. Levando-se em consideração um valor máximo de 18, esse escore avalia o número de lobos envolvidos e o grau de dilatação das bronquiectasias.⁽²⁹⁾ A coleta de dados e todos os procedimentos foram realizados em um único dia. Os pacientes que fizeram parte do estudo já tinham diagnóstico de bronquiectasias e estavam em seguimento ambulatorial por um período variável, tendo realizado os exames acima de forma sistemática e especificamente para o propósito da pesquisa.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a intensidade dos sintomas: pouco sintomático (mMRC = 0 ou 1) e muito sintomático (mMRC \geq 2). Para a classificação dos distúrbios espirométricos foram adotados os seguintes critérios: distúrbio ventilatório obstrutivo ($VEF_1/CVF < 0,7$ e $VEF_1 < 80\%$ do predito) e inespecífico ($VEF_1/CVF \geq 0,7$ mais VEF_1 e $CVF < 80\%$ do predito). Em relação à avaliação de volumes pulmonares, valores de $VR/CPT > 40$ e $CPT > 120\%$ do predito foram classificados como aprisionamento aéreo e hiperinsuflação, respectivamente. Valores de $CPT < 80\%$ do predito foram classificados como distúrbio restritivo.

A análise estatística do estudo comparou características clínicas, funcionais e radiológicas entre pacientes pouco sintomáticos e muito sintomáticos. Foram utilizados o teste t de Student para as variáveis de distribuição normal, o teste do qui-quadrado para a comparação de proporções e o teste de Mann-Whitney para variáveis de distribuição não normal. O coeficiente de correlação de Spearman foi calculado para avaliar a relação entre as variáveis funcionais e o escore tomográfico (Reiff modificado).⁽²⁸⁾ A análise por curva ROC foi realizada para avaliar a acurácia das variáveis funcionais e tomográficas em prever a gravidade dos sintomas dos pacientes com bronquiectasias (pouco sintomáticos vs. muito sintomáticos). Diferenças estatisticamente significantes foram consideradas quando $p < 0,05$. O pacote estatístico IBM SPSS Statistics, versão 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) foi utilizado para a análise estatística.

RESULTADOS

Foram avaliados 208 pacientes, dos quais 94 foram excluídos por não apresentarem critérios de elegibilidade do estudo. Dentre os 94 pacientes excluídos, 38 foram por uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada, 18 por ressecção pulmonar, 16 por história de tabagismo > 10 anos-maço, 9 por comorbidades sistêmicas não controladas, 6 por asma, 6 por incapacidade de realização de testes funcionais e 1 por micobacteriose em tratamento. Portanto, foram avaliados 114 pacientes.

A Tabela 1 mostra os dados de caracterização demográfica e clínica da amostra estudada. A maior parte dos pacientes era do sexo feminino e jovens (média de idade de 42,5 anos). A etiologia idiopática foi a mais prevalente, seguida de discinesia ciliar e pós-infecciosa. De maneira geral, os pacientes pouco sintomáticos e muito sintomáticos foram comparáveis quanto a idade, sexo, tempo de diagnóstico, etiologia e extensão do acometimento radiológico. Entretanto, os pacientes muito sintomáticos usavam medicações respiratórias mais frequentemente, apresentavam maior número de exacerbações e pior função pulmonar tanto na espirometria como na avaliação de volumes pulmonares e DLCO.

Em relação aos padrões funcionais, mais de 80% dos pacientes apresentaram distúrbio obstrutivo na espirometria. Na avaliação dos volumes pulmonares por pletismografia, o achado mais comum foi aprisionamento aéreo em 77 pacientes (67,5%). Desses, 24 (31,1%) também apresentavam hiperinsuflação como achado associado. Nota-se, ainda, que cerca de 5% e de 7% dos pacientes com diagnóstico confirmado de bronquiectasia apresentaram valores normais na espirometria e na pletismografia, respectivamente. A comparação entre os grupos pouco sintomáticos e muito sintomáticos revelou que pacientes com maior grau de dispneia apresentavam maior prevalência de distúrbio obstrutivo na espirometria (Tabela 2).

Na Figura 1 está apresentada a análise através de curvas ROC para os diversos parâmetros funcionais e tomográficos com o intuito de discriminar pacientes pouco sintomáticos e muito sintomáticos com bronquiectasias. Tanto a espirometria como a pletismografia apresentaram parâmetros com bons resultados para a classificação sintomática desses pacientes. Em relação aos dados da espirometria (Figura 1A), o VEF_1 — área sob a curva (ASC) = 0,684 — e $FEF_{25-75\%}$ (ASC = 0,677) foram os melhores parâmetros obtidos, enquanto na pletismografia (Figura 1B), os melhores resultados ocorreram com VR/CPT (ASC = 0,682) e VR (ASC = 0,625). Valores de DLCO (ASC = 0,684), de forma semelhante ao encontrado na espirometria e pletismografia, também foram capazes de identificar pacientes mais sintomáticos, ao contrário do escore de extensão radiológica,⁽²⁸⁾ que não mostrou poder discriminatório (ASC = 0,421; Figura 1C).

A partir dos padrões de função pulmonar apresentados na espirometria, os pacientes foram posteriormente classificados através dos padrões obtidos com a medida de volumes pulmonares pela pletismografia. Pôde-se notar um grau considerável de discordância desses achados, conforme ilustrado na Tabela 3. A maior parte (67%) dos pacientes com bronquiectasias e espirometrias normais apresentou alterações na pletismografia. Distúrbio ventilatório inespecífico foi observado em 12 pacientes (11,4%) na espirometria, porém apenas 1 paciente confirmou redução da CPT pela pletismografia. Além disso, pacientes com distúrbio obstrutivo apresentaram predominantemente

Tabela 1. Dados demográficos e características clínicas dos pacientes com bronquiectasias (N = 114).^a

Variáveis	Total N = 114	Pouco sintomáticos n = 63	Muito sintomáticos n = 51	p
Sexo masculino	47 (41)	29 (46)	18 (35)	0,247*
Idade, anos	42 (30-55)	41 (27-53)	47 (34-57)	0,167 [†]
IMC, kg/m ²	24,4 ± 4,8	23,4 ± 4,3	25,7 ± 5,1	0,009 [§]
Tempo de diagnóstico, anos	11 (4-16,3)	8 (4-16)	7 (3-17)	0,526 [†]
Exacerbações	1 (0-2)	0 (0-1)	1 (0-2)	0,005 [†]
Colonização				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 (17,5)	9 (14,2)	11 (21,5)	0,346*
Outros	8 (7,0)	6 (9,6)	2 (3,9)	
Não colonizado	86 (75,5)	48 (76,2)	38 (74,6)	
Medicações em uso				
Macrolídeos	59 (51,8)	29 (46,0)	30 (58,8)	0,037*
Corticoide inalatório	24 (21,1)	14 (22,2)	10 (19,6)	
β ₂ -agonista de longa duração	7 (6,1)	2 (3,1)	5 (9,8)	
Antibiótico Inalatório	4 (3,5)	1 (1,5)	3 (5,8)	
Salina hipertônica	4 (3,5)	3 (4,7)	1 (1,9)	
Etiologia				
Idiopático	39 (34,2)	18 (28,5)	21 (41,1)	0,785*
Discinesia ciliar	21 (18,4)	14 (22,2)	7 (13,7)	
Pós-infecciosa	19 (16,7)	11 (17,4)	8 (15,6)	
Bronquiolite	14 (12,3)	8 (12,6)	6 (11,7)	
DTC	6 (5,3)	3 (4,7)	3 (5,8)	
Imunodeficiência	4 (3,5)	3 (4,7)	1 (1,9)	
Outras	11 (9,6)	6 (9,5)	5 (9,8)	
Função pulmonar				
VEF ₁ , % predito	48,7 ± 19,81	54,66 ± 21,68	41,54 ± 14,37	< 0,001 [§]
CVF, % predito	70 ± 17,17	74,55 ± 17,80	64,9 ± 14,84	0,002 [§]
VEF ₁ /CVF	0,57 ± 0,14	0,6 ± 0,15	0,52 ± 0,11	0,003 [§]
FEF _{25-75%} , % predito	27 (11-36)	25 (13-49)	14 (9-27,4)	0,001 [†]
CPT, % predito	107,0 ± 17,1	106,1 ± 16,4	108,0 ± 18,0	0,573 [§]
VR, % predito	201,0 ± 58,0	190,7 ± 57,5	214,1 ± 56,6	0,034 [§]
VR/CPT	53,0 ± 10,3	49,9 ± 10,7	56,5 ± 8,6	< 0,001 [§]
DLCO, % predito	70,0 ± 26,4	77,6 ± 26,9	60,5 ± 22,5	0,001 [§]
Escore Reiff	7 (7-11)	7 (4-11)	8 (6-11)	0,131 [†]
Escore prognósticos				
E-FACED				
Leve	52 (45,6)	49 (77,8)	3 (5,9)	< 0,001
Moderado	54 (47,4)	14 (22,2)	40 (78,4)	
Grave	8 (7,0)	0 (0)	8 (15,7)	
BSI				
Leve	50 (43,9)	37 (58,7)	13 (25,5)	0,001
Moderado	42 (36,8)	19 (30,2)	23 (45,1)	
Grave	22 (19,3)	7 (11,1)	15 (29,4)	

IMC: índice de massa corpórea; DTC: doença do tecido conjuntivo; E-FACED: *Exacerbation in previous year, FEV₁, Age, Colonization, Extension, and Dyspnea*; e BSI: *Bronchiectasis Severity Index*. ^aValores expressos em n (%), média ± dp ou mediana (intervalo interquartil). *Teste do qui-quadrado. [†]Teste U de Mann-Whitney. [§]Teste t de Student.

alterações de aprisionamento aéreo ou hiperinsuflação na pletismografia.

A Tabela 4 apresenta os dados de correlação entre as variáveis funcionais avaliadas no estudo com a extensão de acometimento tomográfico nos pacientes com bronquiectasias. Diversos parâmetros da espirometria e pletismografia apresentaram correlação com o escore tomográfico de Reiff,⁽²⁸⁾ sendo o melhor deles o VR/CPT.

DISCUSSÃO

No presente estudo, apresentamos uma extensa caracterização clínica, funcional e radiológica de 114 pacientes com bronquiectasias e seu impacto sobre a gravidade de dispneia. Pacientes mais sintomáticos apresentaram maior frequência de exacerbações no ano anterior, maior uso de medicamentos respiratórios e pior função pulmonar. O distúrbio ventilatório obstrutivo

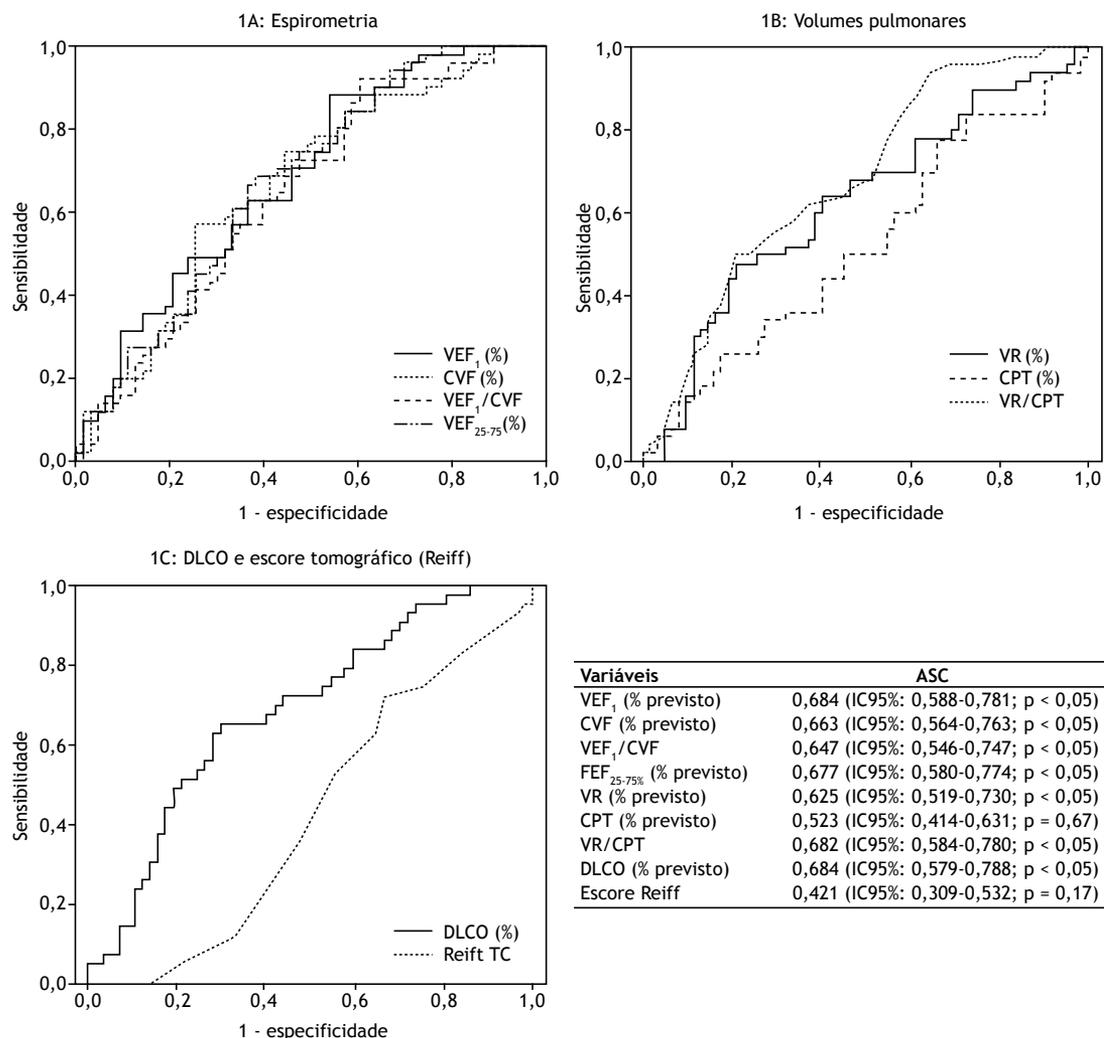


Figura 1. Acurácia de parâmetros funcionais e escore tomográfico como discriminante de pacientes muito sintomáticos e pouco sintomáticos em relação à dispneia. ASC: área sob a curva ROC; e Reiff TC: escore de Reiff modificado.

foi o achado mais comum nessa população, estando mais prevalente entre os pacientes muito sintomáticos. Diversos parâmetros funcionais estiveram relacionados com a gravidade da dispneia. Além disso, com os resultados do nosso estudo, foi possível ressaltar que muitas vezes a espirometria simples deixa de fornecer informações importantes que podem ser complementadas pela prova de função pulmonar completa.

Nós observamos que a maioria dos parâmetros funcionais (tanto espirométricos como de volumes pulmonares) esteve associada à gravidade da dispneia, sobretudo variáveis como VEF₁, VR/CPT e DLCO, que apresentaram melhor poder discriminatório. Entretanto, esses parâmetros apresentaram níveis de correlação variáveis, sugerindo que nenhum parâmetro funcional isolado é suficientemente robusto para caracterizar a intensidade da dispneia no paciente com bronquiectasia. A avaliação da dispneia em pacientes com doença crônica de vias aéreas é um preditor prognóstico importante, como já demonstrado em estudos

prévios com pacientes com bronquiectasias^(12,13) e DPOC.⁽²⁸⁾ Em um grande estudo de caracterização de uma população de pacientes com diagnóstico de bronquiectasias, os autores não avaliaram a correlação do grau da dispneia com parâmetros funcionais.⁽³⁰⁾ A caracterização da dispneia é um processo complexo e pode estar relacionado a diversos fatores em pacientes com bronquiectasia, como demonstramos recentemente através da validação de um escore de sintomas nessa população.⁽³¹⁾ Diante disso, diversos fatores devem ser levados em consideração para uma avaliação criteriosa dos determinantes que interferem na caracterização da dispneia nesses pacientes.

Em nossa amostra, a maioria dos pacientes apresentou distúrbio obstrutivo na espirometria e sinais de aprisionamento aéreo na pletismografia. Entretanto, estudos prévios variaram em relação a essa prevalência. Habesoglu et al.⁽³²⁾ realizaram espirometrias em 304 pacientes com bronquiectasias, demonstrando distúrbio ventilatório obstrutivo em apenas 47,4% dos casos, enquanto 20,8% apresentaram exame

Tabela 2. Padrão funcional em pacientes com bronquiectasias através da análise de espirometria e de medida de volumes pulmonares.^a

Variáveis	Total	Pouco sintomáticos	Muito sintomáticos	p
Espirometria				
Obstrução	95 (83,3)	48 (76,2)	47 (92,2)	0,03
Inespecífico	13 (10,5)	9 (14,3)	4 (7,8)	
Normal	6 (5,2)	6 (9,5)	0 (0,0)	
Pletismografia*				
Aprisionamento aéreo (A)	76 (67,8)	40 (63,4)	36 (70,6)	0,23
Hiperinsuflação (H)	1 (0,9)	1 (1,6)	0 (0,0)	
A + H	25 (22,32)	12 (19,0)	14 (27,4)	
Normal	8 (7,1)	7 (11,1)	1 (2,0)	
Restrição	1 (0,9)	1 (2,6)	0 (0,0)	
Distúrbio misto	1 (0,9)	1 (2,6)	0 (0,0)	

^aValores expressos em n (%). *Dois pacientes (1,8%) não possuíam dados por problemas técnicos durante realização do procedimento.

Tabela 3. Informações fornecidas pela medida de volumes pulmonares em relação aos padrões funcionais classificados pela espirometria simples (n = 112).^a

Espirometria	Volumes pulmonares
Normal (n = 6)	Aprisionamento aéreo, n = 1 (17%)
	Hiperinsuflação, n = 1 (17%)
	Aprisionamento + hiperinsuflação, n = 2 (33%)
	Normal, n = 2 (33%)
Obstrução (n = 94)	Aprisionamento aéreo, n = 65 (69%)
	Aprisionamento + hiperinsuflação, n = 22 (24%)
	Restrição, n = 1 (1%)
	Normal, n = 6 (6%)
Inespecífico (n = 12)	Aprisionamento aéreo, n = 11 (92%)
	Restrição, n = 1 (8%)

^aUm paciente no grupo obstrução e um paciente no grupo inespecífico não possuíam dados sobre volumes pulmonares por problemas técnicos na realização do procedimento.

normal. Recentemente, dois estudos confirmaram a alta prevalência de aprisionamento aéreo entre pacientes com bronquiectasias.^(33,34) Radovanovic et al.⁽³³⁾ demonstraram a presença de aprisionamento aéreo em 70,2% da sua amostra, enquanto o distúrbio obstructivo estava presente somente em 41,1%. Essa variabilidade na identificação de padrões nos exames de função pulmonar pode ser justificada pelas diferentes características das populações estudadas. Nosso estudo é caracterizado por uma expressiva quantidade de pacientes mais graves e com pior função pulmonar. Em populações com doença mais leve, por outro lado, métodos para avaliação de homogeneidade pulmonar (índice de clareamento pulmonar) e de pequenas vias aéreas (oscilometria) podem inclusive ser mais sensíveis que os tradicionais.^(34,35)

Os diversos métodos de avaliação da função pulmonar agregam informações complementares e podem discriminar processos fisiopatológicos distintos em um mesmo paciente. Ao realizamos uma avaliação funcional completa, muitos dos pacientes caracterizados

Tabela 4. Correlação entre parâmetros funcionais e escore tomográfico de Reiff modificado.

Variáveis	Escore de Reiff modificado*
VEF ₁ , % predito	-0,343 [†]
CVF, % predito	-0,348 [†]
VEF ₁ /CVF	-0,232 [†]
FEF _{25-75%} , % predito	-0,303 [†]
VR, % predito	0,247 [†]
CPT, % predito	0,012
VR/CPT	0,356 [†]

*Coeficiente de correlação de Spearman. [†]p < 0,05. [‡]p < 0,01.

como normais ou apresentando distúrbio ventilatório inespecífico na espirometria puderam na verdade ser identificados como apresentando aprisionamento aéreo e/ou hiperinsuflação na pletismografia. A discordância entre parâmetros espirométricos e de volumes pulmonares é uma questão relevante, pois, conforme mostrado por Martínez-García et al.,⁽³⁶⁾ a obstrução em bronquiectasias é um fator claramente distinto da hiperinsuflação pulmonar. Obstrução se relaciona principalmente com o espessamento de parede brônquica e secreção em grandes vias aéreas, conforme proposto por Roberts et al.,⁽³⁷⁾ e a hiperinsuflação se relaciona mais com o acometimento de pequenas vias aéreas. Além disso, parâmetros da pletismografia como aprisionamento aéreo, assim como DLCO reduzida, estão mais associados a um pior prognóstico em bronquiectasias do que parâmetros espirométricos.⁽³³⁾ Por fim, essas medidas também podem apresentar um comportamento diferente em resposta ao broncodilatador, mostrando-se como métodos mais sensíveis e caracterizando um subgrupo de melhor evolução clínica ou mais favorável a intervenções terapêuticas específicas.^(33,34)

Pelo que sabemos, nosso estudo é o primeiro a realizar uma caracterização funcional completa de uma amostra da população brasileira de pacientes com diagnóstico de bronquiectasias não fibrose cística e a avaliar a associação de variáveis funcionais, clínicas e radiológicas com a presença de dispneia. Alguns

estudos nacionais caracterizaram populações de pacientes com bronquiectasia, porém muitos de forma retrospectiva e com um número limitado de parâmetros avaliados. Em 1998, Bogossian et al.⁽³⁸⁾ estudaram 314 pacientes, comparando os sintomas, a função pulmonar e a localização das bronquiectasias em um grupo de pacientes com seqüela de tuberculose versus um grupo de pacientes com outras etiologias. Pacientes com seqüela de tuberculose foram caracterizados como apresentando limitação funcional mais importante e doença mais localizada em lobos superiores e à direita. Em 2003, Moreira et al.⁽³⁹⁾ estudaram o perfil de uma população de 170 pacientes e exploraram sintomas, colonização brônquica, etiologia e dados espirométricos entre subgrupos de tratamento clínico versus cirúrgico. Pacientes submetidos à ressecção cirúrgica apresentavam maior proporção de função pulmonar preservada, indicando que a condição funcional basal do paciente pode inclusive impactar na decisão da escolha terapêutica. Posteriormente, Faria et al.⁽⁴⁰⁾ caracterizaram uma ampla amostra de pacientes com bronquiectasias, revelando distúrbio obstrutivo como o achado mais comum naqueles indivíduos (43,5% dos casos), porém ainda em proporção inferior à encontrada em nossa população. Contudo, naquele estudo⁽⁴⁰⁾ não foram consideradas medidas de volumes pulmonares, dados radiológicos e escores prognósticos. Finalmente, em 2015, Lopes et al.⁽⁴¹⁾ avaliaram prioritariamente o impacto das diferentes etiologias em achados clínicos, dados de função pulmonar e aspectos tomográficos. Os autores concluíram que a etiologia, o escore tomográfico e o grau de dispneia são preditores independentes de VEF₁ e DLCO e estabeleceram uma associação entre VEF₁ e o escore tomográfico.

Encontramos uma correlação fraca da extensão tomográfica das bronquiectasias avaliada pelo escore de Reiff⁽²⁸⁾ com parâmetros funcionais e gravidade da dispneia. Esse achado está em consonância com outros estudos prévios. Lynch et al.⁽⁴²⁾ avaliaram e correlacionaram extensão tomográfica, tipo de bronquiectasia, espessamento de parede brônquica, aprisionamento aéreo e impactação mucoide com VEF₁, CVF e VEF₁/CVF. Dimakou et al.⁽³⁰⁾ também encontraram correlação fraca de parâmetros espirométricos com a extensão radiológica. Mais uma vez, é importante ressaltar que um único método de avaliação de comprometimento da doença pulmonar em pacientes com bronquiectasias não deve ser utilizado diante da sua natureza heterogênea e complexa. A TC de tórax apresenta grande importância como exame padrão ouro para o diagnóstico dessa patologia e fornece informações úteis quanto a possíveis etiologias subjacentes. Além

disso, a avaliação radiológica subjetiva ou através de escores, como o de Reiff,⁽²⁸⁾ permite a avaliação de acometimento regional das bronquiectasias, o que não é possível com as provas funcionais. Contudo, escores tomográficos que contemplem imagens em inspiração e expiração podem ser usados com o intuito de melhorar a caracterização do acometimento de pequenas vias aéreas e, conseqüentemente, de aprisionamento aéreo. Com essa metodologia, uma maior correlação entre achados tomográficos e de função pulmonar pode ser encontrada.⁽⁴²⁾

Apesar da caracterização sistematizada de uma amostra considerável de pacientes com diagnóstico de bronquiectasias não fibrose cística com uma descrição detalhada de dados clínicos, funcionais e radiológicos, nosso estudo apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo transversal, não sendo possível a avaliação de causalidade, e estudos prospectivos são necessários para validar se a incorporação de volumes pulmonares acrescentará valor prognóstico ou acarretará mudanças de conduta no seguimento desses pacientes. Foi utilizado um escore tomográfico simples baseado somente na fase de inspiração. Diante disso, não pudemos avaliar a correlação entre aprisionamento aéreo detectado por TC e as diversas medidas funcionais realizadas. Por fim, deve-se ter cautela na extrapolação dos resultados uma vez que a amostra estudada se baseia em uma população com acometimento pulmonar grave em um hospital terciário e com menor prevalência de etiologia pós-infecciosa que a comumente encontrada na população brasileira.

Pacientes com bronquiectasias e maior intensidade de dispneia apresentam comprometimento funcional mais expressivo tanto na espirometria como na pletismografia. Na avaliação espirométrica, o VEF₁ (utilizado nos dois principais escores prognósticos em bronquiectasias)^(13,17) é um importante marcador de gravidade nos pacientes com bronquiectasias. Entretanto, ela não é suficiente quando usada isoladamente para a caracterização clínica desses pacientes, sobretudo em relação à gravidade da dispneia. A medida de volumes pulmonares através da pletismografia pode acrescentar informações relevantes ao considerar o acometimento das pequenas vias aéreas e mostra ser uma ferramenta útil como método funcional complementar nesses indivíduos. Com isso, diante da natureza complexa dos pacientes com bronquiectasias, a combinação de avaliações clínicas, funcionais e radiológicas é fundamental para uma adequada caracterização da doença, podendo então propiciar um manejo clínico e prognóstico mais adequado.

REFERÊNCIAS

- Lasserson T, Holt K, Evans D, Greenstone M. Anticholinergic therapy for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD002163. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002163>
- Franco F, Sheikh A, Greenstone M. Short acting beta-2 agonists for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003572. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003572>
- Martínez García MÁ, Máiz Carro L, Catalán Serra P. Treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(12):599-609. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2011.06.003>
- ten Hacken N, Kerstjens H, Postma D. Bronchiectasis. *BMJ Clin Evid.* 2008;2008:1507.
- Martínez-García MÁ, de la Rosa-Carrillo D. Bronchiectasis: Rising

- from its own ashes. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(2):59-60. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.11.008>
6. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez-García MA, Girón R, Máz L, et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(11):629-640. <https://doi.org/10.1157/13128330>
 7. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza AD, Elborn JS, Floto RA, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019;74(Suppl 1):1-69. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463>
 8. Martínez-García MÁ, Máz L, Oliveira C, Girón RM, Rosa D, Blanco M, et al. Spanish Guidelines on the Evaluation and Diagnosis of Bronchiectasis in Adults [published correction appears in *Arch Bronconeumol*. 2020 Apr;56(4):265]. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(2):79-87. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.015>
 9. Martínez-García MÁ, Máz L, Oliveira C, Girón RM, Rosa D, Blanco M, et al. Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(2):88-98. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.07.014>
 10. 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>
 11. Athanazio R, Pereira MC, Gramblicka G, Cavalcanti-Lundgren F, de Figueiredo MF, Arancibia F, et al. Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: an analysis of six cohorts. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0417-3>
 12. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón RM, Carro LM, Carrillo DR, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J*. 2014;43(5):1357-1367. <https://doi.org/10.1183/09031936.00026313>
 13. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(5):576-585. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1575OC>
 14. Chalmers JD, Aliberti S, Polverino E, Vendrell M, Crichton M, Loebinger M, et al. The EMBARC European Bronchiectasis Registry: protocol for an international observational study. *ERJ Open Res*. 2016;2(1):00081-2015. <https://doi.org/10.1183/23120541.00081-2015>
 15. Aksamit TR, O'Donnell AE, Barker A, Olivier KN, Winthrop KL, Daniels MLA, et al. Adult Patients With Bronchiectasis: A First Look at the US Bronchiectasis Research Registry. *Chest*. 2017;151(5):982-992. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.055>
 16. Martínez-García MÁ, Vendrell M, Girón R, Máz-Carro L, Carrillo DR, Gracia J, et al. The Multiple Faces of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. A Cluster Analysis Approach. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(9):1468-1475. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201510-678OC>
 17. Martínez-García MA, Athanazio RA, Girón R, Máz-Carro L, Rosa D, Oliveira C, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:275-284. <https://doi.org/10.2147/COPD.S121943>
 18. Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet*. 2018;392(10150):880-890. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31767-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31767-7)
 19. Sheehan RE, Wells AU, Copley SJ, Desai SR, Howling SJ, Cole PJ, et al. A comparison of serial computed tomography and functional change in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2002;20(3):581-587. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00284602>
 20. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soler-Cataluña JJ. Quality-of-life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. *Chest*. 2005;128(2):739-745. <https://doi.org/10.1378/chest.128.2.739>
 21. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, Chinyanganya N, Devaraj A, Meister M, et al. Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J*. 2009;34(4):843-849. <https://doi.org/10.1183/09031936.00003709>
 22. McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, Dimakou K, Zucchetti SC, Davidson J, et al. Multidimensional severity assessment in bronchiectasis: an analysis of seven European cohorts. *Thorax*. 2016;71(12):1110-1118. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208481>
 23. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50(3):1700629. <https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>
 24. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Couden RA, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1277-1284. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.4.9906120>
 25. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S1-S238.
 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. 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):703-717. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X199900600006>
 28. Reiff DB, Wells AU, Carr DH, Cole PJ, Hansell DM. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165(2):261-267. <https://doi.org/10.2214/ajr.165.2.7618537>
 29. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [homepage on the Internet]. Bethesda: GOLD [cited 2019 Jun 10]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2019 Report. [Adobe Acrobat document, 155p.]. Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
 30. Dimakou K, Triantafillidou C, Toubis M, Tsikritsaki K, Malagari K, Bakakos P. Non CF-bronchiectasis: Aetiologic approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients. *Respir Med*. 2016;116:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.05.001>
 31. Lanza FC, Castro RAS, de Camargo AA, Zanatta DJM, Rached S, Athanazio R, et al. COPD Assessment Test (CAT) is a Valid and Simple Tool to Measure the Impact of Bronchiectasis on Affected Patients. *COPD*. 2018;15(5):512-519. <https://doi.org/10.1080/15412555.2018.1540034>
 32. Habesoglu MA, Ugurlu AO, Eyuboglu FO. Clinical, radiologic, and functional evaluation of 304 patients with bronchiectasis. *Ann Thorac Med*. 2011;6(3):131-136. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.82443>
 33. Radovanovic D, Santus P, Blasi F, Sotgiu G, D'Arcangelo F, Simonetta E, et al. A comprehensive approach to lung function in bronchiectasis. *Respir Med*. 2018;145:120-129. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.10.031>
 34. Guan WJ, Yuan JJ, Huang Y, Li HM, Chen RC, Zhong NS. Residual volume/total lung capacity ratio confers limited additive significance to lung clearance index for assessment of adults with bronchiectasis. *PLoS One*. 2017;12(9):e0183779. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183779>
 35. Guan WJ, Yuan JJ, Gao YH, Li HM, Zheng JP, Chen RC, et al. Impulse Oscillometry and Spirometry Small-Airway Parameters in Mild to Moderate Bronchiectasis. *Respir Care*. 2016;61(11):1513-1522. <https://doi.org/10.4187/respcare.04710>
 36. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Soler-Cataluña JJ, Román-Sánchez P, Lloris-Bayo A, González-Molina A. Dissociation of lung function, dyspnea ratings and pulmonary extension in bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101(11):2248-2253. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.06.028>
 37. Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, et al. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax*. 2000;55(3):198-204. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.3.198>
 38. Bogossian M, Santoro IL, Jamnik S, Romaldini H. Bronchiectasios: estudo de 314 casos tuberculose x não-tuberculose. *J Pneumol*. 1998;24(1):11-16.
 39. Moreira JS, Porto NS, Camargo JJ, Felicetti JC, Cardoso PF, Moreira AL, et al. Bronchiectasis: diagnostic and therapeutic features: A study of 170 patients. *J Pneumol*. 2003;29(5):258-263. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862003000500003>
 40. Faria NS Jr, Bigatão AM, Santos SR, Leitão Filho FS, Jardim JR, Oliveira LV. Clinical significance in non-cystic fibrosis bronchiectasis followed in a real practice. *Fisioter Mov*. 2013;26(4):895-904. <https://doi.org/10.1590/S0103-515020130004000018>
 41. Lopes AJ, Camilo GB, de Menezes SL, Guimaraes FS. Impact of different etiologies of bronchiectasis on the pulmonary function tests. *Clin Med Res*. 2015;13(1):12-19. <https://doi.org/10.3121/cmr.2014.1236>
 42. Lynch DA, Newell J, Hale V, Dyer D, Corkery K, Fox NL, et al. Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(1):53-58. <https://doi.org/10.2214/ajr.173.1.10397099>



Tradução e adaptação cultural do questionário *Sleep Apnea Clinical Score* para uso no Brasil

Verônica Sobral Camara Lapas¹ , Anamelia Costa Faria¹ , Rogério Lopes Rufino¹ , Cláudia Henrique da Costa¹ 

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

Recebido: 2 julho 2019.

Aprovado: 6 janeiro 2020.

Trabalho realizado na Policlínica Piquet Carneiro, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Traduzir o questionário *Sleep Apnea Clinical Score* (SACS) para a língua portuguesa do Brasil, adaptá-lo a nossa cultura e validá-lo para que seja utilizado como método de rastreio para a realização de polissonografia e como ferramenta para quantificar o risco de síndrome da apneia obstrutiva do sono no indivíduo. **Métodos:** A tradução foi realizada por dois profissionais, com posterior conciliação em uma síntese das traduções. A partir dessa versão, foi elaborada uma tradução reversa, revisada e comparada com o original por uma equipe de especialistas. A versão de consenso foi aplicada em 20 pacientes aleatoriamente selecionados de ambulatórios da Policlínica Piquet Carneiro da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, na cidade do Rio de Janeiro (RJ), para avaliar sua compreensão (pré-teste). Posteriormente, a versão brasileira do SACS foi aplicada em 86 pacientes que realizaram polissonografia, independentemente do resultado apresentado no SACS (fase de validação). **Resultados:** As análises da fase pré-teste demonstraram que o questionário era facilmente compreendido pelos pacientes. Na fase de validação, o questionário demonstrou sensibilidade de 45,3% (IC95%: 32,8-58,2%), especificidade de 90,9% (IC95%: 70,8-98,9%), valor preditivo positivo de 93,5% (IC95%: 79,0-98,2%), valor preditivo negativo de 36,4% (IC95%: 30,6-42,5%) e acurácia de 57,0% (IC95%: 45,8-67,6%). **Conclusões:** A versão do questionário SACS traduzida para a língua portuguesa do Brasil pode ser utilizada para avaliar o risco de síndrome da apneia obstrutiva do sono.

Descritores: Apneia obstrutiva do sono; Polissonografia; Inquéritos e questionários; Traduções.

INTRODUÇÃO

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é caracterizada por episódios sucessivos de obstrução parcial ou completa da via aérea superior durante o sono, associados à redução de saturação da oxi-hemoglobina e fragmentação do sono.⁽¹⁾ Segundo a Academia Americana de Medicina do Sono, a SAOS é definida pela presença de um índice de apneia-hipopneia ≥ 15 eventos por hora de sono, independentemente da presença ou não de sintomas ou comorbidades, ou um índice de 5,0 a 14,9 eventos/h com pelo menos um sintoma ou comorbidade.⁽²⁾ As principais queixas dos pacientes são sonolência, sono não restaurador, fadiga, insônia, despertares com sensação de asfixia, ronco habitual, pausas respiratórias presenciadas, distúrbios do humor e disfunção cognitiva. Com relação a doenças associadas, as mais comuns são hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca congestiva, fibrilação atrial e diabetes mellitus tipo 2.⁽²⁾

Devido ao crescente reconhecimento da SAOS e de sua alta morbidade e mortalidade,⁽³⁻⁶⁾ tem aumentado a demanda pelo diagnóstico. O exame padrão ouro é a

polissonografia de noite inteira, realizada em laboratório do sono sob a supervisão de um técnico. Por isso, até mesmo em países desenvolvidos, há longas filas de espera para a realização desse exame.^(1,7-9) Alguns métodos alternativos foram criados na tentativa de diminuir a demora e o custo do diagnóstico de SAOS, como aplicação de questionários,⁽¹⁰⁻¹³⁾ uso de equipamentos de polissonografia portáteis para a realização do exame domiciliar^(1,14) e o *split night test*, que consiste na realização da polissonografia diagnóstica e da determinação da pressão positiva contínua nas vias aéreas numa mesma noite.^(15,16)

Um dos instrumentos desenvolvidos para avaliar o risco de um indivíduo apresentar SAOS e a subsequente necessidade de encaminhá-lo para a polissonografia é o *Sleep Apnea Clinical Score* (SACS).⁽¹³⁾ Trata-se de um instrumento objetivo devido à facilidade de sua compreensão e à maneira rápida como são respondidas as questões, mostrando ser uma ferramenta útil para a triagem na realização de polissonografia.⁽¹⁷⁻²⁰⁾

O presente estudo teve por objetivo traduzir o SACS para a língua portuguesa do Brasil e validá-lo para nossa população, levando em consideração não só a linguística, mas também a adaptação transcultural para o público-alvo,

Endereço para correspondência:

Verônica Sobral Camara Lapas. Avenida Marechal Rondon, 381, São Francisco Xavier, CEP 20950-003, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tel.: 55 21 2334-2382. E-mail: veronicacamara@hotmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

além de validar o instrumento demonstrando a sua reprodutibilidade na nossa população.

MÉTODOS

Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, localizado na cidade do Rio de Janeiro (RJ). Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes de participar de qualquer fase do estudo.

Descrição do questionário SACS

O questionário SACS é composto por três perguntas, além da medida da circunferência do pescoço e da avaliação de presença ou ausência de HAS. A pontuação vai de zero até 110, sendo que valores abaixo de 15 indicam que o paciente tem baixa probabilidade de SAOS, enquanto um resultado maior ou igual a 15 relaciona-se a alta probabilidade da síndrome.⁽¹³⁾ O questionário original consiste em três perguntas que avaliam a presença de HAS ou uso de medicação para o controle da pressão arterial; a presença de roncos; e a presença de engasgos, apneia ou suspiros enquanto o indivíduo dorme.⁽¹³⁾ Para responder à primeira pergunta, só existem as opções "Sim" ou "Não". No entanto, as outras questões podem ser respondidas com as seguintes possibilidades: "nunca", "raramente (1-2 vezes por ano)", "ocasionalmente (4-8 vezes por ano)", "algumas vezes (1-2 vezes por mês)", "frequentemente (1-2 vezes por semana)", "quase sempre (3-5 vezes por semana)", "sempre (todas as noites)" ou "não sei dizer". Considera-se que o paciente ronca quando ele marca as opções "quase sempre" ou "sempre". A terceira pergunta é considerada positiva quando assinaladas as opções "frequentemente", "quase sempre" ou "sempre". Para completar a pontuação são necessárias a medida da circunferência do pescoço e o histórico de HAS. Essas informações são inseridas em um quadro que discrimina a pontuação alcançada. Uma pontuação abaixo de 15 indica baixa probabilidade de SAOS, enquanto um resultado ≥ 15 indica alta probabilidade (Quadro 1).⁽¹³⁾

Tradução

Realizamos contato com o autor idealizador do instrumento através de e-mail, solicitando sua autorização para a tradução do SACS para a língua portuguesa. Após a sua resposta positiva, fizemos a retrotradução, ou tradução reversa, do questionário. Esse método foi escolhido por ser frequentemente o mais utilizado.^(21,22) As etapas utilizadas foram as seguintes:

1. Tradução do questionário original para a língua portuguesa falada no Brasil por dois tradutores independentes, fluentes em inglês, especialistas na área de medicina do sono e que conheciam o objetivo do estudo para que a tradução não fosse apenas literal, mas também conceitual

e com perspectiva sob o ponto de vista clínico (versões 1 e 2).

2. As duas versões em português passaram por uma equipe multidisciplinar composta por dois médicos e um enfermeiro que fizeram a comparação e criaram um consenso em uma versão única (versão P1).
3. A versão consensual foi traduzida para o inglês por um nativo da língua inglesa que desconhecia o objetivo do estudo e a versão original do SACS para garantir que os conceitos que haviam sido inicialmente traduzidos para o português tivessem o mesmo significado dos do questionário original, assegurando uma retrotradução consistente, mesmo que fossem necessárias alterações de termos linguísticos para uma melhor adaptação à população-alvo. O autor do artigo original aprovou essa versão.
4. A equipe multidisciplinar avaliou a versão em inglês retrotraduzida e a comparou com a original na busca de diferenças linguísticas. Por não encontrar inconsistências, a tradução para o português foi considerada adequada (versão P2). As etapas do processo de tradução estão sumarizadas na Figura 1.

Adaptação cultural

A versão P2 na língua portuguesa do Brasil foi considerada a versão a ser submetida à adaptação cultural através da avaliação da equivalência semântica utilizando um pré-teste, conforme descrito abaixo:

O questionário SACS no formato da versão P2 foi entregue a pacientes do Ambulatório de Pneumologia da Policlínica Piquet Carneiro, acrescido de uma opção de resposta: "não entendi a pergunta ou as respostas". Os pacientes foram orientados a responder apenas se compreendessem claramente a pergunta e as opções de resposta; caso contrário, deveriam assinalar a opção "não entendi a pergunta ou as respostas". Foram selecionados pacientes adultos e capazes de entender o conteúdo, já que o questionário deve ser autoaplicável. Nessa fase, foram excluídos indivíduos analfabetos, com acuidade visual insuficiente ou déficit cognitivo que não os permitisse a leitura do questionário.

Validação do questionário

Posteriormente, após obtenção da versão final do questionário SACS, ele foi testado em pacientes encaminhados para o ambulatório de sono. Foram considerados como critérios para a inclusão nessa fase: pacientes adultos (> 18 anos) que haviam sido encaminhados ao ambulatório do sono para a investigação de SAOS. Pacientes incapazes de ler o questionário ou que não fossem ser submetidos à polissonografia foram excluídos. Também foram considerados os seguintes critérios de exclusão: pacientes que já haviam realizado polissonografia e tinham o diagnóstico de SAOS confirmado, gestantes, pacientes com doenças respiratórias exacerbadas e pacientes com doenças psiquiátricas.

Todos os pacientes realizaram polissonografia de noite inteira sob supervisão de um técnico no laboratório

Considerando-se que o SACS < 5 apresenta uma probabilidade pós-teste de 17% de o paciente ter SAOS e que um resultado ≥ 15 implica em uma probabilidade pós-teste de 81%,⁽¹³⁾ calculamos a necessidade de incluir 46 pacientes, considerando um erro tipo alfa de 0,01 e um erro tipo beta de 0,01. Esse número foi aumentado para 86 de forma a garantir a realização de todas as análises estatísticas posteriores.

Análise estatística

A análise descritiva foi expressa em média e desvio-padrão. A área sob a curva foi calculada a partir da curva ROC obtida através do método de Wilson e Brown, utilizando-se o pacote estatístico GraphPad Prism, versão 8.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA). A especificidade, a sensibilidade, os valores preditivos positivos e negativos, assim como seus IC95% foram calculados através do pacote estatístico Medcalc, versão 19.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica). A confiabilidade foi estudada por meio da análise da consistência interna utilizando-se o coeficiente alfa de Cronbach. A probabilidade de erro foi estabelecida em 5%.

RESULTADOS

A tradução de uma ferramenta para a língua pátria deve englobar também a adaptação cultural e expressões linguísticas que ajudem a entender o contexto. No presente caso, a frase “*I gasp, choke or snort*”, presente na terceira questão, foi traduzida como “engasgo, paro de respirar ou suspiro”, de forma a manter a questão dentro do contexto clínico dos pacientes com SAOS. As respostas foram traduzidas de forma a representar a progressão dos eventos. Assim, “*sometimes*” foi traduzido para “algumas vezes” e “*usually*”, para “quase sempre”.

Na fase pré-teste, a versão P2 foi aplicada em 20 pacientes ambulatoriais. Os dados sociodemográficos dessa amostra estão demonstrados na Tabela 1. Embora todos os pacientes fossem capazes de ler, alguns deles tinham nível baixo de escolaridade. No entanto, nenhum paciente assinalou dificuldades em entender as questões ou as possíveis respostas apresentadas na versão P2 do questionário. A principal queixa informada por dois pacientes resumiu-se ao tamanho da letra, não afetando a compreensão do questionário.

Após a aplicação do pré-teste, discussão e avaliação de sua compreensão e entendimento com os participantes para assegurar que todas as questões e opções de respostas estavam bem esclarecidas, foi concluído que o instrumento traduzido e revisado pelo comitê multidisciplinar não necessitava de nenhuma alteração semântica nem conceitual. Dessa forma, consideramos a versão P2 como a versão final e passamos para a etapa seguinte, a validação.

Nessa segunda fase, a versão final do SACS foi aplicada em pacientes que eram encaminhados para o ambulatório de sono com suspeita de SAOS. Foram incluídos 86 pacientes de maneira aleatória e que

atendiam aos critérios de inclusão e que não preenchiam os de exclusão, devendo obrigatoriamente realizar a polissonografia. Os dados demográficos dos pacientes incluídos nessa fase estão apresentados na Tabela 2.

Os dados obtidos no questionário SACS foram confrontados com os resultados da polissonografia. Através do SACS, os pacientes foram divididos em dois grupos: os que apresentaram baixo risco de SAOS (pontuação < 15) e os com alto risco (pontuação ≥ 15), conforme a Tabela 3.

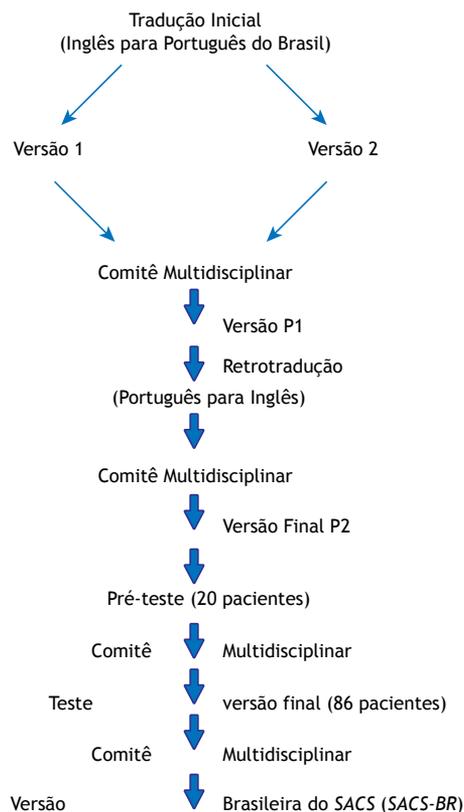


Figura 1. Fases do processo de tradução e adaptação cultural do *Sleep Apnea Clinical Score* para o português do Brasil.

Tabela 1. Dados demográficos dos pacientes que realizaram o pré-teste do questionário *Sleep Apnea Clinical Score* (N = 20).^a

Características	Resultados
Sexo masculino; n (%)	10 (50)
Idade, anos	58,25 ± 12,3
Etnia autorrelatada	
Branco	8 (40)
Não branco	12 (60)
Escolaridade autorrelatada	
Fundamental incompleto	2 (10)
Fundamental completo	7 (35)
Médio completo	9 (45)
Superior completo	2 (10)

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

Tabela 2. Dados demográficos dos pacientes que participaram da validação do questionário *Sleep Apnea Clinical Score* (N = 86).^a

Características	Resultados
Sexo masculino, n (%)	41 (48)
Idade, anos	59,83 ± 10,3
Etnia autorrelatada	
Branços	41 (48)
Não brancos	45 (52)
Escolaridade autorrelatada	
Fundamental incompleto	11 (13)
Fundamental completo	26 (30)
Médio completo	36 (41)
Superior completo	8 (9)
Não informado	5 (6)
Resultado da polissonografia	
Normal	22 (25)
SAOS leve	18 (21)
SAOS moderada	10 (12)
SAOS grave	36 (42)

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono. ^aValores expressos em n (%) ou média ± dp.

Tabela 3. Índice de apneia-hipopneia medido pela polissonografia em pacientes classificados como tendo baixo ou alto risco de apresentar síndrome da apneia obstrutiva do sono pelo *Sleep Apnea Clinical Score*.^a

IAH, eventos/h	Baixo risco (n = 55)	Alto risco (n = 31)
< 5	20 (34)	2 (6)
5-15	10 (17)	8 (29)
16-30	6 (10)	4 (17)
> 30	19 (38)	17 (47)

IAH: índice de apneia-hipopneia. ^aValores expressos em n (%).

A confiabilidade do SACS foi estudada por meio da análise de consistência interna. O coeficiente alfa de Cronbach foi calculado em 0,82 (limite inferior do IC95%: 0,67). O questionário demonstrou sensibilidade de 45,3% (IC95%: 32,8-58,2%), especificidade de 90,9% (IC95%: 70,8-98,9%), valor preditivo positivo de 93,5% (IC95%: 79,0-98,2%), valor preditivo negativo de 36,4% (IC95%: 30,6-42,5%) e acurácia de 57,0% (IC95%: 45,8-67,6%). A área sob a curva ROC (Figura 2) foi de 0,82 (erro-padrão = 0,03; IC95%: 0,74-0,89; p < 0,0001).

DISCUSSÃO

O questionário SACS foi aplicado em pacientes brasileiros e foi compreendido facilmente por indivíduos de diversos níveis de escolaridade. Como se trata de um questionário com apenas três perguntas simples e objetivas, o nível de clareza foi o maior possível, já que nenhum paciente referiu dificuldades de entendimento da ferramenta. Além das três perguntas que foram validadas, para se alcançar a pontuação, o SACS necessita da medida da circunferência do pescoço,

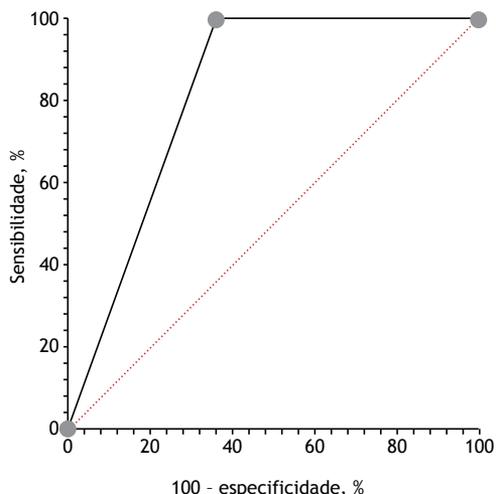


Figura 2. Relação entre sensibilidade e especificidade do questionário *Sleep Apnea Clinical Score*.

que, no presente estudo, foi realizada por uma única pessoa, não sendo avaliada a concordância de dois avaliadores.

A escolha do SACS para o projeto de tradução ocorreu devido à facilidade de uso dessa ferramenta. No Brasil poucos centros oferecem polissonografia, e esse cenário é ainda pior no setor público. Assim, a validação de um questionário que nos ajude a selecionar pacientes para a realização do exame polissonográfico é essencial.

Flemons et al.⁽¹³⁾ citam que a circunferência do pescoço e a presença de HAS são os preditores clínicos independentes mais significativos da presença da SAOS e, por esse motivo, incluíram na ferramenta essas duas avaliações. Os autores comentam que a circunferência do pescoço foi a variável independente que mais se relacionou com SAOS (r = 5,89; p < 0,0001).⁽¹³⁾ Duas das três perguntas do SACS avaliam as características de respirações noturnas anormais observadas por um parceiro, incluindo ronco habitual e engasgo ou asfixia, que também foram preditores significativos.⁽¹³⁾ Os autores concluem que, em pacientes cuja probabilidade de ter SAOS é grande, que se utilizem testes diagnósticos adicionais; uma regra de predição clínica como a por eles estudada pode fornecer uma estimativa confiável da probabilidade de aprovação prévia para a realização da polissonografia. Em outras palavras, os autores esclarecem que o SACS foi construído para ser uma ferramenta com alto valor preditivo positivo para o diagnóstico de SAOS.⁽¹³⁾ A literatura reconhece esse valor e estabelece o SACS como um questionário com alta especificidade para SAOS.⁽²⁰⁾ Isso significa que pacientes com SACS ≥ 15 apresentam grande chance de realmente apresentar o diagnóstico de SAOS.

Em uma publicação recente, Prasad et al.⁽²⁰⁾ compararam nove questionários de triagem para a avaliação da probabilidade de SAOS. Os 210 pacientes incluídos fizeram polissonografia, e 164 indivíduos tiveram o diagnóstico de SAOS confirmado. Entre os

vários questionários comparados, o SACS foi o que demonstrou o maior valor preditivo positivo (95,2%) e a maior especificidade (91,3%) para o diagnóstico de SAOS, e os autores concluíram que o SACS foi a ferramenta mais específica para o diagnóstico da SAOS dentre as avaliadas, com valores semelhantes ao estudo original feito por Flemons et al.⁽¹³⁾ Por outro lado, o SACS não consegue excluir pacientes da realização do exame quando a pontuação obtida fica abaixo de 15, já que sua sensibilidade não é alta. Como duas das três questões do questionário SACS referem-se à percepção de sintomas noturnos, indivíduos que dormem sozinhos não percebem essas alterações e assinalam negativamente a presença de roncos ou engasgos. Em contrapartida, pacientes que dormem acompanhados têm mais chances de responder positivamente, pois seus cônjuges ou familiares costumam se queixar desses sintomas. Como resultante, os pacientes que dormem sozinhos tendem a pontuar menos no SACS, o que pode ser uma das causas da baixa sensibilidade da ferramenta.

Na nossa amostra, o questionário traduzido e adaptado apresentou resultados semelhantes aos obtidos pela ferramenta original. A versão traduzida para a língua portuguesa do Brasil apresentou especificidade de 91%, muito próxima da verificada pelo estudo de Prasad et al.⁽²⁰⁾

O presente estudo serve para contribuir como referência aos profissionais de saúde brasileiros que acompanham pacientes com suspeita de SAOS. Portanto, o SACS está traduzido para a língua portuguesa, adaptado e validado para ampla utilização no Brasil.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Ward Flemons a autorização para a utilização de seu questionário no presente estudo. Agradecemos a equipe de técnicos do laboratório do sono da Policlínica Piquet Carneiro da Universidade Estadual do Rio de Janeiro as noites de realização dos exames, o carinho e cuidado com os pacientes, assim como o profissionalismo em colaborar com este estudo.

REFERÊNCIAS

- Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479-504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
- Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). *J Clin Sleep Med.* 2017;13(5):665-666. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6576>
- Jaimcharyatam N, Na-Rungsri K, Tungsanga S, Lertmaharit S, Lohsoonthorn V, Totienchai S. Obstructive sleep apnea as a risk factor for preeclampsia-eclampsia. *Sleep Breath.* 2019;23(2):687-693. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1758-8>
- Bonsignore M. F1000 - Post-publication peer review of the biomedical literature: Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes With Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. 2017. <https://doi.org/10.3410/f.727765283.793540146>
- Shpilsky D, Erqou S, Patel SR, Kip KE, Ajala O, Aiyer A, et al. Association of obstructive sleep apnea with microvascular endothelial dysfunction and subclinical coronary artery disease in a community-based population. *Vasc Med.* 2018;23(4):331-339. <https://doi.org/10.1177/1358863X18755003>
- Shen H, Zhao J, Liu Y, Sun G. Interactions between and Shared Molecular Mechanisms of Diabetic Peripheral Neuropathy and Obstructive Sleep Apnea in Type 2 Diabetes Patients. *J Diabetes Res.* 2018;2018:3458615. <https://doi.org/10.1155/2018/3458615>
- Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7(8):1311-1322.
- Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(6):668-672. <https://doi.org/10.1164/rccm.200308-1124PP>
- Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G, Nieto J. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. *Sleep Breath.* 2002;6(2):49-54. <https://doi.org/10.1055/s-2002-32318>
- Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth.* 2010;57(5):423-438. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9280-x>
- Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G, Preisig M, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med.* 2016;4(9):742-748. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30075-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30075-3)
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
- 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):1279-1285. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.5.7952553>
- Collop NA. Portable monitoring for the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(6):525-529. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328312ed4a>
- Chiao W, Durr ML. Trends in sleep studies performed for Medicare beneficiaries. *Laryngoscope.* 2017;127(12):2891-2896. <https://doi.org/10.1002/lary.26736>
- Khawaja IS, Olson EJ, van der Walt C, Bukartyk J, Somers V, Dierkhising R, et al. Diagnostic accuracy of split-night polysomnograms. *J Clin Sleep Med.* 2010;6(4):357-362. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27877>
- Gkouskou K, Vlastos IM, Chaniotis D, Markaki A, Choulakis K, Prokopakis E. Nutrigenetic genotyping study in relation to Sleep Apnea Clinical Score. *Sleep Breath.* 2019;23(2):659-663. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1742-3>
- Jansari M, Iyer K, Kulkarni S. The role of Sleep Apnea Clinical Score (SACS) as a pretest probability in obstructive sleep apnea. *Int J Biomed Res.* 2015;6(7):479. <https://doi.org/10.7439/ijbr.v6i7.2291>
- Faria AC, da Costa CH, Rufino R. Sleep Apnea Clinical Score, Berlin Questionnaire, or Epworth Sleepiness Scale: which is the best obstructive sleep apnea predictor in patients with COPD?. *Int J Gen Med.* 2015;8:275-281. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S86479>
- Prasad KT, Sehgal IS, Agarwal R, Nath Aggarwal A, Behera D, Dhooria S. Assessing the likelihood of obstructive sleep apnea: a comparison of nine screening questionnaires. *Sleep Breath.* 2017;21(4):909-917. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1495-4>
- Guillemin F. Cross-cultural adaptation and validation of health status measures. *Scand J Rheumatol.* 1995;24(2):61-63. <https://doi.org/10.3109/03009749509099285>
- Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(24):3186-3191. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
- Jung Y, Junna MR, Mandrekar JN, Morgenthaler TI. The National Healthy Sleep Awareness Project Sleep Health Surveillance Questionnaire as an Obstructive Sleep Apnea Surveillance Tool. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(9):1067-1074. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6724>



Triagem de apneia obstrutiva do sono através do escore No-Apnea em indivíduos adultos encaminhados para um laboratório de sono: estudo comparativo do desempenho do instrumento relacionado ao gênero

Ricardo Luiz de Menezes Duarte^{1,2}, Flavio José Magalhães da Silveira¹,
Tiago Soares de Oliveira e Sá^{3,4}, Marcelo Fouad Rabahi⁵,
Fernanda Carvalho de Queiroz Mello², David Gozal⁶

1. SleepLab - Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
2. Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
3. Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal.
4. NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal.
5. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiás (GO) Brasil.
6. Department of Child Health, University of Missouri School of Medicine, Columbia, MO, USA.

Recebido: 29 agosto 2019.
Aprovado: 17 fevereiro 2020.

Trabalho realizado no SleepLab - Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o desempenho do escore No-Apnea, um instrumento simplificado para a triagem da apneia obstrutiva do sono (AOS), relacionado ao gênero. **Métodos:** Estudo transversal incluindo indivíduos adultos submetidos à polissonografia completa. O No-Apnea é um modelo contendo dois itens (circunferência do pescoço e idade) com uma pontuação total de 0 a 9. A gravidade da AOS foi baseada no índice de apneia-hipopneia ≥ 5 eventos/h (qualquer AOS), ≥ 15 eventos/h (AOS moderada/grave) e ≥ 30 eventos/h (AOS grave). O desempenho do No-Apnea foi avaliado pela área sob a curva (ASC) ROC e tabelas de contingência. **Resultados:** No total, 6.606 adultos (53,8% homens) foram avaliados. No geral, para a triagem dos diferentes níveis de gravidade de AOS, o No-Apnea teve sensibilidade variando de 83,9% a 93,0% e especificidade variando de 57,3% a 35,2%. Em todos os níveis de gravidade da AOS, o No-Apnea exibiu maior sensibilidade e menor especificidade nos homens que nas mulheres. O No-Apnea mostrou ser um adequado modelo de triagem para os pacientes em geral ou quando separados por gênero ou gravidade da AOS (ASC > 0,7 para todos). A capacidade discriminatória do No-Apnea em prever qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave foi semelhante entre os sexos ($p = 0,109$, $p = 0,698$ e $p = 0,094$, respectivamente). **Conclusões:** Em uma amostra de indivíduos adultos encaminhados para laboratório do sono, o No-Apnea apresentou discriminação similar para a triagem de AOS de acordo com sua gravidade em mulheres e homens.

Descritores: Apneia obstrutiva do sono/diagnóstico; Polissonografia; Sexo; Inquéritos e questionários.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução das vias aéreas superiores, resultando em hipoxemia intermitente, interrupção do sono e consequências cardiovasculares.⁽¹⁻³⁾ A prevalência dessa condição aumentou consideravelmente nos últimos anos,⁽⁴⁻⁶⁾ possivelmente devido ao envelhecimento da população e à epidemia mundial de obesidade. Um recente estudo relatou uma prevalência global de AOS de 32,8% na cidade de São Paulo (SP).⁽⁶⁾

Em todo o mundo, é comum que laboratórios do sono tenham um grande número de indivíduos com suspeita de AOS aguardando ser testados. Até o momento, o padrão ouro para o diagnóstico da AOS consiste em polissonografia (PSG) completa; no entanto, o referido teste é caro e não está amplamente disponível, especialmente em áreas com recursos econômicos limitados. Um instrumento de triagem, dessa forma, pode ser útil na estratificação

dos pacientes, oferecendo métodos simplificados ou domiciliares de diagnóstico.

O No-Apnea⁽⁷⁾ é um escore de pontos que inclui apenas dois parâmetros objetivos: a circunferência do pescoço (CP) e a idade, com um escore final variando de 0 a 9 pontos (pontuação ≥ 3 para alto risco de AOS). Na coorte de derivação do No-Apnea, as áreas sob a curva (ASC) ROC para a triagem de qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave foram de 0,784, 0,758 e 0,754; respectivamente. De fato, apesar de sua simplicidade, quando comparado a dois outros modelos previamente validados, não houve diferença estatisticamente significativa na capacidade discriminatória entre os três instrumentos.⁽⁷⁾

Com base na história clínica, homens com AOS geralmente apresentam sintomas típicos, como ronco e apneia observada; em contraste, mulheres com AOS frequentemente relatam sintomas atípicos, como insônia,

Endereço para correspondência:

Ricardo L. M. Duarte. SleepLab - Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Avenida das Américas, 4666, sala 309, Barra da Tijuca, CEP 22649-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tel.: 55 21 2430-9222. E-mail: rlmduarte@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

cefaleia matinal e fadiga.⁽⁸⁻¹²⁾ Em geral, mulheres com AOS têm maior idade, são mais obesas e com mais comorbidades, como, por exemplo, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus, do que homens com AOS;⁽¹⁰⁻¹³⁾ entretanto, a CP tende a ser maior em homens do que em mulheres.⁽¹⁴⁾ Com base nos achados polissonográficos, mulheres apresentam uma menor prevalência de AOS e evidências de pior qualidade do sono quando comparadas com homens.⁽⁸⁻¹²⁾ Assim, diferenças significativas entre os sexos são detectadas não apenas na prevalência de AOS como também nos fenótipos clínicos associados a essa doença. No entanto, apesar das diversas diferenças relacionadas ao sexo consistentemente relatadas na apresentação clínica e nos achados polissonográficos,⁽⁸⁻¹⁴⁾ a análise do desempenho de instrumentos de triagem para AOS em homens e em mulheres é surpreendentemente escassa. Em função do exposto acima, o principal objetivo do presente estudo foi avaliar o desempenho preditivo e a capacidade discriminatória do No-Apnea, um modelo simplificado para o rastreamento da AOS, separadamente pelo gênero.

MÉTODOS

No período compreendido entre janeiro de 2017 e março de 2019, foi realizado um estudo a partir de indivíduos recrutados prospectivamente e que foram encaminhados para avaliação do sono por seus respectivos médicos assistentes. Os critérios de inclusão foram indivíduos com idade ≥ 18 anos e com suspeita de distúrbios do sono. Os pacientes foram excluídos por qualquer uma das seguintes razões: AOS previamente diagnosticada, diagnóstico através de monitores portáteis e/ou domiciliares, dados clínicos incompletos ou PSG tecnicamente inadequada. O protocolo do estudo obedeceu à Declaração de Helsinki e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Protocolo no. 1.764.165). O consentimento informado foi obtido de todos os participantes. Se um mesmo paciente foi submetido a mais de uma PSG, apenas o teste que em que se obteve o maior tempo total de sono foi analisado.

As características clínicas incluíram o sexo, a idade, o índice de massa corpórea (IMC), a CP, comorbidades autorreferidas (tabagismo, HAS e diabetes mellitus), queixas de sono (roncos, apneia observada, engasgos noturnos e cefaleia matinal), além do preenchimento de cinco instrumentos validados na literatura: No-Apnea,⁽⁷⁾ questionários *Snoring, Tiredness, Observed apnea, and high blood Pressure* (STOP) e *Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, and Gender* (STOP-Bang),⁽¹⁵⁾ escore *Neck circumference, obesity, Snoring, Age, and Sex* (NoSAS)⁽¹⁶⁾ e Escala de Sonolência de Epworth (ESE).⁽¹⁷⁾ Em nosso estudo, todos os instrumentos analisados também já foram validados na população brasileira: No-Apnea,⁽⁷⁾ STOP e STOP-Bang,⁽¹⁸⁾ NoSAS⁽¹⁶⁾ e ESE.⁽¹⁹⁾ Os instrumentos de triagem foram coletados por técnicos de PSG imediatamente antes da realização do exame de sono. O IMC foi calculado

através do peso e da altura (kg/m^2). A CP foi mensurada sistematicamente, usando-se uma fita métrica, em cm, da seguinte forma: todos os indivíduos foram solicitados a permanecer eretos, sendo que a borda superior da fita métrica foi colocada logo abaixo da proeminência laríngea e aplicada perpendicularmente ao longo eixo do pescoço.⁽⁷⁾

Instrumentos de triagem

O modelo No-Apnea contém dois parâmetros objetivos (CP e idade). Cada variável é categorizada da seguinte forma: a CP (em cm) é pontuada em três valores: 1 (37,0-39,9), 3 (40,0-42,9) e 6 ($\geq 43,0$), enquanto a idade (em anos) é pontuada da seguinte forma: 1 (35-44), 2 (45-54) e 3 (≥ 55). Os pontos de cada variável são adicionados, atingindo uma pontuação final de 0 a 9 (pontuação ≥ 3 indica indivíduos com alto risco para AOS).⁽⁷⁾

Os questionários STOP e STOP-Bang^(15,18) consistem, respectivamente, em quatro e oito perguntas do tipo sim/não (1 ponto para cada resposta afirmativa): o STOP contém questões sobre ronco alto, cansaço, apneia observada e HAS (pontuação de 0 a 4 pontos), enquanto o STOP-Bang utiliza os parâmetros STOP mais IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$, idade > 50 anos, CP > 40 cm e sexo masculino (pontuação de 0 a 8 pontos). Os questionários STOP e STOP-Bang usam uma pontuação ≥ 2 e ≥ 3 para identificar indivíduos com risco da presença de AOS, respectivamente.

A pontuação do escore NoSAS é distribuída da seguinte forma: CP > 40 cm, 4 pontos; IMC de 25-29 kg/m^2 e IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, 3 e 5 pontos, respectivamente; presença de ronco, 2 pontos; idade > 55 anos, 4 pontos; e ser do sexo masculino, 2 pontos. O escore do instrumento é considerado positivo com ≥ 8 pontos (0-17 pontos).⁽¹⁶⁾

A ESE é um instrumento de oito itens que avalia a probabilidade de o paciente adormecer em vários contextos, sendo cada questão respondida em uma escala de 0 (nunca cochila) a 3 (alta chance de cochilar), com uma pontuação final de 0 a 24 (pontuação ≥ 11 indica sonolência diurna excessiva).⁽¹⁷⁾

Estudos do sono

Todas as avaliações polissonográficas foram conduzidas com o mesmo tipo de aparelho (EMBLA® S7000; Embla Systems Inc., Broomfield, CO, EUA) e em um único centro de sono na cidade do Rio de Janeiro (RJ). As gravações consistiram em monitoração contínua do eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiograma de queixo e perna, eletrocardiograma, fluxo aéreo, cintas torácica e abdominal, oxímetro de pulso para medir a SpO_2 , microfone traqueal e sensores de posição. A leitura manual dos exames foi realizada por dois médicos pneumologistas de acordo com recomendações da *American Academy of Sleep Medicine*,⁽²⁰⁾ sendo que ambos os médicos foram cegados quanto aos resultados obtidos nos instrumentos de triagem. Classificaram-se como apneia uma queda $\geq 90\%$ do valor basal no fluxo aéreo com duração de

pelo menos dez segundos e como hipopneia uma queda $\geq 30\%$ de pelo menos 10 s associada à dessaturação de oxigênio $\geq 3\%$ ou microdespertar.⁽²⁰⁾ A gravidade da AOS foi baseada no índice de apneia-hipopneia (IAH) ≥ 5 eventos/h como qualquer AOS; IAH ≥ 15 eventos/h como AOS moderada/grave; e IAH ≥ 30 eventos/h como AOS grave.

Análise estatística

Os dados foram analisados através do pacote estatístico IBM SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA), sendo resumidos por média \pm desvio-padrão (variáveis numéricas) ou frequências absoluta e relativa (variáveis categóricas). As comparações foram realizadas pelo teste do qui-quadrado para variáveis dicotômicas e pelo teste t de Student e ANOVA para as variáveis numéricas. O desempenho preditivo do No-Apnea foi avaliado pelo poder discriminatório e por tabelas de contingência. A discriminação foi estimada a partir da ASC obtida pelas curvas ROC, que pode variar de 0,5 (sem discriminação) a 1,0 (discriminação perfeita).⁽²¹⁾ Uma ASC $> 0,7$ foi considerada como sendo clinicamente significativa.⁽²²⁾ A comparação do poder discriminatório foi realizada através de metodologia previamente descrita.⁽²³⁾ A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo foram calculados usando as tabelas de contingência, sendo que todos os valores foram expressos com

respectivos IC95%. Um valor de p bicaudal $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

De um total de 6.820 indivíduos consecutivos e que foram encaminhados para o diagnóstico de AOS, 214 pacientes (3,1%) foram posteriormente excluídos de acordo com os critérios descritos acima. Desta forma, 6.606 pacientes foram considerados para a análise posterior: 3.054 pacientes (46,2%) eram do sexo feminino, enquanto 3.552 pacientes (53,8%) eram do sexo masculino. Como pode ser visto na Tabela 1, as mulheres tinham maior idade, apresentaram maior IMC e menor CP do que os homens ($p < 0,001$ para todos). O diabetes mellitus foi mais prevalente no sexo feminino do que no sexo masculino ($p < 0,001$). Todos os parâmetros do sono avaliados foram estatisticamente diferentes entre os gêneros, exceto para o sono *rapid eye movement* ($p = 0,334$). A média do IAH foi maior no sexo masculino do que no sexo feminino ($37,2 \pm 29,6$ eventos/h vs. $18,9 \pm 22,3$ eventos/h; $p < 0,001$), enquanto o nadir da SpO_2 foi menor no sexo masculino que no sexo feminino ($80,0 \pm 9,8\%$ vs. $83,5 \pm 8,8\%$; $p < 0,001$), sugerindo uma maior gravidade da AOS nos homens que nas mulheres. A prevalência de qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave foi estatisticamente maior nos homens do que nas mulheres: $88,5\%$ vs. $67,9\%$; $71,1\%$ vs.

Tabela 1. Características dos indivíduos.^a

Parâmetros	Total (N = 6.606)	Gênero feminino (n = 3.054)	Gênero masculino (n = 3.552)	p
Dados clínicos				
Idade, anos	44,6 \pm 13,8	45,9 \pm 14,2	43,6 \pm 13,4	< 0,001
IMC, kg/m ²	33,5 \pm 7,9	34,1 \pm 8,4	33,0 \pm 7,4	< 0,001
CP, cm	40,7 \pm 4,9	37,8 \pm 4,0	43,2 \pm 4,3	< 0,001
ESE, pontos	10,0 \pm 5,0	9,5 \pm 5,0	10,4 \pm 5,0	< 0,001
Tabagismo	610 (9,2)	261 (8,5)	349 (9,8)	0,074
HAS	2.571 (38,9)	1.199 (39,3)	1.372 (38,6)	0,613
Diabetes mellitus	792 (12,0)	435 (14,2)	357 (10,1)	< 0,001
Ronco alto	4.322 (65,4)	1.727 (56,5)	2.595 (73,1)	< 0,001
Apneia observada	3.387 (51,3)	1.228 (40,2)	2.159 (60,8)	< 0,001
Engasgos/sufocamento	2.731 (41,3)	1.274 (41,7)	1.457 (41,0)	0,581
Cefaleia matinal	3.396 (51,4)	2.045 (67,0)	1.351 (38,0)	< 0,001
Dados polissonográficos				
Tempo total de sono, min	342,2 \pm 69,4	340,1 \pm 69,6	344,1 \pm 69,2	0,031
Sono REM, %	16,1 \pm 7,7	16,2 \pm 7,8	16,0 \pm 7,7	0,334
Sono NREM, %	83,4 \pm 7,7	83,2 \pm 7,8	83,6 \pm 7,7	0,021
Microdespertares, eventos/h	30,8 \pm 25,8	22,2 \pm 20,5	38,2 \pm 27,6	< 0,001
IAH, eventos/h	28,7 \pm 28,0	18,9 \pm 22,3	37,2 \pm 29,6	< 0,001
IA, eventos/h	15,6 \pm 24,2	7,5 \pm 16,1	22,6 \pm 27,7	< 0,001
IH, eventos/h	13,1 \pm 12,8	11,3 \pm 12,4	14,6 \pm 12,9	< 0,001
SpO_2 média, %	93,4 \pm 3,4	93,9 \pm 3,3	93,0 \pm 3,5	< 0,001
SpO_2 mínima, %	81,6 \pm 9,5	83,5 \pm 8,8	80,0 \pm 9,8	< 0,001

IMC: índice de massa corpórea; CP: circunferência do pescoço; ESE: Escala de Sonolência de Epworth; REM: *rapid eye movement*; NREM: não REM; IAH: índice de apneia-hipopneia; IA: índice de apneia; IH: índice de hipopneia.
^aValores expressos em média \pm dp ou n (%).

41,9%; e 51,2% vs. 20,9%, respectivamente ($p < 0,001$ para todos). Além disso, o risco de ter AOS foi sempre estatisticamente maior nos homens do que nas mulheres: OR = 3,626 (IC95%: 3,190-4,121); OR = 3,403 (IC95%: 3,073-3,769); e OR = 3,966 (IC95%: 3,555-4,424), respectivamente, para qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave.

O escore médio do No-Apnea foi significativamente menor no sexo feminino em comparação ao do sexo masculino ($3,2 \pm 2,2$ vs. $5,5 \pm 2,3$ pontos; $p < 0,001$). No geral, 75,3% dos indivíduos foram classificados como de alto risco para AOS (No-Apnea ≥ 3 pontos), sendo que os homens apresentaram uma prevalência maior de pacientes de alto risco do que as mulheres (88,0% vs. 60,4%; $p < 0,001$). A distribuição proporcional de mulheres e homens de acordo com o aumento dos escores do No-Apnea é visualizada na Figura 1.

Em ambos os sexos, conforme os escores do No-Apnea aumentaram (de 0 a 9 pontos), houve um aumento na prevalência de qualquer AOS — de 27,6% para 94,4% (mulheres) e de 53,5% para 96,6% (homens) — de AOS moderada/grave — de 10,8% para 76,7% (mulheres) e de 25,4% para 85,2% (homens) — e de AOS grave — de 2,0% para 63,3% (mulheres) e de 12,7% para 68,3% (homens). De forma similar, com o aumento progressivo nos escores do No-Apnea, houve uma tendência de aumento linear na média do IAH:

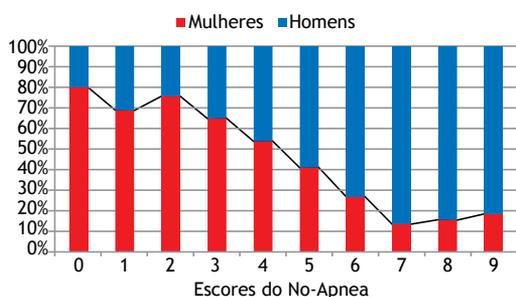


Figura 1. Proporção de mulheres e de homens de acordo com o aumento do escore do No-Apnea (de 0 a 9 pontos): as mulheres predominaram sobre os homens nos escores de 0 a 4 pontos, enquanto os homens predominaram sobre as mulheres nos escores de 5 a 9 pontos.

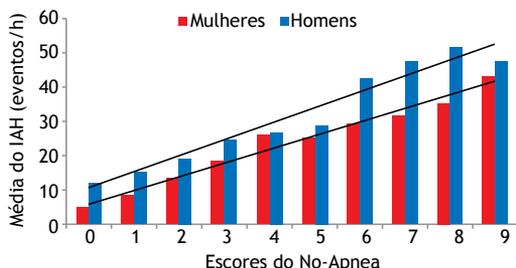


Figura 2. Média do índice de apneia-hipopneia (IAH) detectado pela polissonografia noturna de acordo com os diferentes escores obtidos no No-Apnea (de 0 a 9 pontos) no sexo feminino ($n = 3.054$) e no sexo masculino ($n = 3.552$). De acordo com o aumento nos escores do No-Apnea, houve uma tendência de aumento linear do IAH nos homens e nas mulheres ($p < 0,001$ para ambos).

i) sexo feminino: de $5,1 \pm 8,6$ eventos/h para $42,8 \pm 28,8$ eventos/h ($p < 0,001$); e ii) sexo masculino: de $12,1 \pm 16,1$ eventos/h para $46,8 \pm 27,1$ eventos/h ($p < 0,001$; Figura 2).

A Tabela 2 mostra o desempenho relacionado ao gênero no No-Apnea. No geral, para o rastreamento dos diferentes níveis de gravidade da AOS, o modelo No-Apnea apresentou sensibilidade variando de 83,9% a 93,0% e especificidade variando de 57,3% a 35,2%. Em todos os níveis de gravidade da AOS, o No-Apnea exibiu maior sensibilidade e menor especificidade nos homens do que nas mulheres.

A Tabela 3 mostra o poder discriminatório obtido pelos cinco instrumentos de triagem: No-Apnea, STOP, STOP-Bang, NoSAS e ESE. O No-Apnea se mostrou uma ferramenta de triagem útil para todos os pacientes incluídos ou quando dicotomizados por gênero (ASC $> 0,7$ para todos os níveis de gravidade da AOS). No sexo feminino, as ASC obtidas foram de 0,719 (IC95%: 0,701-0,737) a 0,741 (IC95%: 0,721-0,760), enquanto no sexo masculino, as ASC variaram de 0,702 (IC95%: 0,685-0,720) a 0,763 (IC95%: 0,738-0,788). Ainda de acordo com os dados apresentados na Tabela 3, verificou-se que o poder discriminatório do No-Apnea foi semelhante entre os sexos: qualquer AOS ($p = 0,109$); AOS moderada/grave ($p = 0,698$); e AOS grave ($p = 0,094$). De forma semelhante ao No-Apnea, todos os outros modelos tiveram desempenho semelhante entre os sexos, exceto a ESE, que apresentou melhor desempenho nos homens do que nas mulheres: qualquer AOS ($p = 0,007$); AOS moderada/grave ($p = 0,009$); e AOS grave ($p = 0,015$; Tabela 3).

DISCUSSÃO

O principal achado do nosso estudo foi que, em indivíduos adultos e encaminhados para um laboratório do sono, o No-Apnea pode ser uma abordagem de rastreamento útil para AOS. O nosso instrumento apresentou desempenho preditivo e capacidade discriminatória adequados para o propósito de triagem de AOS em todos os seus níveis de gravidade, tanto em homens quanto em mulheres.

Uma das possíveis utilizações de instrumentos de triagem para AOS reside no fato de que os pacientes classificados como de alto risco podem ser adequadamente encaminhados para métodos diagnósticos portáteis, reduzindo longas listas de espera nos diversos laboratórios de sono.^(24,25) Além disso, como o No-Apnea contém apenas variáveis objetivas, ele pode ser utilizado em indivíduos que dormem sozinhos, nos quais as informações subjetivas relacionadas ao sono nem sempre estão facilmente disponíveis.

O presente estudo encontrou várias diferenças clínicas e polissonográficas entre os gêneros, já bem relatadas na literatura.⁽⁸⁻¹⁴⁾ Nós encontramos um predomínio de AOS em homens do que em mulheres, o que é característico de estudos populacionais⁽⁶⁾ ou aqueles realizados em laboratórios do sono,⁽¹⁸⁾ diferentemente do observado

Tabela 2. Desempenho preditivo do instrumento No-Apnea para triagem de apneia obstrutiva do sono.^a

Variáveis	Total (N = 6.606)	Gênero feminino (n = 3.054)	Gênero masculino (n = 3.552)
IAH ≥ 5 eventos/h (qualquer AOS)			
Sensibilidade	83,9 (83,4-84,5)	72,5 (71,3-73,6)	91,5 (91,0-92,0)
Especificidade	57,3 (55,2-59,5)	65,1 (62,6-67,5)	38,9 (34,8-43,0)
VPP	88,1 (87,5-88,7)	81,5 (80,2-82,8)	92,0 (91,5-92,5)
VPN	48,7 (46,9-50,5)	52,7 (50,7-54,7)	37,3 (33,4-41,3)
IAH ≥ 15 eventos/h (AOS moderada/grave)			
Sensibilidade	89,5 (88,6-90,2)	80,5 (78,6-82,3)	94,0 (93,3-94,7)
Especificidade	44,0 (42,9-45,1)	54,0 (52,6-55,3)	26,8 (24,9-28,5)
VPP	68,4 (67,8-69,0)	55,8 (54,5-57,0)	75,9 (75,3-76,5)
VPN	75,5 (73,5-77,3)	79,3 (77,3-81,2)	64,6 (60,1-68,8)
IAH ≥ 30 eventos/h (AOS grave)			
Sensibilidade	93,0 (92,0-93,9)	85,6 (82,8-88,0)	95,6 (94,7-96,4)
Especificidade	35,2 (34,6-35,8)	46,2 (45,5-46,8)	19,9 (19,0-20,8)
VPP	45,9 (45,4-46,4)	29,6 (28,6-30,4)	55,6 (55,0-56,0)
VPN	89,5 (88,0-90,8)	92,4 (90,9-93,7)	81,2 (77,3-84,6)

IAH: índice de apneia/hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; VPP: valor preditivo positivo; e VPN: valor preditivo negativo. ^aValores expressos por estimativa (IC95%).

Tabela 3. Comparação do poder discriminatório entre os gêneros de cinco modelos de triagem para apneia obstrutiva do sono por gênero.^a

Variáveis	Total (N = 6.606)	Gênero feminino (n = 3.054)	Gênero masculino (n = 3.552)	p
IAH ≥ 5 eventos/h (qualquer AOS)				
No-Apnea	0,784 (0,771-0,798)	0,741 (0,721-0,760)	0,763 (0,738-0,788)	0,109
STOP	0,711 (0,695-0,726)	0,695 (0,675-0,714)	0,705 (0,678-0,732)	0,514
STOP-Bang	0,796 (0,783-0,809)	0,755 (0,737-0,773)	0,767 (0,742-0,792)	0,374
NoSAS	0,776 (0,762-0,790)	0,719 (0,699-0,738)	0,740 (0,713-0,768)	0,146
ESE	0,572 (0,555-0,589)	0,543 (0,521-0,564)	0,591 (0,562-0,621)	0,007
IAH ≥ 15 eventos/h (AOS moderada/grave)				
No-Apnea	0,759 (0,747-0,771)	0,719 (0,701-0,737)	0,724 (0,705-0,743)	0,698
STOP	0,687 (0,674-0,700)	0,675 (0,656-0,695)	0,680 (0,661-0,700)	0,713
STOP-Bang	0,773 (0,762-0,784)	0,731 (0,713-0,748)	0,743 (0,725-0,761)	0,340
NoSAS	0,752 (0,740-0,764)	0,699 (0,680-0,717)	0,704 (0,684-0,724)	0,705
ESE	0,576 (0,562-0,590)	0,548 (0,527-0,568)	0,586 (0,566-0,607)	0,009
IAH ≥ 30 eventos/h (AOS grave)				
No-Apnea	0,758 (0,746-0,770)	0,727 (0,707-0,748)	0,702 (0,685-0,720)	0,094
STOP	0,689 (0,676-0,702)	0,689 (0,666-0,711)	0,679 (0,662-0,697)	0,516
STOP-Bang	0,780 (0,769-0,791)	0,745 (0,725-0,765)	0,739 (0,722-0,755)	0,679
NoSAS	0,750 (0,738-0,762)	0,708 (0,686-0,729)	0,680 (0,663-0,698)	0,066
ESE	0,589 (0,575-0,603)	0,555 (0,529-0,580)	0,594 (0,577-0,614)	0,015

IAH: índice de apneia/hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; STOP: *Snoring, Tiredness, Observed apnea, and high blood Pressure*; STOP-Bang: *Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, and Gender*; NoSAS: *Neck circumference, obesity, Snoring, Age, and Sex*; e ESE: Escala de Sonolência de Epworth. ^aValores expressos pela área sob a curva ROC (IC95%).

em estudos com pacientes em pré-operatório de cirurgia bariátrica⁽²⁶⁾ ou com insônia.⁽²⁷⁾ De forma interessante, um estudo prévio verificou que as mulheres tiveram menor frequência de AOS do que os homens, apesar de terem maiores IMC e idade.⁽²⁸⁾ Alguns fatores têm sido implicados na diferença de prevalência de AOS entre os sexos: influências hormonais e menopausa nas mulheres, diferenças estruturais craniofaciais e comprimento das vias aéreas superiores.⁽²⁹⁻³¹⁾

Vários instrumentos de triagem para AOS já foram desenvolvidos, sendo que o seu desempenho pode variar de acordo: i) com os testes usados para diagnosticar AOS; ii) com o tipo de população avaliada; e iii) com o ponto de corte de IAH usado para diagnosticar a AOS.⁽³²⁾ Para uma doença como a AOS, é possivelmente mais importante que um teste de triagem tenha alta sensibilidade em vez de alta especificidade, especialmente em uma população com

alta probabilidade pré-teste.^(32,33) Dentre os diversos modelos de triagem para AOS já descritos, podemos destacar o questionário de Berlim,⁽³⁴⁾ o questionário STOP-Bang⁽¹⁵⁾ e o escore NoSAS.⁽¹⁶⁾ Apesar de existir diferenças na sintomatologia e na prevalência de AOS entre os gêneros, poucos estudos efetivamente avaliaram se há diferenças de desempenho dos instrumentos de triagem de acordo com o gênero.

Em um estudo⁽³⁵⁾ que avaliou a aplicabilidade da fração expirada do óxido nítrico como um método de triagem para AOS, o No-Apnea mostrou ser uma ferramenta útil para a triagem de qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave, apresentando ASC de 0,786, 0,713 e 0,717; respectivamente. Posteriormente, em uma coorte de indivíduos obesos mórbidos, o No-Apnea também demonstrou adequado poder discriminatório para a triagem da AOS.⁽³⁶⁾ Um fato interessante é que não houve diferenças no desempenho entre os gêneros para a triagem de qualquer AOS ($p = 0,973$) e AOS moderada/grave ($p = 0,817$).⁽³⁶⁾ Contudo, o No-Apnea apresentou melhor desempenho nas mulheres do que nos homens para a triagem de AOS grave ($p = 0,033$).⁽³⁶⁾ O No-Apnea também foi validado em uma coorte de pacientes com insônia, apresentando desempenho preditivo adequado.⁽³⁷⁾ Conforme previamente relatado,^(7,36,37) sua capacidade discriminatória foi similar à de outros instrumentos bem avaliados na literatura, como o questionário STOP-Bang⁽¹⁵⁾ e o escore NoSAS.⁽¹⁶⁾

Em um estudo com 502 pacientes (465 homens e 37 mulheres) submetidos à poligrafia respiratória, um resultado de STOP-Bang ≥ 3 pontos previu IAH ≥ 5 eventos/h com uma ASC de 0,72.⁽³⁸⁾ A sensibilidade e a especificidade foram calculadas separadamente para homens e mulheres mas produziram resultados semelhantes (sensibilidade: 98,8% e 100,0%; e especificidade: 4,0% e 0,0%, respectivamente). Porém, aquele estudo⁽³⁸⁾ apresentou várias limitações importantes que merecem ser salientadas: i) poucas mulheres foram incluídas; ii) todos os indivíduos foram avaliados com estudos de sono não supervisionados; e iii) não foram obtidas comparações entre as ASC de homens e de mulheres.

Em outro estudo envolvendo 1.426 indivíduos submetidos à PSG completa, o ronco e as apneias observadas foram relatados com maior frequência

pelos homens, enquanto a presença de cansaço e de HAS foram semelhantes entre os sexos.⁽³⁹⁾ No entanto, as ASC específicas de cada gênero para o STOP-Bang não foram relatadas. Em um estudo com 251 pacientes (76% mulheres) em avaliação pré-operatória para cirurgia bariátrica, foram aplicados quatro instrumentos (ESE, *Fatigue Severity Scale*, STOP-Bang e NoSAS): com exceção da ESE, todos os modelos permitiram uma melhor suspeição de AOS nas mulheres do que nos homens.⁽⁴⁰⁾

Em um estudo⁽⁴¹⁾ com 403 mulheres e 532 homens, o desempenho do STOP-Bang na triagem de AOS em pacientes do sexo feminino foi mais influenciado pelo IMC, enquanto a CP pareceu ser mais relevante nos homens. Além disso, o referido estudo mostrou que o desempenho do STOP-Bang nos homens mostrou uma especificidade extremamente baixa: 11,9% (IAH ≥ 5 eventos/h), 7,9% (IAH ≥ 15 eventos/h) e 7,0% (IAH ≥ 30 eventos/h).⁽⁴¹⁾ O nosso estudo também mostrou baixa especificidade do No-Apnea para os homens: 38,9% (IAH ≥ 5 eventos/h), 26,8% (IAH ≥ 15 eventos/h) e 19,9% (IAH ≥ 30 eventos/h). Tais valores, contudo, foram superiores quando comparados aos do STOP-Bang.⁽⁴¹⁾

O presente estudo apresentou algumas limitações que obviamente merecem ser salientadas. A amostra foi baseada a partir de pacientes encaminhados para um único laboratório de sono, ou seja, contendo indivíduos previamente selecionados e com uma probabilidade pré-teste elevada, podendo limitar a generalização dos nossos achados. O nosso estudo não incluiu predominantemente indivíduos de outras etnias, os quais podem apresentar características antropométricas distintas.

Em conclusão, o presente estudo, conduzido com indivíduos adultos e encaminhados para um laboratório do sono, identificou várias diferenças clínicas e polissonográficas entre os gêneros. Apesar disso, o No-Apnea mostrou desempenho adequado na suspeição de AOS em todos os seus níveis de gravidade. Como a prevalência da AOS aumenta de acordo com o aumento dos resultados obtidos no No-Apnea, esse modelo pode também ser utilizado para auxiliar o escalonamento de risco em indivíduos encaminhados para um laboratório do sono independentemente do gênero.

REFERÊNCIAS

- Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.6506>
- Mokhlesi B, Ham SA, Gozal D. The effect of sex and age on the comorbidity burden of OSA: an observational analysis from a large nationwide US health claims database. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1162-1169. <https://doi.org/10.1183/13993003.01618-2015>
- Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 2013;310(7):731-741. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.276185>
- Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006-1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310-318. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0)
- Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-446. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>

7. Duarte RLM, Rabahi MF, Magalhães-da-Silveira FJ, de Oliveira-E-Sá TS, Mello FCQ, Gozal D. Simplifying the Screening of Obstructive Sleep Apnea With a 2-Item Model, No-Apnea: A Cross-Sectional Study. *J Clin Sleep Med.* 2018;14(7):1097-1107. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7202>
8. Yamakoshi S, Kasai T, Tomita Y, Takaya H, Kasagi S, Kawabata M, et al. Comparison of clinical features and polysomnographic findings between men and women with sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2016;8(1):145-151. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.49>
9. Bozkurt MK, Oy A, Aydın D, Bilen SH, Ertürk IO, Saydam L, et al. Gender differences in polysomnographic findings in Turkish patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(7):821-824. <https://doi.org/10.1007/s00405-007-0554-z>
10. Basoglu OK, Tasbakan MS. Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: a clinical study of 2827 patients. *Sleep Breath.* 2018;22(1):241-249. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1482-9>
11. Valipour A, Lothaller H, Rauscher H, Zwick H, Burghuber OC, Lavie P. Gender-related differences in symptoms of patients with suspected breathing disorders in sleep: a clinical population study using the sleep disorders questionnaire. *Sleep.* 2007;30(3):312-319. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.3.312>
12. Nigro CA, Dibur E, Borsini E, Malnis S, Ernst G, Bledel I, et al. The influence of gender on symptoms associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2018;22(3):683-693. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1612-4>
13. O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1465-1472. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.5.9904121>
14. Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J Jr, Hoffstein V. Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. *Chest.* 2003;123(5):1544-1550. <https://doi.org/10.1378/chest.123.5.1544>
15. 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):812-821. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>
16. Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G, Preisig M, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med.* 2016;4(9):742-748. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30075-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30075-3)
17. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
18. 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>
19. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2009;35(9):877-883. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000900009>
20. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):597-619. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2172>
21. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology.* 2010;21(1):128-138. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2>
22. Cowan DC, Allardice G, Macfarlane D, Ramsay D, Ambler H, Banham S, et al. Predicting sleep disordered breathing in outpatients with suspected OSA. *BMJ Open.* 2014;4(4):e004519. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004519>
23. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983;148(3):839-843. <https://doi.org/10.1148/radiology.148.3.6878708>
24. Andrade L, Paiva T. Ambulatory Versus Laboratory Polysomnography in Obstructive Sleep Apnea: Comparative Assessment of Quality, Clinical Efficacy, Treatment Compliance, and Quality of Life. *J Clin Sleep Med.* 2018;14(8):1323-1331. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7264>
25. 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/jcsm.7540>
26. Duarte RL, Magalhães-da-Silveira FJ. Factors predictive of obstructive sleep apnea in patients undergoing pre-operative evaluation for bariatric surgery and referred to a sleep laboratory for polysomnography. *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):440-448. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000027>
27. Krell SB, Kapur VK. Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2005;9(3):104-110. <https://doi.org/10.1007/s11325-005-0026-x>
28. Subramanian S, Jayaraman G, Majid H, Aguilar R, Surani S. Influence of gender and anthropometric measures on severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2012;16(4):1091-1095. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0607-9>
29. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(9):1181-1185. <https://doi.org/10.1164/rccm.200209-1055OC>
30. Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest.* 2001;120(5):1442-1447. <https://doi.org/10.1378/chest.120.5.1442>
31. Segal Y, Malhotra A, Pillar G. Upper airway length may be associated with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2008;12(4):311-316. <https://doi.org/10.1007/s11325-008-0191-9>
32. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2009;110(4):928-939. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819c47b6>
33. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, Lodge CJ, Lowe AJ, Cassim R, et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;36:116-124. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.04.001>
34. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-491. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00002>
35. Duarte RLM, Rabahi MF, Oliveira-E-Sá TS, Magalhães-da-Silveira FJ, Mello FCQ, Gozal D. Fractional Exhaled Nitric Oxide Measurements and Screening of Obstructive Sleep Apnea in a Sleep-Laboratory Setting: A Cross-Sectional Study. *Lung.* 2019;197(2):131-137. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-0190-y>
36. Duarte RLM, Mello FCQ, Magalhães-da-Silveira FJ, Oliveira-E-Sá TS, Rabahi MF, Gozal D. Comparative performance of screening instruments for obstructive sleep apnea in morbidly obese patients referred to a sleep laboratory: a prospective cross-sectional study. *Sleep Breath.* 2019;23(4):1123-1132. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01791-w>
37. Duarte RLM, Magalhães-da-Silveira FJ, Oliveira-E-Sá TS, Rabahi MF, Mello FCQ, Gozal D. Predicting Obstructive Sleep Apnea in Patients with Insomnia: A Comparative Study with Four Screening Instruments. *Lung.* 2019;197(4):451-458. <https://doi.org/10.1007/s00408-019-00232-5>
38. Doshi V, Walia R, Jones K, Aston CE, Awab A. STOP-BANG questionnaire as a screening tool for diagnosis of obstructive sleep apnea by unattended portable monitoring sleep study. *Springerplus.* 2015;4:795. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1588-0>
39. Farney RJ, Walker BS, Farney RM, Snow GL, Walker JM. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(5):459-65B. <https://doi.org/10.5664/JCSM.1306>
40. Horvath CM, Jossen J, Kröll D, Nett PC, Baty F, Brill AK, et al. Prevalence and Prediction of Obstructive Sleep Apnea Prior to Bariatric Surgery-Gender-Specific Performance of Four Sleep Questionnaires. *Obes Surg.* 2018;28(9):2720-2726. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3222-z>
41. Mou J, Pflugeisen BM, Crick BA, Amoroso PJ, Harmon KT, Tarnoczy SF, et al. The discriminative power of STOP-Bang as a screening tool for suspected obstructive sleep apnea in clinically referred patients: considering gender differences. *Sleep Breath.* 2019;23(1):65-75. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1658-y>



Padrões de tomografia computadorizada de alta resolução na doença pulmonar intersticial (DPI): prevalência e prognóstico

Renata Fragomeni Almeida¹, Guilherme Watted^{2,3},
Edson Marchiori⁴, Stephan Altmayer^{2,3}, Gabriel Sartori Pacini²,
Marcelo Cardoso Barros^{2,3}, Aldo Paza Junior⁵, Adalberto Sperb Runin¹,
Moacyr Christopher Garces Gamarra Salem¹, Bruno Hochhegger^{2,3}

1. Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Laboratório de Pesquisa em Imagem Médica, Departamento de Radiologia, Pavilhão Pereira Filho Hospital, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Programa de pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Departamento de Radiologia, Escola de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
5. Departamento de Radiologia, Hospital São Vicente, Passo Fundo (RS) Brasil.

Recebido: 09 maio 2019.

Aprovado: 25 outubro 2019.

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

RESUMO

Objetivo: Correlacionar a prevalência e o prognóstico de cada padrão de TCAR de pneumonia intersticial usual (PIU) típica, provável e indeterminada com o diagnóstico clínico multidisciplinar de doença pulmonar intersticial (DPI). **Métodos:** Incluímos todos os pacientes com diagnóstico multidisciplinar de DPI com padrão de TCAR de PIU típica, PIU provável ou indeterminada para PIU. Dados clínicos e histopatológicos, teste de função pulmonar e status de sobrevida foram obtidos retrospectivamente. O diagnóstico final foi validado por uma equipe multidisciplinar. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 244 pacientes, com média de idade de 68 ± 13 anos sendo 52,5% do sexo masculino. Em um total de 106 pacientes com padrão típico de PIU, 62% tiveram o diagnóstico multidisciplinar de FPI, 20% de pneumonia por hipersensibilidade crônica (PHC) e 10% de DPI relacionada à doença do tecido conjuntivo (DPI-DTC). Dos 114 casos com provável PIU, DPI-DTC correspondeu a 39%, FPI a 31%, pneumonia intersticial descamativa a 11%, doença pulmonar relacionada a medicamentos a 9% e PHC a 8%. Nos 24 pacientes com TC indeterminada para PIU, o DPI-DTC foi o diagnóstico final em 33%, seguido por pneumonia intersticial descamativa (21%) e FPI (13%). Pacientes com PIU típica apresentaram maior probabilidade de morrer ou realizar transplante de pulmão no seguimento (17,9% e 11,3%, respectivamente). **Conclusões:** FPI, PHC e DPI-DTC foram os principais diagnósticos diferenciais em pacientes com padrão de TCAR de PIU típica, provável e indeterminada. Pacientes com padrão de PIU típico na TCAR tiveram maior probabilidade de morrer ou realizar transplante de pulmão no seguimento.

Descritores: Tomografia computadorizada de alta resolução; Doença pulmonar intersticial; Fibrose pulmonar idiopática; Pneumonia intersticial usual.

INTRODUÇÃO

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) representa uma das doenças pulmonares intersticiais (DPI) mais comuns, definida como uma pneumonia intersticial fibrosante crônica de causa desconhecida e caracterizada pelo padrão de pneumonia intersticial usual tanto na tomografia computadorizada quanto no exame anatomopatológico.^(1,4) O diagnóstico da FPI é desafiador, exigindo colaboração multidisciplinar de pneumologistas, radiologistas e patologistas para integrar tanto os dados clínicos quanto a interpretação dos padrões radiológicos da doença.⁽⁵⁾

Uma nova revisão das recomendações de diagnóstico da FPI com base nos mais recentes ensaios clínicos e consenso de especialistas foi publicada pela ATS/ERS/JRS/ALAT em setembro de 2018.⁽³⁾ O algoritmo de diagnóstico recomenda que todos os pacientes com DPI sejam submetidos a uma investigação minuciosa para descartar causas específicas da doença, incluindo investigação de exposição ambiental, uso de medicamentos e testes sorológicos. Se nenhuma causa alternativa for identificada, o padrão da TCAR deve ser considerado. As categorias

radiológicas da PIU nesta revisão recente são: PIU, provável PIU, indeterminada para PIU e diagnóstico alternativo.⁽³⁾ O padrão radiológico da PIU é definido por reticulação bilateral e faveolamento, com bronquiectasias e bronchiolectasias de tração periférica, predominantemente basais e subpleural.^(1,3,5) A PIU provável difere da PIU pela ausência de faveolamento, que são aglomerados de espaços císticos com paredes espessas e diâmetros semelhantes, tipicamente localizados nas regiões dorsal, basal e subpleural do pulmão.⁽³⁾ Por outro lado, o padrão indeterminado apresenta evidências de fibrose basal e subpleural, mas com outros achados que não sugerem diagnóstico específico.⁽³⁾ Assim, no contexto clínico adequado, o padrão tomográfico de PIU é acurado para diagnosticar a FPI sem a necessidade de biópsia.⁽⁵⁾ No entanto, no caso de provável PIU, indeterminado ou padrão de TC consistente com um diagnóstico alternativo, a discussão multidisciplinar pode decidir quais outros exames são necessários para estabelecer o diagnóstico, embora a ATS/ERS/JRS/ALAT sugira a realização de uma biópsia cirúrgica do pulmão.⁽³⁾

Endereço para correspondência:

Renata Fragomeni Almeida. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Rua Sarmento Leite, 245, CEP 90050-170, Porto Alegre (RS), Brasil.
Tel.: +55 51 3303-9000/+55 51 99701-7074. E-mail: re_fragomeni@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

À luz da contribuição da TCAR para o diagnóstico de DPI fibrosante, nosso objetivo foi descrever a prevalência e a sobrevida dos diferentes diagnósticos multidisciplinares de DPI associados aos padrões tomográficos de PIU (PIU típica, PIU provável e indeterminada para PIU).

MÉTODOS

População estudada

Foram incluídos pacientes consecutivos com idade > 18 anos, com diagnóstico multidisciplinar de FPI ou qualquer outra DPI com TCAR mostrando um padrão de PIU, provável PIU e indeterminado para PIU, em nosso centro de referência de janeiro de 2012 a janeiro de 2016. O diagnóstico foi determinado por biópsia pulmonar cirúrgica ou por discussões multidisciplinares. O padrão histológico da PIU na biópsia pulmonar cirúrgica e o diagnóstico clínico-radiológico foram baseados na ATS/ERS/JRS/ALAT.⁽³⁾ Foram excluídos os pacientes que não realizaram acompanhamento clínico no nosso centro após a tomografia inicial. Dados clínicos, incluindo dados demográficos, exposição ocupacional, histórico de tabagismo, comorbidades no momento da primeira consulta, testes de função pulmonar, dados histopatológicos e status de falecimento foram recuperados por meio de prontuários médicos. Este estudo retrospectivo foi aprovado pelo comitê de ética local (número 1.763.960).

Protocolos de TC e análise de imagens

A TCAR foi realizada com cortes de 1,0 mm de espessura em todo o pulmão durante a inspiração e a expiração em decúbito dorsal. Todas as tomografias foram realizadas no GE LightSpeed 64 VCT 64MDCT (GE Healthcare, Waukesha, Wisconsin). O protocolo de tomografia computadorizada foi no modo espiral. Foram aplicados 120kVp, 2000mA, tempo de rotação de 0,5s, colimação de 0,5mm e filtro de alta resolução. As imagens tomográficas foram reconstruídas com espessura de 1mm nos eixos axial, coronal e sagital.

Imagens inspiratórias e expiratórias pareadas foram avaliadas independentemente por dois radiologistas torácicos com mais de 8 anos de experiência. Todos os casos tiveram seus padrões de TCAR revisados e reclassificados para os três grupos de PIU, de acordo com os novos critérios da diretriz de 2018 da ATS/ERS/JRS/ALAT.⁽³⁾ O padrão de PIU foi definido pelo predomínio basal e subpleural associado a faveolamento com ou sem bronquiectasia ou bronquiolectasia de tração periférica. O critério para PIU indeterminada, de acordo com as diretrizes, foi a presença de fibrose basal e subpleural com reticulação leve, opacidades em vidro fosco e/ou distorção e outros achados que não sugerem uma etiologia específica.⁽³⁾ A concordância interobservadores dos radiologistas foi avaliada pelo cálculo da estatística kappa (κ) e foi interpretada de acordo com um estudo anterior.⁽⁶⁾

Critérios de diagnóstico multidisciplinar

Um grupo multidisciplinar com a integração de pneumologista, reumatologista, radiologista e patologista foi responsável pela revisão do diagnóstico clínico final em casos selecionados. Essas conferências multidisciplinares ocorrem mensalmente para avaliar pacientes com padrão tomográfico de provável PIU ou indeterminado para PIU, pacientes com doença não característica ou suspeita de etiologia diferente da FPI ou também com evolução clínica discordante do diagnóstico previamente estabelecido. A abordagem inicial foi descartar outras causas de doença intersticial pulmonar. Os casos selecionados foram submetidos a biópsia pulmonar cirúrgica no caso de um "possível padrão de PIU" (de acordo com as diretrizes da ATS 2011, por se tratar de um estudo retrospectivo), quando tolerável clinicamente pelo paciente⁽²⁾. Portanto, o diagnóstico final foi estabelecido considerando os achados clínicos, radiológicos e histopatológicos.

Análise estatística

Os dados foram apresentados em frequência e porcentagem ou média \pm desvio padrão (DP) ou mediana (IIQ). As comparações iniciais dos grupos foram realizadas utilizando o teste ANOVA para variáveis contínuas e testes qui-quadrado para categóricas. A análise de regressão de Cox foi realizada e as taxas de risco (HR) foram calculadas para investigar os fatores potenciais associados à maior mortalidade geral. Somente variáveis que apresentaram $p < 0,10$ foram incluídas na análise multivariada. Em todos os outros casos, os valores de p foram bicaudais e considerados estatisticamente significativos com um alfa de 0,05. As análises estatísticas foram realizadas usando o SPSS v.18 (IBM, Chicago, IL).

RESULTADOS

Um total de 244 pacientes foi incluído no estudo e suas características estão descritas na Tabela 1. Entre esses, 106 apresentaram um padrão de PIU, 114 tinham um padrão de PIU provável e 24 tinham um padrão indeterminado para PIU. Os casos de PIU típica e provável e sua correlação histopatológica são mostrados nas Figuras 1 e 2. A maioria dos pacientes da nossa amostra era do sexo masculino (52,5%), tinha idade média de 68 ± 13 anos e não era fumante (70,9%). O tempo médio de seguimento foi de 2 anos no total da amostra, em que 31 indivíduos da amostra total morreram (12,7%) e 17 (7%) realizaram transplante pulmonar. Comparados àqueles com padrão provável e indeterminado para PIU, os pacientes com padrão de PIU típica eram mais comumente fumantes (37,7% vs. 24,6% e 12,5%, respectivamente; $p = 0,017$) e eram mais propensos a serem submetidos a transplante pulmonar (11,3% vs. 3,5% e 4,2%; $p = 0,021$).

Sobre a prevalência do diagnóstico final, 43% ($n = 105$) dos 244 pacientes apresentaram FPI, 25,8% ($n = 63$) apresentaram DPI-DTC, seguidos por PHC com 12,3% ($n = 30$), pneumonia intersticial

Tabela 1. Características basais do paciente.

Parâmetro	Total (N = 244)	Provável PIU (N = 114)	Indeterminado PIU (N = 24)	PIU (N = 106)	p
Sexo					,391
Masculino	128 (52,5)	55 (48,2)	15 (62,5)	58 (54,7)	
Feminino	116 (47,5)	59 (51,8)	9 (37,5)	48 (45,3)	
Idade (anos)	68±13	69±14	68±10	68±11	,945
Hist. de tabagismo	71 (29,1)	28 (24,6)	3 (12,5)	40 (37,7)	,017
Condições clínicas					
Cardiomiopatia	46 (18,9)	20 (17,5)	3 (12,5)	23 (21,7)	,390
DPOC	22 (9,0)	5 (4,4)	5 (20,8)	12 (11,3)	,021
Diabetes mellitus	71 (29,1)	28 (24,6)	3 (12,5)	40 (37,7)	,998
FPI	83 (38,4)	36 (31,6)	3 (12,5)	44 (56,4)	<,001
Câncer de pulmão	25 (10,2)	12 (10,5)	4 (16,7)	9 (8,5)	,551
Transplante de pulmão	17 (7,0)	4 (3,5)	1 (4,2)	12 (11,3)	,021
HP	18 (7,4)	6 (5,3)	0	12 (11,3)	,066
DTC	43 (17,6)	23 (20,2)	4 (16,7)	16 (15,1)	,332
Função pulmonar					
VEF ₁ , L	1,82±0,65	1,92±0,76	1,80±0,45	1,73±0,58	,483
VEF ₁ , %	71±20	74±20	70±20	67±20	,259
CVF, L	2,22±0,83	2,34±0,97	2,22±0,83	2,10±0,70	,500
CVF, %	68±19	70±18	68±19	66±21	,521
Razão, VEF ₁ /CVF	1,04±0,11	1,05±0,12	1,04±0,11	1,04±0,10	,476
Acompanhamento	2,2±1,6	2,3±1,6	2,2±1,6	2,1±1,6	,366
Morte	31 (12,7)	10 (8,8)	2 (8,3)	19 (17,9)	,037

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; FPI: fibrose pulmonar idiopática; HP: hipertensão pulmonar; DTC: doença do tecido conjuntivo; VEF₁: o volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada. Os dados foram apresentados como N° (%) ou média ± DP.

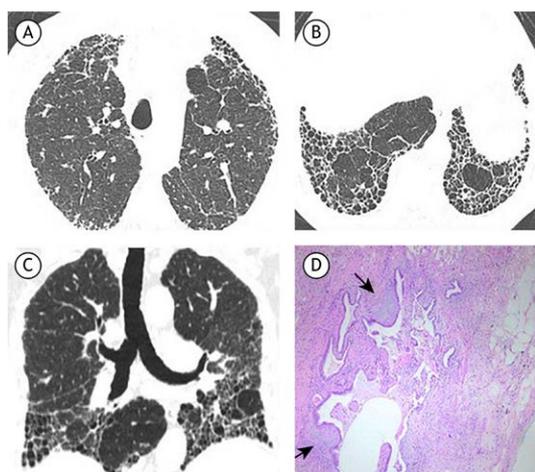


Figura 1. TC da PIU e padrão anatomopatológico. (A-C) Imagens axial e coronal da TCAR de um paciente com PIU mostrando predomínio basal e subpleural com faveolamento e padrão reticular. (D) Biópsia pulmonar cirúrgica demonstrando cicatrizes densas com focos fibroblásticos (setas) em uma localização subpleural (H&E, 40x).

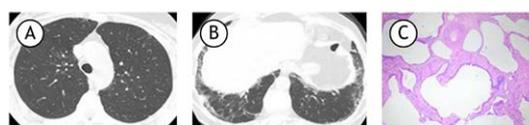


Figura 2. TC da PIU provável e padrão anatomopatológico. (A e B) Imagens tomográficas mostrando anormalidade reticular predominantemente basal, sem faveolamento. (C) Avaliação da biópsia pulmonar cirúrgica mostrando fibrose com faveolamento, porém sem focos fibroblásticos (H&E, 40x).

n = 3). No total, 69 pacientes foram diagnosticados pela biópsia pulmonar cirúrgica e os demais 175 por consenso multidisciplinar com base em achados clínicos e radiológicos.

A prevalência de cada diagnóstico individual estratificado de acordo com o padrão tomográfico da PIU é mostrada na Tabela 2. Os diagnósticos mais prevalentes nos pacientes com padrão PIU típico na TCAR foram FPI (n = 66, 62%) e pneumonia por hipersensibilidade crônica (PHC) (n = 21, 20%). Por outro lado, o diagnóstico mais comum associado aos padrões PIU provável e indeterminado foi a doença pulmonar intersticial associada à doença do tecido conjuntivo (DPI-DTC) (n=44, 39%; n=8, 33%, respectivamente). No grupo de PIU provável, a FPI representou o segundo diagnóstico mais comum (32%, n=36), enquanto que a pneumonia intersticial descamativa (PID) foi a segunda mais encontrada no grupo indeterminado (21%, n=5).

descamativa (7,4%, n = 18), doença pulmonar relacionada a medicamentos (5,3%, n = 13), fibrose não classificável (2%, n = 5), pneumonia intersticial bronquiocêntrica (1,6%, n = 4), pneumoconiose (1,2%, n = 3) e pneumonia intersticial linfóide (1,2%,

Tabela 2. Distribuição da prevalência de DPI de acordo com o padrão da TCAR.

Diagnóstico final	Total (N = 244)	Provável PIU (N = 114)	Indeterminado PIU (N = 24)	PIU (N = 106)	p
Doença pulmonar relacionada a medicamentos	13 (5,3)	10 (8,7)	3 (12,5)	-	0,015
DTC	63 (25,8)	44 (38,6)	8 (33,3)	11 (10,3)	<0,001
FPI	105 (43)	36 (31,5)	3 (12,5)	66 (62,2)	<0,001
PH	30 (12,2)	9 (7,8)	-	21 (19,9)	0,004
PID	18 (7,3)	13 (11,4)	5 (20,8)	-	<0,001
PIL	3 (1,2)	-	3 (12,5)	-	<0,001
PIB	4 (1,6)	2 (1,7)	2 (8,3)	-	0,015
Não classificado	5 (2)	-	-	5 (4,7)	0,036
Pneumoconiose	3 (1,2)	-	-	3 (2,9)	0,138

FPI: fibrose pulmonar idiopática; DTC: doença do tecido conjuntivo; PH: pneumonia por hipersensibilidade; PID: pneumonia intersticial descamativa; PIL: pneumonia intersticial linfóide; PIB: pneumonia intersticial bronquiocêntrica. Os dados foram apresentados como N° (%) ou média ± DP.

Tabela 3. Análise de regressão de Cox para mortalidade geral entre os achados da TCAR e outros fatores independentes.

Parâmetro	Análise univariada ^a		Análise multivariada ^b	
	HR (95% IC)	p	HR (95% IC)	p
Descobertas da TCAR		,026		,037
PIU indeterminada	1,44 (0,30-6,89)		1,72 (0,36-8,19)	
PIU	2,66 (1,10-6,42)		2,44 (1,05-5,64)	
Feminino	1,44 (0,65-3,17)	,365		
Idade (anos)	1,02 (0,99-1,06)	,107	1,01 (0,98-1,04)	,347
História de tabagismo	1,77 (0,79-3,95)	,017	1,95 (0,88-4,28)	,109
Condições clínicas				
Cardiomiopatia	2,94 (1,32-6,51)	,008	2,05 (0,93-4,50)	,077
DPOC	1,32 (0,39-4,41)	,646		
DM	0,73 (0,25-2,07)	,558		
HP	1,40 (0,43-4,49)	,571		
Câncer de pulmão	4,68 (2,05-10,6)	<,001	4,20 (1,79-9,82)	,001
Função pulmonar				
VEF ₁ , %	0,99 (0,96-1,03)	,888		
CVF, %	0,98 (0,94-1,02)	,339		
Razão, VEF ₁ /CVF	3,89 (0,37-40,0)	,258		

TCAR: tomografia computadorizada de alta resolução; HR: taxa de risco; PIU: pneumonia intersticial usual; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HP: hipertensão pulmonar; VEF₁: o volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; DM: Diabetes Mellitus; IC: intervalo de confiança. ^aTodos os parâmetros em um nível de significância de p-valor menor que 0,10 na análise univariada foram incluídos em um modelo multivariável; ^bModelo ajustado para achados na TCAR, idade, histórico de tabagismo, cardiomiopatia, câncer de pulmão, transplante de pulmão e DTC.

A taxa de concordância entre os radiologistas foi de 94,05% ($\kappa = 0,730$; intervalo de confiança de 95%, 0,60-0,80).

Os eventos de morte durante o acompanhamento foram estatisticamente maiores para o padrão de PIU típico (n = 19, 17,9%) em comparação com o provável (n = 10, 8,8%) e o indeterminado para PIU (n = 2, 8,3%) (Tabela 1). A análise de regressão de Cox é mostrada na Tabela 3. Na análise multivariada, padrão tomográfico de PIU típico (HR=2,44, IC95% 1,05-5,64) e câncer de pulmão (HR=4,20, IC 95% 1,79-9,82) foram as únicas variáveis associadas positivamente à maior mortalidade após o controle da idade, do histórico de tabagismo e da cardiomiopatia.

DISCUSSÃO

Nosso estudo correlacionou o diagnóstico multidisciplinar final com os padrões tomográficos de PIU típico, PIU provável e indeterminado para PIU, com base nos critérios clínicos, radiológicos e histopatológicos para o diagnóstico de PIU da diretriz mais recente da ATS/ERS/JRS/ALAT.⁽³⁾ A maioria dos pacientes com padrão tomográfico de PIU típico tiveram o diagnóstico multidisciplinar final de FPI, sendo a PHC e a DPI-DTC os principais diagnósticos diferenciais nesse padrão. A maioria dos pacientes (97,1%) com diagnóstico multidisciplinar final de FPI apresentava um padrão de PIU típico ou provável na TC. Notavelmente, três pacientes com padrão indeterminado para PIU também

foram diagnosticados com FPI após a avaliação multidisciplinar. Pacientes com padrão de PIU típico tiveram uma mortalidade significativamente maior em comparação com os outros dois padrões de TCAR.

Poucos estudos relatam a prevalência geral de doenças pulmonares intersticiais, pois seu diagnóstico é difícil em alguns casos e requer uma equipe multidisciplinar especializada. Sabe-se que a prevalência e a distribuição etiológica da DPI em uma população variam de acordo com a região em todo o mundo. A maioria dos estudos atuais está mais focada na FPI; eles determinaram que a prevalência de FPI é maior nos Estados Unidos e na Europa (variando de 10 a 60 casos por 100.000), em comparação com a América do Sul e o leste da Ásia^(1,7-12), e, na verdade, está aumentando em comparação com anos anteriores.⁽⁷⁻⁹⁾ Uma explicação para esse fato se deve ao aumento do conhecimento sobre a doença, com maior conscientização sobre o diagnóstico e o tratamento.⁽⁹⁾ Enquanto na América do Norte, a FPI, a DPI-DTC e a PHC representam as formas mais prevalentes de DPI (correspondendo a 20% cada), um estudo em uma população francesa colocou DPI-DTC (16%) e FPI (11,6%) como as principais etiologias da DPI.^(1,10) Por outro lado, a distribuição de DPI em uma população indiana era de 47,3% de PHC, 13,9% de DPI-DTC e 13,7% de FPI.⁽¹³⁾ A prevalência de cada DPI específica em nosso estudo se assemelha a encontrada no estudo americano, tendo FPI, PHC e DPI-DTC como os principais diagnósticos diferenciais para a DPI fibrosante.

Nossos resultados também estão de acordo com estudos anteriores que mostraram alta concordância entre o padrão de PIU na TCAR e o diagnóstico multidisciplinar da FPI.^(5,14-17) Chung et al.⁽¹⁸⁾ demonstraram que o diagnóstico histopatológico de PIU é mais frequentemente observado nos pacientes com padrão tomográfico de PIU definitiva ou provável, em comparação com aqueles com padrão indeterminado. Em um estudo com 214 indivíduos com FPI, Yagihashi et al.⁽¹⁹⁾ constataram que 97,1% dos pacientes com padrão de PIU na TCAR apresentavam PIU histologicamente definida ou provável. Mas eles também demonstraram que um grande grupo de pacientes (94,7%) com padrão "inconsistente com PIU" na TCAR terminou com um diagnóstico histopatológico de PIU, sugerindo que o termo "inconsistente" é realmente enganoso e não preciso. Da mesma forma, um estudo com 59 indivíduos, realizado em um centro especializado em DPI, demonstrou uma alta especificidade no diagnóstico de FPI de início recente, com base apenas na avaliação clínica ou tomográfica, apesar de uma sensibilidade relativamente baixa.⁽²⁰⁾

Cabe ressaltar que a TCAR isoladamente, sem o contexto clínico adequado, não pode estabelecer com precisão o diagnóstico de FPI, pois o padrão de PIU pode ser observado em outras causas de DPI⁽⁵⁾, como demonstrado em nosso estudo. Diante disso, tanto a diretriz da ATS/ERS/JRS/ALAT quanto a revisão da Fleischner Society enfatizam a importância de diferenciar PHC e DPI-DTC da FPI em pacientes com DPI

fibrosante avançada^(3,5), nas quais as características da TC frequentemente se sobrepõem.^(5,21) Embora a PHC seja caracterizada por fibrose predominante em lobos superior e médio e região peribroncovascular, com opacidades em vidro fosco, nódulos centrolobulares mal definidos, atenuação em mosaico e aprisionamento de ar, pode eventualmente ser subpleural e apresentar faveolamento, simulando PIU.^(22,23) Em nosso serviço, utilizamos o algoritmo de diagnóstico de CHP sugerido por Vasakova et al.⁽²²⁾, que inclui avaliação de histórico ocupacional e ambiental, exame físico, padrão tomográfico, IgGs séricas específicas, lavagem broncoalveolar (LBA) e biópsia pulmonar em casos selecionados. Se o paciente tiver histórico de exposição e/ou IgGs positivas com padrão de PH na TCAR e lavado broncoalveolar (LBA) mostrando linfocitose, o diagnóstico de PH pode ser feito com confiança. Caso contrário, uma biópsia é indicada.⁽²²⁾

O mesmo problema também é verdadeiro para a doença do tecido conjuntivo. Chung et al.⁽²⁴⁾ demonstraram recentemente que 57,4% dos pacientes com pneumonia intersticial com características autoimunes (IPAF) apresentavam características de PIU na TCAR. A ATS/ERS/JRS/ALAT recomenda que todos os pacientes com DPI sejam submetidos a testes sorológicos para descartar a DTC, embora não tenham um consenso sobre quais testes devem ser realizados rotineiramente.⁽³⁾ Em nosso serviço, nossa abordagem inicial inclui sorologias para proteína C-reativa, taxa de sedimentação de eritrócitos, anticorpos antinucleares e fator reumatoide.^(2,25) Pacientes jovens, mulheres e aqueles com sinais e sintomas de DTC ou testes sorológicos positivos são avaliados por um reumatologista.^(2,3,25) O prognóstico dessas doenças nos casos de fibrose avançada parece ser o mesmo da FPI, mas quando diagnosticada precocemente e tratada corretamente, é substancialmente melhor.^(2,23) Esses resultados confirmam a importância de uma abordagem multidisciplinar, correlacionando os achados clínicos, radiológicos e patológicos, principalmente naqueles pacientes com perfil clínico-radiológico não característico.

Os pacientes com padrão de TC de PIU típica tinham maior probabilidade de morrer ou realizar transplante de pulmão em comparação com os outros dois padrões de PIU. Esse resultado é esperado, dada a maior mortalidade de pacientes com FPI e aos artigos anteriores, que demonstraram desfecho pior nos pacientes com PIU definitiva na TCAR de acordo com as diretrizes de 2011 da ATS.^(16,26-28) Esse fato pode ocorrer porque o padrão de PIU na TCAR é mais comum em pacientes em estágio avançado da doença, diferentemente dos estágios iniciais, quando os achados radiológicos podem ser mais atípicos.^(16,26-28)

Nosso estudo tem algumas limitações. Primeiro estão as limitações inerentes à natureza retrospectiva do estudo. Segundo, como os pacientes foram recrutados em um único centro de referência para transplantes, a variabilidade regional influencia os resultados, pois fatores ambientais, etnia, hábitos culturais e riscos ocupacionais são relacionados ao desenvolvimento de doenças pulmonares intersticiais.^(9,10) Terceiro, não

temos os dados histopatológicos de todos os pacientes, em particular daqueles com FPI, dada a literatura recente que considera desnecessária a biópsia nesses pacientes. Assim, certo grau de incerteza clínica está frequentemente presente em benefício do paciente e também é reconhecido pela Fleischer Society⁽⁵⁾ e pelas diretrizes da ATS/ERS/JRS/ALAT.⁽³⁾ Não incluímos pacientes com padrão tomográfico compatível com um diagnóstico alternativo, o qual poderia contribuir com a distribuição geral das DPIs em nosso estudo.

Em resumo, apresentamos a prevalência dos diferentes diagnósticos multidisciplinares de DPI de acordo com os padrões tomográficos de PIU típica, provável e indeterminada, definidos pela última diretriz da ATS/ERS/JRS/ALAT. PHC e DPI-DTC foram os principais diagnósticos diferenciais da FPI em pacientes com padrão de PIU. Além disso, pacientes com padrão PIU típico na TCAR tiveram maior probabilidade de morrer ou realizar transplante de pulmão no seguimento.

REFERÊNCIAS

- Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):19. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1705751>. PMID:29742380.
- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(6):788-824. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2009-040GL>. PMID:21471066.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-68. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST>. PMID:30168753.
- Hewson T, McKeever TM, Gibson JE, Navaratnam V, Hubbard RB, Hutchinson JP. Timing of onset of symptoms in people with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax*. 2018;73(7):683-5. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210177>. PMID:29021387.
- Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischer Society White Paper. *Lancet Respir Med*. 2018;6(2):138-53. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30433-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30433-2). PMID:29154106.
- Landis JR, Koch GC. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74. <http://dx.doi.org/10.2307/2529310>. PMID:843571.
- Raghu G, Chen SY, Hou Q, Yeh WS, Collard HR. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis in US adults 18-64 years old. *Eur Respir J*. 2016;48(1):179-86. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01653-2015>. PMID:27126689.
- Navaratnam V, Fleming KM, West J, Smith CJ, Jenkins RG, Fogarty A, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the U.K. *Thorax*. 2011;66(6):462-7. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.148031>. PMID:21525528.
- Strongman H, Kausar I, Maher TM. Incidence, prevalence, and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in the UK. *Adv Ther*. 2018;35(5):724-36. <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-018-0693-1>. PMID:29644539.
- Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C, Sanyal S, Brillet PY, Brauner M, et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602419. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02419-2016>. PMID:28775045.
- Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, Antoniou KM, Dimadi M, Markopoulou A, et al. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med*. 2009;103(8):1122-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2009.03.001>. PMID:19345567.
- Kreuter M, Herth FJF, Wacker M, Leidl R, Hellmann A, Pfeifer M, et al. Exploring clinical and epidemiological characteristics of interstitial lung diseases: rationale, aims, and design of a nationwide prospective registry: the EXCITING-ILD Registry. *BioMed Res Int*. 2015;2015:123876. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/123876>. PMID:26640781.
- Singh S, Collins BF, Sharma BB, Joshi JM, Talwar D, Katiyar S, et al. Interstitial lung disease (ILD) in India: results of a prospective registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(6):801-13. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201607-1484OC>. PMID:27684041.
- MacDonald SLS, Rubens MB, Hansell DM, Copley SJ, Desai SR, du Bois RM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology*. 2001;221(3):600-5. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2213010158>. PMID:11719652.
- Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008;246(1):288-97. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2453061881>. PMID:18096541.
- Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, Gross BH, Toews GB, Colby TV, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax*. 2003;58(2):143-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.58.2.143>. PMID:12554898.
- Hunninghake GW, Lynch DA, Galvin JR, Gross BH, Müller N, Schwartz DA, et al. Radiologic findings are strongly associated with a pathology diagnosis of usual interstitial pneumonia. *Chest*. 2003;124(4):1215-23. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.4.1215>. PMID:14555549.
- Chung JH, Chawla A, Peljto AL, Cool CD, Groshong SD, Talbert JL, et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest*. 2015;147(2):450-9. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0976>. PMID:25317858.
- Yagihashi K, Huckleberry J, Colby T, Tazelaar HD, Zach J, Sundaram B, et al. Radiologic-pathologic discordance in biopsy-proven usual interstitial pneumonia. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1189-97. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01680-2015>. PMID:26917616.
- Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The Accuracy of the Clinical Diagnosis of New-Onset Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Other Interstitial Lung Disease. *Chest*. 1999;116(5):1168-74. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.5.1168>. PMID:10559072.
- Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008;246(1):288-97. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2453061881>. PMID:18096541.
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):680-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201611-2201PP>. PMID:28598197.
- Vasakova M, Selman M, Morell F, Sterclova M, Molina-Molina M, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: current concepts of pathogenesis and potential targets for treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):301-8. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201903-0541PP>. PMID:31150272.
- Chung JH, Montner SM, Adegunsoye A, Lee C, Oldham JM, Husain AN, et al. CT findings, radiologic-pathologic correlation, and imaging predictors of survival for patients with interstitial pneumonia with autoimmune features. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;208(6):1229-36. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.16.17121>. PMID:28350485.
- Jee AS, Adelstein S, Bleasel J, Keir GJ, Nguyen M, Sahhar J, et al. Role of autoantibodies in the diagnosis of Connective-Tissue Disease ILD (CTD-ILD) and Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF). *J Clin Med*. 2017;6(5):51. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm6050051>. PMID:28471413.
- Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, Ichikado K, Suga M, Taniguchi H, et al. Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia: relationship to survival. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(4):433-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200611-1696OC>. PMID:17975197.
- Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns: survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamated interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(1):19-33. <http://dx.doi.org/10.1097/0000478-200001000-00003>. PMID:10632484.
- Lee JS, Gong G, Song KS, Kim DS, Lim TH. Usual interstitial pneumonia: relationship between disease activity and the progression of honeycombing at thin-section computed tomography. *J Thorac Imaging*. 1998;13(3):199-203. <http://dx.doi.org/10.1097/00005382-199807000-00007>. PMID:9671423.



Gravidade do comprometimento pulmonar em radiografias de tórax de pacientes infectados por SARS-coronavirus-2 como possível ferramenta para prever a evolução clínica: análise retrospectiva observacional da relação entre dados radiológicos, clínicos e laboratoriais

Elisa Baratella¹, Paola Crivelli², Cristina Marrocchio³,
Alessandro Marco Bozzato³, Andrea De Vito⁴, Giordano Madeddu⁴,
Laura Saderi⁵, Marco Confalonieri⁶, Luigi Tenaglia⁷, Maria Assunta Cova¹

1. Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia.
2. Diagnostica per immagini 2, AOU Sassari, Sassari, Italia.
3. Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Sperimentali, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia.
4. Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Sperimentali, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia.
5. Unità di Epidemiologia Clinica e Statistica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Sperimentali, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia.
6. Dipartimento di Pneumologia, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI), Trieste, Italia.
7. Dipartimento ad Attività Integrata di Emergenza, Urgenza ed Accettazione, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI), Trieste, Italia.

Recebido: 12 maio 2020.

Aprovado: 14 julho 2020.

Trabalho realizado no Departamento de Radiologia, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma epidemia causada pelo SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ocorreu na China. Os sintomas e sinais clínicos mais incidentes relacionam-se com o comprometimento do sistema respiratório.^(1,2) Formas de pneumonia intersticial podem ser diagnosticadas e podem às vezes exigir suporte ventilatório invasivo. É necessária uma avaliação rápida e precisa do dano ao parênquima pulmonar para desenvolver um plano terapêutico personalizado.^(1,3-6) Atualmente, a TC é considerada a ferramenta de imagem mais sensível quando há suspeita de *coronavirus disease 2019* (COVID-19), com base na detecção de sinais específicos e altamente sugestivos (por ex., opacidades em vidro fosco com ou

sem consolidação na periferia pulmonar),^(2,5-11) e estudos publicados recentemente investigaram o potencial papel da inteligência artificial com base em imagens de TC na avaliação da gravidade da doença e na previsão do desfecho clínico.⁽¹²⁻¹⁴⁾ No entanto, as radiografias de tórax são frequentemente solicitadas em pacientes com sintomas pulmonares agudos admitidos no PS, bem como em pacientes críticos na UTI, sendo uma técnica barata, amplamente disponível à beira do leito e com baixa exposição à radiação. A sensibilidade relativamente baixa das radiografias de tórax em pacientes com pneumonia intersticial relacionada com o SARS-CoV-2⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ pode ser superada por meio da combinação de radiografias de tórax com dados clínicos e laboratoriais, incluindo gasometria arterial.

RESUMO

Objetivo: Investigar a acurácia diagnóstica de um escore de radiografia de tórax (RxT) e também de dados clínicos e laboratoriais na previsão da evolução clínica de pacientes com infecção por SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2). **Métodos:** Estudo piloto multicêntrico retrospectivo incluindo pacientes com infecção por SARS-CoV-2 internados nos PSs de três hospitais na Itália entre fevereiro e março de 2020. Dois radiologistas avaliaram as RxT iniciais dos pacientes de forma independente utilizando um escore semiquantitativo para determinar a gravidade do comprometimento pulmonar: escore 0 representava ausência de comprometimento pulmonar, enquanto escores de 1 a 4 representavam o primeiro (menos grave) ao quarto (mais grave) quartil de gravidade do comprometimento pulmonar. Coletaram-se dados clínicos e laboratoriais relevantes. O desfecho dos pacientes foi definido como grave se foi necessária ventilação não invasiva (VNI) ou intubação ou se o paciente faleceu. **Resultados:** Nossa amostra foi composta por 140 pacientes. A maioria era sintomática (132/138; 95,7%), e 133/140 (95,0%) apresentavam opacidades na RxT da admissão. Dos 140 pacientes, 7 (5,0%) não apresentavam comprometimento pulmonar, enquanto 58 (41,4%), 31 (22,1%), 26 (18,6%) e 18 (12,9%), respectivamente, receberam escore 1, 2, 3 e 4. Em nossa amostra, 66 pacientes foram submetidos a VNI ou intubação, 37 dos quais receberam escore 1 ou 2 na RxT inicial, e 28 pacientes faleceram. **Conclusões:** O escore de gravidade baseado em RxT parece ser capaz de prever a evolução clínica em casos com escore 0, 3 ou 4. No entanto, o escore isoladamente não consegue prever a evolução clínica de pacientes com comprometimento leve a moderado do parênquima (escores 1 e 2).

Descritores: Infecções por coronavírus; Radiografia torácica; Pneumonia; Insuficiência respiratória; Síndrome respiratória aguda grave.

Endereço para correspondência:

Elisa Baratella. Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Trieste, Strada di Fiume 447, 34128, Trieste, Italia.

Tel.: 39 040 3994372; Fax: +39 040 3994500. E-mail: elisa.baratella@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

Este estudo piloto retrospectivo teve por objetivo investigar a acurácia diagnóstica de um escore de radiografia de tórax e também de dados clínicos e laboratoriais na previsão do desfecho de pacientes com infecção pulmonar por SARS-CoV-2.

MÉTODOS

População do estudo

Foi realizado um estudo piloto multicêntrico retrospectivo em três instituições italianas (Hospital Cattinara e Hospital Maggiore, ambos localizados na cidade de Trieste; e *Azienda Ospedaliera Universitaria*, na cidade de Sassari). Pacientes com infecção por SARS-CoV-2, confirmada por resultado positivo de RT-PCR de *swabs* de nasofaringe coletados na admissão ao PS entre fevereiro e março de 2020, foram identificados retrospectivamente. Os pacientes foram incluídos se tivessem ≥ 18 anos de idade e tivessem sido submetidos à radiografia de tórax no início dos sintomas respiratórios. Os dados clínicos e epidemiológicos mais relevantes, incluindo tabagismo, principais comorbidades e sinais e sintomas no início da doença, foram coletados dos prontuários de todos os pacientes (Tabela 1).

A evolução clínica dos pacientes foi considerada não grave quando não houve internação ou quando apenas oxigenoterapia foi necessária durante a internação. A evolução clínica foi considerada grave quando houve necessidade de ventilação não invasiva (VNI) ou de intubação ou se o paciente faleceu, sendo considerados como desfecho combinado e como desfechos isolados.

Radiografia de tórax

As radiografias de tórax foram obtidas utilizando os seguintes equipamentos: Definium 8000 (GE Healthcare, Chalfont St Giles, Reino Unido) e Visitor T30R (Villa Sistemi Medicali, Buccinasco, Itália) nos hospitais em Trieste; e Mobilett XP Hybrid (Siemens Healthineers, Erlangen, Alemanha) na *Azienda Ospedaliera Universitaria* em Sassari. Todas as radiografias de tórax foram realizadas em projeção frontal única em incidência posteroanterior se o paciente conseguisse se manter em pé; nos demais casos, foi feita na incidência anteroposterior com o paciente sentado ou em decúbito dorsal.

Todas as radiografias de tórax foram avaliadas de forma independente por dois radiologistas com experiência em imagens torácicas (15 e 6 anos de experiência, respectivamente); interpretações discrepantes das imagens foram resolvidas por consenso. Os radiologistas utilizaram um escore semiquantitativo para quantificar a extensão do comprometimento pulmonar (consolidações mais ou menos densas) nas radiografias de tórax (Figura 1). Esse escore de gravidade foi adaptado do proposto por Feng et al.⁽¹⁸⁾ para pacientes com pneumonia secundária a infecção pelo vírus da influenza aviária e foi calculado da seguinte forma: cada pulmão foi dividido no eixo

craniocaudal em três zonas principais. A zona superior incluía a região do parênquima acima da carina, a zona média incluía o parênquima abaixo da carina e acima da veia pulmonar inferior, e a zona inferior envolvia o parênquima abaixo da veia pulmonar inferior; em razão da extensão anatômica das zonas média e inferior, elas foram ainda divididas em área lateral e média (ou seja, cinco regiões por pulmão, totalizando dez regiões). Um máximo de 10% de comprometimento do parênquima foi atribuído para cada área. Se uma área estava parcialmente poupada, considerou-se um escore de 5%. Os escores de cada pulmão foram somados para fornecer o escore final de gravidade. O escore 0 foi definido como comprometimento pulmonar total de 0%, enquanto os escores 1, 2, 3 e 4 indicavam comprometimento pulmonar total na faixa de 1-25%, 26-50%, 51-75% e 76-100%, respectivamente.

Os pacientes foram submetidos à radiografia de tórax de acompanhamento se houvesse piora dos sintomas clínicos, se fosse colocado um dispositivo torácico ou se fosse necessário avaliar a resposta à terapia. Esses exames de acompanhamento também receberam escores.

Dados laboratoriais

Foram registrados os dados laboratoriais obtidos nas primeiras 24 h após a admissão, incluindo contagem de leucócitos, proteína C reativa e gasometria arterial (pH, PaO₂, PaCO₂, SaO₂ e HCO₃). No presente estudo, o principal parâmetro obtido na gasometria arterial foi a relação PaO₂/FiO₂, classificada da seguinte forma: relação PaO₂/FiO₂ > 300 (normal); entre 300 e 200 (hipóxia leve); entre 200 e 100 (hipóxia moderada), e < 100 (hipóxia grave).⁽¹⁹⁾

Análise estatística

Um banco de dados *ad hoc* foi criado para compilar todas as variáveis do nosso estudo. As variáveis qualitativas foram descritas como frequências absolutas e relativas. As variáveis quantitativas foram expressas como médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis (IIQ) nos casos de distribuição paramétrica e não paramétrica, respectivamente. As variáveis qualitativas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher, quando apropriado, enquanto o teste de Mann-Whitney foi utilizado para detectar diferenças estatísticas na comparação das variáveis quantitativas não paramétricas.

Para correlações entre os escores das radiografias de tórax e os desfechos clínicos dos pacientes, foram consideradas apenas as radiografias de tórax iniciais. Coeficientes de correlação intraclassa foram calculados para avaliar a reprodutibilidade interobservador. Análises de regressão logística foram realizadas para avaliar a relação das variáveis clínicas, epidemiológicas e demográficas independentes com os desfechos individuais e combinado graves (ou seja, VNI, intubação ou óbito). Valores de *p* bicaudal < 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. O pacote

Tabela 1. Características iniciais dos pacientes estudados (N = 140) e desfechos.^a

Características		Resultados
Sexo masculino, n (%)		86/140 (61,4)
Idade, anos		71 [58,5-80,0]
Faixa etária, n (%)	< 50 anos	18/140 (12,9)
	50-75 anos	72/140 (51,4)
	> 75 anos	50/140 (35,7)
Tabagismo, n (%)	Nunca fumou	100/139 (71,9)
	Fumante	26/139 (18,7)
	Ex-fumante	13/139 (9,4)
RT-PCR, n (%)		139/139 (100,0)
Comorbidades		
Presença de comorbidade, n (%)		116/139 (83,5)
IMC > 30 kg/m ² , n (%)		23/139 (16,6)
DPOC, n (%)		15/139 (10,8)
Diabetes, n (%)		38/139 (27,3)
Hipertensão, n (%)		79/139 (56,8)
Doença coronariana, n (%)		29/139 (20,9)
Doença hepática, n (%)		6/139 (4,3)
Câncer, n (%)		24/139 (17,3)
Doença renal, n (%)		23/138 (16,7)
Imunodeficiência, n (%)		0/139 (0,0)
Sintomas		
Presença de um sintoma, n (%)		132/138 (95,7)
Febre, n (%)		121/139 (87,1)
Tosse, n (%)		69/138 (50,0)
Expectoração, n (%)		17/138 (12,3)
Dispneia, n (%)		79/139 (56,8)
Radiografias de tórax iniciais		
Intervalo entre o início dos sintomas e a realização da radiografia, dias		4 [1-8]
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7/140 (5,0)
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	58/140 (41,4)
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	31/140 (22,1)
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	26/140 (18,6)
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	18/140 (12,9)
Dados laboratoriais iniciais		
Leucócitos/mL		5.920 [4.145-8.850]
Proteína C reativa, mg/L		29,6 [11,6-101,4]
pH		7,45 ± 0,04
PaO ₂ , mmHg		62,7 [53,4-76,6]
PaCO ₂ , mmHg		34,5 ± 5,2
SaO ₂ , %		94,7 [91-96]
HCO ₃ , mmol/L		24,5 ± 2,7
Relação PaO ₂ /FiO ₂		279,0 [173,5-333,5]
Hipóxia leve, n (%)		25/97 (25,8)
Hipóxia moderada, n (%)		25/97 (25,8)
Hipóxia grave, n (%)		13/97 (13,4)
Desfecho		
Oxigenoterapia, n (%)		96/140 (68,6)
VNI, n (%)		38/140 (27,1)
Intubação, n (%)		28/140 (20,0)
Óbito, n (%)		28/138 (20,9)
Recuperação, n (%)		41/113 (36,3)
Manejo do paciente, n (%)	Alta	9/115 (7,8)
	Internação	66/115 (57,4)
	UTI	40/115 (34,8)

IMC: índice de massa corpórea; e VNI: ventilação não invasiva. ^aValores expressos como média ± dp ou mediana [intervalo interquartil], exceto onde indicado.

estatístico Stata, versão 16 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA) foi utilizado para o processamento dos dados e análise estatística.

RESULTADOS

O estudo envolveu 140 pacientes, sendo 86 (61,1%) do sexo masculino. A mediana de idade foi de 71 (IIQ: 58,8-80,0) anos. Apenas 26 pacientes (18,7%) eram fumantes. A comorbidade mais comum foi hipertensão, em 79 pacientes (56,8%), seguida de diabetes, em 38 (27,3%). Quase todos os pacientes eram sintomáticos na admissão ao PS ($n = 134$; 95,7%). Sintomas comuns foram febre (em 87,1%), dispneia (em 56,8%) e tosse (em 50,0%). Durante o acompanhamento, 73 dos 140 pacientes preencheram os critérios de desfecho combinado, e 28 (20,9%) faleceram. O tempo médio entre a admissão hospitalar e o óbito foi de $7,0 \pm 3,8$ dias (Tabela 1).

Dos 140 pacientes, 7 (5%) não apresentavam comprometimento pulmonar (ou seja, receberam escore 0) na radiografia de tórax inicial, 58 (41,4%) receberam escore 1, 31 (22,1%) receberam escore 2, 26 (18,6%) receberam escore 3 e 18 (12,9%) receberam escore 4. Radiografias de acompanhamento foram realizadas em 74 pacientes, sendo que todos receberam escores ≥ 1 — período médio de acompanhamento

= 6 dias (intervalo: 1-17 dias). Escores 1, 2, 3 e 4 foram encontrados, respectivamente, em 14, 11, 23 e 26 pacientes. Nenhum dos pacientes com escore inicial 3 ou 4 apresentou redução no seu escore do acompanhamento (Tabela 2). O coeficiente de correlação intraclasse para avaliar a reprodutibilidade interobservador foi de 0,95 (IC95%: 0,93-0,96).

Exames de sangue de rotina foram realizados em todos os pacientes na admissão ao PS, e gasometria arterial foi realizada em 97 pacientes (69,0%).

Evolução clínica não grave (sem VNI, intubação ou óbito) apresentou associação com uma proporção estatisticamente significativa menor de pacientes com escore 3 ou 4 na radiografia de tórax inicial (10,5% e 4,5%, respectivamente; Tabela 3). Nenhum dos pacientes que receberam escore 0 na radiografia de tórax inicial apresentou evolução clínica grave. Os pacientes com evolução clínica grave apresentaram medianas de contagem geral de leucócitos ($p = 0,02$) e de proteína C reativa ($p = 0,0006$) significativamente mais elevadas. Além disso, a mediana da relação PaO_2/FiO_2 nos pacientes com doença grave foi menor — 207,5 (IIQ: 127,5-285,0) — em comparação à daqueles com doença não grave — 326,0 (IIQ: 279,0-387,5; $p < 0,0001$; Figura 2).

A Tabela 3 apresenta as características demográficas, radiológicas e laboratoriais dos pacientes estudados, segundo o desfecho — desfecho combinado (VNI/intubação/óbito) e cada um dos desfechos separadamente. Não foram encontradas diferenças radiológicas entre os pacientes submetidos a VNI e os que não o foram, enquanto a proporção de pacientes com escore 4 foi mais elevada entre os que foram intubados (25%; $p = 0,03$) ou morreram (35,7%; $p < 0,0001$). A mediana da relação PaO_2/FiO_2 foi estatisticamente menor nos pacientes que foram submetidos a VNI ($n = 254$; $p = 0,04$), foram intubados ($n = 181$; $p = 0,005$) ou faleceram ($n = 167$; $p = 0,002$). A mediana de contagem geral de leucócitos foi significativamente mais elevada apenas nos pacientes que faleceram (9.330 células/mL; $p = 0,001$), enquanto a mediana da proteína C reativa foi estatisticamente mais elevada nos pacientes sob VNI (90,8 mg/L; $p = 0,001$) e nos que faleceram (71,1 mg/L; $p = 0,02$).

As análises de regressão logística mostraram que os desfechos graves (VNI, intubação ou óbito) apresentaram associação com diabetes (OR: 4,1; $p = 0,049$) e hipóxia moderada (OR: 19,0; $p = 0,02$).

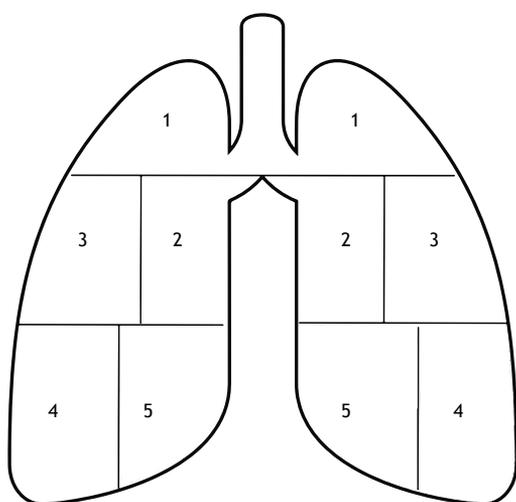


Figura 1. Escore de radiografia de tórax. Cada pulmão é dividido em três zonas principais (superior, média e inferior) que compreendem cinco regiões (totalizando dez regiões), com um máximo de 10% de comprometimento do parênquima para cada região.

Tabela 2. Achados da radiografia de tórax durante o período de acompanhamento ($n = 78$).

Escore da radiografia de tórax	Inicial	Acompanhamento	p
Nenhum comprometimento pulmonar, n (%)	1 (1,3)	-	-
Comprometimento pulmonar, 1-25%, n (%)	35 (44,9)	15 (19,2)	0,0006
Comprometimento pulmonar, 26-50%, n (%)	17 (21,8)	11 (14,1)	0,21
Comprometimento pulmonar, 51-75%, n (%)	14 (18,0)	25 (32,1)	0,04
Comprometimento pulmonar, 76-100%, n (%)	11 (14,1)	27 (34,6)	0,003
Escore da radiografia de tórax, mediana (IIQ)	2 (1-3)	3 (2-4)	$< 0,0001$

IIQ: intervalo interquartil.

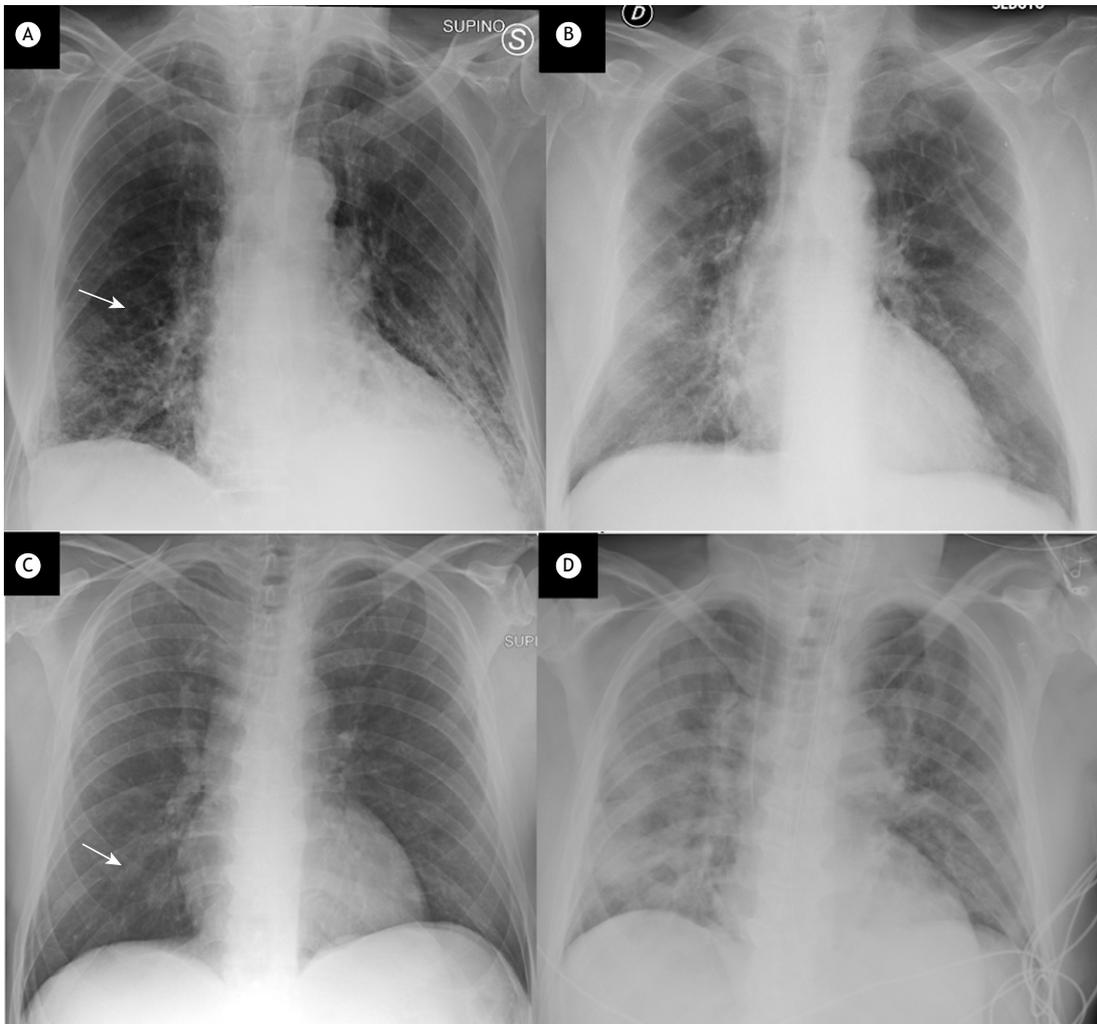


Figura 2. Em A e B, radiografias de tórax de um paciente de 72 anos de idade. Em A, a radiografia de tórax recebeu escore 2 em razão das opacidades peri-hilares à direita (seta). O paciente apresentava relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 86$ e proteína C reativa = 58 mg/L na admissão ao PS; foi necessária VNI. Em B, a radiografia de tórax de acompanhamento, sete dias depois, recebeu escore 2 novamente (opacidades bilaterais). Em C e D, radiografias de tórax de um paciente de 62 anos de idade. Em C, a radiografia de tórax recebeu escore 1 em razão da opacidade unilateral (seta). O paciente apresentava relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 103$ e proteína C reativa = 165 mg/L no início dos sintomas. Em D, a radiografia de tórax realizada dois dias depois recebeu escore 4 em razão da presença de opacidades difusas e bilaterais. O paciente foi encaminhado para a UTI e intubado.

Os mesmos fatores de risco foram encontrados para o desfecho individual “intubação” (Tabelas S1-S4 no [material suplementar](#)).

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, realizamos uma análise semiquantitativa do comprometimento pulmonar com base em radiografias de tórax de pacientes com infecção por SARS-CoV-2. Dos 140 pacientes, 133 (95,0%) apresentavam opacidades pulmonares na admissão, e 89 (63,5%) apresentavam comprometimento pulmonar leve a moderado (escores 1 e 2).

A TCAR tem maior sensibilidade e especificidade na identificação de pneumonia viral quando comparada à radiografia de tórax, principalmente na fase inicial da doença.^(13,15) Embora a sensibilidade da TC seja

maior do que a da radiografia de tórax,⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ esta continua sendo o método de imagem de escolha em pacientes com doenças respiratórias em razão de sua ampla disponibilidade, rapidez, baixa exposição à radiação e baixo custo.⁽¹⁷⁾ Além do mais, o uso de máquinas de raios X portáteis pode minimizar o risco de transmissão e difusão da doença, pois a infecção fica contida dentro da sala de isolamento do paciente.⁽²⁰⁾ Wong et al.⁽¹⁶⁾ mostraram que as radiografias de tórax são úteis para demonstrar a presença de anormalidades pulmonares em pacientes com infecção por SARS-CoV-2 e para proporcionar uma base tanto para futuros exames quanto para o monitoramento da resposta à terapia. Nosso estudo demonstrou o provável papel preditivo das radiografias de tórax nos pacientes sem comprometimento pulmonar (escore 0) e nos com doença pulmonar extensa (escores 3

Tabela 3. Características demográficas, radiológicas e laboratoriais dos pacientes estudados, segundo o desfecho — desfecho combinado (ventilação não invasiva/intubação/óbito) e cada um dos desfechos separadamente.^a

Características		VNI/intubação/óbito		
		Não (n = 67)	Sim (n = 73)	p
Sexo masculino, n (%)		37 (55,2)	49 (67,1)	0,15
Idade, anos		71 [54-80]	71 [60-80]	0,42
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7 (10,5)	0 (0,0)	0,005
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	33 (49,3)	25 (34,3)	0,07
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	17 (24,4)	14 (19,2)	0,38
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	7 (10,5)	19 (26,0)	0,02
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	3 (4,5)	15 (20,6)	0,005
Relação PaO ₂ /FiO ₂		326,0 [279,0-387,5]	207,5 [127,5-285,0]	< 0,0001
Leucócitos/mL		5.600 [4.000-7.220]	6.980 [4.230-9.920]	0,02
Proteína C reativa, mg/L		20,6 [4,4-71,8]	59,1 [18,8-134,6]	0,0006
Características		VNI		
		Não (n = 102)	Sim (n = 38)	p
Sexo masculino, n (%)		60 (58,8)	26 (68,4)	0,30
Idade, anos		72,0 [60,0-81,0]	66,5 [58,0-72,0]	0,03
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7 (6,9)	0 (0,0)	0,19
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	42 (41,2)	16 (42,1)	0,92
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	23 (22,6)	8 (21,1)	0,85
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	17 (16,7)	9 (23,7)	0,34
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	13 (12,8)	5 (13,2)	0,95
Relação PaO ₂ /FiO ₂		285,5 [185,5-354,5]	254 [127,5-292,0]	0,04
Leucócitos/mL		6.140 [4.445-8.930]	4.935 [4.020-8.520]	0,33
Proteína C reativa, mg/L		22,1 [9,0-82,9]	90,8 [19,5-155,5]	0,001
Características		Intubação		
		Não (n = 112)	Sim (n = 28)	p
Sexo masculino, n (%)		62 (55,4)	24 (85,7)	0,004
Idade, anos		71,5 [57,0-81,0]	67,5 [62,5-72,0]	0,30
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7 (6,3)	0 (0,0)	0,35
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	48 (42,9)	10 (35,7)	0,49
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	28 (25,0)	3 (10,7)	0,13
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	18 (16,1)	8 (28,6)	0,13
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	11 (9,8)	7 (25,0)	0,03
Relação PaO ₂ /FiO ₂		287,5 [223,0-352,0]	181,0 [138,0-240,0]	0,005
Leucócitos/mL		5.765 [4.070-8.835]	6.860 [4.450-9.140]	0,34
Proteína C reativa, mg/L		39,6 [11,8-102,7]	20,8 [10,7-68,4]	0,49
Características		Óbito		
		Não (n = 110)	Sim (n = 28)	p
Sexo masculino, n (%)		68 (61,8)	16 (57,1)	0,65
Idade, anos		67,0 [56,0-76,0]	81,5 [75,0-86,5]	< 0,0001
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7 (6,4)	0 (0,0)	0,34
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	51 (46,4)	6 (21,4)	0,02
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	25 (22,7)	6 (21,4)	0,88
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	19 (17,3)	6 (21,4)	0,91
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	8 (7,3)	10 (35,7)	< 0,0001
Relação PaO ₂ /FiO ₂		285 [222-348]	167 [77-209]	0,002
Leucócitos/mL		5.610 [4.010-8.000]	9.330 [5.115-11.500]	0,001
Proteína C reativa, mg/L		25,7 [10,5-92,1]	71,1 [19,8-147,8]	0,02

VNI: ventilação não invasiva. ^aValores expressos como mediana [intervalo interquartil], exceto onde indicado.

e 4). Nos pacientes com comprometimento leve do parênquima pulmonar (escores 1 e 2), o escore de radiografia de tórax isoladamente não conseguiu prever o desfecho clínico.

Radiografias de tórax de acompanhamento geralmente são necessárias para avaliar possíveis complicações, a progressão radiológica da doença e a resposta à terapia, bem como para avaliar a colocação de dispositivos no

tórax (p.ex., cateter venoso central, cânula endotraqueal, dreno pleural, etc.). Embora a correlação do escore da radiografia de tórax de acompanhamento com o desfecho dos pacientes não tenha sido analisada no presente estudo, isso deve ser investigado em estudos futuros para avaliar se há correlação entre a evolução radiológica e a evolução clínica da doença, bem como para avaliar mais detalhadamente o valor preditivo do escore da radiografia de tórax inicial.

Em nosso estudo, os níveis iniciais de proteína C reativa eram significativamente mais elevados nos pacientes que necessitaram de VNI, faleceram ou preencheram os critérios de desfecho combinado (VNI/intubação/óbito). Um estudo recente sugeriu que os níveis de proteína C reativa se correlacionam com um escore de gravidade de TC e podem prever infecção pulmonar por SARS-CoV-2 ou desfechos desfavoráveis em pacientes com pneumonia viral.⁽²¹⁾ Nossos dados confirmam a relação entre proteína C reativa e prognóstico ruim, mesmo em pacientes com comprometimento pulmonar leve a moderado.

Nossos resultados mostraram que as contagens iniciais de leucócitos eram significativamente mais elevadas nos pacientes que necessitaram de VNI, nos que preencheram os critérios de desfecho composto e nos que faleceram. Isso está de acordo com uma meta-análise⁽²²⁾ que investigou anormalidades dos biomarcadores bioquímicos e imunológicos relacionadas com doença grave e mortalidade em pacientes com COVID-19. Os resultados mostraram que os pacientes que faleceram apresentavam aumento significativo da contagem de leucócitos, causado tanto pelo aumento da contagem de neutrófilos quanto pela diminuição da contagem de linfócitos.

O SARS-CoV-2 infecta células epiteliais alveolares nos pulmões e causa pneumonia ou SDRA (em casos graves).⁽²³⁾ Em nosso estudo, o grau de hipóxia dos pacientes foi avaliado por meio da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Os pacientes graves apresentavam relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial menor em comparação aos pacientes não graves. Além disso, os pacientes que faleceram apresentavam relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial significativamente menor.

Esses resultados confirmam que uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial baixa é preditiva de desfechos ruins em pacientes com COVID-19, de forma semelhante ao que ocorre em pacientes com SDRA causada por outras condições. Pacientes com essas características devem ser prontamente avaliados pelos especialistas da UTI para intubação precoce e manobras respiratórias com o paciente em decúbito ventral, o que demonstrou reduzir o estresse e tensão pulmonares em pacientes com SDRA.⁽²⁴⁾

Essas considerações podem ter relevância clínica tanto em países de baixa quanto de alta renda e destacam o potencial papel da integração de parâmetros clínicos e laboratoriais de rotina com radiografias de tórax, uma técnica de baixo custo e amplamente disponível, na estratificação de pacientes infectados de acordo com seu risco de piora.

Nosso estudo apresenta limitações. Em primeiro lugar, não havia nenhuma TC de controle disponível, o que pode ter causado subdetecção de opacidades nas radiografias de tórax. Apenas 2 pacientes foram submetidos a TC nos primeiros dois dias após o início dos sintomas por motivo de discrepância entre os sintomas clínicos e a gravidade radiológica da doença. Esses pacientes apresentavam achados duvidosos nas radiografias de tórax, mas tinham insuficiência respiratória grave. Outra limitação foi o pequeno tamanho da amostra, que se deve à natureza do estudo, e, portanto, nossos resultados necessitam de confirmação com um número maior de pacientes.

Em conclusão, o escore de gravidade baseado em radiografias de tórax parece ser capaz de prever o desfecho clínico em pacientes com COVID-19 quando não há comprometimento pulmonar (escore 0) ou em casos graves (escores 3 e 4). No entanto, o escore radiográfico isoladamente não consegue prever o desfecho clínico em pacientes com comprometimento leve a moderado do parênquima (escores 1 e 2). Nesses casos, o escore deve ser associado a dados clínicos e laboratoriais para identificar, no início dos sintomas, os pacientes que podem necessitar de suporte ventilatório durante a internação.

REFERÊNCIAS

- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020;295(1):202-207. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
- Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020;295(3):200463. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
- Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China [published online ahead of print, 2020 Feb 21]. *Radiology*. 2020;200490. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490>
- Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020;55(6):327-331. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000672>
- Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1280-1286. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22954>
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases [published online ahead of print, 2020 Feb 26]. *Radiology*. 2020;200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
- Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol*. 2020;55(5):257-261. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>
- Xu YH, Dong JH, An WM, Lv XY, Yin XP, Zhang JZ, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect*. 2020;80(4):394-400. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>

10. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging*. 2020;35(4):219-227. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000524>
11. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;1-6. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22961>
12. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G, et al. Well-aerated Lung on Admitting Chest CT to Predict Adverse Outcome in COVID-19 Pneumonia [published online ahead of print, 2020 Apr 17]. *Radiology*. 2020;201433. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201433>
13. Choi H, Qi X, Yoon SH, Park SJ, Lee KH, Kim JY, et al. Extension of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Chest CT and Implications for Chest Radiograph Interpretation. *Radiol Cardiothorac Imag*. 2(2):e200107. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200107>
14. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020 Apr 1;2(2):e200047. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200047>
15. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean J Radiol*. 2020;21(4):494-500. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0132>
16. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients [published online ahead of print, 2019 Mar 27]. *Radiology*. 2019;201160. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
17. Bandirali M, Sconfienza LM, Serra R, Brembilla R, Albano D, Pregliasco FE, et al. Chest Radiograph Findings in Asymptomatic and Minimally Symptomatic Quarantined Patients in Codogno, Italy during COVID-19 Pandemic. *Radiology*. 2020;295(3):E7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201102>
18. Feng F, Jiang Y, Yuan M, Shen J, Yin H, Geng D, et al. Association of radiologic findings with mortality in patients with avian influenza H7N9 pneumonia. *PLoS One*. 2014;9(4):e93885. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093885>
19. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2020 [cited 2020 May 1]. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446> <https://doi.org/10.15557/PiMR.2020.0003>
20. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raouf S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2020;296(1):172-180. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365>
21. Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol*. 2020;92(7):856-862. <https://doi.org/10.1002/jmv.25871>
22. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1021-1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
23. Geng YJ, Wei ZY, Qian HY, Huang J, Lodato R, Castriotta RJ. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. *Cardiovasc Pathol*. 2020;47:107228. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107228>
24. Mentzelopoulos SD, Roussos C, Zakynthinos SG. Prone position reduces lung stress and strain in severe acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J*. 2005;25(3):534-544. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00105804>



Relação da carga tabágica com marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória em tabagistas

Tamara dos Santos Gouveia¹, Iara Buriola Trevisan¹, Caroline Pereira Santos¹, Bruna Spolador de Alencar Silva¹, Ercy Mara Cipulo Ramos¹, Mahara Proença², Dionei Ramos¹

1. Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente (SP) Brasil.
2. Universidade Estadual do Norte do Paraná, Jacarezinho (PR) Brasil.

Recebido: 18 novembro 2018.

Aprovado: 9 outubro 2019.

Trabalho realizado na Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Verificar a relação da carga tabágica com marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória em tabagistas. **Métodos:** Estudo transversal com 65 tabagistas de ambos os sexos (idade: 18-60 anos). Todos os participantes foram avaliados em três dias não consecutivos quanto ao histórico de tabagismo, comorbidades pré-existentes, função pulmonar (espirometria), força muscular periférica (dinamometria), composição corporal (bioimpedância), dosagem de marcadores metabólicos e inflamatórios e teste cardiopulmonar em esteira para avaliar a capacidade cardiorrespiratória máxima. Avaliou-se a relação da carga tabágica com marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória com transformação logarítmica através da correlação de Pearson e correlações parciais ajustadas para idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC) e comorbidades. A regressão logística com modelo ajustado para idade, IMC e tempo de tabagismo foi utilizada para identificar a influência do histórico de tabagismo sobre as comorbidades pré-existentes. **Resultados:** Observaram-se correlações positivas fracas somente para dados não ajustados da carga tabágica com nível de triacilglicerol ($r = 0,317$; $p = 0,005$), contagem de monócitos ($r = 0,308$; $p = 0,013$) e circunferência abdominal ($r = 0,299$; $p = 0,017$). No modelo de regressão logística, fumar mais de 20 cigarros/dia correlacionou-se significativamente com a presença de doenças metabólicas (OR = 0,31; IC95%: 1,009-1,701; $p = 0,043$). **Conclusões:** Nesta amostra de tabagistas, a carga tabágica se correlacionou positivamente com nível de triacilglicerol, contagem de monócitos e circunferência abdominal. A prevalência de doenças metabólicas foi maior em tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia.

Descritores: Tabaco; Fumar; Triglicerídeos; Monócitos; Circunferência abdominal; Composição corporal.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado uma doença crônica.⁽¹⁾ Mais de 7 milhões de mortes por ano são atribuídas ao consumo de tabaco,⁽²⁾ além de o tabagismo ser responsável por promover o desenvolvimento de diversas doenças,⁽³⁾ como doenças ateroscleróticas que, ao gerar inflamação leve, é capaz de provocar dislipidemias⁽⁴⁾ e surgimento de sarcopenia por meio de respostas catabólicas do músculo esquelético.⁽⁵⁾

O cigarro causa efeitos no perfil lipídico, com uma diminuição do HDL, que é cardioprotetor; e um aumento do colesterol total, LDL e triacilglicerol.⁽⁶⁾ Como consequência, ocasiona disfunção endotelial, estresse oxidativo, dislipidemias, aterosclerose e desenvolvimento de doenças cardiovasculares.⁽⁶⁾

Adicionalmente, é capaz de gerar alterações na composição corporal, acarretando um efeito direto

na homeostase da glicose, proporcionando uma diminuição das funções das células β pancreáticas e, conseqüentemente, uma resistência à sensibilidade insulínica, influenciando negativamente a relação cintura-quadril e a gordura visceral dos fumantes, fatores que são preditores de morbidade e mortalidade⁽⁷⁾ e que caracterizam a síndrome metabólica pela instalação de um quadro de hipertensão arterial, resistência insulínica, níveis de colesterol anormais e deposição de gordura na região abdominal.⁽⁸⁾

Primariamente, o tabagismo é um agente externo agressor ao sistema respiratório, provocando aumento de células de defesa locais, como monócitos, linfócitos, eosinófilos, leucócitos e neutrófilos.⁽⁹⁾ De forma crônica passa a influenciar o funcionamento do sistema imune periférico, podendo gerar um quadro de inflamação crônica de baixo grau.⁽⁹⁾ Além disso, pode predispor o

Endereço para correspondência:

Tamara dos Santos Gouveia. Rua Roberto Simonsen, 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, SP, Brasil.

Tel.: 55 18 99666-8014. E-mail: tamaragouv@hotmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo no. 2016/06454-1).

desenvolvimento da DPOC, gerando uma resposta inflamatória anormal nos pulmões, perda de massa muscular esquelética e disfunção muscular.⁽¹⁰⁾ Dessa forma, o cigarro, por dar início ao processo de proteólise, ocasiona atrofia muscular e consequente diminuição da capacidade cardiorrespiratória.^(10,11)

Há um forte impacto negativo do tabagismo relacionado com a carga tabágica. Fumar menos cigarros/dia por mais anos é mais deletério do que fumar mais cigarros/dia por um período curto de tempo; por isso é mais sensato utilizar o número de anos-maço para investigar a relação da carga tabágica com o perfil dessa população.⁽¹²⁾

O objetivo do presente estudo foi avaliar a relação entre carga tabágica, marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória em tabagistas.

MÉTODOS

Para o presente estudo foram avaliados 65 tabagistas, independente do sexo, com idade entre 18 e 60 anos (Figura 1). Os indivíduos foram previamente comunicados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e, após concordância, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Todos os procedimentos realizados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia do Campus de Presidente Prudente da Universidade Estadual Paulista (CAAE: 53299816.9.0000.5402).

Foram incluídos no estudo tabagistas clinicamente estáveis e com índice de massa corpórea (IMC) < 40 kg/m². Foram excluídos do estudo indivíduos que não concluíram todas as avaliações, assim como aqueles com alterações medicamentosas por pelo menos 30 dias; doenças respiratórias crônicas pré-existentes (relação VEF₁/CVF < 0,7), câncer ou doenças cardíacas ou metabólicas descontroladas; e indivíduos que faziam uso de medicamentos para reposição de nicotina e/ou antidepressivos como auxílio para a cessação tabágica.

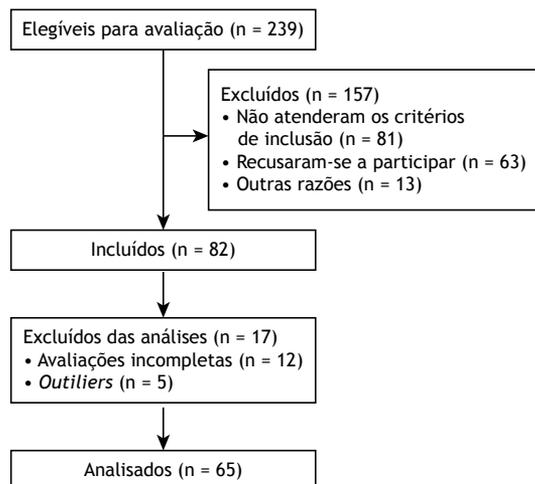


Figura 1. Fluxograma do estudo.

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, no qual os indivíduos realizaram avaliações em três dias não consecutivos. Todos os testes foram realizados no período matutino sob temperatura e umidade relativa do ar controladas (22,0°C ± 2,2°C e 56,6% ± 6,9%, respectivamente), e todos foram instruídos a não fazer uso de cigarros, álcool, cafeína, anestésicos ou barbitúricos 12 h antes das avaliações. Todas as avaliações foram acompanhadas por profissionais especializados.

O primeiro dia de avaliação consistiu em anamnese, com obtenção de dados de identificação pessoal (sexo, idade, peso e altura), investigação de histórico de tabagismo (tempo de tabagismo, número de cigarros/dia, carga tabágica e grau de dependência de nicotina) e comorbidades pré-existentes (cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica, e metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia). Por fim, foi realizada análise da função pulmonar por meio de espirometria, seguida da avaliação de força muscular periférica realizada por meio de dinamometria. No segundo dia de avaliação foram realizadas a análise da composição corporal por meio de bioimpedância e a coleta de sangue venoso periférico para a análise bioquímica. No terceiro dia de avaliação foi realizado o teste cardiopulmonar em esteira para a análise da capacidade cardiorrespiratória máxima com a determinação do consumo máximo de oxigênio (VO_{2máx}).

Procedimentos

Todos os indivíduos responderam questões sobre o número de cigarros consumidos por dia, tempo de tabagismo e grau de dependência de nicotina avaliada por meio do teste de Fagerström,⁽¹³⁾ que permite a classificação da dependência de nicotina em cinco níveis: muito baixo (0 a 2 pontos); baixo (3 a 4 pontos); moderado (5 pontos); alto (6 a 7 pontos); e muito alto (8 a 10 pontos).⁽¹⁴⁾ A carga tabágica (anos-maço) de cada indivíduo foi calculada pela seguinte fórmula: número de cigarros consumidos por dia, dividido por 20 e multiplicado pelo número de anos de tabagismo.

A quantidade de monóxido de carbono no ar exalado foi mensurada através de um monóxímetro portátil (Micro Medical Ltd., Rochester, Kent, Reino Unido). Os voluntários realizaram inspiração profunda seguida de pausa inspiratória de 15-20 s, com expiração constante e lenta.⁽¹⁵⁾ Essa concentração foi mensurada antes das avaliações para comprovar a abstinência tabágica de 12 h, com ponto de corte de 10 ppm,⁽¹⁶⁾ necessária para a avaliação dos demais testes.

A função pulmonar foi realizada por meio de um espirômetro portátil MIR-Spirobank, versão 3.6 (Medical International Research, Roma, Itália). A interpretação foi feita considerando as normas da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,⁽¹⁷⁾ com valores de normalidade relativos à população brasileira.⁽¹⁸⁾ O padrão espirométrico foi estabelecido de acordo com o limite inferior de normalidade (LIN) para distúrbio

ventilatório obstrutivo (relação $VEF_1/CVF < LIN$, com $CVF \geq LIN$), distúrbio ventilatório restritivo (relação $VEF_1/CVF \geq LIN$, com $CVF < LIN$) e distúrbio ventilatório misto (relação $VEF_1/CVF < LIN$, com $CVF < LIN$).⁽¹⁹⁾

A força muscular periférica foi estimada com o uso de um dinamômetro eletrônico (Power Din Standard; CEFISE, São Paulo, Brasil) para os grupos musculares dos seguintes movimentos: flexão de ombro, flexão de cotovelo, abdução de ombro, extensão de joelho e flexão de joelho.⁽²⁰⁾ Cada teste foi realizado três vezes, com cabos específicos do dinamômetro ligados à célula de carga e ao computador. Entre uma tentativa e outra, havia um intervalo de 1 min. Foram mensurados valores de força de pico e força média (em kgf). Para cada variável e cada segmento, os maiores valores obtidos foram registrados para as análises.

A composição corporal foi avaliada através do aparelho InBody 720 (InBody, Cerritos, CA, EUA) para calcular o peso, IMC, porcentagem corporal de gordura, massa muscular, massa gorda, circunferência abdominal e relação cintura-quadril. O aparelho tem oito eletrodos, sendo dois em contato com a palma (E1 e E3) e polegar (E2 e E4) de cada mão e dois em contato com a parte anterior (E5 e E7) e calcanhar (E6 e E8) de cada pé.^(21,22) Todos os indivíduos foram orientados a permanecer em jejum por 12 h antes da avaliação e não realizar exercícios moderados ou vigorosos 24 h antes da avaliação.

Foram coletadas amostras de 14 mL de sangue venoso periférico, respeitando o jejum de 12 h. As coletas foram sempre realizadas por um profissional habilitado utilizando materiais descartáveis e esterilizados. As amostras foram depositadas em três tubos a vácuo, centrifugadas por 15 min a 3.500 rpm para separar o produto a ser avaliado e, posteriormente, foram determinados os níveis de triacilglicerol, colesterol total, HDL, LDL e glicose. O material biológico foi coletado e armazenado a -70°C , de acordo com as orientações do fabricante. As determinações de glicose e perfil lipídico foram feitas em um espectrofotômetro SpectraMax Plus 384 (Molecular Devices LLC, San Jose, CA, EUA). Hemograma completo e a contagem de plaquetas foram determinados através do analisador COULTER STKS (Coulter Eletrônica of Canada, Burlington, Canadá) em um laboratório especializado.

Para a avaliação da capacidade funcional máxima, os indivíduos foram submetidos a um teste cardiopulmonar em esteira com velocidade inicial de 5,0 km/h, inclinação constante de 1% e incrementos de 0,5 km/h a cada 2 min. O teste foi realizado até a exaustão voluntária ($VO_{2m\acute{a}x}$).⁽²³⁾ Foram monitoradas continuamente as variáveis FC, SpO_2 e percepção subjetiva de esforço pela escala de Borg. Além disso, as variáveis ventilatórias foram determinadas respiração a respiração por meio do sistema Quark PFT (Cosmed, Roma, Itália), que foi calibrado previamente a cada teste, conforme as especificações do fabricante.

O $VO_{2m\acute{a}x}$ foi assumido como a maior média do consumo de oxigênio dos últimos 30 s de exercício,

quando pelo menos dois dos três seguintes critérios foram observados: FC > 90% da máxima predita para a idade ($220 - \text{idade}$); coeficiente respiratório > 1,10; e variação no VO_2 entre o penúltimo e o último estágio de exercício < 2,1 mL/kg por min. No caso de o indivíduo entrar em exaustão antes do término do estágio, a $VO_{2m\acute{a}x}$ foi calculada pela seguinte equação:

$$VO_{2pico} = Ecom + (t/180) \times I$$

onde $Ecom$ é o último estágio completo; t é o tempo de permanência na última carga incompleta (sendo a duração de cada estágio de 180 s); e I corresponde ao incremento da intensidade (0,5 km/h).

Análise estatística

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk; como não se enquadraram no modelo de distribuição normal, esses foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (IIQ). Foi avaliada a relação da carga tabágica com as covariáveis marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória, com transformação logarítmica para diminuir a variabilidade das variáveis não paramétricas, exceto para dados qualitativos, como sexo e comorbidades. Para tanto, foi utilizada a correlação de Pearson e correlações parciais ajustadas por idade, sexo, IMC e comorbidades. Para a interpretação da magnitude de resposta do coeficiente de correlação foi adotado o seguinte critério de classificação: correlação fraca (< 0,4), moderada ($\geq 0,4$ e < 0,5) e forte ($\geq 0,5$).⁽²⁴⁾ Após a realização das correlações, foi aplicado o teste de regressão linear ajustada para os mesmos fatores de confusão.

A regressão logística com modelo ajustado para idade, IMC e tempo de tabagismo foi utilizada para identificar a influência do histórico de tabagismo sobre as comorbidades pré-existentes. Para isso, os indivíduos foram divididos em grupos que fumavam ≤ 20 cigarros/dia ($n = 12$) e > 20 cigarros/dia ($n = 53$), e as comorbidades foram separadas em presentes (1) ou ausentes (0). O aumento do risco relativo foi calculado usando a fórmula $(\text{Exp}(B) - 1) \times 100$. Todas as análises foram realizadas por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), e o nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes.

RESULTADOS

Na Tabela 1 encontram-se as características gerais da amostra ($N = 65$), incluindo características demográficas, antropométricas, histórico de tabagismo e dados de função pulmonar. Com base no LIN, o padrão espirométrico era normal, em 57 indivíduos (88%); distúrbio ventilatório obstrutivo, em 2 (3%); distúrbio ventilatório restritivo, em 4 (6%); e distúrbio ventilatório misto, em 2 (3%).

Na Tabela 2 são apresentados os resultados de marcadores inflamatórios e metabólicos, força

muscular, capacidade cardiopulmonar e presença de comorbidades dos tabagistas. Com relação às comorbidades, todos os indivíduos com doenças cardiovasculares apresentavam hipertensão arterial sistêmica, enquanto dos 6 indivíduos com doenças metabólicas, 5 apresentavam dislipidemias e apenas 1 apresentava diabetes mellitus tipo 2.

A Figura 2 demonstra as análises de correlação de Pearson, onde se observa uma correlação positiva fraca da carga tabágica com o nível de triacilglicerol ($r = 0,317$; $p = 0,005$), contagem de monócitos ($r = 0,308$; $p = 0,013$) e circunferência abdominal ($r = 0,299$; $p = 0,017$). Para as correlações parciais ajustadas para idade, sexo, IMC e comorbidades, não foram observadas correlações significativas entre carga tabágica e as covariáveis.

Por fim, foram verificados, por meio da regressão logística, que tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia apresentam uma OR de 3,1 para doenças metabólicas quando comparados com tabagistas que fumam menos de 20 cigarros/dia ($p = 0,043$; IC95%: 1,009-1,701).

Tabela 1. Características gerais da amostra de tabagistas (N = 65).^a

Características	Resultados
Demográficas	
Sexo (feminino/masculino) n/n	33/32
Idade, anos	43,0 (31,5-49,0)
Antropométricas	
Altura, m	1,7 (1,6-1,7)
Peso, kg	68,6 (60,6-80,0)
Índice de massa corpórea, kg/m ²	25,5 (21,6-29,0)
Gordura corporal, %	29,8 (22,8-35,9)
Massa magra, kg	25,8 (22,7-32,1)
Massa gorda, kg	22,3 (14,0-27,7)
Relação cintura-quadril	1,0 (0,9-1,0)
Circunferência abdominal, cm	88,0 (81,0-100,0)
Gordura visceral, cm ²	96,7 (59,5-118,5)
Tabagismo	
Cigarros/dia	20,0 (10,0-20,0)
Tempo de tabagismo, anos	23,0 (14,0-32,5)
Carga tabágica, anos-maço	18,5 (11,4-30,0)
Teste de Fagerström	6,0 (4,0-7,0)
Função pulmonar, % predito	
CVF	91,0 (84,5-101,5)
VEF ₁	91,0 (83,0-100,0)
VEF ₁ /CVF	99,0 (92,0-103,0)
PFE	76,0 (67,0-87,0)
FEF _{25-75%}	87,0 (74,0-112,5)
Padrão espirométrico, n (%)	
Normal	57 (88)
Obstrutivo	2 (3)
Restritivo	4 (6)
Misto	2 (3)

FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF. ^aDados expressos em mediana e intervalo interquartil, exceto os dados de padrão espirométrico.

DISCUSSÃO

Os resultados indicam que houve correlações positivas fracas da carga tabágica somente com contagem de monócitos, nível de triacilglicerol e circunferência abdominal e apenas quando os dados não foram ajustados. Outro achado foi que tabagistas que consumiam mais de 20 cigarros/dia apresentaram um risco maior (31%) para doenças metabólicas que aqueles que consumiam menos de 20 cigarros/dia.

No estudo de Reynolds et al.,⁽²⁵⁾ observou-se que a exposição ao tabaco promoveu alterações nas expressões gênicas de monócitos. Ao entrarem nos espaços subendoteliais dos vasos sanguíneos, esses podem predispor o desenvolvimento de aterosclerose; isso ocorre pois os monócitos respondem a fatores quimiotáticos e começam a migrar e a se aderir através de uma camada de células endoteliais, podendo depois se diferenciar em macrófagos. Esses macrófagos posteriormente absorvem lipoproteínas de baixa densidade e se transformam em células de espuma que aos poucos vão se acumulando nos vasos e contribuem para o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas.^(26,27) Merianos et al.⁽²⁸⁾ observaram que adolescentes tabagistas tinham valores aumentados de triacilglicerol. Consequentemente, há um aumento do risco de formação de placas de ateromas.⁽²⁷⁾

Tabela 2. Marcadores metabólicos, marcadores inflamatórios, força muscular, capacidade cardiopulmonar e comorbidades da amostra de tabagistas (N = 65).^a

Variáveis	Resultados
Marcadores inflamatórios, células/mm³	
Leucócitos	96,6 (59,5-118,5)
Neutrófilos	4.425,4 (3.320,9-5.637,9)
Monócitos	657,6 (528,0-782,1)
Eosinófilos	219,0 (115,9-296,9)
Linfócitos	2.367,0 (2.020,8-3.054,5)
Marcadores metabólicos, mg/dL	
Colesterol total	257,7 (220,4-311,8)
HDL	41,8 (35,4-47,2)
Triacilglicerol	140,5 (130,9-167,7)
Glicose	90,1 (83,0-106,8)
LDL	175,5 (140,4-243,6)
Força muscular, kgf	
Extensão de joelho	22,0 (16,5-28,5)
Flexão de joelho	12,4 (9,0-16,4)
Abdução de ombro	5,6 (3,5-7,6)
Flexão de ombro	5,7 (3,8-7,5)
Flexão de cotovelo	9,9 (6,2-13,7)
Capacidade cardiopulmonar	
VO ₂ , L/min	1,8 (1,6-2,0)
VO ₂ , mL/kg/min	26,2 (22,2-32,6)
Comorbidades, n	
Cardiovasculares	13
Metabólicos	6

VO₂: consumo de oxigênio. ^aDados expressos em mediana e intervalo interquartil, exceto os dados de comorbidades, expressos em n.

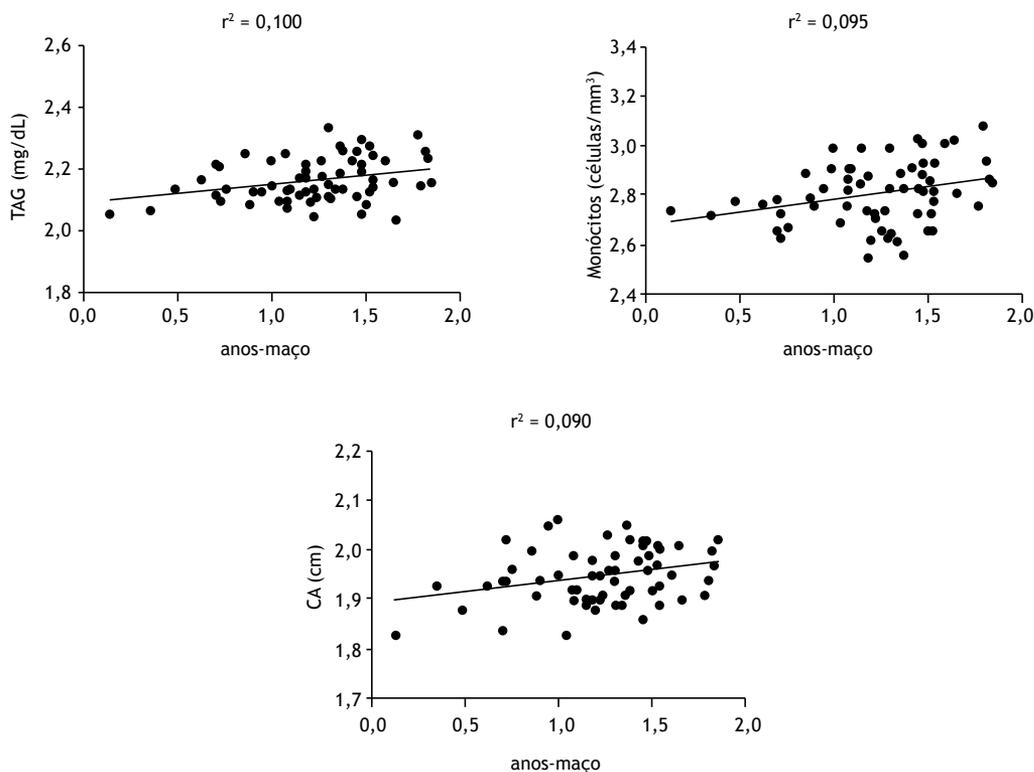


Figura 2. Correlação de Pearson da carga tabágica com nível de triacilglicerol (TAG), contagem de monócitos e circunferência abdominal (CA).

Na Suíça, em uma população de caucasianos tabagistas e não tabagistas (idade: 35-75 anos), foi observada uma tendência de dose-resposta entre o número de cigarros fumados e o tamanho da circunferência abdominal.⁽²⁹⁾ No presente estudo observou-se uma correlação positiva fraca entre a carga tabágica e a circunferência abdominal. Isso pode estar associado com um aumento de resistência à insulina e ter relação indireta com a obesidade, já que o aumento da circunferência abdominal é um marcador para o desenvolvimento de diabetes, hipertensão, síndrome metabólica, aterosclerose e doenças cardiovasculares.^(30, 31)

Segundo um estudo de revisão sistemática com meta-análise,⁽³²⁾ o acréscimo de um cigarro por dia aumenta em 0,14% a circunferência abdominal mesmo com um IMC constante, ou seja, há uma preferência de redistribuição de adiposidade central associada ao maior consumo de cigarros; isso também pode explicar o fato de a circunferência abdominal ter apresentado uma correlação positiva com a carga tabágica, pois o número de cigarros promove uma maior modificação na área abdominal.

Não foram observadas correlações com a contagem de monócitos, nível de triacilglicerol e circunferência abdominal quando esses foram ajustados por sexo, idade, IMC e comorbidades; portanto, tais fatores podem estar interferindo nessa relação além da carga tabágica. Isso ocorre porque há vários fatores que podem desencadear o desenvolvimento de doenças;

nesse caso, o cigarro é um fator de risco modificável, assim como o IMC e as comorbidades; e o sexo e a idade são fatores de risco não modificáveis.⁽³³⁾

A inexistente relação da carga tabágica com variáveis do perfil lipídico (colesterol total, HDL e LDL) corroboram o estudo de Rom et al.,⁽³⁴⁾ no qual também não se observou tal correlação. No entanto, Chelland Campbell et al.⁽⁶⁾ evidenciaram em seu estudo de revisão que essas variáveis apresentam índices superiores em fumantes quando comparados com indivíduos não tabagistas. Em contraste com os achados do nosso estudo, Marano et al.,⁽³⁵⁾ observaram um aumento dos marcadores inflamatórios em tabagistas comparados com não tabagistas, o que pode ser justificado pelo tamanho da amostra do seu estudo.

Também não houve correlação da carga tabágica com a força muscular e a capacidade cardiorrespiratória, o que corrobora os achados de Wüst et al.,⁽³⁶⁾ que observaram que, na ausência de DPOC, os tabagistas não apresentaram fraqueza muscular, perda ou alterações nas propriedades contráteis do músculo quadríceps, mas apresentavam maior fadiga. Essa correlação provavelmente não foi observada, pois nossa amostra foi composta de indivíduos sem DPOC; porém, pode-se prever que esses indivíduos podem apresentar riscos para o desenvolvimento dessa e de outras doenças, com consequente perda de massa muscular tanto relacionada com a inflamação sistêmica que a DPOC causa, quanto com o consumo de cigarros, que ativa vias de degradação de proteínas.^(11,37)

Como limitações podemos citar o tamanho amostral, o fato da falta de realização de dosagem de citocinas e a falta de um grupo controle, o que poderia auxiliar a compreender de forma mais consistente os resultados apresentados. Desta forma, sugerimos novos estudos prospectivos a fim de observar a relação da carga tabágica com o possível desenvolvimento de doenças metabólicas, comparando tabagistas com indivíduos saudáveis sem comorbidades, além da comparação entre indivíduos com peso normal e sobrepeso.

Tabagistas apresentam riscos aumentados no desenvolvimento de doenças, principalmente metabólicas, que, quando instaladas, podem favorecer o surgimento de outras. Na prática clínica, profissionais devem se atentar com esse acúmulo de gordura na região abdominal e o número de cigarros/dia fumados pelos tabagistas com o intuito de promover a cessação do tabagismo, conscientizando essa população e instruindo que, mesmo não havendo a cessação, é importante pelo menos diminuir o número de cigarros/

dia, além da importância de realização de atividades físicas e do controle da alimentação com uma dieta mais balanceada.

Em resumo, conclui-se que entre tabagistas a carga tabágica se relacionou positivamente com os níveis de triacilglicerol, contagem de monócitos e circunferência abdominal. A prevalência de doenças metabólicas foi maior em tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. TSG, IBT, CPS, MP e DR contribuíram com a concepção e desenho da pesquisa; TSG e CPS realizaram a obtenção de dados; TSG, IBT e BSAS participaram da análise e interpretação dos dados; IBT realizou a análise estatística; TSG, IBT, CPS, MP e DR obtiveram o financiamento; e todos os autores participaram da redação do manuscrito e de sua revisão crítica quanto ao conteúdo intelectual.

REFERÊNCIAS

- Mantoani LC, Furlanetto KC, Kovelis D, Proenca M, Zabatiere J, Bisca G, et al. Long-term effects of a program to increase physical activity in smokers. *Chest*. 2014;146(6):1627-1632. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0459>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; [cited 2017 Sep 27]. World No Tobacco Day. World Available from: <http://www.who.int/campaigns/no-tobacco-day/2017/event/en/>
- Banks E, Joshy G, Weber MF, Liu B, Grenfell R, Egger S, et al. Tobacco smoking and all-cause mortality in a large Australian cohort study: findings from a mature epidemic with current low smoking prevalence. *BMC Med*. 2015;13:38. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0281-z>
- Nagao Y, Hirayama S, Kon M, Sasamoto K, Sugihara M, Hirayama A, et al. Current smokers with hyperlipidemia lack elevated pre β 1-high-density lipoprotein concentrations. *J Clin Lipidol*. 2017;11(1):242-249. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.12.012>
- Rom O, Reznick AZ. The role of E3 ubiquitin-ligases MuRF-1 and MAFbx in loss of skeletal muscle mass. *Free Radic Biol Med*. 2016;98:218-230. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.12.031>
- Chelland Campbell S, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation – the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis*. 2008;201(2):225-235. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.046>
- Rinaldi M, Maes K, De Vleeschauwer S, Thomas D, Verbeken EK, Decramer M, et al. Long-term nose-only cigarette smoke exposure induces emphysema and mild skeletal muscle dysfunction in mice. *Dis Model Mech*. 2012;5(3):333-341. <https://doi.org/10.1242/dmm.008508>
- Balhara YPS, Kalra S, Bajaj S, Kuppiil PP, Himanshu D, Atam V, et al. Uttar Pradesh Association of Physicians of India Position Statement: Tobacco Use and Metabolic Syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2017;65(12):66-72.
- Yasue H, Hirai N, Mizuno Y, Harada E, Itoh T, Yoshimura M, et al. Low-grade inflammation, thrombogenicity, and atherogenic lipid profile in cigarette smokers. *Circ J*. 2006;70(1):8-13. <https://doi.org/10.1253/circj.70.8>
- Krüger K, Seimetz M, Ringseis R, Wilhelm J, Pichl A, Couturier A, et al. Exercise training reverses inflammation and muscle wasting after tobacco smoke exposure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;314(3):R366-R376. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00316.2017>
- Plant PJ, Brooks D, Faughnan M, Bayley T, Bain J, Singer L, et al. Cellular markers of muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2010;42(4):461-471. <https://doi.org/10.1165/rmb.2008-0382OC>
- Lubin JH, Couper D, Lutsey PL, Yatsuya H. Synergistic and Non-synergistic Associations for Cigarette Smoking and Non-tobacco Risk Factors for Cardiovascular Disease Incidence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Nicotine Tob Res*. 2017;19(7):826-835. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw235>
- Heatheron TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86(9):1119-1127. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x>
- Meneses-Gaya IC, Zuairi AW, Loureiro SR, Crippa JA. Psychometric properties of the Fagerström Test for Nicotine Dependence. *J Bras Pneumol*. 2009;35(1):73-82. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000100011>
- Santos UP, Gannam S, Abe JM, Esteves PB, Freitas Filho M, Wakassa TB, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *J Pneumol*. 2001;27(5):231-236. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862001000500001>
- SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Res*. 2002;4(2):149-159. <https://doi.org/10.1080/14622200210123581>
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Duarte AA, Pereira CA, Rodrigues SC. Validation of new Brazilian predicted values for forced spirometry in Caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. *J Bras Pneumol*. 2007;33(5):527-535. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000500007>
- 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):948-968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Melchiorri G, Rainoldi A. Muscle fatigue induced by two different resistances: Elastic tubing versus weight machines. *J Electromyogr Kinesiol*. 2011;21(6):954-959. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2011.07.015>
- Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):889-896. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>
- Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr*. 1991;54(6):963-969. <https://doi.org/10.1093/ajcn/54.6.963>
- Midgley AW, Bentley DJ, Luttikholt H, McNaughton LR, Millet GP. Challenging a dogma of exercise physiology: does an incremental exercise test for valid VO₂ max determination really need to last

- between 8 and 12 minutes?. *Sports Med.* 2008;38(6):441-447. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838060-00001>
24. Hulley SB, Cumming SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Delineando a pesquisa clinica: uma abordagem epidemiológica.* 2nd ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.
 25. Reynolds LM, Lohman K, Pittman GS, Barr RG, Chi GC, Kaufman J, et al. Tobacco exposure-related alterations in DNA methylation and gene expression in human monocytes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Epigenetics.* 2017;12(12):1092-1100. <https://doi.org/10.1080/15592294.2017.1403692>
 26. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature.* 2011;473(7347):317-325. <https://doi.org/10.1038/nature10146>
 27. van der Toorn M, Frentzel S, Goedertier D, Peitsch M, Hoeng J, De Leon H. A prototypic modified risk tobacco product exhibits reduced effects on chemotaxis and transendothelial migration of monocytes compared with a reference cigarette. *Food Chem Toxicol.* 2015;80:277-286. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.03.026>
 28. Merianos AL, Jandarov RA, Khoury JC, Mahabee-Gittens EM. Tobacco Smoke Exposure Association With Lipid Profiles and Adiposity Among U.S. Adolescents. *J Adolesc Health.* 2018;62(4):463-470.
 29. Clair C, Chiolerio A, Faeh D, Cornuz J, Marques-Vidal P, Paccaud F, et al. Dose-dependent positive association between cigarette smoking, abdominal obesity and body fat: cross-sectional data from a population-based survey. *BMC Public Health.* 2011;11:23. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-23>
 30. García Álvarez A, Serra-Majem L, Castell C, Ribas-Barba L, Méndez MA. Trends in the association between smoking history and general/central obesity in Catalonia, Spain (1992-2003). *Nutr Hosp.* 2017;34(1):102-110. <https://doi.org/10.20960/nh.984>
 31. Elffers TW, de Mutsert R, Lamb HJ, de Roos A, Willems van Dijk K, Rosendaal FR, et al. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. *PLoS One.* 2017;12(9):e0185403. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185403>
 32. Morris RW, Taylor AE, Fluharty ME, Bjorngaard JH, Asvold BO, Elvestad Gabrielsen M, et al. Heavier smoking may lead to a relative increase in waist circumference: evidence for a causal relationship from a Mendelian randomisation meta-analysis. The CARTA consortium [published correction appears in *BMJ Open.* 2015;5(9):e008808]. *BMJ Open.* 2015;5(8):e008808. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008808corr1>
 33. Altaleb FF, Alshammari OM, Alanazi HM, Aljaber DA, Alanazi AB, El-Fetoh NMA, et al. Pattern and factors associated with cardiovascular diseases among patients attending the cardiac center in Arar City, Northern Saudi Arabia. *Electron Physician.* 2017;9(10):5459-5464. <https://doi.org/10.19082/5459>
 34. Rom O, Karkabi K, Reznick AZ, Keidar Z, Aizenbud D. Relationship between history of smoking, metabolic and inflammatory markers, parameters of body composition and muscle strength. *Adv Exp Med Biol.* 2015;849:49-56. https://doi.org/10.1007/5584_2014_92
 35. Marano KM, Kathman SJ, Jones BA, Nordskog BK, Brown BG, Borgerding MF. Study of cardiovascular disease biomarkers among tobacco consumers. Part 3: evaluation and comparison with the US National Health and Nutrition Examination Survey. *Inhal Toxicol.* 2015;27(3):167-173. <https://doi.org/10.3109/08958378.2015.1009196>
 36. Wüst RC, Morse CI, de Haan A, Rittweger J, Jones DA, Degens H. Skeletal muscle properties and fatigue resistance in relation to smoking history. *Eur J Appl Physiol.* 2008;104(1):103-110. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0792-9>
 37. Abdulai RM, Jensen TJ, Patel NR, Polkey MI, Jansson P, Celli BR, et al. Deterioration of Limb Muscle Function during Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(4):433-449. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0615CI>



Impacto de um estágio em UTI respiratória no conhecimento e confiança no manejo da ventilação mecânica entre residentes

Fátima Kiyoko Hayashi¹ , Pedro Paulo Marino Rodrigues Ayres¹ ,
Anna Miethke Morais¹ , Mayson Laércio de Araújo Sousa¹ ,
Carmen Sílvia Valente Barbas¹ , Eduardo Leite Vieira Costa¹ ,
Pedro Caruso¹ , Juliana Carvalho Ferreira¹ 

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

Recebido: 11 abril 2019.
Aprovado: 28 julho 2019.

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

RESUMO

Objetivo: Desenvolver e aplicar um teste baseado em competências para avaliar o aprendizado de residentes de clínica médica em estágio na UTI respiratória de um hospital universitário. **Métodos:** Desenvolvemos um teste com 19 questões de múltipla escolha sobre conhecimento em ventilação mecânica (VM) e 4 questões de autoavaliação sobre o nível de confiança no manejo da VM. Os testes foram aplicados no primeiro (pré-estágio) e no último dia (pós-estágio) do estágio de 30 dias na UTI respiratória. Durante o estágio, os residentes tiveram aulas teóricas, treinamento com simulador e visitas diárias à beira do leito focadas no ensino de VM. **Resultados:** Cinquenta residentes completaram o teste nos dois momentos. A média de pontuação (0-10 pontos) aumentou de $6,9 \pm 1,2$ no pré-estágio para $8,6 \pm 0,8$ no pós-estágio ($p < 0,001$). Observamos um aumento significativo no pós-estágio comparado com o pré-estágio em questões sobre abordagem da hipoxemia, reconhecimento da assincronia paciente-ventilador e reconhecimento de fatores de risco para falha de extubação. A confiança na abordagem de vias aéreas aumentou de 6% para 22% ao final do estágio ($p = 0,02$). A confiança no ajuste inicial da VM subiu de 31% para 96% ($p < 0,001$), e a confiança no ajuste dos modos ventilatórios aumentou de 23% para 77% ($p < 0,001$). **Conclusões:** Desenvolvemos um teste baseado em competências para avaliar o conhecimento sobre VM entre residentes antes e depois de um estágio em UTI respiratória. O desempenho dos residentes ao final do estágio aumentou significativamente, assim como sua confiança para cuidar de pacientes sob VM.

Descritores: Educação médica; Respiração artificial; Inquéritos e questionários; Internato e residência; Educação baseada em competências; Avaliação educacional.

INTRODUÇÃO

Desde a epidemia de poliomielite ocorrida em 1952 em Copenhague,⁽¹⁻³⁾ a ventilação mecânica (VM) tem sido o elemento fundamental para o cuidado de pacientes com insuficiência respiratória⁽⁴⁾ e também é, até hoje, a técnica de suporte à vida mais utilizada no mundo.⁽⁵⁾

A VM está associada a custos diários significativamente altos para os pacientes que recebem tratamento em UTI.⁽⁶⁾ Além dos custos, a mortalidade em pacientes que utilizam VM, apesar dos avanços científicos na área, ainda é alta em relação aos pacientes que não utilizam suporte ventilatório no Brasil e no mundo.^(4,7,8)

Estratégias que resultem em redução do tempo de permanência na UTI e/ou da duração da VM podem levar a reduções substanciais no custo total do paciente hospitalizado.⁽⁹⁾ Além disso, o ajuste adequado da VM pode reduzir a mortalidade em diversos cenários clínicos.^(4,10-13) Portanto, ensinar indicações e o manejo da VM para médicos residentes que atendem pacientes

críticos é fundamental para garantir uma formação adequada. Levando-se em conta que a maioria dos pacientes em UTIs no Brasil e no mundo é tratada por clínicos que não são intensivistas,⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ um currículo de ensino de VM para residentes é importante não apenas em programas de residência em terapia intensiva, mas também em clínica médica.

Há poucos dados na literatura documentando se e como os programas de residência oferecem treinamento adequado para o manejo da VM.^(17,18) Em um estudo realizado por Willcox et al.,⁽¹⁹⁾ residentes em medicina de emergência relataram que atendiam pacientes sob VM com frequência, porém não consideravam que haviam recebido ensino suficiente sobre o manejo da VM. Em um estudo brasileiro que incluiu estudantes de medicina, residentes e médicos egressos de programas de medicina de emergência, 85% dos participantes julgaram que não haviam recebido informações suficientes sobre VM durante o treinamento médico e se consideravam pouco

Endereço para correspondência:

Juliana C Ferreira. Disciplina de Pneumologia, HC-InCor, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 5 andar, Bloco 2, Sala 1, CEP 05403-000, São Paulo, SP, Brasil.

Tel. 55 11 2661-5695. E-mail: Juliana.ferreira@hc.fm.usp.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

habilitados para cuidar de pacientes sob VM.⁽²⁰⁾ Além disso, também não há consenso sobre como avaliar o aprendizado em VM entre residentes. O desenvolvimento de ferramentas de avaliação validadas para medir o aprendizado é a metodologia mais recomendada,^(21,22) porém tais ferramentas ainda são um desafio para todas as áreas da medicina.⁽²³⁾ Para que uma avaliação seja bem direcionada é necessário que inicialmente as competências e objetivos de aprendizagem em VM sejam estabelecidos.^(18,24)

No presente estudo, desenvolvemos e aplicamos um teste para avaliar o conhecimento e o aprendizado dos residentes em clínica médica que participaram de um estágio supervisionado na UTI respiratória de um hospital universitário. Nossa hipótese era de que o conhecimento e a confiança no manejo da VM aumentariam entre residentes em clínica médica após um estágio de um mês em uma UTI respiratória com foco no ensino de VM.

MÉTODOS

Local e participantes

O estudo foi realizado na UTI Respiratória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), localizado na cidade de São Paulo (SP), entre setembro de 2014 e agosto de 2015. Foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do hospital, e, tendo em vista que se tratava de um projeto de avaliação do desempenho dos residentes, atividade que faz parte do escopo do programa de residência médica, o comitê concedeu a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido.

Os participantes do estudo eram residentes do segundo ano do programa de residência em clínica médica do HCFMUSP. Os critérios de inclusão no estudo foram ser residente em clínica médica, regularmente matriculado no programa de residência de clínica médica da instituição, e estar estagiando na UTI respiratória do HCFMUSP durante o período do estudo. O critério de exclusão foi não completar as avaliações durante o estágio.

Desenvolvimento do teste

Desenvolvemos um teste baseado em casos clínicos com questões de múltipla escolha, com 22 questões inicialmente. As questões foram desenvolvidas com base em listas de competências e objetivos de aprendizagem em VM em indivíduos adultos, descritos na literatura^(18,24) e também em nosso programa para estágio na UTI respiratória. A maioria das questões era baseada em casos clínicos, e um mesmo caso podia ser usado para várias questões.

As questões iniciais foram discutidas com nossa equipe sênior, composta por cinco especialistas em VM com mais de 10 anos de experiência em UTIs, todos envolvidos em pesquisa e ensino de VM. Baseado nessas discussões, 3 questões foram excluídas por não terem sido consideradas tão relevantes para avaliar o

conhecimento em VM, restando 19 questões na versão final do teste. Algumas das questões restantes foram modificadas pelo grupo de especialistas para melhorar a clareza, e a versão final do teste foi considerada adequada por consenso pelo grupo ([Quadro S1 no material suplementar](#)).

Os principais conhecimentos abordados foram relacionados a fisiologia cardiopulmonar, interpretação de curvas do ventilador, ajuste de parâmetros do ventilador e reconhecimento de modalidades ventilatórias (Quadro 1). Além das questões relacionadas ao ajuste da VM, incluímos 4 questões de autoavaliação do nível de confiança dos residentes em relação a abordagem de vias aéreas, ventilação não invasiva (VNI), ajuste inicial da VM e modos ventilatórios básicos. Essas questões eram no formato de escala tipo Likert, com 5 possíveis respostas, variando desde 0, não tenho confiança, até 4, tenho confiança total. As respostas depois foram reclassificadas em baixa confiança (0, 1 ou 2) ou alta confiança (3 ou 4).

Coleta de dados

Os testes foram aplicados durante a passagem do residente no estágio na UTI Respiratória. O estágio compreendia um período de 30 dias, sendo o teste aplicado no primeiro dia (pré-estágio) e repetido no trigésimo dia (pós-estágio).

Durante o intervalo entre as duas aplicações do teste, os residentes eram responsáveis pelo cuidado de pacientes sob VM, fazendo modificações dos parâmetros ventilatórios com a ajuda de residentes de pneumologia e médicos pneumologistas e intensivistas, responsáveis pela supervisão dos residentes durante o estágio na UTI. Atividades do estágio incluíam visita multidisciplinar diária para a discussão dos casos e planejamento terapêutico, com foco na VM, mas também para o cuidado dos pacientes como um todo. A visita tinha uma duração média de duas horas, com a participação de um médico supervisor, todos os residentes e o fisioterapeuta da UTI. Além disso, os residentes participaram de discussões à beira do leito focadas no cuidado dos pacientes sob VM, que envolviam a interpretação das curvas do ventilador e ajustes dos parâmetros do ventilador. Essas discussões eram baseadas nas demandas dos residentes. Sempre que iam ser feitos ajustes matinais na VM, o médico supervisor e os residentes se reuniam à beira do leito para discutir os ajustes ventilatórios. Ao longo do dia, a depender da complexidade de cada paciente, os ajustes eram revistos, e os residentes tinham a oportunidade de fazer os ajustes sob a supervisão de residentes de pneumologia ou dos médicos supervisores. Os residentes eram expostos a quatro aulas teóricas, com uma hora de duração cada, abordando os seguintes temas: modos ventilatórios, VM na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e hipoxemia grave, VM em pacientes obstruídos e desmame da VM. As aulas combinavam um modelo expositivo tradicional com desenho de curvas ventilatórias em quadro branco e participação dos residentes através de perguntas e sugestões. Além

disso, foram realizadas simulações em VM usando um software on-line (simulador xlung Excelência no ensino de ventilação mecânica, Pulmocenter, Fortaleza, Brasil). O tempo de treinamento prático com a ferramenta virtual foi de aproximadamente 90 minutos, e era realizado através da projeção da tela do computador para o grupo, e, utilizando casos clínicos padronizados, os residentes eram estimulados a sugerir os ajustes ao ventilador virtual e avaliar o resultado de suas decisões. Os médicos supervisores responsáveis pelo ensino dos residentes foram os mesmos durante o período do estudo.

A variável de desfecho primária era a pontuação no teste, normalizada para variar entre 0 e 10. As variáveis de desfecho secundária foram o nível de confiança (alta ou baixa) para as quatro competências principais abordadas nas questões de autoavaliação.

Análise estatística

Para analisarmos a normalidade da variável de desfecho utilizamos o teste de Shapiro-Wilk. Usamos o teste t pareado para comparar a pontuação total do pré-estágio com a do pós-estágio, e o teste de McNemar para comparar a taxa de acerto no pré-estágio com a no pós-estágio para cada questão e para as questões sobre confiança. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$. Foi utilizado o programa estatístico R, versão 3.5.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria).

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 59 residentes estagiaram na UTI respiratória, e 50 residentes completaram ambos os testes. A média de pontuação aumentou de $6,9 \pm 1,2$ no pré-estágio para $8,6 \pm 0,8$ no pós-estágio ($p < 0,001$), com uma diferença média entre o pós-estágio e o pré-estágio de 1,67 (IC95%: 1,3-2,0; Figura 1).

A Tabela 1 mostra a proporção de indivíduos que acertaram cada questão nos dois momentos, e a Tabela S1 ([material suplementar](#)) descreve o conhecimento avaliado por cada questão e sua correspondência com

uma lista de competências descritas na literatura.^(18,24) As questões com maior taxa de acerto no pré-estágio avaliavam o cálculo da complacência e resistência do sistema respiratório, características dos modos básicos de VM, ventilação protetora em SDRA e hipercapnia permissiva. Por outro lado, as questões referentes ao reconhecimento de assincronias e de fatores de risco para falha de extubação tiveram as menores taxas de acerto.

Observamos um aumento significativo de acertos no pós-estágio, quando comparado com o pré-estágio, em questões sobre tratamento da hipoxemia, reconhecimento da assincronia paciente-ventilador, riscos de pressões inspiratórias elevadas e reconhecimento de fatores de risco para falha de extubação. Uma única questão, que abordava particularidades do manejo ventilatório de pacientes com DPOC, apresentou uma taxa de acerto baixa no pré-estágio e sem um aumento significativo no pós-estágio (Tabela 1).

As perguntas sobre o nível de confiança para o manejo da VM ao final do estágio foram respondidas por 48 residentes. Em relação à confiança na abordagem de vias aéreas do pré-estágio para o pós-estágio, essa aumentou de 6% para 22% ($p = 0,02$), enquanto a confiança para aplicar VNI foi de 96% para 100% ($p = 0,47$), a confiança no ajuste inicial da VM foi de 31% para 96% ($p < 0,001$), e a confiança no ajuste dos modos ventilatórios aumentou de 23% para 77% ($p < 0,001$; Figura 2).

DISCUSSÃO

No presente estudo, observamos que o desempenho global de residentes de segundo ano em clínica médica em um teste baseado em casos clínicos que avalia o conhecimento em VM foi moderadamente bom; entretanto, o desempenho em questões que avaliam o conhecimento relacionado a competências fundamentais, como reconhecimento de assincronias e de fatores de risco para falha de extubação, foi baixo. Ao final de um estágio de um mês em uma UTI respiratória, o desempenho global aumentou significativamente para

Quadro 1. Competências associadas às questões de conhecimento incluídas no teste.

Reconhecer padrões de resistência e complacência do sistema respiratório e suas relações com patologias prevalentes
Aplicar os modos básicos de ventilação mecânica em casos de insuficiência respiratória aguda
Interpretar curvas do ventilador
Listar fatores de risco para via aérea difícil
Reconhecer insuficiência respiratória aguda causada por SRDA e mecanismos fisiopatológicos de hipoxemia
Selecionar parâmetros ventilatórios consistentes com ventilação protetora em pacientes com SRDA
Listar estratégias para garantir a via aérea em paciente com intubação difícil
Descrever as vantagens e riscos de medidas de resgate para hipoxemia refratária e suas indicações
Indicar adequadamente a necessidade de suporte ventilatório em pacientes com insuficiência respiratória aguda por doença neuromuscular
Reconhecer fatores de risco para falha de extubação
Ajustar parâmetros do ventilador mecânico de acordo com a situação clínica e exames laboratoriais do paciente
Identificar particularidades do manejo ventilatório dos pacientes com determinadas doenças pulmonares
Listar indicações da ventilação mecânica não invasiva

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

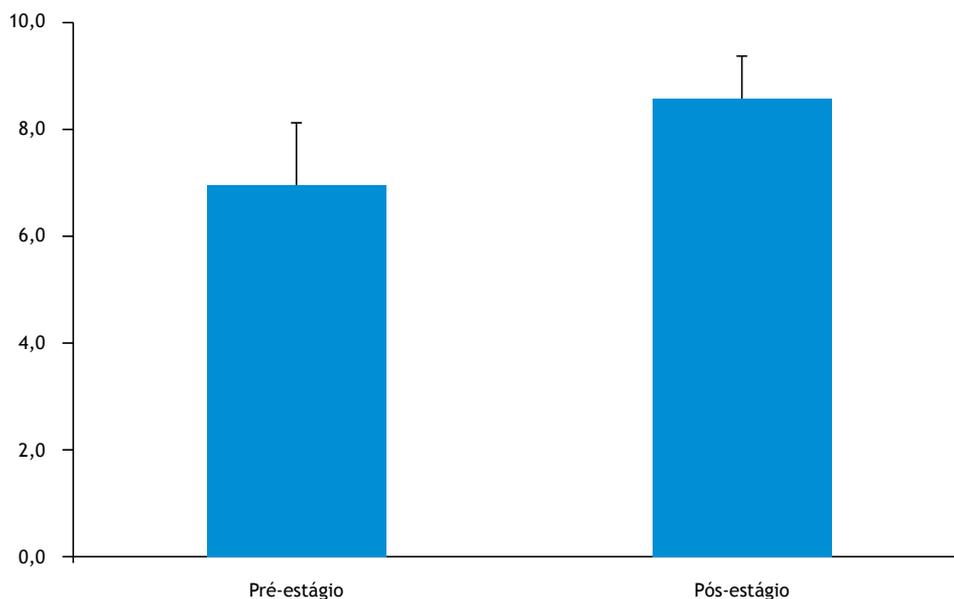


Figura 1. As barras em azul representam as médias e as barras de erro representam o desvio-padrão da pontuação (escala de 0 a 10) no pré-estágio e no pós-estágio.

Tabela 1. Conhecimentos avaliados e desempenho dos participantes para cada uma das questões nos dois momentos de aplicação do teste (N = 50).^a

Conhecimento avaliado	Questão	Pré-estágio ^a	Pós-estágio ^a	p
Reconhecer padrões de resistência e complacência do sistema respiratório e suas relações com patologias prevalentes	4	48 (96)	49 (98)	1
Aplicar os modos básicos de ventilação mecânica em casos de insuficiência respiratória aguda	5	45 (90)	49 (98)	0,22
Interpretar curvas do ventilador	3	42 (84)	48 (96)	0,08
	6	47 (94)	49 (98)	0,62
Listar fatores de risco para via aérea difícil	19	16 (32)	37 (74)	< 0,001
	7	39 (78)	43 (86)	0,39
Reconhecer insuficiência respiratória aguda causada por SDRA e mecanismos fisiopatológicos de hipoxemia	8	40 (80)	43 (86)	0,51
	9	30 (60)	45 (90)	< 0,001
Selecionar parâmetros ventilatórios consistentes com ventilação protetora em pacientes com SDRA	10	47 (94)	50 (100)	0,24
Listar estratégias para garantir a via aérea em paciente com intubação difícil	11	22 (44)	35 (70)	0,002
Descrever as vantagens e riscos de medidas de resgate para hipoxemia refratária e suas indicações	12	23 (46)	32 (64)	0,07
Indicar adequadamente a necessidade de suporte ventilatório em pacientes com insuficiência respiratória aguda por doença neuromuscular	13	31 (62)	42 (84)	0,003
Reconhecer fatores de risco para falha de extubação	14	18 (36)	35 (70)	< 0,001
Ajustar parâmetros do ventilador mecânico de acordo com a situação clínica e exames laboratoriais do paciente	15	42 (84)	45 (90)	0,51
	16	33 (66)	43 (86)	0,02
Identificar particularidades do manejo ventilatório dos pacientes com determinadas doenças pulmonares	1	26 (52)	31 (62)	0,30
	2	47 (94)	49 (98)	0,48
Listar indicações da ventilação mecânica não invasiva	19	16 (32)	37 (74)	< 0,001
	17	38 (76)	49 (98)	0,003
	18	27 (54)	43 (86)	0,001

Pré-estágio: teste aplicado no primeiro dia do estágio; pós-estágio: mesmo teste aplicado no trigésimo dia do estágio; e SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo. ^aValores expressos em número de participantes (%).

a maioria das questões. A confiança dos residentes em cuidar de pacientes sob VM, que era baixa no início do estágio, aumentou significativamente com o treinamento.

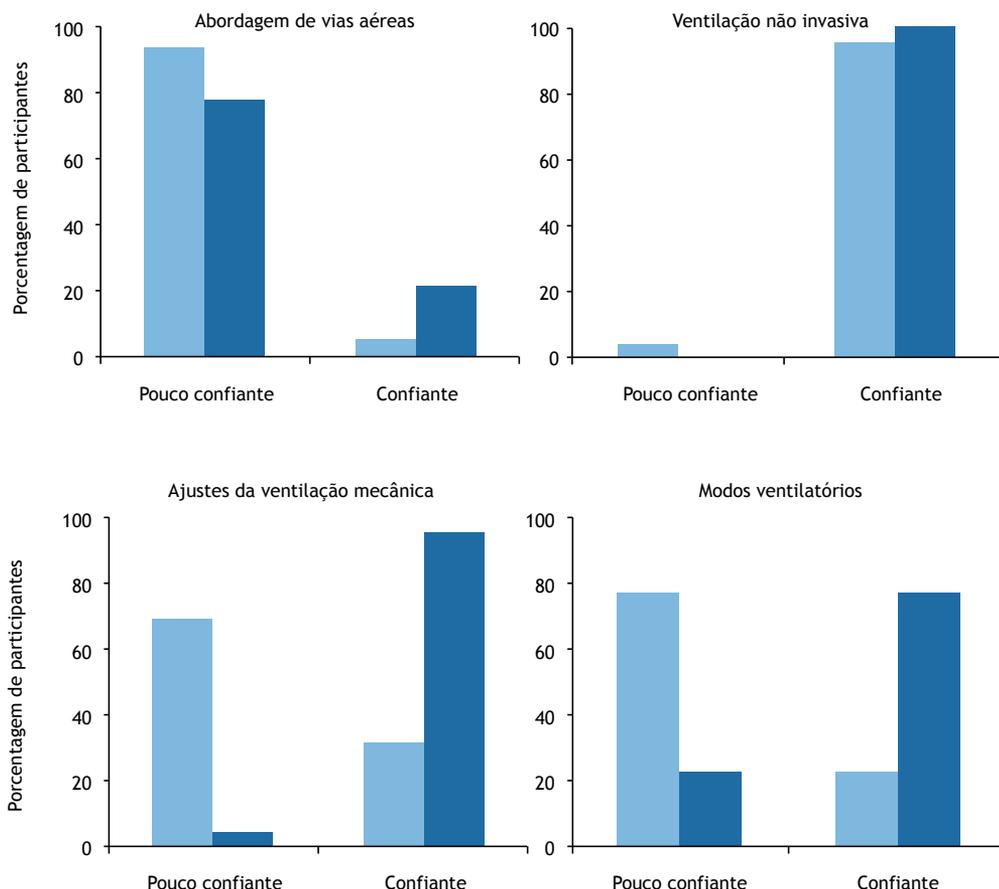


Figura 2. Proporção de participantes (n = 48) em relação a sua confiança nas questões de autoavaliação no pré-estágio (azul claro) e pós-estágio (azul escuro).

Apesar de a VM ser considerada uma habilidade importante para residentes de várias especialidades,⁽¹⁷⁾ estudos mostram que médicos e outros profissionais da saúde que atuam em UTIs têm dificuldades em interpretar as curvas do ventilador,⁽²⁵⁾ são pouco aderentes em relação à VM protetora em pacientes com SDRA^(12,26) e se sentem pouco preparados para cuidar de pacientes sob VM.⁽²⁰⁾ Isso provavelmente se deve em parte ao fato de o ensino sobre VM ser pouco uniforme, já que não há uma lista de competências em VM amplamente utilizada, tampouco há consenso sobre como desenvolver um currículo de ensino específico para VM e avaliar o aprendizado.^(18,24,27-29)

A pontuação global no pré-estágio foi moderadamente alta, refletindo o conhecimento em VM adquirido nos estágios de UTI do primeiro ano do programa. O aumento da média da pontuação global no pós-estágio, por outro lado, mostra um ganho significativo de conhecimento após o estágio focado no ensino de VM, que também foi observado em um estudo realizado com residentes que tiveram um treinamento intensivo em VM.⁽²⁷⁾

Observamos que a taxa de acerto na questão que avaliava ventilação protetora em pacientes com SDRA foi de 94% (pré-estágio) para 100% (pós-estágio), mostrando um nível superior ao relatado por Cox et

al.,⁽¹⁷⁾ que descreveu uma taxa de 52% de acerto em seu estudo também realizado com médicos residentes. Talvez nosso resultado seja devido ao maior aprofundamento na disseminação da ventilação protetora nos últimos anos, uma vez que o estudo de Cox et al.⁽¹⁷⁾ foi publicado há mais de uma década. Sobre o manuseio da VNI, obtivemos uma taxa de acertos de 76% (pré-estágio) e 98% (pós-estágio), enquanto essa foi de 73% de acerto naquele estudo.⁽¹⁷⁾ Em relação ao ajuste para correção de pressão positiva expiratória final automática, os resultados naquele estudo⁽¹⁷⁾ foram de 65% de acertos, ao passo que, em nosso estudo, esses foram de 84% e 96% no pré-estágio e pós-estágio, respectivamente.

Houve baixa taxa de acertos em algumas questões no pré-estágio com melhora significativa no pós-estágio. Isso pode ser atribuído ao treinamento e a discussões realizados durante o estágio, corroborando achados em estudos similares.⁽²⁷⁾ A alta taxa de acertos no pré-estágio para algumas questões pode estar relacionada ao aprendizado de VM em estágios anteriores ou ao grau de dificuldade variável das questões.

Observamos que a confiança dos residentes em manejar a VM no pré-estágio era variável conforme a questão. Os residentes tinham alta confiança apenas na aplicação de VNI, o que se manteve inalterado no

pós-estágio. Esse achado contrasta com o de Tallo et al.,⁽²⁰⁾ que relatou que apenas 23% dos participantes de seu estudo se sentiam seguros para iniciar a VNI. Porém, naquele estudo,⁽²⁰⁾ a composição dos participantes era mais heterogênea, incluindo alunos de último ano de medicina e médicos emergencistas, o que pode ter contribuído para as diferenças em relação a nossos achados.

Os participantes de nosso estudo apresentaram baixa confiança na abordagem de vias aéreas, ajuste inicial da VM e ajuste dos modos ventilatórios no pré-estágio, corroborando achados prévios.⁽²⁰⁾ A confiança aumentou significativamente para essas três habilidades, mas continuou relativamente baixa em relação à abordagem de vias aéreas. O manejo das vias aéreas em emergências não foi um objetivo de aprendizagem do estágio, mas a baixa confiança dos residentes, mesmo após o estágio, aponta para a necessidade de mais treinamento nessa área.

Nosso estudo tem algumas limitações que devem ser levadas em conta na interpretação dos resultados. Primeiro, foi realizado em único centro, e o desempenho nos testes pode estar associado ao nível de conhecimento prévio dos residentes selecionados para a admissão em nosso programa, ao treinamento específico de nosso programa de residência em outros estágios em emergências e UTI e a particularidades do estágio na nossa UTI respiratória. Segundo, o desenvolvimento do teste foi realizado apenas por profissionais do nosso departamento, o que mais uma vez pode representar uma visão particular de nosso programa. Terceiro, as opiniões de especialistas em educação em relação a provas de múltipla escolha para se medir aprendizado são divergentes, e, atualmente, muitos consideram que simulações são cenários de avaliação mais adequados.⁽²⁹⁻³¹⁾ Finalmente, não há na literatura competências validadas e amplamente aceitas em relação à VM. Por outro lado, verificamos alguns pontos positivos. Em primeiro lugar, realizamos uma avaliação objetiva que foi baseada em casos clínicos com cenários semelhantes aos que os residentes são

expostos em UTIs na vida real. Segundo, desenvolvemos as questões levando em consideração os objetivos de aprendizagem pré-definidos em nosso programa de residência e na literatura⁽²⁴⁾; além disso, este é o primeiro estudo que avalia o conhecimento em VM em um país de média ou baixa renda.

Como perspectivas futuras, é fundamental que programas de residência que formam médicos que irão atuar em UTIs tenham um currículo de ensino sobre VM bem estruturado, baseado em objetivos de aprendizado e competências definidas, incluindo estratégias de ensino diversificadas, combinando aulas e discussões teóricas, simulações e ensino à beira do leito.^(27,28,31,32) Indo mais além, a validação de uma lista de competências em VM que possa ser adotada por vários programas de residência médica seria muito importante para garantir que a formação oferecida aos residentes seja adequada.⁽²⁴⁾ Por fim, o desenvolvimento de ferramentas de avaliação de competência em VM mais efetivas, não apenas de conhecimento, mas também de habilidades e atitudes, como as baseadas em simulações ou avaliações objetivas estruturadas, contribuiria ainda mais para aperfeiçoar os programas de residência para que a formação dos médicos que atuam nas UTIs brasileiras seja apropriada para o cuidado de pacientes críticos sob VM, o que poderia resultar em reduções de mortalidade e de custos em internações em UTIs.

Concluimos que, no presente estudo, desenvolvemos um teste baseado em listas de competência em VM, o que permitiu avaliar o conhecimento e o aprendizado de residentes de segundo ano em clínica médica antes e ao final de um estágio de um mês em uma UTI respiratória, assim como sua confiança no manejo da VM; o desempenho dos residentes no início do estágio era insuficiente em alguns tópicos fundamentais, e sua confiança em habilidades relacionadas à aplicação da VM era baixa. Ao final do estágio, o desempenho dos residentes aumentou significativamente, assim como sua confiança para cuidar de pacientes sob VM.

REFERÊNCIAS

- Kelly FE, Fong K, Hirsch N, Nolan JP. Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. *Clin Med (Lond)*. 2014;14(4):376-379. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.14-4-376>
- Tomicic V, Espinoza M, Andresen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H, et al. Characteristics and factors associated with mortality in patients receiving mechanical ventilation: first Chilean multicenter study [Article in Spanish]. *Rev Med Chil*. 2008;136(8):959-967. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872008000800001>
- LASSEN HC. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet*. 1953;1(6749):37-41. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(53\)92530-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(53)92530-6)
- Esteban A, Frutos-Vivar F, Murriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abraira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):220-230. <https://doi.org/10.1164/rccm.201212-2169OC>
- Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical Ventilation: State of the Art. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(9):1382-1400. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.05.004>
- Wunsch H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Hartman ME, Milbrandt EB, Kahn JM. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States. *Crit Care Med*. 2010;38(10):1947-1953. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ef4460>
- Fialkow L, Farenzena M, Wawrzyniak I, Brauner JS, Vieira SR, Vigo A, et al. Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: an epidemiological study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71(3):144-151. [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(03\)05](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(03)05)
- Azevedo LC, Park M, Salluh JI, Rea-Neto A, Souza-Dantas VC, Varaschin P, et al. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. *Crit Care*. 2013;17(2):R63. <https://doi.org/10.1186/cc12594>
- Dasta JF, McLaughlin TP, Mody SH, Piech CT. Daily cost of an intensive care unit day: the contribution of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1266-1271. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000164543.14619.00>

10. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-755. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639>
11. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-1308. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>
12. Weiss H, Baker DW, Weiner S, Bechel M, Ragland M, Rademaker A, et al. Low Tidal Volume Ventilation Use in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2016;44(8):1515-1522. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001710>
13. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries [published correction appears in *JAMA.* 2016 Jul 19;316(3):350] [published correction appears in *JAMA.* 2016 Jul 19;316(3):350]. *JAMA.* 2016;315(8):788-800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
14. Hasegawa LCU, Escobar AL, Silva LRG, Katsuragawa TH. he Profile of Medical Education on Intensive Care in the State of Rondônia, Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Bras Educ Med.* 2017;41(1):38-43. <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v41n1rb20160011>
15. Piquette D, Fowler RA, Slutsky AS. Impact of intensivist staffing on patient care and trainee education: a Canadian perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(4):442-444. <https://doi.org/10.1164/rccm.201006-0973ED>
16. Pastores SM, Kevtan V. Shortage of intensive care specialists in the United States: recent insights and proposed solutions. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(1):5-6. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20150002>
17. Cox CE, Carson SS, Ely EW, Govert JA, Garrett JM, Brower RG, et al. Effectiveness of medical resident education in mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(1):32-38. <https://doi.org/10.1164/rccm.200206-6240C>
18. O'Boyle AL, Mink RB, Anas NG, Kallay TC. Development of learning objectives and a validated testing tool for management of pediatric mechanical ventilation*. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(7):594-599. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000195>
19. Wilcox SR, Strout TD, Schneider JI, Mitchell PM, Smith J, Lutfy-Clayton L, et al. Academic Emergency Medicine Physicians' Knowledge of Mechanical Ventilation. *West J Emerg Med.* 2016;17(3):271-279. <https://doi.org/10.5811/westjem.2016.2.29517>
20. Tallo FS, de Campos Vieira Abib S, de Andrade Negri AJ, Cesar P Filho, Lopes RD, Lopes AC. Evaluation of self-perception of mechanical ventilation knowledge among Brazilian final-year medical students, residents and emergency physicians. *Clinics (Sao Paulo).* 2017;72(2):65-70. <https://doi.org/10.6061/clinics/2017/02/01>
21. Holmboe ES, Hawkins RE, Durning SJ. *Practical Guide to the Evaluation of Clinical Competence*, 1st ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008.
22. Tibério IF, Daud-Gallotti, RM, Troncon LE, Martins MA. *Avaliação Prática de Habilidades Clínicas em Medicina.* São Paulo: Atheneu; 2012.
23. Carraccio C, Wolfsthal SD, Englander R, Ferentz K, Martin C. Shifting paradigms: from Flexner to competencies. *Acad Med.* 2002;77(5):361-367. <https://doi.org/10.1097/00001888-200205000-00003>
24. Goligher EC, Ferguson ND, Kenny LP. Core competency in mechanical ventilation: development of educational objectives using the Delphi technique. *Crit Care Med.* 2012;40(10):2828-2832. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31825753c>
25. Colombo D, Cammarota G, Alemanni M, Carezzo L, Barra FL, Vaschetto R, et al. Efficacy of ventilator waveforms observation in detecting patient-ventilator asynchrony. *Crit Care Med.* 2011;39(11):2452-2457. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31825753c>
26. Spece LJ, Mitchell KH, Caldwell ES, Gundel SJ, Jolley SE, Hough CL. Low tidal volume ventilation use remains low in patients with acute respiratory distress syndrome at a single center. *J Crit Care.* 2018;44:72-76. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2017.10.021>
27. Yee J, Fuenning C, George R, Hejal R, Haines N, Dunn D, et al. Mechanical Ventilation Boot Camp: A Simulation-Based Pilot Study. *Crit Care Res Pract.* 2016;2016:4670672. <https://doi.org/10.1155/2016/4670672>
28. Spadaro S, Karbing DS, Fogagnolo A, Ragazzi R, Mojoli F, Astolfi L, et al. Simulation Training for Residents Focused on Mechanical Ventilation: A Randomized Trial Using Mannequin-Based Versus Computer-Based Simulation. *Simul Healthc.* 2017;12(6):349-355. <https://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000249>
29. Rogers PL, Jacob H, Rashwan AS, Pinsky MR. Quantifying learning in medical students during a critical care medicine elective: a comparison of three evaluation instruments. *Crit Care Med.* 2001;29(6):1268-1273. <https://doi.org/10.1097/00003246-200106000-00039>
30. Lino JA, Gomes GC, Sousa ND, Carvalho AK, Diniz ME, Viana Junior AB, et al. A Critical Review of Mechanical Ventilation Virtual Simulators: Is It Time to Use Them?. *JMIR Med Educ.* 2016;2(1):e8. <https://doi.org/10.2196/mededu.5350>
31. Schroedel CJ, Corbridge TC, Cohen ER, Fakhran SS, Schimmel D, McGaghie WC, et al. Use of simulation-based education to improve resident learning and patient care in the medical intensive care unit: a randomized trial. *J Crit Care.* 2012;27(2):. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2011.08.006>
32. Santhosh L, Brown W, Ferreira J, Niroula A, Carlos WG. Practical Tips for ICU Bedside Teaching. *Chest.* 2018;154(4):760-765. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.06.034>

MATERIAL SUPLEMENTAR

O material suplementar que acompanha este artigo está disponível online em:

http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_anexo.asp?id=83



Determinantes sociais da saúde e custos catastróficos associados ao diagnóstico e tratamento da tuberculose

Adriana da Silva Rezende Moreira¹ , Afrânio Lineu Kritski¹ ,
Anna Cristina Calçada Carvalho² 

1. Programa Acadêmico de Tuberculose, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
2. Laboratório de Inovações em Terapias, Ensino e Bioprodutos, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Recebido: 12 janeiro 2020.
Aprovado: 23 fevereiro 2020.

Trabalho realizado no Programa Acadêmico de Tuberculose, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

RESUMO

A relevância epidemiológica da tuberculose está diretamente relacionada ao perfil socioeconômico dos países. A vulnerabilidade à tuberculose é influenciada por fatores biológicos, como desnutrição, infecção por HIV ou faixa etária, e fatores sociais, como habitações insalubres, alta densidade demográfica, condições de trabalho inadequadas e inacessibilidade aos serviços de saúde; porém, muitas vezes essas vulnerabilidades se somam. Propomos aqui uma reflexão sobre a tuberculose sob o ponto de vista dos determinantes sociais de saúde e dos custos associados ao seu diagnóstico e tratamento, baseando-nos não somente em dados publicados na literatura internacional, mas também nas evidências já presentes no panorama nacional. Considerando a magnitude da tuberculose como doença socialmente produzida, fica evidente a necessidade de maior envolvimento de profissionais de saúde e da comunidade científica no sentido de implementar medidas operacionais e de investigação relevantes para a compreensão dos condicionantes sociais do processo saúde-doença na tuberculose. A recente crise econômica pela qual passa o Brasil contribuiu para o aumento da mortalidade por todas as causas, incluindo por tuberculose; porém, investimentos em saúde e proteção social reduziram os danos à saúde. Essas evidências reforçam a importância de políticas públicas de proteção social para a redução dos indicadores da tuberculose visando sua eliminação no Brasil.

Descritores: Tuberculose; Determinantes sociais de saúde; Efeitos psicossociais da doença; Custos e análise de custos.

INTRODUÇÃO

Os avanços alcançados nas últimas décadas no controle da tuberculose, em nível global, promoveram uma redução de 2% na taxa de incidência da doença entre 2017 e 2018, e a prevenção de mortes de 53 milhões de pessoas entre 2000 e 2016. Não obstante esses resultados, a tuberculose ainda permanece uma prioridade de saúde em todo o mundo. Estima-se que, em 2018, tenham ocorrido 10 milhões de casos novos da doença, causando a morte de cerca de 1,5 milhão de indivíduos.⁽¹⁾ Também em 2018, a tuberculose foi uma das dez principais causas de morte no mundo, ficando na frente do HIV/AIDS como principal causa de morte por um único agente infeccioso. O impacto da tuberculose nas taxas de morbidade e letalidade está diretamente relacionado ao perfil socioeconômico dos países, sendo maior entre os países mais pobres, onde ocorrem 95% das mortes causadas pela doença.⁽¹⁾

O Brasil ainda se mantém como um dos países com mais alta carga da doença no mundo. Em 2019, foram notificados no país 73.864 casos da doença, e 4.490 homens, mulheres e crianças morreram de tuberculose.⁽²⁾ Na classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil ocupa a 20ª posição quanto à carga da doença e a 19ª posição no que se refere à coinfeção tuberculose/HIV.⁽¹⁻³⁾

A distribuição da tuberculose no Brasil está diretamente associada às condições socioeconômicas dos municípios. Segundo a nova classificação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, nos municípios com melhores condições socioeconômicas, o coeficiente de incidência da tuberculose aumentou em 1,8% entre 2015 e 2018, passando de 31,8/100.000 habitantes para 32,3/100.000 habitantes ($p = 0,004$). O aumento do coeficiente de incidência foi ainda maior (2,7%) nos municípios com piores condições socioeconômicas, passando de 52,2/100.000 habitantes em 2015 para 53,7/100.000 habitantes em 2018 ($p < 0,001$).⁽²⁾

Na nova *End TB Strategy* (Estratégia pelo Fim da Tuberculose), aprovada pela OMS em 2014 e, em seguida, pelo Brasil, com o lançamento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública,⁽⁴⁾ as seguintes metas foram estabelecidas: redução de 90% do coeficiente de incidência e de 95% do número de óbitos por tuberculose até 2035 (em relação aos mesmos indicadores registrados em 2015), assim como a inexistência de custos catastróficos para pacientes com tuberculose.

A estratégia baseia-se em três pilares, sendo o segundo pilar aquele que destaca a importância do suporte social para o sucesso do controle da tuberculose ao ressaltar a necessidade de políticas arrojadas e de sistemas de

Endereço para correspondência:

Adriana da Silva Rezende Moreira, Rua Luiz Thomaz, 427, Casa 01, Luz, CEP 26256-100, Nova Iguaçu, RJ, Brasil.
Tel.: 55 21 3938-2426, 55 21 3938-2431 ou 55 21 3743-5488. E-mail: rezendemoreira.adriana@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

apoio ao paciente para que ele possa alcançar a cura da doença.^(4,5)

A vulnerabilidade à tuberculose é influenciada por fatores biológicos que levam à redução da resposta imunológica a *Mycobacterium tuberculosis*, como observado em crianças pequenas e em pacientes portadores de comorbidades, como infecção por HIV e diabetes mellitus. Outras vezes a vulnerabilidade é do tipo social, expondo os indivíduos a um maior risco de contato com *M. tuberculosis* e posterior adoecimento devido a condições de moradia precárias, desnutrição, condições de trabalho inadequadas, serviços de saúde inacessíveis e, quando doentes, os pacientes devem lidar com a perda da capacidade laboral e com os custos elevados incorridos para o diagnóstico e tratamento da tuberculose. Porém, as vulnerabilidades podem se somar, em particular nos países mais pobres e nas periferias das metrópoles, onde o estado imunológico do indivíduo é influenciado por determinantes sociais que desencadeiam ou favorecem condições que incrementam o risco de tuberculose ativa e latente nas pessoas que ali vivem.⁽⁶⁾

Propomos aqui uma reflexão sobre a tuberculose sob o ponto de vista dos determinantes sociais da saúde (DSS) e dos custos associados a seu diagnóstico e tratamento. Baseamo-nos não somente nos dados publicados na literatura internacional, mas também nas evidências já presentes no panorama nacional sobre a associação entre as condições de vida da população (entendidas aqui como acesso a educação, saúde, moradia e trabalho dignos) e a incidência da tuberculose, assim como o potencial impacto que as medidas de suporte social podem acarretar no controle da doença.

MÉTODOS

Para a fundamentação teórica dos temas abordados, realizamos uma revisão narrativa por meio da busca por trabalhos científicos publicados no período compreendido entre janeiro de 2000 e novembro de 2019, utilizando como palavras-chave “determinantes sociais da saúde” e “custos catastróficos” e suas combinações com o termo “tuberculose” presentes nos títulos dos estudos. As línguas selecionadas para a pesquisa foram português, inglês, espanhol, francês e italiano. As bases de dados consultadas foram SciELO, PubMed e Google Acadêmico, além dos sites do Ministério da Saúde do Brasil e da OMS. Nas bases de dados consultadas o número total de estudos identificados foi de 230, 68% dos quais publicados entre 2015 e 2019 e 96% redigidos em língua inglesa. A partir dos documentos selecionados, outros estudos referentes ao mesmo tema foram selecionados após a consulta de suas listas de referências (6 estudos no total).

DETERMINANTES SOCIAIS DE SAÚDE E SUA ASSOCIAÇÃO COM TUBERCULOSE NO BRASIL E NO MUNDO

Segundo a OMS, DSS são definidos como as circunstâncias sociais, políticas, econômicas, ambientais

e culturais em meio às quais as pessoas nascem, crescem, vivem, trabalham e envelhecem, incluindo também o sistema de saúde local, que influenciam seu estado de saúde.^(7,8) A Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde⁽⁹⁾ define DSS como os fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que incrementam os fatores de risco para o adoecimento, acarretando problemas de saúde à população. Os DSS são identificados por alguns autores como sendo toda a conjuntura em que se vive, desde o nascimento até o envelhecimento, conjuntura essa que é influenciada pelas desigualdades de poder, de renda e de recursos disponíveis. Outros autores inserem um componente de intervenção, ao interpretar os DSS como os fatores e mecanismos por meio dos quais as condições sociais atingem a saúde, podendo ser modificados por ações baseadas em informações.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Os DSS afetam a saúde sob diferentes mecanismos^(9,13):

- aspectos físico-materiais: a desproporção de renda e a ausência de investimentos na infraestrutura social influenciam a produção de saúde e doença;
- fatores psicossociais: as percepções e as experiências de pessoas em sociedades desiguais trazem prejuízos à saúde;
- enfoques ecossociais: integram questões individuais e de grupo, sociais e biológicas, num dinamismo histórico e ecológico;
- capital social: desgaste das relações de apoio e segurança entre pessoas e grupos, por meio do qual a questão econômica (renda) influencia negativamente a condição de saúde.

Segundo os critérios do Banco Mundial para definir condições de extrema pobreza e pobreza, o Brasil, com uma população de 208,5 milhões em 2018, possui 13,5 milhões de pessoas (6,5%) em estado de extrema pobreza (renda mensal per capita inferior a R\$ 145,00) e 52,5 milhões (18,7%) em estado de pobreza (vivendo com renda mensal per capita menor que R\$ 420,00).⁽¹⁴⁾ Dados recentes do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística mostram que 29,5 milhões de pessoas em estado de pobreza não têm acesso a um sistema de esgotamento sanitário; 13,5 milhões não são atendidas com abastecimento de água encanada; e 11,1 milhões não têm coleta de lixo. A renda define as proporções de evasão e atraso escolar de jovens de 15 a 17 anos: 11,8% dos jovens pobres abandonam a escola durante o ensino médio, e 33,6% possuem atrasos na escolaridade. A condição de extrema pobreza atinge um grupo mais vulnerável e com menos condições de ingressar no mercado de trabalho.⁽¹⁵⁾

A tuberculose e a pobreza mantêm uma relação dependente, pois tanto a pobreza pode estar associada à precariedade das condições de saúde, como essas podem produzir a pobreza, reduzindo as oportunidades de trabalho e de subsistência, resultando assim em um ciclo que tende a piorar.⁽⁶⁾ A representação social da tuberculose atinge o sexo masculino em idade economicamente ativa e com baixa escolaridade. A tuberculose está diretamente associada aos aglomerados urbanos (favelas), à falta de serviços básicos de saúde,

à má nutrição, à alimentação inadequada e ao abuso de álcool, tabaco e outras drogas.^(16,17) A precariedade de vida e a escassez de acesso à informação, consequência da baixa escolaridade, aumentam a vulnerabilidade à tuberculose. A baixa escolaridade pode influenciar negativamente a compreensão sobre a importância do tratamento correto e os riscos do abandono da terapia antituberculose, gerando ulteriores obstáculos para a eliminação da doença, colaborando assim para o aumento da geração de cepas resistentes aos fármacos antituberculose (tuberculose multirresistente e tuberculose extensivamente resistente).⁽¹⁸⁻²⁰⁾

Comorbidades, tais como diabetes mellitus, infecção por HIV, transtornos de saúde mental, silicose e outras doenças crônicas imunodepressoras, bem como a desnutrição e o abuso de álcool, tabaco e drogas, são fatores preditivos para o abandono do tratamento da tuberculose e o aumento dos custos.^(7,21-23)

Em uma revisão sistemática que avaliou a associação entre tuberculose e indicadores socioeconômicos no Brasil, os principais fatores associados ao adoecimento por tuberculose foram rendimento monetário não fixo, história de encarceramento, carência alimentar, estado civil separado ou viúvo e posse de poucos bens de consumo. Por outro lado, alcoolismo, desemprego e baixa escolaridade estiveram associados ao desfecho desfavorável da tuberculose (morte, abandono e falência de tratamento).^(24,25)

Em 2010, a OMS e o Programa de Assentamentos Humanos das Nações Unidas estimaram que, entre 6,908 bilhões de pessoas no mundo, cerca de 1 bilhão (14,5%) viviam em favelas e que, até 2050, esse número dobraria.⁽¹⁷⁾ As favelas revelam o extremo das condições precárias de vida e são locais onde se convive com alta densidade demográfica, com carência de saneamento básico e moradia, transporte de baixa qualidade e alta violência.⁽²⁶⁾ Um estudo ecológico realizado em 5.565 municípios brasileiros identificou a aglomeração familiar e a taxa de desemprego como as variáveis socioeconômicas mais associadas com a incidência de tuberculose.⁽²⁷⁾ Por outro lado, certas experiências, como a do Plano de Aceleração do Crescimento na comunidade da Rocinha na cidade do Rio de Janeiro, onde medidas urbanísticas, com a ampliação de ruas e melhor ventilação entre as casas, fizeram com que a incidência da tuberculose caísse na área onde o programa foi implantado,⁽²⁸⁾ mostram o impacto que melhores condições habitacionais podem ter no controle da tuberculose.

CUSTOS CATASTRÓFICOS RELACIONADOS COM O DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

O adoecimento por tuberculose e seu tratamento aumentam as despesas e impactam o orçamento familiar, piorando as condições de pobreza, além de causarem a perda de tempo laboral, o que implica em ulteriores perdas econômicas não só para as famílias, mas também para o país, com consequente redução da força produtiva nacional.⁽²⁹⁻³³⁾

Três diferentes tipos de custo estão envolvidos com o diagnóstico e o tratamento da tuberculose: custos diretos, custos indiretos e custos de enfrentamento. Os custos diretos médicos são aqueles ligados às despesas médicas, tais como compra de medicamentos, pagamento de taxas hospitalares e médicas, assim como de exames laboratoriais e de imagem. Os custos diretos não médicos se referem a despesas com transporte, alimentação e acomodação, podendo ser avaliados separadamente no período antes e depois do diagnóstico de tuberculose. Já os custos indiretos são as reduções de renda resultantes, parcial ou completamente, da incapacidade para o trabalho devido ao adoecimento. Esses custos podem atingir tanto o paciente quanto outros membros da família que prestam assistência ao paciente e que, por esse motivo, ficam impedidos de continuar seu trabalho regular.⁽³⁴⁻³⁷⁾ Por último, consideramos os custos de enfrentamento, quando as despesas excedem a própria renda, e o paciente recorre a empréstimos, poupanças, venda de ativos ou restrição de despesas essenciais, como alimentação e/ou educação.^(37,38)

Esses limites econômicos podem causar um retardo no diagnóstico da tuberculose devido à dificuldade de acesso do paciente aos serviços de saúde e aos altos custos envolvidos no diagnóstico, os quais determinam um peso econômico catastrófico para o núcleo familiar do paciente. Os custos são definidos como catastróficos quando a soma de todos os custos (diretos, indiretos e de enfrentamento) incorridos para o diagnóstico e tratamento da tuberculose comprometem 20% da renda familiar anual do paciente.⁽³⁶⁻³⁹⁾

Os custos catastróficos decorrentes da tuberculose são um indicador específico da doença e diferem dos "gastos catastróficos em saúde", que são um indicador do progresso geral em direção à cobertura universal de saúde porque incorpora despesas com assistência médica para o tratamento, mas também despesas indiretas. O custo catastrófico em tuberculose é direcionado apenas para os pacientes diagnosticados com tuberculose e tratados, enquanto o gasto catastrófico em saúde inclui os gastos com saúde de todos os membros da família e para todas as condições de saúde.⁽³⁷⁾

IMPACTO DOS PROGRAMAS DE PROTEÇÃO SOCIAL NO DESFECHO DA TUBERCULOSE

A proteção social representa o ponto onde saúde e intervenções sociais se cruzam e é parte fundamental dos esforços para que objetivos de saúde ambiciosos possam ser alcançados, incluindo o fim da tuberculose. O suporte social ao paciente com tuberculose permite a disponibilização de recursos para minimizar as dificuldades financeiras consequentes à doença, amenizando os custos diretos e indiretos e reduzindo a pobreza e a vulnerabilidade social.⁽⁴⁰⁻⁴³⁾

Os programas de transferência de renda são formas de proteção social baseadas no fornecimento de dinheiro a famílias vulneráveis, com o objetivo de reduzir o

risco, a vulnerabilidade e a pobreza crônica, assim como melhorar o capital humano.^(44,45)

Estudos realizados no Brasil confirmam que a proteção social influencia positivamente o desfecho do tratamento da tuberculose. O Programa Bolsa Família (PBF) é o programa de transferência condicional de renda voltado para famílias pobres com renda mensal per capita entre R\$ 89,00 e R\$ 178,00, e para todas as famílias extremamente pobres (renda mensal per capita de até R\$ 89,00).^(46,47) O primeiro estudo brasileiro que analisou a associação entre PBF e o tratamento de tuberculose, relacionando dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (sistema de notificação de tuberculose ativa), do Cadastro Único (instrumento que identifica e caracteriza as famílias de baixa renda) e da folha de pagamento do PBF, mostrou que a proporção de cura entre pacientes com tuberculose que receberam o benefício foi 5% superior quando comparada àqueles que não foram beneficiados.⁽⁴⁸⁾

A facilitação do acesso ao serviço de saúde representado pela Estratégia Saúde da Família (ESF) também levou ao aumento da proporção de sucesso de tratamento da tuberculose, independentemente da participação do paciente em um programa de transferência de renda. Em um estudo realizado no Rio de Janeiro analisou-se o efeito da ESF e do PBF no desfecho do tratamento da tuberculose.⁽⁴⁹⁾ O sucesso do tratamento dos pacientes com tuberculose acompanhados pela ESF foi de 80%, enquanto esse foi de 74% e 64% entre aqueles cadastrados no PBF e aqueles sem suporte de nenhuma das duas estratégias, respectivamente. Já pacientes com tuberculose acompanhados pela ESF e que receberam transferência de renda (PBF) apresentaram a mais alta proporção de sucesso de tratamento: 82%.

Uma meta-análise realizada com dados de nove ensaios clínicos randomizados envolvendo 1.687 participantes apontou, ainda que de forma tímida (RR

= 1,09; IC95%: 1,03-1,14),⁽⁴⁰⁾ que as estratégias de proteção social estão associadas ao sucesso do tratamento da tuberculose. Além disso, o maior efeito observado foi contra o abandono de tratamento, evidenciando que tais estratégias melhoram o acesso aos cuidados de saúde e, conseqüentemente, a adesão ao tratamento da tuberculose.^(40,50)

Os efeitos deletérios sobre a saúde dos condicionantes sociais e econômicos não são exclusivos da tuberculose, mas impactam também na mortalidade geral do país. Um estudo recente mostrou que a recessão econômica pela qual o Brasil passou entre 2014 e 2016 contribuiu para o aumento da taxa de mortalidade no país, em particular entre homens, negros/pardos e entre aqueles na faixa etária dos 30 aos 59 anos. No entanto, investimentos em saúde e proteção social reduziram os danos à saúde, sobretudo entre as populações em situação de vulnerabilidade.⁽⁵¹⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a magnitude da tuberculose como doença socialmente produzida, fica evidente a necessidade de maior envolvimento de profissionais de saúde, gestores e da comunidade científica no sentido de implementar medidas operacionais e de investigação relevantes para a compreensão dos condicionantes sociais do processo saúde-doença na tuberculose. As evidências atuais reforçam a importância das políticas públicas de proteção social como medida crucial e promissora na melhoria dos indicadores da tuberculose visando sua eliminação no Brasil.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram na concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2019 Dec 1]. Global tuberculosis report 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [cited 2020 Mar 29]. Boletim Epidemiológico. 2020. [Adobe Acrobat document, 40p.]. Available from: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/Boletim-tuberculose-2020-marcas-1-.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde; c2019 [cited 2019 Nov 20]. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde. [Adobe Acrobat document, 364p.]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; c2017 [cited 2019 Nov 20]. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública 2017. [Adobe Acrobat document, 54p.]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2019 Dec 1]. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection 2015. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136471/1/9789241548908_eng.pdf?ua=1&ua=1
- Geraldes Santos Mde L, Figueiredo Vendramini SH, Gazeta CE, Cruz Oliveira SA, Scatena Villa TC. Poverty: socioeconomic characterization at tuberculosis. Rev Lat Am Enfermagem. 2007;15 Spec No:762-767. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000700008>
- Duarte R, Lönnroth K, Carvalho C, Lima F, Carvalho ACC, Muñoz-Torrico M, et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). Pulmonology. 2018;24(2):115-119. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.11.003>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2019 Dec 1]. Closing the gap: policy into practice on social determinants of health: discussion paper 2011. [Adobe Acrobat document, 56p.]. Available from: <https://www.who.int/sdhconference/Discussion-Paper-EN.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS) [homepage on the Internet]. Brasília: CNDSS; [cited 2019 Nov 30]. As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil. Relatório Final da Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde. Abril 2008. [Adobe Acrobat document, 216p.]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/causas_sociais_iniquidades.pdf
- Krieger N. A glossary for social epidemiology. J Epidemiol Community Health. 2001;55(10):693-700. <https://doi.org/10.1136/jech.55.10.693>
- Donkin A, Goldblatt P, Allen J, Nathanson V, Marmot M. Global action on the social determinants of health [published correction appears in BMJ Glob Health. 2018 Jan 7;3(1):e000603corr1]. BMJ Glob Health. 2017;3(Suppl 1):e000603. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000603>
- Buss PM, Pellegrini Filho A. A Saúde e seus Determinantes Sociais. Physis. 2007;17(1):77-93. <https://doi.org/10.1590/S0103->

- 7312007000100006
13. Garbois JA, Sodré F, Dalbello-Araujo M. Da noção de determinação social à de determinantes sociais da saúde. *Saude Debate*. 2017;41(112). <https://doi.org/10.1590/0103-1104201711206>
 14. International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank [homepage on the Internet]. Washington, DC: World Bank Group; c2018 [cited 2020 Jan 1]. Poverty and Shared Prosperity: Piecing together the poverty puzzle. [Adobe Acrobat document, 201p.]. Available from: <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/30418/9781464813306.pdf>
 15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; c2019 [cited 2020 Jan 1]. Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: primeiros resultados. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/24786-pesquisa-de-orcamentos-familiares-2.html?edicao=25678&t=publicacoes>
 16. San Pedro A, Oliveira RM. Tuberculosis and socioeconomic indicators: systematic review of the literature [Article in Portuguese]. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33(4):294-301. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892013000400009>
 17. World Health Organization & United Nations. Human Settlements Program. Hidden Cities: unmasking and overcoming health inequities in urban settings [monograph on the Internet]. Kobe: World Health Organization Centre for Health Development; 2010. [cited 2019 Dec 1]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44439>
 18. Santos Jr GM, Santos DO, Gibaut MAM, Bispo TCF. Tuberculose: Adesão ao tratamento e os fatores que desencadeiam em abandono. *Rev Enfermagem Contemp*. 2016;5(2):284-292. <https://doi.org/10.17267/2317-3378rec.v5i2.1041>
 19. Monteiro NLS, Luna Neto RTL, Tavares NBF, Campos RI, Alencar AFO, Lima MAS, et al. Abandono do tratamento da Tuberculose: Uma análise epidemiológica dos seus fatores de risco. *Cad Cultura Ciencia*. 2015;13(2):90-99. <https://doi.org/10.14295/cad.cult.cienc.v13i2.855>
 20. Rodrigues MW, Mello AGNC. Tuberculose e escolaridade: Uma revisão da literatura. *RIAL*. 2018;4(2):1-12. <https://doi.org/10.17561/riai.v4.n2.1>
 21. Valenzuela-Jiménez H, Manrique-Hernández EF, Idrovo AJ. Association of tuberculosis with multimorbidity and social networks. *J Bras Pneumol*. 2017;43(1):51-53. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000075>
 22. Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):145-152. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000443>
 23. Lönnroth K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008;29(5):481-491. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1085700>
 24. Pelaquim MH, Souza e Silva R, Ribeiro SA. Factors associated with death by tuberculosis in the eastern part of São Paulo city, 2001. *J Bras Pneumol*. 2007;33(3):311-317. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000300013>
 25. de Albuquerque Mde F, Ximenes RA, Lucena-Silva N, Sousa WV, Dantas AT, Dantas OM, et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23(7):1573-1582. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X20070007000008>
 26. Prasad A, Ross A, Rosenberg P, Dye C. A world of cities and the end of TB. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016;110(3):151-152. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trw004>
 27. Pellissari DM, Rocha MS, Bartholomay P, Sanchez MN, Duarte EC, Arakaki-Sanchez D, et al. Identifying socioeconomic, epidemiological and operational scenarios for tuberculosis control in Brazil: an ecological study. *BMJ Open*. 2018;8(6):e018545. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018545>
 28. Brasil. Ministério do Planejamento. Secretaria de Desenvolvimento da Infraestrutura. Programa de Aceleração do Crescimento (PAC). Brasília: Ministério do Planejamento; c2018 [cited 2019 Nov 30]. 7º Balanço do PAC 2015-2018. Available from: <http://http://pac.gov.br/sobre-o-pac/publicacoesnacionais>
 29. Barbosa IR, Pereira LMS, Medeiros PFM, Valentim RS, Brito JM, Costa ICC. Análise da distribuição espacial da tuberculose na região Nordeste do Brasil, 2005-2010. *Epidemiol Serv Saude*. 2013;22(4):687-95. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742013000400015>
 30. Costa JG, Santos AC, Rodrigues LC, Barreto ML, Roberts JA. Tuberculosis in Salvador, Brazil: costs to health system and families [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2005;39(1):122-128. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102005000100016>
 31. Grange JM. The Global Burden of Tuberculosis. In: Grange JM, Porter JDH, editors. *Tuberculosis: An interdisciplinary perspective*. Singapore: Imperial College Press, 1999. p. 3-33. https://doi.org/10.1142/9781848160552_0001
 32. Organização Pan-Americana da Saúde [homepage on the Internet]. Área de Tecnologia, Atenção à Saúde e Investigação. Projeto de Medicamentos Essenciais e Produtos Biológicos. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Ministério das Relações Exteriores; c2009 [cited 2019 Jan 1]. O acesso aos medicamentos de alto custo nas Américas: contexto, desafios e perspectivas. [Adobe Acrobat document, 82p.]. Available from: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acesso_medicamentos_alto_custo_americas.pdf
 33. Fernandez AS, Pineda NS, Castro RB, Oliveira LL, Rita LMS, Xavier I, et al. Avaliação econômica nos serviços de atenção aos pacientes com tuberculose em Salvador-Bahia-Brasil, 2002-2003 [monograph on the Internet]. Associação Brasileira de Economia da Saúde; c2003 [cited 2019 Nov 30]. Available from: <http://docplayer.com.br/17126079-Avaliacao-economica-nos-servicos-de-atencao-aos-pacientes-com-tuberculose-em-salvador-bahia-brasil-2002-2003.html>
 34. Oliveira A, Fonzar UJV, Santil FLP. Análise espacial da tuberculose nos anos de 2010 a 2015. *Maringá/PR. Geogingá*. [serial on the Internet]. 2017;9(2):52-70. [cited 2019 Dec 10]. Available from: <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/Geoginga/article/view/49338>
 35. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2002 [cited 2019 Dec 10]. World TB Day 2002 Highlights Report 24.03.2002. [Adobe Acrobat document, 28p.]. Available from: http://www.stoptb.org/assets/documents/events/world_tb_day/2002/Final_Highlights_Report_2002.pdf
 36. Squire SB, Thomson R, Namakhoma I, El Sony A, Kritski A, Madan J. Catastrophic care-seeking costs as an indicator for lung health. *BMC Proc*. 2015;9(Suppl 10):S4. <https://doi.org/10.1186/1753-6561-9-S10-S4>
 37. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2017 [cited 2019 Dec 10]. Tuberculosis patient cost surveys: a handbook. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259701/9789241513524-eng.pdf;jsessionid=95D2C4FD5057605EBE7A42DEE487260E?sequence=1>
 38. Luiza VL, Tavares NU, Oliveira MA, Arrais PS, Ramos LR, Pizzol TS, et al. Catastrophic expenditure on medicines in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2016;50(suppl 2):15s. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006172>
 39. Boccia D, Bond V. The catastrophic cost of tuberculosis: advancing research and solutions. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(11):1129-1130. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0521>
 40. Andrade KVF, Nery JS, Souza RA, Pereira SM. Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2018;34(1):e00153116. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00153116>
 41. Andrade KVF, Nery JS, Araújo GS, Barreto ML, Pereira SM. Association between treatment outcome, sociodemographic characteristics and social benefits received by individuals with tuberculosis in Salvador, Bahia, Brazil, 2014-2016. *Epidemiol Serv Saude*. 2019;28(2):e2018220. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000200004>
 42. Uplekar M, Weil D, Lönnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new end TB strategy. *Lancet*. 2015;385(9979):1799-1801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60570-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60570-0)
 43. Boccia D, Rudgard W, Shrestha S, Lönnroth K, Eckhoff P, Golub J, et al. Modelling the impact of social protection on tuberculosis: the S-PROTECT project. *BMC Public Health*. 2018;18(1):786. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5539-x>
 44. Boccia D, Pedrazzoli D, Wingfield T, Jaramillo E, Lönnroth K, Lewis J, et al. Towards cash transfer interventions for tuberculosis prevention, care and control: key operational challenges and research priorities. *BMC Infect Dis*. 2016;16:307. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1529-8>
 45. Nery JS, Pereira SM, Rasella D, Penna ML, Aquino R, Rodrigues LC, et al. Effect of the Brazilian conditional cash transfer and primary health care programs on the new case detection rate of leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(11):e3357. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003357>
 46. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; c2015. Bolsa Família: como funciona. Assistência Social. [cited 2019 Dec 1]. Available from: <http://mds.gov.br/assuntos/bolsa-familia/oque-e-como-funciona>
 47. Viana IAV, Kawauchi M, Barbosa TV, editors. *Bolsa Família 15 Anos (2003-2018)*. Brasília: Enap; 2018. 530p.
 48. Torrens AW, Rasella D, Boccia D, Maciel EL, Nery JS, Olson ZD, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016;110(3):199-206. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trw011>
 49. Durovni B, Saraçeni V, Puppini MS, Tassinari W, Cruz OG, Cavalcante S, et al. The impact of the Brazilian Family Health Strategy and the conditional cash transfer on tuberculosis treatment outcomes in Rio de Janeiro: an individual-level analysis of secondary data. *J Public Health (Oxf)*. 2018;40(3):e359-e366. <https://doi.org/10.1093/pubmed/idx132>
 50. Nadjane Batista Lacerda S, Cristina de Abreu Temoteo R, Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo T, et al. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a literature systematic review. *Int Arch Med*. 2014;7:35. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-7-35>
 51. Hone T, Mirelman AJ, Rasella D, Paes-Souza R, Barreto ML, Rocha R, et al. Effect of economic recession and impact of health and social protection expenditures on adult mortality: a longitudinal analysis of 5565 Brazilian municipalities. *Lancet Glob Health*. 2019;7(11):e1575-e1583. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30409-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30409-7)



Tabagismo, poluição ambiental e condições climáticas são fatores de risco para COVID-19?

José Miguel Chatkin¹, Irma Godoy²

1. Departamento de Medicina Interna e Pneumologia, Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu (SP) Brasil.

Recebido: 20 abril 2020.

Aprovado: 27 maio 2020.

Trabalho realizado na Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS), e na Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu (SP) Brasil.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, houve o surgimento de epidemias virais que ameaçaram a saúde humana em várias regiões do mundo. Têm ocorrido surtos graves de Ebola, de síndrome respiratória aguda por coronavírus (denominada SARS-CoV) e de síndrome respiratória do Oriente Médio (denominada MERS-CoV), além de tipos de influenza particularmente mais graves, como H1N1.⁽¹⁾

O surto atual de infecção pelo vírus denominado SARS-CoV-2, por sua gravidade e propagação mundial, resultou na declaração da doença causada por ele (denominada COVID-19) como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). No dia 16 de abril de 2020, a COVID-19 atingira 210 países e territórios, com mais de 100.000 mortes e cerca de 2 milhões de pessoas contaminadas, com taxa de letalidade global de 3,4%. As taxas anteriores de letalidade por outros coronavírus nas epidemias por SARS-CoV e MERS-CoV foram de 10% e 37%, respectivamente.⁽¹⁾

A COVID-19, causada por um vírus altamente contagioso,⁽²⁾ é uma doença provavelmente sistêmica com importante componente respiratório e é transmitida pelo contato com uma pessoa infectada por meio de gotículas e/ou aerossóis. Após atingir o trato respiratório, o vírus inicia a multiplicação intracelular e, logo a seguir, sua sementeira.^(3,4)

O papel do tabagismo nessa atual situação de saúde pública tem sido pouco lembrado e menos ainda discutido. Outros fatores, como poluição ambiental e variações climáticas, também necessitam ter seu papel mais bem entendido. O objetivo da presente revisão narrativa foi avaliar o atual conhecimento sobre esses fatores de risco e sua importância na pandemia por COVID-19.

RESUMO

A doença denominada COVID-19, causada pelo vírus altamente contagioso denominado SARS-CoV-2, é uma doença provavelmente sistêmica com importante componente respiratório e é transmitida pelo contato com uma pessoa infectada por meio de gotículas e/ou aerossóis. Após atingir o trato respiratório, o vírus inicia a multiplicação intracelular e, a seguir, sua sementeira. Os grupos de risco reconhecidos para uma evolução desfavorável são indivíduos com idade > 60 anos, portadores de doenças crônicas, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e/ou doenças pulmonares crônicas, assim como aqueles em uso de quimioterápicos, corticosteroides ou imunobiológicos. Alguns estudos mostram uma possível associação do SARS-CoV-2 com outros fatores de risco, como tabagismo, poluição ambiental externa e determinadas condições climáticas. O objetivo desta revisão narrativa foi avaliar criticamente a relação entre COVID-19 e esses possíveis fatores de risco.

Descritores: Infecções por coronavírus; COVID-19; Poluição do ar; Fumar; Tabagismo.

TABAGISMO

O tabagismo está associado a desfechos desfavoráveis em COVID-19.^(5,6) Os fumantes são mais vulneráveis a vírus respiratórios que os não fumantes, sendo maior o risco de infecção grave por influenza em fumantes, que também apresentam quadros clínicos mais graves. Assim, os tabagistas, quando comparados a não fumantes, apresentam um risco maior de hospitalização (OR = 1,5; IC95%: 1,3-1,7) e de admissão em UTI (OR = 2,2; IC95%: 1,4-3,4) após infecções por influenza.⁽⁷⁾ Além disso, no surto pelo coronavírus MERS-CoV, os fumantes tiveram taxas de mortalidade maiores que os não fumantes.^(8,9) O uso de cigarros eletrônicos e os de tabaco aquecido também estão relacionados a maior frequência de infecções respiratórias, especialmente virais.⁽¹⁰⁻¹⁵⁾

O mecanismo dessa susceptibilidade aumentada parece ser multifatorial, incluindo alterações estruturais, como aumento da permeabilidade da mucosa brônquica, defeito nos mecanismos de limpeza do tapete mucociliar, maior aderência dos patógenos, ruptura do epitélio respiratório, inflamação peribrônquica e fibrose. Também ocorre diminuição da produção de anticorpos e de células imunológicas de defesa.^(10,16) Além desses mecanismos, a associação infecção por SARS-CoV-2 e tabagismo pode ser facilitada pelos rituais do ato de fumar, envolvendo movimentos repetidos de mão a face.⁽¹⁷⁾

Estudos com vírus sincicial respiratório, de estrutura semelhante ao SARS-CoV-2, mostraram que a inalação da fumaça de tabaco aumenta a taxa de transmissão viral e a gravidade das infecções, confirmando essa associação entre a fumaça do tabaco e alguns vírus e uma possível explicação para a COVID-19 em determinados grupos

Endereço para correspondência:

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

de indivíduos. O uso de tabaco já foi considerado um fator de risco para a infecção MERS-CoV.⁽¹⁸⁾

A necessidade de esclarecimentos dessa associação foi reforçada pela constatação de que as maiores proporções de morte por COVID-19 na China ocorreram em indivíduos do sexo masculino.⁽¹⁹⁾ Esses achados poderiam estar relacionados ao fato de que o número de homens que fumam é muito maior e com maior carga tabágica que o de mulheres naquele país (288 milhões de homens fumantes vs. 12,6 milhões de mulheres em 2018).⁽²⁰⁾ É provável que esse fato seja no mínimo um cofator que leva os homens a maiores chances de desenvolver doenças pneumológicas, cardiológicas e neoplásicas. Esses dados estão de acordo com os achados da *WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019*, que relatam taxas mais altas de caso-fatalidade em homens do que em mulheres (4,7% vs. 2,8%).⁽²¹⁻²³⁾

Outras publicações também indicam maior prevalência de COVID-19 em homens. Guan et al.,⁽²⁴⁾ avaliando 1.099 pacientes críticos por COVID-19 em 552 hospitais de 30 províncias na China, encontraram uma proporção de 58,1% de pacientes do sexo masculino. Além disso, Yang et al.⁽²⁵⁾ detectaram que 67% de sua amostra de infectados eram homens. Liu et al.⁽²⁶⁾ identificaram que o uso de tabaco foi mais frequente no grupo de pacientes com evolução desfavorável em relação aos não fumantes (27,3% vs. 3,0%, $p = 0,018$). Contraditoriamente, Zhang et al.,⁽²⁷⁾ avaliando 140 pacientes com COVID-19 também na China, não encontraram diferenças quanto ao gênero. Na mesma publicação, os autores relataram somente 1,4% dos pacientes masculinos como fumantes atuais, apesar de a proporção de casos com DPOC incluídos ter sido bem maior. O estudo de Guan et al.⁽²⁴⁾ mostrou um número maior de fumantes atuais (12,6%) e de ex-fumantes (1,9%). Mesmo assim, os autores puderam apontar que ser fumante atual estava significativamente relacionado com sintomas mais graves. A pequena proporção de fumantes naqueles dois estudos,^(24,27) comparada com a alta prevalência de tabagismo na China (50,5%),⁽²²⁾ indicaria menor probabilidade de associação do tabagismo com a incidência e gravidade da COVID-19.⁽²⁰⁾

Duas meta-análises chegaram a resultados contraditórios. Lippi et al. não identificaram nenhuma associação entre tabagismo e gravidade da doença.⁽²⁸⁾ Já a análise de Vardavas e Nikitara⁽²⁹⁾ mostrou que o tabagismo ativo esteve associado a um risco 1,4 vezes maior (IC95%: 0,98-2,00) de sintomas mais graves e 2,4 vezes maior (IC95%: 1,43-4,04) de necessidade de ventilação mecânica. Mehra et al.⁽³⁰⁾ estudaram pacientes com COVID-19 internados em 169 hospitais da Europa (64,6% da amostra), Ásia (18,2% da amostra) e América do Norte (17,2% da amostra). Desse total, 2,5% dos casos apresentavam DPOC e as proporções de ex-fumantes e fumantes ativos foram de 16,8% e 5,5%, respectivamente. Os indivíduos foram classificados como sobreviventes ($n = 8.395$, sendo 22,5% de fumantes atuais e

ex-fumantes) e não sobreviventes ($n = 515$, sendo 25,0% de fumantes atuais e ex-fumantes). Os autores concluíram que o tabagismo apresentou uma OR de 1,79 (IC95%: 1,29-2,47) para morte intra-hospitalar.⁽³⁰⁾ Análises adicionais, com outras séries de casos com ajustes para outros fatores serão necessárias para esclarecer a associação entre gravidade da COVID-19 e tabagismo ativo.

Explicações biológicas para essa possível associação estão ainda em investigação. A enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) possivelmente tem ligação com a gravidade de sintomas e a evolução desfavorável da COVID-19. O SARS-CoV-2 penetra nas células humanas através de ligação com o domínio extracelular do receptor da ECA2.^(31,32) Essa enzima age no sistema renina-angiotensina, fragmentando a molécula do hormônio vasoconstritor angiotensina 2, potente agente inflamatório, nos produtos angiotensina-(1-7) que, por sua vez, têm significativa ação anti-inflamatória.^(33,34) Assim, anticorpos anti-ECA2 ou o bloqueio do seu receptor impedem a ligação do vírus, contribuindo para maior gravidade da doença em pacientes idosos, diabéticos e hipertensos.⁽³⁵⁾ Nesses grupos, há nítida diminuição da expressão da ECA2, dificultando a formação dos produtos de degradação, que têm ação anti-inflamatória, ao mesmo tempo que haveria maiores quantidades de ECA2, agentes inflamatórios. Esses dois mecanismos poderiam explicar parcialmente a maior gravidade do quadro clínico. Nos pacientes mais jovens, por apresentarem maior expressão da angiotensina-(1-7), de ação anti-inflamatória, eles tendem a ter doença menos grave, porém muito mais frequente.^(35,36)

Smith e Sheltzer⁽³⁷⁾ observaram que o tecido pulmonar coletado de fumantes apresentava 40-50% mais receptores de ECA2 em comparação com o de não fumantes, mesmo quando a análise foi controlada para idade, sexo, raça e índice de massa corpórea. Tabagistas de mais de 80 anos-maço mostraram um aumento de 100% nos receptores de ECA2 quando comparados com usuários com carga menor que 20 anos-maço. No mesmo estudo,⁽³⁷⁾ os autores verificaram que a cessação tabágica levou à diminuição dos níveis da ECA2 no pulmão, ou seja, o aumento de expressão de ECA2 mostrou-se potencialmente reversível. Esse tipo de *upregulation* de ECA2 foi também encontrado em pacientes com fibrose pulmonar idiopática, mas não naqueles com asma, sarcoidose ou fibrose cística, reforçando a associação do tabagismo com *upregulation* de ECA2, não havendo uma relação com outras doenças respiratórias.⁽³⁸⁾

A maior quantidade de receptores ECA2 nos pulmões de fumantes, induzida possivelmente pela própria nicotina, traria mais oportunidades para o vírus entrar nas células. Isso pode explicar, ao menos parcialmente, porque esses indivíduos estão mais propensos a desenvolver formas graves de COVID-19.⁽³⁹⁾ Além disso, como a cessação do tabagismo está associada à diminuição da expressão de ECA2, pode-se especular

que haveria também uma redução da susceptibilidade às formas graves de COVID-19.^(40,41)

Revisões de literatura mostram que o tabagismo, seja por cigarros convencionais, seja pelo uso de cigarros eletrônicos ou de tabaco aquecido, está associado a uma maior expressão (*upregulation*) da ECA2 e apresenta também uma nítida relação dose-dependente nesse efeito.^(23,41,42)

Chama a atenção a baixa prevalência de tabagismo e de DPOC nos relatos de COVID-19, principalmente considerando que a maioria dos estudos são provenientes da China, onde a prevalência do tabagismo é muito alta; entretanto, quando tais frequências em outros países são avaliadas, essas prevalências também são baixas.^(30,42) Dados preliminares de uma série americana mostra uma prevalência de doença pulmonar crônica de 9,2% e de tabagismo ativo de 1,3%.⁽⁴³⁾

Em contraponto aos mecanismos descritos, outra hipótese começa a ser levantada. O uso de tabaco poderia atenuar a resposta normal do sistema imunológico, através do qual o organismo seria mais tolerante e menos reativo à agressão ocasionada pelo vírus. Os indivíduos não fumantes manteriam a capacidade de resposta imediata a esse tipo de insulto através da síndrome de liberação de citocinas, ou seja, os imunocompetentes mais prontamente responderiam a essa agressão, explicando a maior gravidade e alta mortalidade por COVID-19.⁽⁴⁴⁾

Dessa forma, as informações clínicas e epidemiológicas oriundas principalmente de coortes chinesas, mas também as originárias de outros países, analisadas separadamente ou por meta-análises, são controversas em relação ao papel do tabagismo como fator de risco e de maior gravidade da doença. Por outro lado, estudos experimentais e clínicos apontam para uma maior expressão da ECA2 em fumantes como um possível elo entre tabagismo e COVID-19; porém, esses mecanismos ainda não são totalmente entendidos. Enquanto essa associação não é esclarecida, a OMS aconselha veementemente que fumantes cessem o tabagismo para minimizar seus riscos diretos e também os daqueles indivíduos expostos ao fumo passivo.⁽⁴⁵⁾ A atual pandemia de COVID-19 é um momento oportuno para passar essas mensagens aos usuários de qualquer forma de tabaco, provavelmente em fase de grande preocupação por sua saúde.

Pode-se inferir que o aumento nas taxas de cessação do uso de tabaco poderia impactar a transmissão comunitária de SARS-CoV-2. Em epidemias virais anteriores, houve evidências de que abordagens multifacetadas para a cessação do tabagismo, através de intervenções comportamentais e farmacológicas, podem ter um papel significativo em ambas as situações, epidemia viral e tabagismo.⁽⁴⁶⁾ A cessação do tabagismo, com o passar do tempo, leva a normalização de parte da arquitetura do epitélio respiratório, com diminuição da hiperplasia e *downregulation* dos níveis de ECA2.⁽⁴⁷⁾

Muito ainda precisa ser esclarecido sobre essa relação por meio de estudos de coorte e estudos

experimentais em outros países. De qualquer modo, considerando os inúmeros malefícios ocasionados pelo tabagismo à saúde humana, em especial ao trato respiratório, sua cessação em um momento de pandemia por COVID-19 pode contribuir para melhor evolução da doença, diminuição do risco de morte e menor contaminação.^(48,49)

POLUIÇÃO AMBIENTAL

A poluição aérea é bem reconhecida como causa de inflamação sistêmica prolongada, através do sistema imune inato, especialmente no trato respiratório. Apesar deste conhecimento, poucos estudos têm identificado a poluição aérea como um potencial fator para a disseminação do SARS-CoV-2 e, eventualmente, como um cofator a influir na letalidade relacionada à atual pandemia por COVID-19.⁽⁴⁹⁻⁵²⁾

A Sociedade Italiana de Medicina Ambiental, em uma das poucas notas na literatura, mostrou que a poluição atmosférica pode ter um papel significativo na propagação do surto de COVID-19 no norte da Itália, porém não detectou evidências de que, ao piorar a saúde dos indivíduos, pudesse também interferir na letalidade relacionada ao SARS-CoV-2.⁽⁵⁰⁾ A região é considerada uma das mais poluídas da Europa segundo a *European Environment Agency*.⁽⁴⁸⁾

Assim, além das já conhecidas rotas de transmissão através de perdigotos e aerossóis, é possível que a inalação de material particulado (MP) tenha algum papel na disseminação da COVID-19, uma vez que doenças infecciosas podem estar relacionadas à inalação de agentes virais adsorvidos a MPs, especialmente aqueles com diâmetro entre 2,5 e 10 µm (grossos), < 2,5 µm (finos) e ≤ 0,1 µm (ultrafinos).⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾ Através do MP ultrafino poderia ocorrer o transporte do coronavírus desde as regiões traqueobrônquicas até as zonas mais periféricas dos pulmões.⁽⁵²⁾ Esse mecanismo pode ter maiores implicações em países e cidades com maiores taxas de poluição ambiental, como China e Milão. Agentes poluentes com potencial oxidativo poderiam atenuar as defesas imunológicas contra os vírus, exacerbando a gravidade da infecção por COVID-19.⁽⁴⁹⁾

Estudos em animais e em humanos confirmam que a inalação de MPs grossos e finos induz a inflamação sistêmica através da expressão aumentada de inúmeros agentes, como IL-1, IL-4, IL-6, TNF-α e TGF-β1, relacionada diretamente com maiores períodos de exposição. Esta etapa foi denominada de cascata inflamatória de citocinas (*cytokine-storm syndrome*).^(51,53) Esses mecanismos podem explicar, ao menos parcialmente, o importante número de casos de COVID-19, com maior letalidade em regiões com altos índices de poluição ambiental. Por outro lado, a nítida diminuição localizada dos índices de poluição aérea como consequência do isolamento social pode também ter influído na diminuição da gravidade do surto em muitas cidades e regiões.⁽⁵¹⁾

Em um futuro próximo, o SARS-CoV-2 provavelmente se tornará um agente infeccioso sazonal. Portanto,

o conhecimento de sua frequência, condições de sobrevida nos mais diferentes ambientes, mecanismos de contaminação, sua cascata fisiopatogênica e sua agressividade necessitam ser esclarecidos detalhadamente.⁽⁵⁴⁾

CONDIÇÕES METEOROLÓGICAS

Apesar de já ter sido anteriormente demonstrada a relação entre SARS-CoV e condições meteorológicas, com fase mais grave durante clima frio,^(55,56) essa possível variável ainda não foi completamente estudada em relação ao SARS-CoV-2. Entretanto, é bem provável que as condições climáticas possam ter relação com vários parâmetros de COVID-19.

Sabe-se que o aumento na incidência de influenza está associado a baixas temperaturas, baixa umidade e maiores variações de temperatura.⁽⁵⁷⁾ Esses fatores climáticos também estão relacionados a uma maior frequência de mortes por doenças respiratórias.⁽⁵⁸⁾ Respirar ar seco causa dano à mucosa respiratória e reduz a eficácia do tapete mucociliar, tornando o indivíduo mais susceptível a infecções virais. Entretanto, gotículas exaladas em ambientes de alta umidade tendem a ser mais pesadas e flutuam por menos tempo, diminuindo a contaminação, ocorrendo o contrário em baixas umidades. Ainda que esses fatores não tenham sido estudados na pandemia de COVID-19, é bem provável que sejam válidos também para o atual surto de coronavírus.⁽⁵⁹⁾

Os poucos estudos relacionando COVID-19 e condições meteorológicas encontraram um aumento do tempo de duplicação do número de casos com o aumento da temperatura diária, mas não foi encontrada relação com alterações nas taxas de mortalidade.^(54,60) Wu et al.⁽⁶¹⁾ relataram que o aumento de 1°C na temperatura estava associado à redução de novos casos diários em 3,08% (IC95%: 1,53-4,63%) e de número de óbitos em 1,19% (IC95%: 0,44-1,95%). Os mesmos autores declararam que o aumento de 1% na umidade relativa do ar estava relacionado a reduções diárias de 0,85% (IC95%: 0,51-1,19%) de casos novos e de 0,51% (IC95%: 0,34-0,67%) de novas mortes.

Ma et al.⁽⁶²⁾ analisaram 2.299 mortes por COVID-19 entre 20 de janeiro e 29 de fevereiro de 2020 em Wuhan, China, frente a parâmetros meteorológicos e de poluição. Os autores encontraram uma associação entre a diminuição das taxas de morte por COVID-19 e o aumento da umidade. Inalar ar seco causa dano epitelial e redução da limpeza mucociliar, tornando o indivíduo mais suscetível a infecções respiratórias

virais. Esses achados estão de acordo com publicações prévias relacionando o aumento de mortes por doenças respiratórias com o decréscimo de temperatura,⁽⁶³⁾ em especial, com frio muito intenso e baixa umidade.⁽⁶⁴⁾

De qualquer modo, devem ser considerados outros fatores que podem influir nas avaliações de qualquer surto, como intervenções governamentais, disponibilidade de recursos humanos e de materiais para atendimento à população, disponibilidade de leitos hospitalares, entre outros. O surto de influenza no Japão, concomitantemente com a COVID-19, está sendo menos intenso do que em anos anteriores. Isso pode ter ocorrido devido à menor virulência do agente, mas também às medidas restritivas relacionadas ao SARS-CoV-2, especialmente as de isolamento social, como fechamento de escolas e proibição de grandes eventos e aglomerações. Também a busca por atenção médica relacionada à influenza pode ter sido alterada pela gravidade da epidemia por COVID-19.⁽⁶⁵⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pandemias representam grandes desafios para os indivíduos e para os sistemas de saúde. Aqueles mais preparados ou que considerarem esses períodos de dificuldades como janelas de oportunidade para se preparar para ondas futuras terão resultados melhores. Medidas de diferentes naturezas têm influência marcante na disseminação do vírus e nas doenças dela decorrentes.

No presente artigo foi revisada a influência do tabagismo, da poluição ambiental e das condições climáticas na incidência e gravidade da COVID-19. Quanto à poluição ambiental e clima, é urgente que o clamor mundial resulte em ações objetivas por parte das várias instâncias governamentais e da sociedade para que todos façam a sua parte. Quanto ao tabagismo, estamos diante da oportunidade e desafio de cessar seu consumo para diminuir o risco de adquirir e/ou ter formas mais graves dessa e de outras doenças. Mesmo que a relação entre tabagismo e COVID-19 precise ser ainda mais bem esclarecida, não há nenhuma dúvida que entre os principais fatores de risco para formas graves da doença estão o tabagismo em si e as doenças relacionadas ao uso de tabaco.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

JMC: revisão de literatura pertinente, elaboração do texto e aprovação da versão final. IG: revisão crítica da literatura e participação na elaboração do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2020 May 1]. Coronavirus. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirustab=tab_1
2. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [published correction appears in Nature. 2020 Apr;580(7803):E7]. Nature. 2020;579(7798):265-269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
3. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 2020;382(12):1177-1179. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
4. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis

- of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
5. Qi D, Yan X, Tang X, Peng J, Yu Q, Feng L, et al. Epidemiological and clinical features of 2019-nCoV acute respiratory disease cases in Chongqing municipality, China: a retrospective, descriptive, multiple-center study. *medRxiv* 2020.03.01.20029397. <https://doi.org/10.1101/2020.03.01.20029397>
 6. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2020 May 1]. Tobacco and waterpipe use increases the risk of COVID-19. Available from: <http://www.emro.who.int/tfi/known-the-truth/tobacco-and-waterpipe-users-are-at-increased-risk-of-covid-19-infection.html>
 7. Han L, Ran J, Mak YW, Suen LK, Lee PH, Peiris JSM, et al. Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology.* 2019;30(3):405-417. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000984>
 8. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med.* 2004;164(20):2206-2216. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.20.2206>
 9. Park JE, Jung S, Kim A, Park JE. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18(1):574. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5484-8>
 10. Groskreutz DJ, Monick MM, Babor EC, Nyunoya T, Varga SM, Look DC, et al. Cigarette smoke alters respiratory syncytial virus-induced apoptosis and replication. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009;41(2):189-198. <https://doi.org/10.1165/rncmb.2008-0131OC>
 11. Moazed F, Chun L, Matthay MA, Calfee CS, Gotts J. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tob Control.* 2018;27(Suppl 1):s20-s25. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2018-054296>
 12. Maedel C, Kainz K, Frischer T, Reinweber M, Zachariasiewicz A. Increased severity of respiratory syncytial virus airway infection due to passive smoke exposure. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(9):1299-1306. <https://doi.org/10.1002/ppul.24137>
 13. Sohail SS, Eapen MS, Naidu VGM, Sharma P. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res.* 2019;5(1):00159-2018. <https://doi.org/10.1183/23120541.00159-2018>
 14. Miyashita L, Suri R, Dearing E, Mudway I, Dove RE, Neill DR, et al. E-cigarette vapour enhances pneumococcal adherence to airway epithelial cells. *Eur Respir J.* 2018;51(2):1701592. <https://doi.org/10.1183/13993003.01592-2017>
 15. McAlinden KD, Sohail SS, Sharma P. There can be smoke without fire: warranted caution in promoting electronic cigarettes and heat not burn devices as a safer alternative to cigarette smoking. *ERJ Open Res.* 2019;5(3):00114-2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00114-2019>
 16. Sopor ML, Kozak W. Immunomodulatory effects of cigarette smoke. *J Neuroimmunol.* 1998;83(1-2):148-156. [https://doi.org/10.1016/S0165-5728\(97\)00231-2](https://doi.org/10.1016/S0165-5728(97)00231-2)
 17. Berlin I, Thomas D, Le Faou AL, Cornuz J. COVID-19 and smoking [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Nicotine Tob Res.* 2020;ntaa059. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa059>
 18. Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A, Abedi GR, Turkistani A, Sadran M, et al. Risk Factors for Primary Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Illness in Humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(1):49-55. <https://doi.org/10.3201/eid2201.151340>
 19. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
 20. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19 [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e20. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30117-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30117-X)
 21. Wang M, Luo X, Xu S, Liu W, Ding F, Zhang X, et al. Trends in smoking prevalence and implication for chronic diseases in China: serial national cross-sectional surveys from 2003 to 2013. *Lancet Respir Med.* 2019;7(1):35-45. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30432-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30432-6)
 22. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [updated 2020 Feb 28 cited 2020 May 1]. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available from: [https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)) Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 7]. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
 23. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
 24. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
 25. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1032-1038. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775>
 26. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 19]. *Allergy.* 2020;10.1111/all.14238. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
 27. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Active smoking and COVID-19: a double-edged sword [published online ahead of print, 2020 May 1]. *Eur J Intern Med.* 2020;S0953-6205(20)30182-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.060>
 28. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis.* 2020;18:20. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
 29. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19 [published online ahead of print, 2020 May 1]. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2007621. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>
 30. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
 31. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol.* 2020;94(7):e00127-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>
 32. Jiang F, Yang J, Zhang Y, Dong M, Wang S, Zhang Q, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin 1-7: novel therapeutic targets. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(7):413-426. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.59>
 33. AlGhatrif M, Cingolani O, Lakatta EG. The Dilemma of Coronavirus Disease 2019, Aging, and Cardiovascular Disease: Insights From Cardiovascular Aging Science [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *JAMA Cardiol.* 2020;10.1001/jamacardio.2020.1329. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1329>
 34. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2005;11(8):875-879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>
 35. Rodrigues Prestes TR, Rocha NP, Miranda AS, Teixeira AL, Simoes-E-Silva AC. The Anti-Inflammatory Potential of ACE2/Angiotensin-(1-7)/Mas Receptor Axis: Evidence from Basic and Clinical Research. *Curr Drug Targets.* 2017;18(11):1301-1313. <https://doi.org/10.2174/1389450117666160727142401>
 36. Smith JC, Sheltzer JM. Cigarette smoke triggers the expansion of a subpopulation of respiratory epithelial cells that express the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *bioRxiv* 2020.03.28.013672. <https://doi.org/10.1101/2020.03.28.013672>
 37. Olds JL, Kabbani N. Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 in the general population? [published online ahead of print, 2020 Mar 18]. *FEBS J.* 2020;10.1111/febs.15303. <https://doi.org/10.1111/febs.15303>
 38. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, McAlinden KD, Eapen MS, Sohail SS. Smoking Upregulates Angiotensin-Converting Enzyme-2 Receptor: A Potential Adhesion Site for Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J Clin Med.* 2020;9(3):841. <https://doi.org/10.3390/jcm9030841>
 39. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use

- disparity in lung geneexpression of ACE2, the receptor of 2019-nCov. medRxiv 2020.02.05.20020107. <https://doi.org/10.20944/preprints202002.0051.v2>
40. Oakes JM, Fuchs RM, Gardner JD, Lazartigues E, Yue X. Nicotine and the renin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2018;315(5):R895-R906. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00099.2018>
 41. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e35.
 42. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(13):382-386. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>
 43. Garufi G, Carbognin L, Orlandi A, Tortora G, Bria E. Smoking habit and hospitalization for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-related pneumonia: The unsolved paradox behind the evidence [published online ahead of print, 2020 Apr 23]. *Eur J Intern Med.* 2020;S0953-6205(20)30163-1. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.042>
 44. Cochrane Library [homepage on the Internet]. Special Collections; [updated 2020 May 11; cited 2020 May 11]. Coronavirus (Covid-19): effective options for quitting smoking during the pandemic 2020 Available from: <https://www.cochranelibrary.com/collections/doi/SC000042/full>
 45. Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature.* 2006;442(7101):448-452. <https://doi.org/10.1038/nature04795>
 46. Setti L, Passarini F, Genaro G, Gilio A, Palmisani J, Buono P, et al. Evaluation of the potential relationship between Particulate Matter (PM) pollution and COVID-19 infection spread in Italy [monograph on the Internet]. Milan: Società Italiana di Medicina Ambientale; 2020 [cited 2020 May 1]. Available from: http://www.simaonlus.it/wpsima/wp-content/uploads/2020/03/COVID_19_position-paper_ENG.pdf
 47. European Environment Agency [homepage on the Internet]. European Air Quality Index. Available from: <https://airindex.eea.europa.eu/>
 48. Qu G, Li X, Hu L, Jiang G. An Imperative Need for Research on the Role of Environmental Factors in Transmission of Novel Coronavirus (COVID-19). *Environ Sci Technol.* 2020;54(7):3730-3732. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c01102>
 49. Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy?. *Environ Pollut.* 2020;261:114465. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114465>
 50. Tsai DH, Riediker M, Berchet A, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, et al. Effects of short- and long-term exposures to particulate matter on inflammatory marker levels in the general population. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(19):19697-19704. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05194-y>
 51. Zhu Y, Xie J, Huang F, Cao L. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China. *Sci Total Environ.* 2020;727:138704. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138704>
 52. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China [published correction appears in *Intensive Care Med.* 2020 Apr 6;:]. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-848. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
 53. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 29]. *Lancet.* 2020;395(10223):470-473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)
 54. Wallis P, Nerlich B. Disease metaphors in new epidemics: the UK media framing of the 2003 SARS epidemic. *Soc Sci Med.* 2005;60(11):2629-2639. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.11.031>
 55. Tan J, Mu L, Huang J, Yu S, Chen B, Yin J. An initial investigation of the association between the SARS outbreak and weather: with the view of the environmental temperature and its variation. *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(3):186-192. <https://doi.org/10.1136/jech.2004.020180>
 56. Park JE, Son WS, Ryu Y, Choi SB, Kwon O, Ahn I. Effects of temperature, humidity, and diurnal temperature range on influenza incidence in a temperate region. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020;14(1):11-18. <https://doi.org/10.1111/irv.12682>
 57. Pinheiro Sde L, Saldiva PH, Schwartz J, Zanobetti A. Isolated and synergistic effects of PM10 and average temperature on cardiovascular and respiratory mortality. *Rev Saude Publica.* 2014;48(6):881-888. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005218>
 58. Steel J, Staeheli P, Mubareka S, Garcia-Sastre A, Palese P, Lowen AC. Transmission of pandemic H1N1 influenza virus and impact of prior exposure to seasonal strains or interferon treatment. *J Virol.* 2010;84(1):21-26. <https://doi.org/10.1128/JVI.01732-09>
 59. Wang M, Jiang A, Gong L, Luo L, Guo W, Li C, et al. Temperature significant change COVID-19 transmission in 429 cities. medRxiv 2020.02.22.20025791. <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20025791>
 60. Wu Y, Jing W, Liu J, Ma Q, Yuan J, Wang Y, et al. Effects of temperature and humidity on the daily new cases and new deaths of COVID-19 in 166 countries. *Sci Total Environ.* 2020;729:139051. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139051>
 61. Ma Y, Zhao Y, Liu J, He X, Wang B, Fu S, et al. Effects of temperature variation and humidity on the death of COVID-19 in Wuhan, China. *Sci Total Environ.* 2020;724:138226. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138226>
 62. Fallah Ghalhari G, Mayvaneh F. Effect of Air Temperature and Universal Thermal Climate Index on Respiratory Diseases Mortality in Mashhad, Iran. *Arch Iran Med.* 2016;19(9):618-624. Dadbakhsh M, Khanjani N, Bahrapour A, Haghighi PS. Death from respiratory diseases and temperature in Shiraz, Iran (2006-2011). *Int J Biometeorol.* 2017;61(2):239-246. <https://doi.org/10.1007/s00484-016-1206-z>
 63. Sakamoto H, Ishikane M, Ueda P. Seasonal Influenza Activity During the SARS-CoV-2 Outbreak in Japan [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *JAMA.* 2020;323(19):1969-1971. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6173>



Tuberculose em pacientes idosos na cidade de Cali, na Colômbia: um estudo de coorte de base hospitalar

Jose Fernando García-Goez^{1,2}, Juan Diego Vélez^{1,2}, Barbara Lucía Mora³, Luis Gabriel Parra-Lara^{2,3}, Jessica Pino-Escobar³, Joan Artur Caylà⁴, Jose M. Miro⁵

AO EDITOR,

O risco de tuberculose é maior em pacientes idosos em virtude de alterações no sistema imunológico que afetam as respostas mediadas por células.⁽¹⁾ Vários estudos demonstraram que as taxas de incidência e mortalidade de tuberculose são significativamente maiores em pacientes com mais de 80 anos de idade do que naqueles em qualquer outra faixa etária.⁽²⁾ O risco de doenças relacionadas ao envelhecimento, tais como câncer e doença cardiovascular, é também maior em pacientes idosos.⁽³⁾ Na Colômbia, a tuberculose ainda é um problema de saúde pública e, com o aumento da expectativa de vida, tornou-se um problema na população idosa. Além disso, são limitados os dados sobre os desfechos do tratamento da tuberculose e suas reações adversas em pacientes com mais de 65 anos de idade.

Relatamos aqui 108 casos de tuberculose em pacientes idosos tratados na *Fundación Valle del Lili*, um hospital universitário na cidade de Cali, na Colômbia, onde a taxa de notificação de tuberculose em 2015 foi de 40 casos por 100.000 habitantes. Todos os casos foram registrados no banco de dados sobre tuberculose da instituição entre 1º de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2016. Os critérios de inclusão foram idade ≥ 65 anos e diagnóstico de tuberculose com base em baciloscopia de escarro positiva para BAAR, cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis* ou resultado positivo no GeneXpert. Casos de infecção por micobactérias não tuberculosas foram excluídos, assim como o foram os casos suspeitos, porém não confirmados, de tuberculose.

Foi realizada uma análise estatística descritiva de todas as variáveis. O teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher foram usados para comparar as variáveis categóricas, e o teste t foi usado para comparar as variáveis contínuas. Foi realizada uma subanálise dos pacientes na faixa etária de 65 a 79 anos (não octogenários) e daqueles com idade ≥ 80 anos (octogenários). Os pacientes para os quais havia informações sobre os desfechos do tratamento foram avaliados e divididos em dois grupos: tratamento bem-sucedido e tratamento malsucedido. A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier. As diferenças entre os dois grupos etários quanto à sobrevida foram avaliadas pelo teste de *log-rank*. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos em todas as análises estatísticas. Todas as análises estatísticas

foram realizadas por meio do programa Stata, versão 14.0 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

A Tabela 1 apresenta as características clínicas e sociodemográficas dos pacientes, bem como as comorbidades, fatores de risco de tuberculose e desfechos do tratamento. As comorbidades mais comuns nos não octogenários foram diabetes, em 36%, DPOC, em 23% e doença maligna, em 21%. Nos octogenários, as comorbidades mais comuns foram DPOC, em 46%, doença maligna, em 14% e diabetes, em 7%. O diabetes foi menos comum nos octogenários que nos não octogenários, ao passo que a DPOC foi mais comum nos octogenários que nos não octogenários. Houve diferença significativa entre os dois grupos quanto a diabetes ($p = 0,004$) e DPOC ($p = 0,017$). No tocante à apresentação da tuberculose, não houve diferenças entre os dois grupos.

O diagnóstico demorou de 31 a 90 dias em 25 (23%) dos 108 pacientes e mais de 90 dias em 39 (36%). Nos grupos tratamento bem-sucedido e tratamento malsucedido, o diagnóstico demorou de 31 a 90 dias em 10 (22%) e 7 (32%), respectivamente, e mais de 90 dias em 15 (33%) e 4 (18%).

Dos 108 pacientes incluídos no estudo, 106 iniciaram o tratamento antituberculose e 2 morreram antes de receber o tratamento. Houve perda de seguimento em 36 pacientes (34%), e 20 (18%) morreram após o início do tratamento. Quarenta e um pacientes foram excluídos de nossa análise porque não concluíram o tratamento de tuberculose em nossa instituição ou porque houve perda de seguimento. Não houve diferenças significativas entre os grupos tratamento bem-sucedido e tratamento malsucedido quanto aos fatores de risco de tuberculose, à exceção de doença maligna ($p = 0,013$).

Aos cinco anos de seguimento, 24 (21,77%) haviam morrido; os outros 84 foram censurados no seguimento. A sobrevida global em cinco anos referente à tuberculose foi de 78,23%. Não houve diferenças entre os não octogenários e os octogenários quanto à sobrevida ($p = 0,5936$).

Vinte pacientes (18%) morreram após o início do tratamento da tuberculose. Dez deles (50%) morreram de tuberculose. Dos 10 que morreram de tuberculose, 1 morreu de tuberculose do sistema nervoso central. Outras causas de morte foram câncer de pulmão, em 10%, carcinoma hepatocelular, em 5%, sangramento

1. Servicio de Infectología, Departamento de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

3. Centro de Investigaciones Clínicas – CIC – Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

4. Fundació de la Unitat d'Investigació en Tuberculosi – FuiTB – Barcelona, Espanha.

5. Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer – IDIBAPS – Universitat de Barcelona, Barcelona, Espanha.

Tabela 1. Resultados da análise estatística descritiva e da análise univariada em pacientes com tuberculose na faixa etária de 65 a 79 anos (não octogenários) e naqueles com idade ≥ 80 anos (octogenários).^a

Variável	Amostra total		Pacientes não octogenários		Pacientes octogenários		p
	(N = 108)		(n = 80)		(n = 28)		
	n	%	n	%	n	%	
Idade, anos ^b	74,0 (65,0-91,0)		72,0 (67,5-76,0)		84,0 (81,0-86,0)		
Sexo masculino	64	59	50	63	14	50	0,247
Grupo étnico ^c							
Hispano-americano	71	66	58	68	17	61	
Afrocolombiano	7	6	6	8	1	3	1
Ascendência europeia	6	6	3	3	3	11	
Índigena sul-americano	3	3	3	3	-	-	
Comorbidades							
Diabetes	31	29	29	36	2	7	0,004
DPOC	31	29	18	23	13	46	0,017
Doença maligna	19	18	17	21	4	14	0,451
Doença renal terminal	5	5	4	5	1	3	1
Infecção pelo HIV	4	4	4	5	-	-	0,571
Hepatite C crônica	2	2	2	3	-	-	
Cirurgia bariátrica	1	1	1	1	-	-	1
Transplante de órgão sólido	1	1	1	1	-	-	1
Fatores de risco de TB							
Tabagismo	36	33	30	38	9	32	0,648
Tratamento prévio de TB	14	13	10	13	4	14	0,811
Contato domiciliar	8	7	6	8	2	7	1
Teste tuberculínico positivo	2	2	2	3	-	-	0,487
Abuso de drogas	2	2	2	3	-	-	1
Duração dos sintomas antes do diagnóstico de TB, dias ^d							
≤ 30	38	35	18	23	7	28	0,302
31-90	25	23	32	42	6	24	
≥ 91	39	36	27	35	12	48	
Apresentação da TB							
Pulmonar	87	81	64	80	23	82	0,805
Extrapulmonar	21	19	16	20	5	18	
Pleural	4	4	4	5	-	-	0,571
Sistema nervoso central	3	3	3	4	-	-	0,567
Osteoarticular	3	3	2	3	1	4	1
Geniturinária	3	3	2	3	1	4	1
Disseminada	3	3	3	4	-	-	0,567
Vertebral	2	2	1	1	1	4	0,453
Gastrointestinal	1	1	-	-	1	4	0,259
Ganglionar	1	1	1	1	-	-	1
Cutânea	1	1	-	-	1	4	0,259
Desfechos do tratamento							
Tratamento bem-sucedido	45	42	33	41	12	43	
Perda de seguimento	37	34	25	31	9	32	0,618
Óbito	20	18	15	19	5	18	
Transferência	4	4	4	5	-	-	
Tratamento malsucedido	2	2	3	4	2	7	

TB: tuberculose. ^aDados expressos em forma de n (%), exceto onde indicado. ^bDados expressos em forma de mediana (intervalo interquartil). ^cSem informação em 21 pacientes. ^dSem informação em 6 pacientes.

gastrointestinal, em 15%, infecção intra-abdominal bacteriana, em 10%, coinfeção criptococose/HIV, em 5% e acidente vascular cerebral, em 5%. As taxas de letalidade foram semelhantes nos não octogenários e octogenários (19% vs. 18%).

A carga e mortalidade da tuberculose são altas na Colômbia e em toda a América Latina, onde os idosos, que representam cerca de 3% da população colombiana, correm o risco de contrair a doença. Isso ocorre em virtude da transição epidemiológica e de

vários outros fatores, tais como imunossenescência, desnutrição, comorbidades, polifarmácia e disparidades socioeconômicas concomitantes.⁽¹⁾

A apresentação clínica da tuberculose em pacientes idosos pode ser atípica, o que significa que os sintomas clássicos (febre, sudorese, perda de peso e tosse) não estão presentes ou, se estão, ocorrem em virtude de comorbidades descompensadas.⁽⁴⁾ É necessário, portanto, um alto grau de suspeição. Em pacientes idosos, a apresentação mais comum da

tuberculose é a pulmonar, com baixa prevalência de doença cavitária.⁽⁵⁾ Embora não haja diferença entre pacientes idosos (com mais de 65 anos de idade) e pacientes mais jovens quanto ao esquema terapêutico recomendado para o tratamento da tuberculose, o risco de interações medicamentosas é maior nos idosos, principalmente entre rifampicina e anti-hipertensivos ou hipoglicemiantes.⁽⁶⁾ Essas interações medicamentosas podem reduzir as taxas de sucesso do tratamento da tuberculose.

Em uma meta-análise publicada em 2018, evidências de qualidade moderada indicaram haver relação entre tuberculose pulmonar, comorbidade por doença maligna e maior risco de mortalidade hospitalar (OR = 1,85; IC95%: 1,01-3,40).⁽⁷⁾ Esses resultados estão de acordo com nossos achados de que houve mais casos de doença maligna no grupo tratamento malsucedido.

A maioria dos pacientes idosos do presente estudo apresentou tuberculose pulmonar e atraso no diagnóstico. O tratamento teve desfechos desfavoráveis, com altas taxas de letalidade, e houve algumas perdas de seguimento.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Essas perdas podem ser atribuídas a limitações da coordenação dos programas: a transferência de pacientes para diferentes hospitais e centros de saúde, onde são então tratados, é um problema constante na América Latina.

Os programas de controle da tuberculose devem avaliar os modelos de assistência para melhorar as taxas de sucesso do tratamento da tuberculose e a coordenação dos serviços de saúde. Os resultados do presente estudo podem servir de base para estudos futuros e contribuir para mudanças nas políticas de saúde relacionadas aos programas de controle da tuberculose, incluindo estudos da relação entre custo e eficácia e acompanhamento mais frequente dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Rajagopalan S. Tuberculosis in Older Adults. *Clin Geriatr Med.* 2016;32(3):479-491. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.006>
2. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2019 Mar 10]. Global tuberculosis report 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
3. Min J, Mi Shin Y, Lee WJ, Truong TT, Kang ES, An JY, et al. Clinical features of octogenarian patients with tuberculosis at a tertiary hospital in South Korea. *J Int Med Res.* 2019;47(1):271-280. <https://doi.org/10.1177/0300060518800597>
4. Meira L, Boaventura R, Araújo D, Almeida LM, Bastos HN. Clinical presentation and mortality of tuberculosis in the elderly. *Eur Respir J.* 2016;48:PA2653. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA2653>
5. Morris CD. Pulmonary tuberculosis in the elderly: a different disease?. *Thorax.* 1990;45(12):912-3. <https://doi.org/10.1136/thx.45.12.912>
6. Arbex MA, Varella Mde C, Siqueira HR, Mello FA. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 1: first-line drugs. *J Bras Pneumol.* 2010;36(5):626-640. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500016>
7. de Almeida CPB, Ziegelmann PK, Couban R, Wang L, Busse JW, Silva DR. Predictors of In-Hospital Mortality among Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):7230. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25409-5>
8. Lee CH, Wang JY, Lin HC, Lin PY, Chang JH, Suk CW, et al. Treatment delay and fatal outcomes of pulmonary tuberculosis in advanced age: a retrospective nationwide cohort study. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):449. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2554-y>
9. Cavalcanti Zdo R, de Albuquerque Mde F, Campello AR, Ximenes R, Montarroyos U, Verçosa MK. Characteristics of elderly tuberculosis patients in Recife, Brazil: a contribution to the tuberculosis control program. *J Bras Pneumol.* 2006;32(6):535-543. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000600011>
10. Yen YF, Feng JY, Pan SW, Chuang PH, Su WY, Su WJ. Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study. *Epidemiol Infect.* 2017;145(7):1374-1381. <https://doi.org/10.1017/S0950268817000152>



Concordância tripla de alterações na cintilografia de ventilação/perfusão e tomografia computadorizada: a importância do sinal do halo invertido reticular

Bruno Lima Moreira¹ , Pablo Rydz Pinheiro Santana^{1,2} ,
Antônio Carlos Portugal Gomes¹ , Edson Marchiori³ 

AO EDITOR,

Uma paciente de 87 anos com histórico de insuficiência cardíaca e insuficiência renal crônica não dialítica foi hospitalizada em virtude de dispneia e tosse. A paciente apresentava baixa probabilidade pré-teste de embolia pulmonar (EP), avaliada pelo escore original de Wells (< 2). Os resultados dos exames laboratoriais foram os seguintes: hemoglobina: 12,0 g/dL; leucocitose leve (11.570 células/mm³); ureia sérica: 94 mg/dL; creatinina sérica: 1,94 mg/dL (taxa de filtração glomerular estimada pela equação do estudo *Modification of Diet in Renal Disease*: 26 mL/min/1,73 m²); proteína C reativa elevada (11,34 mg/dL) e dímero D elevado (2.536 ng/mL). A radiografia de tórax mostrou opacidades periféricas nos

campos pulmonares médios e inferiores esquerdos, bem como sinais de derrame pleural ipsilateral pequeno. A cintilografia planar de ventilação/perfusão (V/Q) revelou uma alteração segmentar de V/Q correspondente no lobo inferior esquerdo, onde haviam sido observadas as alterações radiográficas (ou seja, uma correspondência tripla); considerou-se, portanto, que havia uma probabilidade intermediária (de 20-79%) de EP, isto é, que o procedimento não foi diagnóstico (Figuras 1A-C). Uma ressalva é que o desempenho diagnóstico da cintilografia planar de V/Q é inferior ao da TC por emissão de fóton único de V/Q, especialmente no caso de êmbolos segmentares e subsegmentares.^(1,2) A TC de tórax sem contraste mostrou opacidades periféricas no lobo inferior esquerdo, sinal do halo invertido (SHI)

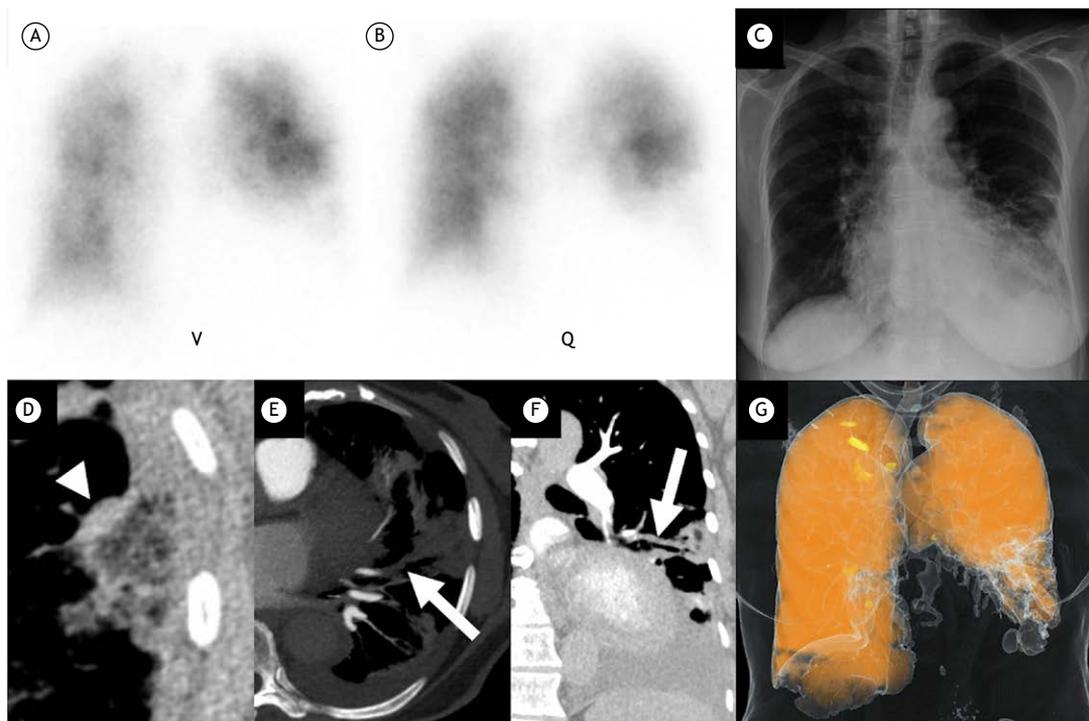


Figura 1. A cintilografia planar de ventilação/perfusão (V/Q; vista anterior, em A e B) e a radiografia de tórax (vista frontal, em C) revelam uma alteração no lobo inferior esquerdo com correspondência tripla. A TC axial (em D) mostra um sinal do halo invertido (SHI) com áreas de baixa atenuação no interior do halo (SHI reticular; ponta de seta) em posição justapleural, um achado que sugere a presença de infarto pulmonar. Na angiotomografia, a imagem axial de projeção de intensidade máxima (em E) e a imagem coronal oblíqua (em F) mostram falha de enchimento completa no ramo arterial subsegmentar (seta) suprimindo a área opacificada no lobo inferior esquerdo. O mapa de volume sanguíneo pulmonar com código de cores, obtido a partir da angiotomografia pulmonar de dupla energia (em G), mostra uma falha de iodo no lobo inferior esquerdo.

1. Med Imagem/BP Medicina Diagnóstica, Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Grupo Fleury, São Paulo (SP) Brasil.
3. Departamento de Radiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

com padrão reticular no interior do halo (Figura 1D) e derrame pleural ipsilateral pequeno. A presença de um SHI reticular justapleural levantou a possibilidade de infarto pulmonar. Foram tomadas medidas profiláticas para prevenir a nefropatia induzida por contraste e foi realizada uma angiotomografia pulmonar de dupla energia, que confirmou a presença de EP subsegmentar (Figuras 1E e 1F); mapas de perfusão com iodo e código de cores revelaram falha de iodo no lobo inferior esquerdo (Figura 1G). Embora permita a visualização do volume sanguíneo apenas (e não do fluxo sanguíneo) e não forneça imagens verdadeiras de perfusão, a TC de dupla energia permite a visualização seletiva da distribuição do meio de contraste em alta resolução espacial (mapa de cores de iodo) e elimina os problemas de registro sem exposição adicional à radiação.⁽³⁾ Em nossa paciente, a TC de dupla energia mostrou um defeito de perfusão além de um coágulo obstrutivo. Embora essa imagem não tenha sido essencial para confirmar o diagnóstico, foi muito ilustrativa.

De acordo com os critérios originais e revisados da *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II* (Investigação Prospectiva do Diagnóstico de Embolia Pulmonar II), um defeito solitário de tamanho moderado (isto é, que afeta de 25 a 75% de um segmento pulmonar) ou grande (isto é, que afeta mais de 75% de um segmento pulmonar) nas

zonas pulmonares inferiores com correspondência tripla na cintilografia de V/Q e na radiografia de tórax indica uma probabilidade intermediária de EP e não é diagnóstico, respectivamente.^(4,5) Em pacientes com EP, o infarto pulmonar tem uma incidência que varia de 10 a 30% e geralmente aparece na TC em forma de opacidades cuneiformes com base pleural em casos de oclusão ou suboclusão de ramos arteriais segmentares/subsegmentares, muitas vezes com o SHI.^(6,7) O SHI é uma área focal de opacidade em vidro fosco circundada por um anel parcial ou completo de consolidação.^(8,9) Embora tenha sido originalmente descrito no contexto da pneumonia em organização, o SHI apresenta relação com diversas outras doenças pulmonares, inclusive a EP.^(7,10,11) Em pacientes imunocompetentes, um SHI com reticulação dentro do halo (SHI reticular) em posição justapleural é um forte indicio de infarto pulmonar, geralmente em decorrência de doença tromboembólica.⁽¹²⁻¹⁴⁾

Em um contexto clínico apropriado, a presença do SHI reticular na TC sem contraste e de imagens não diagnósticas de V/Q aumenta a probabilidade de EP. Em situações muito específicas, é possível que nos permita evitar o uso de meios de contraste. Estudos multicêntricos são necessários para investigar essa possibilidade.

REFERÊNCIAS

- Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med.* 2013;54(9):1588-1596. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.124602>
- Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, Von Der Recke P, Petersen CL, Kristoffersen US, et al. Comparison of V/Q SPECT and planar V/Q lung scintigraphy in diagnosing acute pulmonary embolism. *Nucl Med Commun.* 2010;31(1):82-86. <https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e3283336747>
- Aran S, Daftari Besheli L, Karcaaltincaba M, Gupta R, Flores EJ, Abujudeh HH. Applications of dual-energy CT in emergency radiology [published correction appears in *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Jun;202(6):1396. Besheli, Laleh Daftari [corrected to Daftari Besheli, Laleh]]. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(4):W314-W324. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11682>
- Gottschalk A, Stein PD, Goodman LR, Sostman HD. Overview of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II. *Semin Nucl Med.* 2002;32(3):173-182. <https://doi.org/10.1053/snu.2002.124177>
- Skarlovnik A, Hrastnik D, Fettich J, Grmek M. Lung scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism: current methods and interpretation criteria in clinical practice. *Radiol Oncol.* 2014;48(2):113-119. <https://doi.org/10.2478/raon-2013-0060>
- Godoy MC, Viswanathan C, Marchiori E, Truong MT, Benveniste MF, Rossi S, et al. The reversed halo sign: update and differential diagnosis. *Br J Radiol.* 2012;85(1017):1226-1235. <https://doi.org/10.1259/bjr/54532316>
- Casullo J, Semionov A. Reversed halo sign in acute pulmonary embolism and infarction. *Acta Radiol.* 2013;54(5):505-510. <https://doi.org/10.1177/0284185113475797>
- Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):99-123. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132010000100016>
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246(3):697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
- Marchiori E, Zanetti G, Escuissato DL, Souza AS Jr, Meirelles GS, Fagundes J, et al. Reversed halo sign: high-resolution CT scan findings in 79 patients. *Chest.* 2012;141(5):1260-1266. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1050>
- Maturu VN, Agarwal R. Reversed halo sign: a systematic review. *Respir Care.* 2014;59(9):1440-1449. <https://doi.org/10.4187/respcare.03020>
- Marchiori E, Hochhegger B, Zanetti G. Reversed halo sign in invasive fungal infections. *J Bras Pneumol.* 2016;42(3):232. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000119>
- Marchiori E, Menna Barreto M, Pereira Freitas HM, Hochhegger B, Soares Souza A Jr, Zanetti G, et al. Morphological characteristics of the reversed halo sign that may strongly suggest pulmonary infarction. *Clin Radiol.* 2018;73(5):503.e7-503.e13. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.11.022>
- Mançano AD, Rodrigues RS, Barreto MM, Zanetti G, Moraes TC, Marchiori E. Incidence and morphological characteristics of the reversed halo sign in patients with acute pulmonary embolism and pulmonary infarction undergoing computed tomography angiography of the pulmonary arteries. *J Bras Pneumol.* 2019;45(1):e20170438. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20170438>



Morbidade e mortalidade por COVID-19 em 2020: o caso da cidade do Rio de Janeiro

Nádia Cristina Pinheiro Rodrigues^{1,2}, Mônica Kramer de Noronha Andrade¹,
Denise Leite Maia Monteiro³, Valéria Teresa Saraiva Lino¹,
Inês do Nascimento Reis¹, Vera Cecília Frossard¹, Gisele O'Dwyer¹

AO EDITOR,

Em março de 2020, foi declarada a presença de transmissão comunitária do *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* no Brasil. O presente estudo investigou possíveis mudanças de tendência e o nível de morbidade e mortalidade por *coronavirus disease 2019* (COVID-19) ao longo da pandemia na cidade do Rio de Janeiro (RJ), utilizando análises de séries temporais. Informações referentes aos casos e óbitos ocorridos entre 6 de março e 22 de julho de 2020 (139 dias) na cidade do Rio de Janeiro que foram utilizados no presente estudo estão disponíveis no link <https://covid19br.wcota.me/>. Foram coletados dados da frequência diária do número de casos e de óbitos por COVID-19 ao longo do período.

Para casos e óbitos, foram comparados dois períodos de 2020: número de casos: 1º período — de 6 de março a 18 de maio (74 dias); e 2º período — de 19 de maio a 22 de julho (65 dias); e número de óbitos: 1º período — de 6 de março a 6 de maio (62 dias); e 2º período — de 7 de maio a 22 de julho (77 dias).

Por se tratar de uma série temporal relativamente curta, optou-se por usar a regressão de Prais-Winsten e Cochrane-Orcutt para o ajuste dos modelos para os dois desfechos (casos e óbitos por COVID-19). Os modelos incluíram um termo constante, um termo indicando mudança de nível após o primeiro período e outro indicando mudança de tendência (angulação) após o primeiro período.

A expressão do modelo é a seguinte:

$$Y_t = (\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 \times \text{total de dias} + \hat{\beta}_2 \times 1 + \hat{\beta}_3 \times \text{dias após o período pré-predição}) + e_t$$

onde Y_t representa o efeito absoluto para um determinado tempo, $\hat{\beta}_0$ representa a constante, $\hat{\beta}_1$ refere-se ao parâmetro relacionado ao tempo total de investigação, $\hat{\beta}_2$ refere-se ao parâmetro relacionado ao período de predição, $\hat{\beta}_3$ refere-se ao parâmetro relacionado ao tempo do efeito que se deseja estimar, e e_t é o erro aleatório.

Entre 6 de março e 22 de julho ocorreram 68.334 casos e 7.887 mortes por COVID-19. As médias dos números de casos no primeiro e segundo períodos foram de $181,66 \pm 208,86$ e de $844,48 \pm 553,34$, respectivamente, enquanto as médias dos números de mortes/dia no primeiro e segundo períodos foram de $12,32 \pm 14,51$ e de $92,51 \pm 46,92$, respectivamente.

Em relação aos casos, o parâmetro de correlação serial do modelo foi de 7,17 (IC95%: 3,18-11,16; $p < 0,001$), indicando um aumento de casos. A partir do 75º dia, a tendência se inverteu, apontando uma redução dos casos (coeficiente = $-21,87$; IC95%: $-28,07$ a $-15,67$; $p < 0,0001$). Detectamos uma mudança de nível entre os casos (coeficiente = $887,56$; IC95%: $642,88$ - $1.132,25$; $p < 0,0001$) no segundo período (Figura 1A)

Quanto aos óbitos, o parâmetro de correlação serial foi de 0,73 (IC95%: 0,14-1,31; $p < 0,02$), indicando crescimento. A partir do dia 7 de maio, a tendência se inverteu apontando uma redução dos óbitos (coeficiente = $-1,53$; IC95%: $-2,24$ a $-0,83$; $p < 0,0001$). As estimativas do modelo de regressão também foram significativas para a mudança de nível, indicando aumento médio de 90,11 mortes por COVID-19 (IC95%: $63,64$ - $116,58$; $p < 0,0001$) no segundo período (Figura 1B).

Desde o princípio da epidemia na cidade do Rio de Janeiro, a política municipal de testagem de pacientes incluiu o teste RT-PCR para pacientes internados ou para pacientes suspeitos nas Unidades de Pronto Atendimento, mas não há testes disponíveis na atenção primária. Nossos achados indicaram que, nos primeiros meses, o número de mortes era baixo; porém, em cerca de dois meses após o início da epidemia, houve um importante aumento na morbidade e mortalidade devido à alta transmissibilidade da doença, ao desconhecimento do comportamento biológico do vírus e à ausência de tratamento específico e/ou vacinas.

Segundo o Ministério da Saúde, na última quinzena de maio havia mais de 240 mil casos confirmados e pouco mais de 16 mil óbitos no Brasil. Naquela ocasião, registravam-se no Brasil quase 140 mil hospitalizações por suspeita de COVID-19.

Medidas de controle foram implantadas para vencer a pandemia. Mesmo com a adoção do distanciamento social como principal política de enfrentamento para a COVID-19 no Brasil, faltaram ações coordenadas importantes, tais como investimentos em um sistema de informação unificado; maior disponibilidade para a realização de testes diagnósticos para casos suspeitos; reorientação do fluxo operacional nas unidades de saúde; e agilização do cuidado aos pacientes, com a construção de hospitais de campanha e compra de equipamentos.^(1,2)

Dois cenários de mitigação de medidas foram observados no Brasil. O primeiro refere-se a um período curto sem

1. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
2. Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
3. Faculdade de Medicina, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

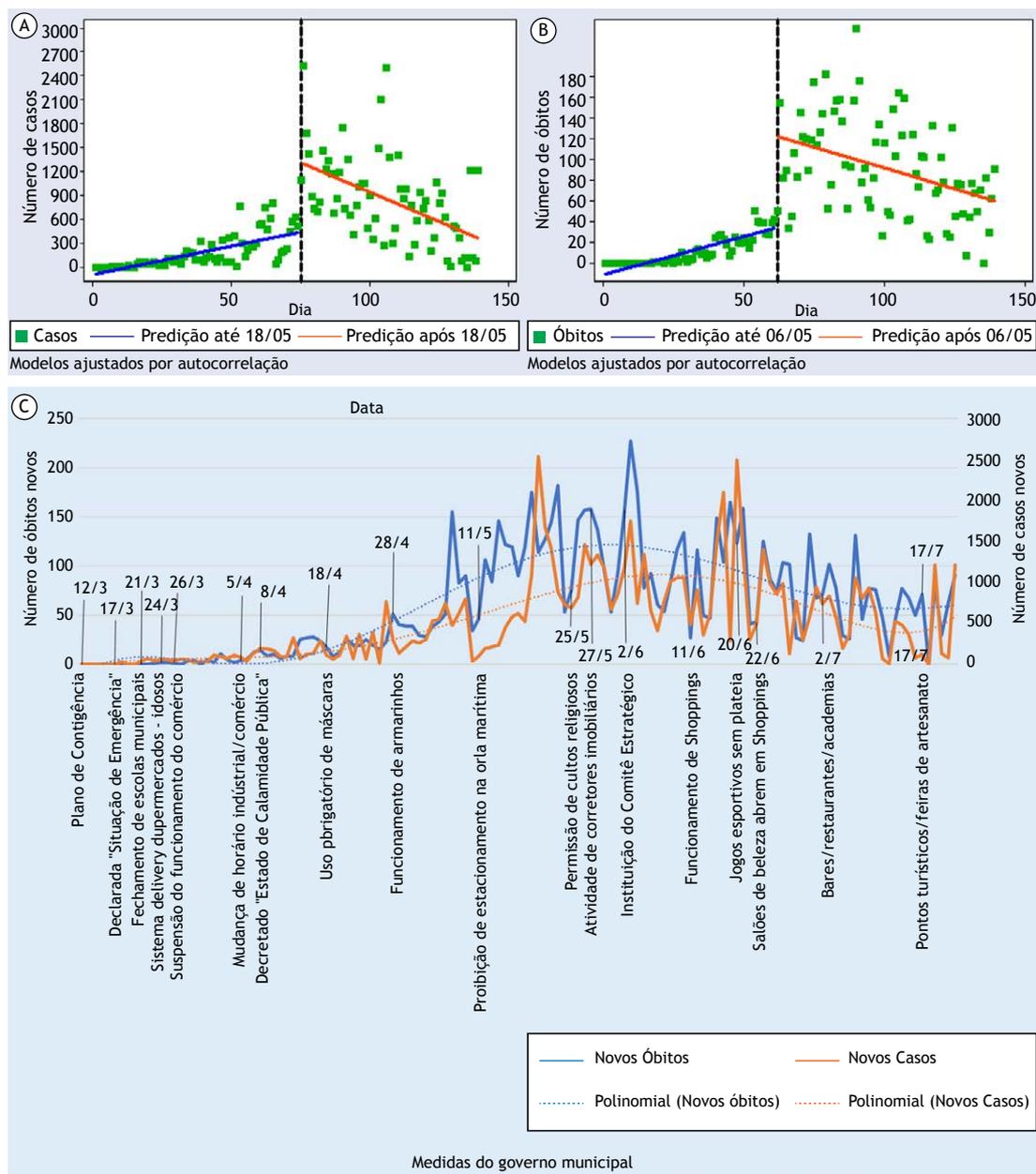


Figura 1. Série temporal da morbidade e mortalidade por COVID-19 na cidade do Rio de Janeiro (RJ) 6 de março e 22 de julho de 2020. Em A, número de casos. Em B, número de óbitos. Em C, número de casos e de óbitos relacionados à publicação de decretos municipais relativos à COVID-19.

mitigação, enquanto o segundo refere-se à presença de mitigação média. Esse segundo cenário se distingue do ocorrido em outros países, como França, Espanha e Suíça, que adotaram medidas mais rígidas com isolamento completo após a acumulação de 50 casos (cenário de mitigação intensa). Já Alemanha, Itália e Reino Unido tomaram essas ações mais tardiamente.⁽³⁾

Apesar das medidas de contenção, a estimativa do índice que mede a capacidade do indivíduo infectado de infectar outras pessoas (R_0) no início de maio de 2020 era de 2,4 no estado do Rio de Janeiro e na região metropolitana do estado,⁽⁴⁾ o que indica que

a doença ainda estaria em crescimento e que outras medidas precisariam ser implementadas para contê-la.

A experiência exitosa da China utilizando medidas não farmacológicas para a mitigação da doença suscitou estudos de efetividade.⁽⁵⁻⁷⁾ Pesquisadores estimam que as medidas de intervenção não farmacológicas adiariam o colapso do sistema de saúde nos casos graves com necessidade de internação, diminuindo a taxa de ocupação dos leitos de UTI e o número de óbitos.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Entre os obstáculos que dificultaram o controle da COVID-19 no Brasil, destaca-se a troca frequente dos

Ministros da Saúde durante a pandemia, o descrédito sobre a necessidade de mitigação mais rígida, a pressão constante pelo retorno de atividades econômicas e o retardo na disponibilização de auxílio governamental à população vulnerável, ocasionando extensas filas nas agências bancárias e consequentes aglomerações.

Apesar do aumento significativo de mortes e de casos no mês de maio, as medidas de relaxamento da pandemia se deram principalmente no final de maio e início de junho (Figura 1C). Ações adicionais de fiscalização poderiam contribuir para que as normas estabelecidas fossem cumpridas.

REFERÊNCIAS

1. Barreto ML, Barros AJD, Carvalho MS, Codeço CT, Hallal PRC, Medronho RA, et al. What is urgent and necessary to inform policies to deal with the COVID-19 pandemic in Brazil? [Article in Portuguese]. *Rev Bras Epidemiol.* 2020;23:e200032. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200032>
2. Klompas M, Morris CA, Sinclair J, Pearson M, Shenoy ES. Universal Masking in Hospitals in the Covid-19 Era. *N Engl J Med.* 2020;382(21):e63. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2006372>
3. Batista A, Antunes B, Peres I, Marchesi J, Cunha JP, Dantas L, et al. Nota Técnica 8-Projeção de casos de infecção por COVID-19 no Brasil até 24 de abril de 2020 [monograph on the Internet]. Rio de Janeiro: Núcleo de Operações e Inteligência em Saúde; 2020. Available from: https://drive.google.com/file/d/1i9Gslm_HF19me4zBpxCqHz0Arxyf8UPd/view?usp=drive_open&usp=embed_facebook
4. Farias CM, Medronho RA, Travassos GH. Nota Técnica: Avaliação do comportamento da COVID-19 no estado do Rio de Janeiro e seus municípios com base em R0 calculado a partir das evoluções anteriores de R dos casos notificados à Secretaria de Estado de Saúde-RJ [monograph on the Internet]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2020. Available from: https://ufrj.br/sites/default/files/img-noticia/2020/05/nota_tecnica_covidmetro.pdf
5. Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science.* 2020;368(6489):395-400. <https://doi.org/10.1126/science.aba9757>
6. Fang Y, Nie Y, Penny M. Transmission dynamics of the COVID-19 outbreak and effectiveness of government interventions: A data-driven analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):645-659. <https://doi.org/10.1002/jmv.25750>
7. Kraemer MUG, Yang C-H, Gutierrez B, Wu CH, Klein B, Pigott DM, et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science.* 2020;368(6490):493-497. <https://doi.org/10.1126/science.abb4218>
8. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand [monograph on the Internet]. London: Imperial College London; 2020. Available from: <http://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-03-16-COVID19-Report-9.pdf>
9. Batista A, Antunes B, Faveret G, Peres I, Marchesi J, Cunha JP, et al. Nota Técnica 6: Projeção de casos de infecção por COVID-19 no Brasil até 20 de abril de 2020 [monograph on the Internet]. Rio de Janeiro: Núcleo de Operações e Inteligência em Saúde; 2020. Available from: https://drive.google.com/file/d/1blaiC46I9pVYNevFrSa9rEsxiu4PXGPU/view?usp=drive_open&usp=embed_facebook
10. Ganem F, Mendes FM, Oliveira SB, Porto VBG, Araujo W, Nakaya H, et al. The impact of early social distancing at COVID-19 Outbreak in the largest Metropolitan Area of Brazil. *medRxiv.* 2020.04.06.20055103. <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20055103>



Função pulmonar e sintomas respiratórios em produtores de carvão vegetal no sul do Brasil: análise de uma coorte de oito anos

Rafael Machado de Souza¹, Cassia Cínara da Costa¹, Guilherme Watte², Paulo José Zimmermann Teixeira^{2,3}

AO EDITOR,

A produção de carvão vegetal no sul do Brasil ocorre através de um processo artesanal, com a utilização de mão de obra humana, que começa com o corte, transporte e colocação de toras de lenha dentro dos fornos de tijolos e segue com o monitoramento de seu cozimento. Essa atividade expõe os trabalhadores, que muitas vezes não utilizam equipamentos de proteção individual, à fumaça e ao pó de carvão. Por se tratar de empresas familiares, os fornos estão localizados próximos das suas residências, promovendo uma provável exposição por toda a vida. O presente estudo teve como objetivo avaliar se ocorreram mudanças significativas nos sintomas respiratórios e nos resultados de espirometrias num intervalo de oito anos.

A primeira análise foi realizada no ano de 2008,⁽¹⁾ incluindo um número de 67 carvoeiros que realizavam as suas atividades laborais em 41 propriedades, durante um período médio de 19,1 anos. Os participantes responderam a um questionário estruturado e realizaram espirometria. Naquele momento, 9 pacientes apresentavam distúrbio ventilatório obstrutivo, detectado por espirometria, sendo 5 diagnosticados com asma brônquica e 4 com DPOC. Dos 67 carvoeiros avaliados em 2008, 4 indivíduos (5,8%) foram a óbito e 1 (1,5%) não foi localizado na segunda etapa do estudo. Em 2016, dos 62 indivíduos localizados (92,5%), 11 (16,4%) não aceitaram participar dessa nova etapa. Dessa forma, 51 indivíduos (82,2%) responderam ao questionário e realizaram novas espirometrias. Para as espirometrias foi utilizado o mesmo equipamento nos dois momentos (Microlab 3500; Micro Medical Ltd., Rochester, Inglaterra), sendo os testes realizados antes e depois do uso de broncodilatador (400 µg de salbutamol). Todos os procedimentos foram realizados conforme recomendações das diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*.⁽²⁾ O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição (CAAE no. 50237415.5.0000.5348). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido nos dois momentos do estudo.

A curva de dispersão de todos os dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov apresentando normalidade. As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio-padrão, e as diferenças entre as variáveis espirométricas foram avaliadas pelo teste t de Student. Foram apresentadas frequências absolutas e relativas, e a diferença entre a ocorrência de sintomas respiratórios foi realizada através do teste de McNemar. Adotou-se um

nível de significância de 0,05. Todas as análises foram realizadas com o programa IBM SPSS Statistics, versão 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

Em 2016, participaram do estudo 51 indivíduos (80,9% do grupo avaliado em 2008), com média de idade de 54 ± 13 anos. A maioria ($n = 38$; 74,5%) era do sexo masculino, sendo 35 (68,6%) ativos na produção de carvão vegetal e 16 (31,4%) afastados dessa produção durante o intervalo de oito anos. Os sintomas nas vias aéreas superiores mais frequentes foram espirros, em 35 (68,6%); obstrução nasal, em 14 (27,5%); e secreção nasal, em 13 (25,5%). Já os sintomas nas vias aéreas inferiores mais frequentes foram tosse, em 14 (27,5%); expectoração, em 19 (37,3%); e expectoração crônica, em 8 (15,7%). A prevalência de sintomas respiratórios após oito anos não se alterou, com exceção do sintoma espirros, que aumentou em 2016 (39,2% vs. 68,6%; $p < 0,05$).

Foi possível observar um declínio nos volumes pulmonares dos trabalhadores, após oito anos de exposição, tanto nos tabagistas quanto nos não tabagistas. Ambos os subgrupos apresentaram uma redução significativa na CVF em litros e em % do valor predito, assim como no VEF_1 em litros. Após o intervalo de oito anos de trabalho na produção do carvão vegetal, incluindo também aqueles que haviam se afastado da atividade, os 51 trabalhadores apresentaram um declínio da CVF pré-broncodilatador de 48 mL/ano e do VEF_1 pré-broncodilatador de 37 mL/ano. Quando analisados os carvoeiros não tabagistas, o declínio médio da CVF e do VEF_1 , respectivamente, foi de 44 mL/ano e 35 mL/ano. Já os carvoeiros que eram tabagistas apresentaram diminuições significativas das médias da CVF e do VEF_1 (58 mL/ano e 39 mL/ano, respectivamente). É interessante observar que os carvoeiros ativos na produção e tabagistas tiveram quedas da CVF e do VEF_1 muito mais pronunciadas após o uso de broncodilatador. Quando analisados os trabalhadores com idade ≥ 40 anos ($n = 44$), não houve uma queda significativa da CVF, mas houve uma queda significativa do VEF_1 nesse intervalo de tempo. Após o uso do broncodilatador, tanto a queda de 65 mL/ano na CVF quanto a queda de 45 mL/ano no VEF_1 foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$ para ambas). A Tabela 1 demonstra a modificação dos valores espirométricos no decorrer dos oito anos conforme sexo, atividade laboral, status tabágico e idade.

Nosso estudo mostrou que houve uma queda geral significativa nos volumes pulmonares (51 mL/ano na CVF

1. Universidade Feevale, Novo Hamburgo (RS) Brasil.

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

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

Tabela 1. Mudanças em VEF_1 (em mL/ano) e CVF (em mL/ano) no intervalo entre os anos de 2008 e 2016 em produtores de carvão vegetal, segundo status tabágico, atividade na produção carvoeira, sexo e idade.

Variáveis	n	Pré-broncodilatador				Pós-broncodilatador			
		ΔVEF_1	p	ΔCVF	p	ΔVEF_1	p	ΔCVF	p
Geral	51	-37	< 0,001	-48	< 0,001	-38	< 0,001	-51	< 0,001
Status tabágico									
Não tabagista	37	-35	< 0,001	-44	< 0,001	-34	< 0,001	-43	< 0,001
Tabagista	14	-39	< 0,002	-58	< 0,001	-50	< 0,001	-72	< 0,001
Atividade na produção carvoeira em 2016									
Inativo	16	-28	< 0,006	-45	< 0,003	-35	< 0,008	-42	< 0,023
Ativo	35	-39	< 0,001	-49	< 0,001	-40	< 0,001	-54	< 0,001
Atividade + status tabágico									
Inativo + não tabagista	09	-17	< 0,079	-24	< 0,086	-21	< 0,053	-16	< 0,408
Inativo + tabagista	07	-43	< 0,037	-72	< 0,016	-53	< 0,050	-73	< 0,028
Ativo + não tabagista	28	-40	< 0,001	-51	< 0,001	-37	< 0,001	-50	< 0,001
Ativo + tabagista	07	-35	< 0,037	-45	< 0,064	-48	< 0,003	-70	< 0,002
Sexo									
Homens	38	-36	< 0,001	-48	< 0,001	-42	< 0,001	-65	< 0,001
Mulheres	13	-31	0,001	-45	< 0,001	-37	0,001	-61	0,001
Idade									
≤ 40 anos	7	-36	0,009	-18	0,008	-62	0,001	-37	< 0,001
> 40 anos	44	-35	0,010	-53	0,055	-45	< 0,001	-65	< 0,001

e 38 mL/ano no VEF_1) após o uso de broncodilatador. A capacidade pulmonar diminui com o passar dos anos, sendo um desfecho fisiológico esperado na maioria das pessoas,⁽³⁾ que é modificado pelo meio ambiente e, especialmente, pela qualidade do ar. Um estudo⁽⁴⁾ que avaliou o comportamento da função pulmonar demonstrou que um declínio considerado normal no VEF_1 seria de ≤ 20 mL/ano em indivíduos com idade ≤ 40 anos. Já em pessoas com mais de 40 anos de vida, o declínio aumenta, com uma diminuição do VEF_1 ao redor de 38 mL/ano.⁽⁴⁾ No entanto, quando observamos o fator idade, 7 (13,7%) dos trabalhadores com idade ≤ 40 anos apresentaram um declínio de VEF_1 de 62 mL/ano após o uso de broncodilatador. Isso sugere que a atividade laboral relacionada à produção do carvão vegetal possa ter potencializado a diminuição do VEF_1 após esse período de oito anos.

Nós observamos que os participantes com idade > 40 anos apresentaram um declínio de VEF_1 de 45 mL/ano após o uso de broncodilatador. Uma atividade laboral

que se assemelha à dos carvoeiros pela exposição à fumaça são os bombeiros. Um estudo que avaliou 1.146 bombeiros nos EUA durante um intervalo de três anos na década de 70 observou um declínio de VEF_1 e de CVF de, respectivamente, 30 mL/ano e 40 mL/ano.⁽⁵⁾

Nosso estudo tem duas importantes limitações: a perda de seguimento foi de 19% da amostra original e a ausência de um grupo controle não permitiu comparações com indivíduos não expostos a fumaça/pó de carvão. No entanto, apresentamos dados interessantes sobre uma atividade laboral bastante comum no nosso país e cujos indivíduos tiveram seus resultados espirométricos comparados num intervalo de oito anos.

Em conclusão, embora os trabalhadores da atividade carvoeira não tenham apresentado um aumento dos sintomas respiratórios, com exceção dos espirros, foi possível constatar uma redução dos volumes pulmonares no decorrer de oito anos, principalmente naqueles que eram tabagistas e com idade ≤ 40 anos.

REFERÊNCIAS

- Souza RM, Andrade FM, Moura AB, Teixeira PJ. Respiratory symptoms in charcoal production workers in the cities of Lindolfo Collor, Ivoti and Presidente Lucena, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2010;36(2):210-217. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000200009>
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Bui DS, Lodge CJ, Burgess JA, Lowe AJ, Perret J, Bui MQ, et al. Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life. *Lancet Respir Med.* 2018;6(7):535-544. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30100-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30100-0)
- Knudson RJ, Clark DF, Kennedy TC, Knudson DE. Effect of aging alone on mechanical properties of the normal adult human lung. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1977;43(6):1054-1062. <https://doi.org/10.1152/jappl.1977.43.6.1054>
- Musk AW, Peters JM, Wegman DH. Lung function in fire fighters. I: a three year follow-up of active subjects. *Am J Public Health.* 1977;67(7):626-629. <https://doi.org/10.2105/AJPH.67.7.626>



Avaliação da receptividade do relatório radiológico estruturado na doença pulmonar intersticial

Klaus Loureiro Irion¹ , Arthur Soares Souza Junior² , Edson Marchiori³ , João Pedro da Silveira Dalla-Bona⁴ , Bruno Hochhegger^{4,5} 

AO EDITOR,

A doença pulmonar intersticial (DPI) abrange mais de 200 patologias, que são classificadas conjuntamente por afetarem o tecido e o espaço ao redor dos alvéolos.^(1,2) Dependendo da doença específica, outros compartimentos pulmonares também são afetados.^(1,2) Apesar de extensa, temos algumas diretrizes internacionais que podem guiar o diagnóstico. Nas doenças intersticiais idiopáticas, há o consenso de 2013, que define padrões imagéticos para todas as pneumonias intersticiais,⁽¹⁾ e há o consenso de 2018 para a fibrose pulmonar idiopática.⁽²⁾

Nesse contexto, o laudo radiológico estruturado (LRE) é uma ferramenta crucial e tem crescido na avaliação imagiológica.⁽³⁾ Três pilares devem ser revelados. O primeiro refere-se à presença de títulos como “indicação” e “impressão”.⁽³⁾ O segundo inclui subtítulos, como “órgãos” e “sistemas”. O terceiro requer padronização de linguagem e elementos de formulário, sendo esse o de maior relevância, pois é a linguagem padronizada restrita que proporciona a maioria dos benefícios do LRE. Primeiramente, ele reduz a linguagem ambígua,⁽⁴⁾ permitindo análises mais eficazes e criando oportunidades para pesquisa e suporte à decisão clínica. Ademais, esse método possibilita que radiologistas forneçam relatórios completos, com maior adesão a diretrizes, mesmo ao se depararem com condições incomuns, quando geralmente acham difícil lembrar-se de todos os elementos com os quais os provedores de referência se preocupam.^(3,4) Um estudo revelou que radiologistas de um grande centro acadêmico alcançaram apenas 60,8% de conformidade com as diretrizes para nódulo pulmonar da *Fleischner Society*.⁽⁵⁾ LREs tendem a melhorar esses números e poderiam indicar recomendações automaticamente com base em informações apropriadas.⁽²⁻⁵⁾

Visando alcançar esses benefícios, elaborou-se, com base em experiências prévias e com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, na cidade de Porto Alegre (RS), um modelo de LRE para TCs contendo achados compatíveis com DPI (Quadro 1).^(1,2,6,7) Para verificar a aceitação e as opiniões

dos médicos pneumologistas, esse modelo foi utilizado em relatórios de DPI solicitados por 20 pneumologistas em pacientes com suspeita dessa patologia, ainda sem diagnóstico, durante três meses. No total, o LRE foi utilizado em 58 exames. Em seguida, um questionário foi desenvolvido e enviado aos pneumologistas, sendo que 16 desses se dispuseram a respondê-lo anonimamente, via internet. Avaliou-se o LRE, a confiabilidade dos relatórios médicos e a modalidade preferencial de recebimento desses laudos.

A análise das respostas recebidas mostrou que a maioria dos pneumologistas tinha entre 40 e 60 anos de idade, 10 (62,5%) diziam haver lido os laudos integralmente, e todos confiavam na opinião dos radiologistas — 12 (75%) confiavam plenamente. A modalidade de apresentação do exame foi o quesito de maior discordância, com pouco mais da metade dos participantes preferindo imagens e laudo impressos (ao invés de laudos armazenados em nuvem ou em CDs). Quanto à descrição da técnica utilizada no exame, 13 (81,3%) dos médicos acharam importante esse registro no laudo.

A maior concordância apresentou-se nos assuntos referentes ao LRE. Quase todos os participantes (15/16) relataram preferir o laudo estruturado ao discursivo e afirmaram que a presença de diversos diagnósticos diferenciais os ajudou a pensar em todas as hipóteses. Nesse sentido, 14 (87,5%) afirmaram que o LRE facilitou muito o manejo de pacientes com DPI, sendo que todos declararam algum grau de facilitação.

Esta aceitação reforça os benefícios e incentiva a utilização do LRE, procurando melhorar a comunicação entre radiologistas e pneumologistas, facilitando o diagnóstico das DPIs.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

KLI, ASSJ e EM: concepção, planejamento e interpretação das evidências. JPSDB: redação e revisão das versões preliminares e definitiva. BH: redação e revisão das versões preliminares e definitiva; aprovação da versão final.

1. Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, United Kingdom.

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

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

4. Laboratório de Pesquisa em Imagens Médicas – Labimed – Porto Alegre (RS) Brasil.

5. Departamento de Radiologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Quadro 1. Laudo radiológico estruturado para doença pulmonar intersticial em TC de tórax.**LAUDO ESTRUTURADO PARA DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL - TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX**

Técnica: Exame realizado sem a utilização de meio de contraste intravenoso, com técnica de alta resolução para parênquima pulmonar e espessura de corte de 1 mm. Foram realizadas aquisições adicionais em expiração forçada.

Informação clínica:

Artefatos de movimento: sim/não

Avaliação intersticial:

Faveolamento: sim/não

Bronquiectasias de tração: sim/não

Sinais de perda de volume pulmonar: sim/não

Predomínio de gradiente apicobasal: sim/não

Se sim: terço superior/terço médio/terço inferior

Predomínio de distribuição axial: sim/não

Se sim: subpleural/peribroncovascular/difuso

Extensão total de fibrose pulmonar:

Terço superior: ____% Terço médio: ____% Terço inferior: ____%

Enfisema: sim/não

Subtipo do enfisema: centrolobular/parasseptal/bolhoso

Grau de extensão: Leve (< 5%); Moderado (5-30%); Grave (> 30%)

Linfonomegalia: sim/não

Localização: mediastinal/hilar/axilar

Aumento do diâmetro da artéria pulmonar: sim/não

Aprisionamento aéreo: sim/não

Cistos pulmonares difusos: sim/não

Vidro fosco extenso: sim/não

Padrão micronodular intersticial: sim/não

Consolidação: sim/não

Outros achados: (Texto livre)

IMPRESSÃO:

Padrão tomográfico da doença pulmonar intersticial:

1. Consenso de doenças pulmonares intersticiais

1. Pneumonia intersticial usual
2. Pneumonia intersticial não específica
3. Pneumonia descamativa
4. Pneumonia intersticial aguda
5. Pneumonia em organização
6. Bronquiolite respiratória/doença pulmonar intersticial
7. Pneumonia intersticial linfocítica
8. Pneumonia intersticial não classificável
9. Fibroelastose pulmonar

2. Consenso de fibrose pulmonar idiopática

1. Definitivo para pneumonia intersticial usual
2. Provável pneumonia intersticial usual
3. Indeterminado para pneumonia intersticial usual
4. Diagnósticos alternativos a pneumonia intersticial usual

Exame comparativo com o anterior do dia: DD/MM/AAAA. **Qualquer variação do padrão de doença pulmonar fibrosante comparativamente com o estudo prévio:** (Texto livre)

Possibilidade diagnóstica:

Pneumonite de hipersensibilidade crônica. Doença do tecido conectivo. Asbestose. Pneumonia intersticial secundária a fármaco. Não há respaldo imagético para sugestão de um diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(6):733-748. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>
2. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(5):e44-e68.
3. Weiss DL, Langlotz CP. Structured reporting: patient care enhancement or productivity nightmare? *Radiology.* 2008;249(3):739-747. <https://doi.org/10.1148/radiol.2493080988>
4. Bosmans JM, Peremans L, Mienni M, De Schepper AM, Duyck PO, Parizel PM. Structured reporting: if, why, when, how-and at what expense? Results of a focus group meeting of radiology professionals from eight countries. *Insights Imaging.* 2012;3(3):295-302. <https://doi.org/10.1007/s13244-012-0148-1>
5. Eisenberg RL, Bankier AA, Boiselle PM. Compliance with Fleischner Society guidelines for management of small lung nodules: a survey of 834 radiologists. *Radiology.* 2010;255(1):218-224. <https://doi.org/10.1148/radiol.09091556>
6. Sverzellati N, Odone A, Silva M, Polverosi R, Florio C, Cardinale L, et al. Structured reporting for fibrosing lung disease: a model shared by radiologist and pulmonologist. *Radiol Med.* 2018;123(4):245-253. <https://doi.org/10.1007/s11547-017-0835-6>
7. Lynch DA, Austin JH, Hogg JC, Grenier PA, Kauczor HU, Bankier AA, et al. CT-Definable Subtypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Statement of the Fleischner Society. *Radiology.* 2015;277(1):192-205. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015141579>



Alterações em vesículas extracelulares derivadas de células endoteliais após exercício agudo em pacientes com DPOC: um estudo piloto

Dario Nieri^{1,2}, Tommaso Neri¹, Sabrina Santerini³, Stefania Lombardi⁴, Alessandro Celi¹

AO EDITOR,

Disfunção endotelial e comprometimento muscular periférico são conhecidas manifestações extrapulmonares da DPOC.^(1,2) Propôs-se que a quantificação de vesículas extracelulares (VE) derivadas de células endoteliais (VEE) é um método possível para avaliar a função endotelial.⁽³⁾ Além disso, VEE podem ser marcadores de enfisema e preditores de prognóstico na DPOC.⁽⁴⁾ Embora atualmente se recomende atividade física para pacientes com DPOC,⁽²⁾ não se sabe que efeito uma única sessão de exercício físico tem na resposta endotelial nesses pacientes. Propôs-se que a função vascular de indivíduos saudáveis após uma sessão aguda de exercício físico segue um padrão bifásico (uma diminuição transitória seguida de normalização ou até mesmo de melhoria).⁽⁵⁾ No entanto, isso ainda não foi estudado em pacientes com DPOC. Realizamos um estudo piloto para avaliar VEE (como possíveis marcadores de resposta endotelial) após exercício agudo em pacientes com DPOC. Nossa hipótese foi a de que haveria um aumento de VEE após o exercício agudo.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de DPOC baseado em diretrizes atuais,⁽²⁾ VEF₁ pós-broncodilatador entre 30% e 70% do valor previsto e sem comorbidades graves. Indivíduos saudáveis formaram o grupo controle. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição, em conformidade com a Declaração de Helsinque, e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Após a avaliação clínica, todos os participantes foram submetidos a exames bioquímicos de sangue e testes de função pulmonar (visita 0). Na visita 1, todos os participantes foram submetidos a um teste de exercício cardiopulmonar (TECP) incremental limitado por sintomas em um cicloergômetro, usando um protocolo incremental em rampa baseado em sua função pulmonar basal para concluir o teste em 6-10 min. Durante o TECP, foram coletados dados sobre variáveis metabólicas, respiratórias e hemodinâmicas centrais (Tabela 1). Na visita 2, os participantes realizaram um TECP em carga constante após um período de aquecimento de 3 min e com 70% da carga máxima atingida durante o teste incremental. Para medir as VE plasmáticas, foram coletadas amostras de sangue periférico em repouso (T0), no pico do exercício (Tmáx, isto é, assim que os participantes pararam de pedalar,

por exaustão) e na recuperação (Trec, isto é, 1 h depois da conclusão do TECP). Tanto o TECP incremental como o TECP em velocidade constante foram realizados pela manhã, aproximadamente 2 h após um café da manhã leve (sem café), com 5-7 dias de intervalo. Pedimos aos fumantes que não fumassem antes de cada visita. O plasma pobre em plaquetas foi obtido por meio de duas centrifugações (1.500 g por 15 min e 13.000 g por 2 min). Para a caracterização das VE plasmáticas, foi realizada a citometria de fluxo multiparamétrica, com um citômetro de fluxo BD FACS Canto (BD Biosciences, San Jose, CA, EUA), como se descreveu anteriormente,⁽⁶⁾ porém com algumas modificações. As VEE foram inicialmente discriminadas por tamanho como eventos (em conformidade com uma distribuição de dispersão de luz dentro da faixa de esferas de 0,5 a 0,9 µm) e posteriormente definidas como eventos positivos para anti-anexina V marcada com complexo peridínina-clorofila-proteína, éster succinimidil de diacetato de carboxifluoresceína, anti-CD62e marcado com alofocianina e anti-CD31 marcado com ficoeritrina

Os dados são apresentados em forma de mediana e intervalo interquartil. Foram usados o teste de Kolmogorov-Smirnov para duas amostras e o teste de Friedman para medidas repetidas. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

Foram incluídos no estudo 17 indivíduos: 12 pacientes com DPOC (grupo DPOC) e 5 indivíduos saudáveis (grupo controle). Os dois grupos não diferiram nas medidas antropométricas. O grupo DPOC apresentou obstrução moderada do fluxo aéreo e diminuição moderada da DLCO na espirometria (Tabela 1). Houve diferença entre os dois grupos quanto à resposta de VEE. Não foram encontradas diferenças no grupo controle quanto aos níveis de VEE em T0, Tmáx e Trec: 11,8 (37,6) eventos/min, 14,8 (31,1) eventos/min e 19,6 (30,1) eventos/min, respectivamente (p = 0,678). No grupo DPOC, os níveis de VEE foram significativamente menores em Tmáx do que em T0 [3,4 (14,1) eventos/min vs. 6,7 (16,9) eventos/min, p = 0,024] e Trec [3,4 (14,1) eventos/min vs. 7,8 (35,1) eventos/min, p = 0,002], sem diferença entre os níveis de VEE em T0 e Trec. Atribuímos arbitrariamente a T0 um nível de VEE de 100% e calculamos os níveis de VEE em Tmáx e Trec, bem como variações relativas da linha

1. Centro Dipartimentale di Biologia Cellulare Cardiorespiratoria; Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università degli Studi di Pisa, Pisa, Italia.
2. SC Pneumologia, USL Toscana Nordovest, Lucca, Italia.
3. Sezione di Fisiopatologia Respiratoria e Riabilitazione Respiratoria Universitaria, Dipartimento CardioToraco Vascolare, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa, Italia.
4. SSD Analisi ChimicoCliniche ed ImmunoAllergologia, USL Toscana Nordovest, Massa e Carrara, Italia.

Tabela 1. Medidas antropométricas, características clínicas, testes de função pulmonar e dados referentes a variáveis metabólicas, respiratórias e hemodinâmicas centrais, coletados durante o teste de exercício cardiopulmonar.^a

Variável	Grupo		p
	DPOC (n = 12)	Controle (n = 5)	
Idade, anos	70,5 (7,0)	65,0 (9,0)	N/S
Masculino/feminino, n/n	8/4	4/1	N/S
Tabagismo, n			
Fumante	2	0	N/A
Ex-fumante	10	5	
Nunca fumou	0	0	
Carga tabágica, anos-maço	35,0 (36,8)	4,0 (18,0)	0,005
Dispneia, pontuação na mMRC	2,0 (1,0)	0,0 (0,0)	0,005
IMC, kg/m ²	24,2 (7,9)	25,9 (5,5)	N/S
VEF ₁ , L	1,20 (0,35)	3,38 (1,01)	0,002
VEF ₁ , % do previsto	56,5 (22,0)	110,0 (23,0)	0,002
VEF ₁ /CVF	0,45 (0,17)	0,76 (0,07)	0,002
CPT, L	6,44 (2,53)	7,48 (1,30)	N/S
CPT, % do previsto	114,0 (25,0)	106,0 (16,0)	N/S
DLCO, mL • min ⁻¹ • mmHg ⁻¹	13,0 (9,9)	28,2 (7,8)	0,002
DLCO, % do previsto	58,0 (28,8)	104,0 (20,0)	0,002
FC de repouso, bpm	84,0 (14,0)	68,0 (23,5)	N/S
Pressão arterial de repouso, mmHg	132 (10)/74 (7)	117 (23)/78 (17)	N/S
VO ₂ pico, mL • kg ⁻¹ • min ^{-1b}	16,3 (10,1)	22,3 (7,9)	N/S
VO ₂ pico, % do previsto	74,0 (49,0)	82,0 (21,5)	N/S
Carga máxima, W ^b	79,0 (52,0)	169,0 (63,5)	0,022
Carga máxima, % do previsto	70,0 (46,0)	104,0 (31,5)	0,038
Pulso de oxigênio, mL/batida ^b	15,2 (4,1)	17,4 (7,4)	N/S
Reserva respiratória, L ^b	9,7 (18,4)	85,1 (39,9)	0,002
Tempo de resistência, s ^c	227,5 (132,5)	380,0 (157,5)	0,053
VO ₂ pico, mL • kg ⁻¹ • min ^{-1c}	14,6 (6,2)	18,5 (12,3)	N/S
VO ₂ pico, % do previsto	60,0 (33,0)	71,0 (40,5)	N/S
Hemoglobina, g/dL	14,7 (2,0)	15,2 (2,0)	N/S
Leucócitos, células/μL	7.735 (2.412,5)	5.310 (3.545)	N/S
Creatinina sérica, mg/dL	0,91 (0,35)	0,81 (0,32)	N/S
Alanina aminotransferase, U/L	16,0 (7,5)	26,0 (16,5)	N/S
Aspartato aminotransferase, U/L	19,0 (7,0)	22,0 (7,5)	N/S
NT-proBNP, pg/mL	95,0 (108,3)	56,0 (27,5)	0,038
PCR, mg/dL	0,24 (0,30)	0,12 (0,49)	N/S
Fibrinogênio, mg/dL	333,0 (100,0)	288,0 (74,0)	N/S

N/S: não significante; N/A: não aplicável; mMRC: escala modificada do *Medical Research Council*; IMC: índice de massa corporal; VO₂: consumo de oxigênio; NT-proBNP: *N-terminal pro-brain natriuretic peptide* (pró-peptídeo natriurético cerebral N-terminal); e PCR: proteína C reativa. ^aValores expressos em forma de mediana (intervalo interquartil), exceto onde indicado. ^bDados coletados durante o teste de exercício cardiopulmonar incremental. ^cDados coletados durante o teste de exercício cardiopulmonar em carga constante.

de base. Não foram encontradas diferenças no grupo controle. No entanto, no grupo DPOC, os níveis de VEE foram significativamente menores em Tmáx do que em T0 [62,3% (27,6%) vs. 100,0% (0,0%), p = 0,024] e Trec [62,3% (27,6%) vs. 109,5% (156,7%), p = 0,002]. Essa diminuição dos níveis de VEE em Tmáx, com retorno aos níveis basais em Trec, foi observada em 11 dos 12 pacientes com DPOC.

Pelo que sabemos, nenhum estudo investigou o comportamento de VEE circulantes após o exercício em pacientes com DPOC. Embora se espere que os níveis

circulantes de VE aumentem em indivíduos saudáveis, os resultados variam no que tange à origem celular das VE e aos níveis de VE após o exercício.⁽⁷⁾ Um estudo⁽⁸⁾ mostrou um aumento dos níveis circulantes de VEE em uma amostra composta por 17 pacientes com DPOC; entretanto, é difícil comparar esses resultados com os nossos porque esse aumento ocorreu após estresse de cisalhamento induzido experimentalmente, e não após o exercício. Os níveis reduzidos de VEE circulantes após o exercício parecem ser característicos da fisiopatologia da DPOC e podem representar uma

depuração exagerada de VEE no pico do exercício nesses pacientes. Em atletas, observou-se que o exercício físico protege o sistema vascular e promove uma captação *in vitro* de VEE em células endoteliais que está relacionada com proteção de células-alvo contra a apoptose.⁽⁹⁾ De modo semelhante, é possível que o exercício agudo possa causar ativação endotelial (protetora ou prejudicial) apenas em pacientes com DPOC: é possível que a redução de VEE observada por nós tenha resultado da depuração exagerada de VEE pelo endotélio; como a patogênese da DPOC envolve o leito capilar pulmonar,⁽¹⁰⁾ podemos especular sobre a ativação de um endotélio pulmonar alterado especificamente durante o exercício nesses pacientes

(ao passo que nos indivíduos do grupo controle, nos quais se espera que a função endotelial pulmonar seja normal, não observamos redução significativa de VEE). É preciso investigar a fundo se esse fenômeno realmente envolve ou não o leito vascular pulmonar usando o fator de von Willebrand como marcador de células endoteliais para determinar a origem das VE.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

DN, TN, e AC: concepção e desenho do estudo; DN, TN, SS, e SL: testes e análises laboratoriais; DN, TN, e AC: análise de dados; DN, TN, e AC: preparação do manuscrito; e DN, TN, SS, SL, e AC: revisão e aprovação final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Schivo M, Albertson TE, Haczku A, Kenyon NJ, Zeki AA, Kuhn BT, et al. Paradigms in chronic obstructive pulmonary disease: phenotypes, immunobiology, and therapy with a focus on vascular disease. *J Investig Med*. 2017;65(6):953-963. <https://doi.org/10.1136/jim-2016-000358>
- Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557-582. <https://doi.org/10.1164/rccm.201701-0218PP>
- Lekakis J, Abraham P, Balbarini A, Blann A, Boulanger CM, Cockcroft J, et al. Methods for evaluating endothelial function: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18(6):775-789. <https://doi.org/10.1177/1741826711398179>
- Nieri D, Neri T, Petrini S, Vagaggini B, Paggiaro P, Celi A. Cell-derived microparticles and the lung. *Eur Respir Rev*. 2016;25(141):266-277. <https://doi.org/10.1183/16000617.0009-2016>
- Dawson EA, Green DJ, Cable NT, Thijssen DH. Effects of acute exercise on flow-mediated dilatation in healthy humans. *J Appl Physiol* (1985). 2013;115(11):1589-1598. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00450.2013>
- Neri T, Tavanti L, De Magistris S, Lombardi S, Romei C, Falaschi F, Paggiaro P, Celi A. Endothelial Cell-Derived Extracellular Vesicles as Potential Biomarkers in Chronic Interstitial Lung Diseases. *Ann Clin Lab Sci*. 2019;49(5):608-610. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2019.PA2253>
- Highton PJ, Martin N, Smith AC, Burton JO, Bishop NC. Microparticles and Exercise in Clinical Populations. *Exerc Immunol Rev*. 2018;24:46-58.
- Barak OF, Mladinov S, Hoiland RL, Tremblay JC, Thom SR, Yang M, et al. Disturbed blood flow worsens endothelial dysfunction in moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep*. 2017;7(1):16929. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17249-6>
- Wahl P, Jansen F, Achtzehn S, Schmitz T, Bloch W, Mester J, et al. Effects of high intensity training and high volume training on endothelial microparticles and angiogenic growth factors. *PLoS One*. 2014;9(4):e96024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096024>
- Kanazawa H, Asai K, Hirata K, Yoshikawa J. Possible effects of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med*. 2003;114(5):354-358. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01562-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01562-0)



Síndrome hemofagocítica: uma possível complicação da COVID-19

Lucas Tadashi Wada Amaral¹, Eduardo Kaiser Ururahy Nunes Fonseca¹,
Márcia Jacomelli², Gilberto Szarf¹, Rodrigo Caruso Chate¹

Um paciente do sexo masculino, fumante de 62 anos de idade, alcoólatra e diabético, estava recebendo tratamento para mediastinite após revascularização cirúrgica do miocárdio quando, apesar da melhora geral, apresentou piora do padrão respiratório e necessitou de intubação endotraqueal. O paciente foi submetido a TC de tórax, e os achados foram consistentes com COVID-19 (Figuras 1A e 1B), posteriormente confirmada por RT-PCR. Dezesete dias depois do diagnóstico de COVID-19, o paciente apresentou pancitopenia e aumento dos níveis de ferritina e da expressão do receptor de IL-2. Suspeitou-se, portanto, de síndrome hemofagocítica (SHF). O mielograma confirmou o diagnóstico de SHF. O tratamento consistiu em imunoglobulina i.v. durante dois dias. Treze dias depois do diagnóstico de SHF, o paciente apresentou diminuição da saturação de oxigênio

e taquipneia. Uma nova TC de tórax mostrou novas lesões pulmonares escavadas sobrepostas aos achados pulmonares consistentes com COVID-19 (Figuras 1C e 1D). A broncoscopia revelou tecido necrótico friável e infecção brônquica por *Aspergillus fumigatus* (Figura 1E). O paciente passou a receber tratamento com anidulafungina, na tentativa de conter a infecção fúngica; entretanto, em virtude da gravidade de sua doença, morreu três dias depois do início do tratamento.

A SHF é uma complicação rara e grave caracterizada por febre, hepatoesplenomegalia, citopenias e macrófagos ativados nos órgãos hematopoiéticos. Está frequentemente relacionada com doenças infecciosas e pode aumentar o risco de infecções oportunistas.⁽¹⁾ Novas evidências indicam que a SHF pode ocorrer no contexto da COVID-19,^(2,3) com prognóstico ominoso.

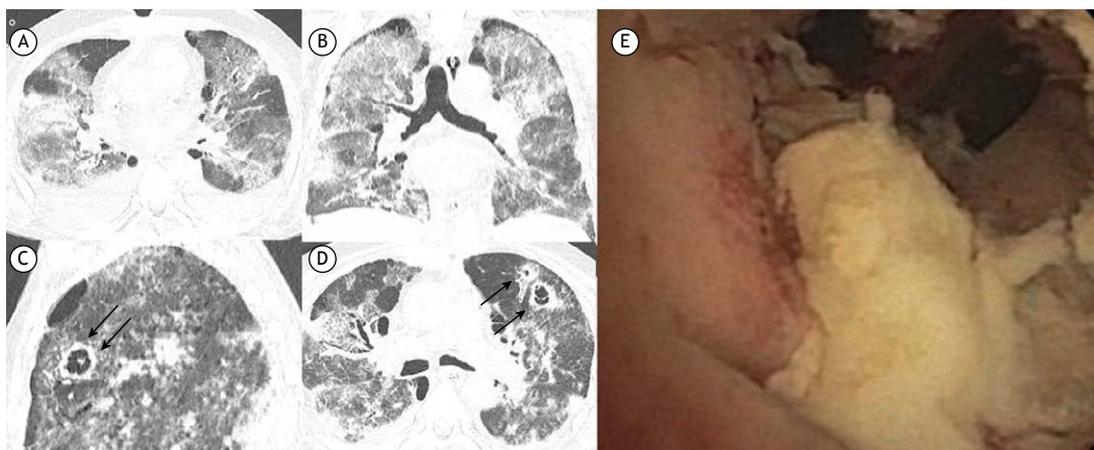


Figura 1. Em A e B, respectivamente, TC axial e coronal de tórax mostrando extensas opacidades em vidro fosco bilaterais, associadas com reticulação fina e pequenos focos de consolidação, consistentes com COVID-19. Notar também derrame pleural bilateral. Em C e D, respectivamente, TC sagital e axial de tórax mostrando lesões pulmonares escavadas (setas) no lobo superior esquerdo sobrepostas aos achados pulmonares de COVID-19. Em E, achados broncoscópicos de tecido necrótico macroscópico e secreção amarelada, sugerindo a presença de colonização fúngica.

REFERÊNCIAS

1. Balci YI, Özgürler Akpınar F, Polat A, Kenar F, Tesi B, Greenwood T, et al. A Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Case with Newly Defined UNC13D (c.175G>C; p.Ala59Pro) Mutation and a Rare Complication. *Turk J Haematol.* 2015;32(4):355-358. <https://doi.org/10.4274/tjh.2014.0416>
2. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science.* 2020;368(6490):473-474. <https://doi.org/10.1126/science.abb8925>
3. Faguer S, Del Bello A, Abravanel F, Nicolau-Travers ML, Kamar N. Tocilizumab for Hemophagocytic Syndrome in a Kidney Transplant Recipient With COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 18]. *Ann Intern Med.* 2020;10.7326/L20-0419. <https://doi.org/10.7326/L20-0419>

1. Grupo de Radiologia Cardiorádica, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo (SP) Brasil.
2. Grupo do Centro de Endoscopia Respiratória, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo (SP) Brasil.



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

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

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

nprov.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, Hertzell JL, Souza FJFB, Moreira JS. Eficácia imediata do formoterol em DPOC com pobre reversibilidade [resumo]. *J Bras Pneumol*. 2006;32 Supl 5:S219.

Capítulos de livros

4. Queluz T, Andres G. Goodpasture's syndrome. In: Roitt IM, Delves PJ, editors. *Encyclopedia of immunology*. London: Academic Press; 1992. p.621-3.

Teses

5. Martinez TY. Impacto da dispnéia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo;1998.

Artigos publicados na internet

6. Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6) :[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Homepages/endereços eletrônicos

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc., c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Outras situações

Situações não contempladas pelas Instruções aos Autores deverão seguir as recomendações contidas em *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated February 2006*. Disponível em <http://www.icmje.org/>.

Toda correspondência deve ser enviada para:

Prof. Dr. Rogério Souza
Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS - Quadra 01 - Bloco K - salas 203/204 -
Ed. Denasa. Asa Sul - Brasília/DF - 70398-900.
Telefones/Fax: 0xx61-3245-1030,
0xx61-3245-6218, 0800 61 62 18

E-mail do Jornal Brasileiro de Pneumologia:

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



Estaduais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

ASSOCIAÇÃO ALAGOANA DE DOENÇAS DO TÓRAX - AADT

Presidente: Fernando Antônio Mendonça Guimarães
Secretária: Othenilze Duran de Araújo
Endereço: Rua Professor José Silveira Camerino, nº 1085/ Sala 501, Pinheiro, CEP: 57057-250 - Maceió – AL (82) 99317-8574
sociedadealagoana.dt@gmail.com
famguima@gmail.com

ASSOCIAÇÃO AMAZONENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Mário Sergio Monteiro Fonseca
Secretária: Tatiana Minda Herculano Cattede
Endereço: Av. Eduardo Ribeiro, nº 520, 12º andar, Sala 1204, Edifício Manaus SH Centro - Centro CEP: 69020030- Manaus – AM (92) 2101-2586, (92) 98120-4400
aapctmanaus@gmail.com
ms-fonseca@uol.com.br

ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA - ACAPTI

Presidente: Fábio José Fabrício de Barros Souza
Secretário: Roger Pirath Rodrigues
Endereço: Rodovia SC, 401 Km 4 – 3854 - Saco Grande CEP: 88.032 - 005 - Florianópolis – SC (48) 32310314
acapti@acapti.org.br
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 (84) 99169.9973
suzirh@gmail.com | rmapct@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 (98) 32486379/21091295 - (98)999736600
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 (91)989346998
spapnt@gmail.com | tadeucolares@hotmail.com

ASSOCIAÇÃO PARANAENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (APPT)

Presidente: Irinei Melek
Secretária: Roseni Teresinha Florêncio
Endereço: Av. Sete de Setembro, 5402 - Conj. 105, 10º andar Batel CEP: 80240-000 - Curitiba – PR (41) 3342-8889
contato@pneumopr.org.br
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 (81)988817435 -
pneumopernambuco@gmail.com
adrianavelozo@hotmail.com

ASSOCIAÇÃO 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 (86)32215068 - (86)999306664
brauliodyego@gmail.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 (61) 3245-8001
sbdtd@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 (85) 3092-0401/3264-9466
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 (71) 33326844
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 (27) 3345-0564 - (27)999826598
rafaelcastromartins@gmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO MATO GROSSO - SPMT

Presidente: Clovis Botelho
Secretária: Wandoircy Silva Costa
Endereço: Av. Miguel Sutil, n 8000, Edf. Santa Rosa Tower, sala 602 – Vila Mariana CEP: 78040-790- Cuiabá – MT (65) 996581548
clovisbotelho8@gmail.com

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 (67)981628382 – (67)33274110
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 (21) 3852-3677
sopterj@sopterj.com.br
www.sopterj.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 (51) 3384-2889
sptrs.secretaria@gmail.com
www.sptrs.org.br

SOCIEDADE GOIANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Karla Cristina de Moraes Arantes Curado
Secretária: Roseliane de Souza Araújo
Endereço: Galeria Pátio 22, Rua 22 nº 69, Sala 17, Setor Oeste CEP: 74.120-130 - Goiânia – GO (62)3251-1202 / (62) 3214-1010
sgpt2007@gmail.com | karlacurado1@hotmail.com

SOCIEDADE MINEIRA DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Marcelo Bicalho de Fuccio
Secretária: Luciana Macedo Guedes
Endereço: Av. João Pinheiro, 161 - sala 203 - Centro CEP: 30.130-180 - Belo Horizonte – MG (31) 3213-3197
smcpt@smcpt.org.br
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 (83)38863700
enedinapneumo@enedinapneumo.com

SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Frederico Leon Arrabal Fernandes
Secretário: Rodrigo Abensur Athanazio
Endereço: Rua Machado Bittencourt, 205, 8º andar, conj. 83 - Vila Clementino CEP: 04.044-000 São Paulo – SP 0800 17 1618
sppt@sppt.org.br
www.sppt.org.br

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 (79) 999814482
edac@uol.com.br



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Novo Fator de Impacto



www.jornaldepneumologia.com.br

