



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

DAIANA STELLA GARCIA SILVA

AVALIAÇÃO FUNCIONAL PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA
SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO EM PÓS-
OPERATÓRIO TARDIO DE CIRURGIA CARDÍACA

CAMPINAS
2018

DAIANA STELLA GARCIA SILVA

AVALIAÇÃO FUNCIONAL PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA
SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO EM PÓS-
OPERATÓRIO TARDIO DE CIRURGIA CARDÍACA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, área de concentração Clínica Médica.

ORIENTADOR: Prof^ª Dra. Ilma Aparecida Paschoal

COORIENTADOR: Prof^º Dr. Luiz Cláudio Martins

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL
DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA
DAIANA STELLA GARCIA SILVA, E ORIENTADA PELA
PROF^ª. DRA. ILMA APARECIDA PASCHOAL

CAMPINAS

2018

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Ana Paula de Moraes e Oliveira - CRB 8/8985

Si38a Silva, Daiana Stella Garcia, 1989-
Avaliação funcional pulmonar de pacientes acometidos pela síndrome do desconforto respiratório agudo em pós-operatório tardio de cirurgia cardíaca / Daiana Stella Garcia Silva. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Ilma Aparecida Paschoal.
Coorientador: Luiz Cláudio Martins.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Síndrome de desconforto respiratório agudo. 2. Cirurgia cardíaca. 3. Testes da função pulmonar. 4. Capnografia. I. Paschoal, Ilma Aparecida, 1956-. II. Martins, Luiz Cláudio. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Pulmonary function evaluation of patients affected by acute respiratory distress syndrome in late postoperative cardiac surgery

Palavras-chave em inglês:

Acute respiratory distress syndrome

Cardiac surgery

Pulmonary function tests

Capnography

Área de concentração: Clínica Médica

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Ilma Aparecida Paschoal [Orientador]

Evaldo Marchi

Thiago Quinaglia Araújo Costa Silva

Data de defesa: 20-02-2018

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

DAIANA STELLA GARCIA SILVA

ORIENTADOR: ILMA APARECIDA PASCHOAL

COORIENTADOR: LUIZ CLÁUDIO MARTINS

MEMBROS:

1. PROF. DRA. ILMA APARECIDA PASCHOAL

2. PROF. DR. EVALDO MARCHI

3. PROF. DR. THIAGO QUINAGLIA ARAÚJO COSTA SILVA

Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 20/02/2018

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Maria Helena e Aparecido,
pela segurança e afeto que nunca me faltaram.

Ao meu namorado, Daniel,
pelo incessante incentivo e pelos esforços divididos.

Vocês são minha maior torcida!

*“Importante não é ver o que ninguém nunca viu, mas sim, pensar o que ninguém nunca pensou sobre algo que todo mundo vê.
(Arthur Schopenhauer)*

AGRADECIMENTOS

Ao Deus querido, pela graça da vida, pela essência do amor e pela inspiração para o conhecimento;

À minha orientadora Prof^a Dra. Ilma Aparecida Paschoal, pela paciência e dedicação, pelos conselhos e pelos ricos momentos de aprendizado.

Ao meu coorientador Prof^o Dr. Luiz Cláudio Martins, pela confiança e generosidade quando dei meus primeiros passos rumo ao mestrado.

Ao Dr. Marcos Mello Moreira, pela transmissão de conhecimento e incessante ajuda durante todo o período do mestrado.

À Prof^a Dra. Cristiane Rodrigues, pela disponibilidade e contribuição com os dados para o estudo, e pela ajuda durante os momentos necessários.

Ao Laboratório de Função pulmonar, por cederem o espaço e a boa companhia. Gratidão às queridas: Sheila, Lourdes e Cléia e demais.

Ao serviço de Ecocardiograma, pelo apoio e presteza em todos os momentos que precisei. Especialmente à Dra. Daniela Camargo e ao Dr. Thiago Quinaglia.

À Soraia, secretária da pneumologia, que foi tão acolhedora desde o dia em que me conheceu, me auxiliando em todos os momentos que precisei.

Ao serviço de estatística da Faculdade de Ciências Médicas, pela análise de dados do estudo.

Ao serviço de arquivo médico do Hospital de Clínicas da Unicamp, pelo auxílio com os prontuários utilizados.

À minha família, que sempre me apoiou em minhas escolhas, me orientando e auxiliando no que foi necessário, e com certeza, sendo a base sólida de minha formação.

Ao meu namorado, Daniel, por estar sempre presente nos melhores e piores momentos.

À minha amiga, Luara Argenton, por compartilhar e comemorar comigo a conclusão de cada etapa.

À querida amiga que conheci nesse período, Carina Takeda, por ter compartilhado comigo as angústias e comemorado o sucesso.

E, finalmente, aos pacientes que fizeram parte desse estudo. Apesar das dificuldades, quando chamados, prontamente compareceram à Unicamp. Toda minha gratidão.

RESUMO

Introdução: De acordo com a definição de Berlim, os pacientes são classificados com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) quando apresentam insuficiência respiratória aguda não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de líquidos; opacidades bilaterais condizentes com edema pulmonar na radiografia de tórax ou tomografia computadorizada; e início dentro de uma semana após ocorrência de um fator de risco. A função pulmonar e a oxigenação estão prejudicadas de 20 a 90% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC). Os testes de função pulmonar contribuem para o rastreamento, entendimento fisiopatológico, diagnóstico e acompanhamento de tratamentos de pacientes. **Objetivos:** Avaliar a função respiratória e a qualidade de vida em sobreviventes da SDRA após cinco anos da cirurgia cardíaca com CEC. **Método:** Os dados deste estudo foram obtidos a partir do banco de dados e prontuários de pacientes do Hospital das Clínicas da Unicamp. Os indivíduos foram contatados via telefone pela pesquisadora e convidados a comparecer no Ambulatório de Função Pulmonar do mesmo hospital, onde foram convidados a responder o questionário de qualidade de vida (*Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire – MLHFQ*), seguido de testes de função pulmonar (capnografia volumétrica e espirometria) e teste de caminhada de seis minutos (TC6). Um grupo controle foi utilizado na comparação das variáveis de capnográficas, constituído por 20 indivíduos sem histórico de doenças pulmonares ou cardíacas e não fumantes. Foi utilizado para correção da idade a análise de covariância (Ancova). O nível de significância adotado foi de 5% para os testes estatísticos. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de $57,1 \pm 7,2$ anos e 13 (65%) eram do sexo masculino. Um paciente (5%) apresentou SDRA grave e 19 (95%) apresentaram SDRA moderada no pós-operatório. A idade foi significativamente maior no grupo de estudo ($p=0,001$) em comparação com o grupo controle. A cirurgia mais frequente foi a revascularização do miocárdio (60%) e todos os pacientes estudados utilizaram circulação extra-corpórea (CEC). Em relação ao Questionário MLHFQ, a pontuação média alcançada correspondeu a 30% do escore máximo. No TC6, a porcentagem média de distância percorrida foi de 109% do valor previsto. Na espirometria, os valores médios de CVF, VEF1 e VEF1 / CVF revelaram uma ligeira restrição e o

FEF25-75 foi em média, normal. Nas variáveis capnográficas, foram maiores no grupo controle o peso ($p= 0,05$), o V_e ($p= 0,04$), o V_i ($p= 0,022$) e o VCO_2 ($p= 0,048$). Já no grupo de estudo foram maiores o Slp_3 ($p= 0,07$), o Slp_3/V_e ($p= 0,011$) e o $Slp_3/ETCO_2$ ($p= 0,002$). Foram iguais nos dois grupos todas as outras variáveis capnográficas, inclusive a frequência respiratória. No entanto, todas as diferenças desapareceram na análise de covariância (Ancova) com ajuste para idade.

Conclusão: A função respiratória nos sobreviventes da SDRA avaliada após cinco anos pela espirometria e pelo TC6 mostrou-se normal. Também não houve grande alteração da qualidade de vida. Quanto à capnografia volumétrica, foram encontradas diferenças significativas entre casos e controles em algumas das variáveis capnográficas, diferenças estas que desapareceram quando foram ajustadas pela idade.

Palavras-chave: Síndrome do desconforto respiratório agudo; cirurgia cardíaca; testes de função pulmonar; capnografia volumétrica.

ABSTRACT

Introduction: According to the Berlin definition, patients are classified as acute respiratory distress syndrome (ARDS) when they present acute respiratory failure not fully explained by heart failure or fluid overload; bilateral opacities consistent with pulmonary edema on chest radiography or computed tomography; and beginning within one week after occurrence of a risk factor. Pulmonary function and oxygenation are impaired in 20 to 90% of patients undergoing cardiac surgery with extracorporeal circulation (ECC). Pulmonary function tests contribute to the screening, pathophysiological understanding, diagnosis and follow-up of patient treatments. **Objectives:** To evaluate respiratory function and quality of life in survivors of ARDS after five years of cardiac surgery with ECC. **Method:** Data from this study were obtained from the database and patient charts of the Hospital das Clínicas of Unicamp. The individuals were contacted via telephone by the researcher and invited to attend the Pulmonary Function Outpatient Clinic of the same hospital, where they were invited to answer the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), followed by lung function tests (volumetric capnography and spirometry) and six-minute walk test (6MWT). A control group was used in the comparison of capnographic variables, consisting of 20 individuals with no history of pulmonary or cardiac diseases and nonsmokers. Covariance analysis was used for age correction (Ancova). The level of significance was set at 5% for statistical tests. **Results:** The mean age of the patients was 57.1 ± 7.2 years and 13 (65%) were male. One patient (5%) had severe ARDS and 19 (95%) presented moderate ARDS in the postoperative period. Age was significantly higher in the study group ($p = 0.001$) compared to the control group. The most frequent surgery was myocardial revascularization (60%) and all the patients studied used extracorporeal circulation (ECC). Regarding the MLHFQ Questionnaire, the average score reached corresponded to 30% of the maximum score. In TC6, the average distance traveled was 109% of the predicted value. In spirometry, mean values of FVC, FEV1 and FEV1 / FVC showed a slight restriction and FEF 25-75 was on average normal. In the capnographic variables, weight ($p = 0.05$), V_e ($p = 0.04$), V_i ($p = 0.022$) and VCO_2 ($p = 0.048$) were higher in the control group. In the study group, Slp_3 ($p = 0.07$), Slp_3 / V_e ($p = 0.011$) and $Slp_3 / ETCO_2$ ($p = 0.002$) were higher. All other

capnographic variables, including respiratory rate, were the same in both groups. However, all differences disappeared in the analysis of covariance (Ancova) with adjustment for age. **Conclusion:** Respiratory function in survivors of ARDS evaluated after five years by spirometry and by 6MWT was normal. There was also no major change in quality of life. As to volumetric capnography, significant differences were found between cases and controls in some of the capnographic variables, which disappeared when they were adjusted for age.

Key-words: Acute respiratory distress syndrome; Cardiac surgery; Pulmonary function tests; Volumetric capnography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Definição de Berlim para a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.....	19
Quadro 2 - Condições predisponentes associadas à Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.....	20
Figura 1 - Fases do padrão de exalação.....	25
Figura 2 - Fluxograma de pacientes incluídos no estudo.....	34
Figura 3 - Ilustração dos capnogramas com valores médios dos dois grupos.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas e funcionais dos pacientes.....	35
Tabela 2 - Comparação entre o perfil do grupo pesquisa com o grupo controle.....	38
Tabela 3 - Comparação da capnografia volumétrica entre o grupo pesquisa e o grupo controle.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AECC - *American-European Consensus Conference*

CEC - Circulação extracorpórea

CO₂ - Dióxido de carbono

CVF - Capacidade vital forçada

CV - Capnografia volumétrica

DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica

ECMO - Assistência pulmonar extracorpórea

PetCO₂ – Pressão final de CO₂ ao final da expiração

FCR1 - Frequência cardíaca de recuperação no primeiro minuto

FEF25-75% - Fluxo expiratório forçado intermediário

FiO₂ - Fração inspirada de oxigênio

IMC - Índice de massa corpórea

MLHFQ - Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

PaO₂ - Pressão parcial de oxigênio

PeCO₂ – Pressão parcial de gás carbônico no volume expirado

PEEP - Positive end-expiratory pressure

PFE - Pico de fluxo expiratório

RR - Frequência respiratória

RSBI - Índice de respiração rápida e superficial

SDRA - Síndrome do desconforto respiratório agudo

SF-36 - *Physical Component Score on the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*

SIRS - *Systemic Inflammatory Response Syndrome*

Slp2 - Slope da fase 2

Slp3 - Slope da fase 3

Slp3/PetCO₂ – Inclinação da fase 3 normalizada pela pressão final de CO₂ ao final da expiração

Slp3/Ve – Inclinação da fase 3 normalizada pelo volume expirado

SpO₂ - Saturação de pulso de oxigênio

TC - Tomografia computadorizada

TC6 - Teste de caminhada de seis minutos

TCAR – Tomografia computadorizada de alta resolução

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

TRALI – Transfusion Related Acute Lung Injury

Unicamp - Universidade Estadual de Campinas

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

V/Q - Ventilação/perfusão

VCO₂ - Produção de dióxido de carbono por minuto

V_d / V_t aw – Relação espaço morto/volume corrente

V_e - Volume expiratório

VEF₁ - Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF₁/CVF - Razão entre volume expiratório forçado e capacidade vital forçada no intervalo de um segundo

V_i - Volume inspiratório

VILI – Ventilation Induced Lung Injury

VM - ventilação mecânica

VT alv s - Volume corrente alveolar em ventilação espontânea

WHOQOL-group - World Health Organization Quality of Life Group

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	18
1.1 Considerações gerais sobre a síndrome do desconforto respiratório agudo...	18
1.2 Disfunções de trocas gasosas no pós-operatório de cirurgias cardíacas.....	21
1.3 Testes de função pulmonar.....	22
1.3.1 Espirometria.....	23
1.3.2 Capnografia volumétrica (CV).....	24
1.4 Teste de caminhada de seis minutos (TC6).....	25
1.5 O impacto na qualidade de vida.....	26
1.5.1 Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).....	27
1.6 Justificativa.....	27
2. OBJETIVOS.....	28
2.1. Objetivo geral.....	28
2.2. Objetivos específicos.....	28
3. METODOLOGIA	29
3.1 Desenho.....	29
3.2. Sujeitos.....	29
3.3 Critérios de inclusão.....	29
3.4 Critérios de exclusão.....	29
3.5 Coleta de dados.....	30
3.6 Aspectos éticos da pesquisa.....	32
3.7 Análise estatística.....	33
4. RESULTADOS.....	34
5. DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÃO.....	51
7. REFERÊNCIAS.....	52
8. ANEXOS.....	61
ANEXO 1: Questionário de qualidade de vida Minnesota.....	61
ANEXO 2: Ficha de acompanhamento do teste de caminhada de seis minutos...	62
ANEXO 3: Termo de consentimento livre e esclarecido.....	64
ANEXO 4: Parecer do comitê de ética.....	68

1. INTRODUÇÃO

1.1 Considerações gerais sobre a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

Descrita inicialmente por Ashbaugh em 1967, a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) foi reconhecida como um conjunto de anormalidades fisiológicas iniciadas por uma variedade de fatores independentes (1). Posteriormente, diversas definições foram propostas e utilizadas, até a publicação da *American-European Consensus Conference* (AECC), em 1994. Esta definição foi amplamente adotada por pesquisadores e clínicos, possibilitando o avanço do conhecimento da SDRA e permitindo a otimização do tratamento clínico e de dados epidemiológicos, o que trouxe como resultado a melhoria da capacidade de cuidar de pacientes com esta doença (2). Contudo, 18 anos depois a Sociedade Europeia de Medicina Intensiva, convocou um painel internacional de especialistas para rever a definição da SDRA, com endosso da Sociedade Torácica Americana (American Thoracic Society) e da Sociedade de Medicina de Cuidados Intensivos (3).

Desse modo, foi lançada em 2012 a 'Definição de Berlim', que teve como objetivo tentar corrigir algumas limitações da definição de 1994, criada pela AECC, utilizando dados epidemiológicos, fisiológicos e de ensaios clínicos (3).

A compreensão conceitual da SDRA foi mantida como uma lesão pulmonar inflamatória aguda e difusa, que cursa com um aumento da permeabilidade capilar pulmonar, aumento do peso pulmonar, e perda de tecido pulmonar aerado, levando à hipoxemia e opacidades radiográficas pulmonares bilaterais. Existe na SDRA aumento da mistura venosa, aumento do espaço morto funcional e diminuição da complacência pulmonar (4).

De acordo com a definição de Berlim, observamos na Tabela 1 que os pacientes são classificados com SDRA quando apresentam insuficiência respiratória aguda não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de líquidos; opacidades bilaterais condizentes com edema pulmonar na radiografia de tórax ou tomografia computadorizada; e início dentro de uma semana após ocorrência de um fator de risco conhecido e/ou agravamento dos sintomas

respiratórios. Ela também classificou a SDRA ,de acordo com o nível de oxigenação, em leve, moderada ou grave, estando o índice de oxigenação, respectivamente, entre 300 e 201, 200 a 101, e menor que 100, medidos com um valor mínimo de PEEP de 5 cmH₂O (3) na ventilação mecânica (que já precisou ser instituída).

Quadro 1 Definição de Berlim para a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

	Oxigenação	Instalação	Raio-X de tórax	Origem do edema
SDRA Leve	PaO ₂ /FiO ₂ de 300 até 201 com PEEP > 5 cmH ₂ O	Aguda, < 7 dias	Opacidades bilaterais não resultantes de derrame pleural ou atelectasias	Não totalmente explicado por hipervolemia ou causa cardíaca
SDRA Moderada	PaO ₂ /FiO ₂ de 200 até 101 PEEP > 5 cmH ₂ O			
SDRA Grave	PaO ₂ /FiO ₂ < que 100 com PEEP > 5 cmH ₂ O			

Notas: PaO₂: Pressão parcial de oxigênio; FiO₂: Fração inspirada de oxigênio; PEEP: Positive end-expiratory pressure.

Estudos transversais demonstram que pacientes com SDRA constituem aproximadamente 5% dos pacientes hospitalizados em uso de ventilação mecânica invasiva. A maioria dos estudos tem mostrado que a SDRA leve representa apenas 25% dos pacientes com a doença, sendo que 75% aproximadamente apresentam a forma moderada ou grave. Contudo, cerca de um terço dos pacientes que iniciam com a forma leve, posteriormente, evoluem para a doença moderada ou grave (5).

Com base nas evidências atuais, a incidência e a mortalidade na SDRA não mudaram substancialmente na última década, independente da definição

utilizada para a identificação desses pacientes. A mortalidade hospitalar na SDRA em suas formas moderada e grave, atualmente reportada em estudos, é maior que 40% (6).

Segundo Sweeney e Mcauley (7), a fisiopatologia da SDRA pode ser dividida em três fases: exsudativa, proliferativa e fibrótica. Causas pulmonares diretas ou indiretas (Tabela 2) iniciam a fase exsudativa, sendo esta a fase inflamatória aguda, caracterizada por liberação de citocinas pró-inflamatórias, influxo de neutrófilos, e danos na barreira celular endotelial. A insuficiência respiratória durante essa fase é atribuída ao acúmulo de líquido rico em proteínas em espaços aéreos distais e à diminuição na produção de surfactante pelas células epiteliais do tipo II. Estes fenômenos agudos são seguidos pela fase proliferativa, que se desenvolve de dois a sete dias após o início da lesão pulmonar. Esta fase é caracterizada pela proliferação de pneumócitos do tipo 2, início de alterações fibróticas e espessamento “miointimal” dos capilares alveolares. Em alguns indivíduos a fase proliferativa avança para um estágio fibrótico que está associado à deposição aumentada de colágeno, um período prolongado de ventilação-perfusão desemparelhada e à diminuição do volume pulmonar. Evidentemente a SDRA resulta em várias alterações fisiopatológicas, causando uma disfunção respiratória grave.

Quadro 2 Condições predisponentes associadas à Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

Lesão pulmonar direta	Lesão pulmonar indireta
Pneumonia	Sepse grave, Trauma
Aspiração de conteúdo gástrico	Transfusão sanguínea
Contusão pulmonar	Embolia gordurosa
Inalação tóxica	Circulação extracorpórea
Quase afogamento	Pancreatite

Com a melhoria da sobrevida em curto e longo prazo, a compreensão dos resultados pós-hospitalização dos sobreviventes é cada vez mais importante. Ao longo dos anos, vários pesquisadores avaliaram a morbidade entre sobreviventes usando testes de função pulmonar, avaliações neuropsicológicas e cognitivas e questionários de qualidade de vida. (8, 9, 10, 11).

1.2 Disfunções de trocas gasosas no pós-operatório de cirurgias cardíacas

Barbosa e Carmona (12) apontam que, na cirurgia cardíaca com uso de circulação extracorpórea (CEC), as complicações pulmonares são importantes causas de morbidade e mortalidade. Um grande número de mediadores cuja produção é induzida pela CEC geram na circulação pulmonar um aumento do líquido extravascular, preenchimento alveolar por líquido e células inflamatórias que levam à inativação do surfactante pulmonar e colapso alveolar. Todos esses eventos levam a piora na relação ventilação/perfusão (V/Q), diminuição na complacência pulmonar e aumento do trabalho respiratório no período pós-operatório. O grau de alteração funcional pulmonar depende de vários fatores, como a função pulmonar pré-operatória, o tipo de cirurgia, o tempo de CEC, a intensidade da manipulação cirúrgica, o número de drenos pleurais inseridos e o tempo de cirurgia.

A função pulmonar e a oxigenação estão prejudicadas em 20 a 90% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC. Em estudo realizado com 8.802 pacientes submetidos à revascularização do miocárdio, identificou-se insuficiência respiratória naqueles que necessitaram de ventilação mecânica no pós-operatório por tempo superior a 72 horas. Desses pacientes, 491 (5,6%) evoluíram com insuficiência respiratória associada a outras complicações no período pós-operatório e que contribuíram significativamente para aumentar este risco, como a sepse, endocardite, sangramento gastrointestinal, falência renal, mediastinite, necessidade de reoperação em até 24 horas e sangramento grave. Os autores concluíram que a função respiratória após a revascularização do miocárdio é realmente influenciada pelo comprometimento no pós-operatório de órgãos extra-cardíacos ou complicações sistêmicas (13, 14).

De acordo com Padovani e Cavenaghi (15), a atelectasia, definida como o colapso alveolar de determinada área do parênquima pulmonar, constitui a complicação mais comum no pós-operatório de cirurgia cardíaca, prevalente entre 60% a 90%. A atelectasia repercute na relação V/Q, ao diminuir a capacidade residual funcional, aumentar o shunt intrapulmonar produzindo hipoxemia.

A hipoxemia é uma complicação frequente neste pós-operatório, sendo responsável pelo aumento do tempo de ventilação mecânica, da permanência do paciente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e do custo hospitalar (16).

O paciente submetido à cirurgia cardíaca permanecerá em ventilação mecânica (VM) no pós-operatório imediato até que recupere a total lucidez. Algumas doenças pré-existentes podem aumentar o tempo de permanência na UTI e, em alguns casos, aumentar o tempo de VM. Exemplos dessas são: doenças pulmonares prévias, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, tabagismo, idade avançada, mau estado nutricional, obesidade, diabetes, entre outras (17).

A cirurgia cardíaca com CEC provoca a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (*SIRS - Systemic Inflammatory Response Syndrome*). O contato dos componentes sanguíneos do paciente com a superfície do circuito da CEC, a lesão de isquemia e reperfusão, a reação ao complexo heparina com protamina, a lesão causada por transfusão de hemoderivados (*TRALI – Transfusion Related Acute Lung Injury*), a lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica (*VILI – Ventilation Induced Lung Injury*) e o trauma cirúrgico são as possíveis causas da SIRS (18).

1.3 Testes de função pulmonar

Os testes de função pulmonar são necessários para entender o fluxo de entrada e saída do ar dos pulmões e sua capacidade de oxigenação. Eles são utilizados para comparar a função pulmonar de determinado indivíduo com padrões conhecidos de normalidade; para medir o efeito de doenças crônicas como asma, DPOC, fibrose cística e outras; identificar precocemente alterações na função pulmonar que podem mostrar uma necessidade de alteração de tratamento; e determinar a capacidade de um indivíduo para tolerar cirurgias ou outros procedimentos médicos (19).

Os testes de função pulmonar contribuem para o rastreamento, entendimento fisiopatológico, diagnóstico, acompanhamento de tratamento e possibilitam principalmente uma melhor qualidade assistencial para o paciente. Entre esses testes a espirometria mostra-se o mais utilizado na prática clínica. Em contrapartida, a capnografia volumétrica ainda é um exame não-invasivo praticamente não utilizado, quando em comparado com outros. Isso pode ser explicado porque no início seu uso foi limitado devido a vários problemas relacionados com sua medição e interpretação, hoje já resolvidos. Os testes de exercício podem demonstrar alterações da função pulmonar não observadas em repouso, sendo particularmente úteis para diagnóstico diferencial da dispnéia, avaliação de risco cirúrgico e de resultados terapêuticos (20, 21).

Na doença pulmonar, a heterogeneidade da distribuição da ventilação é resultado de diferentes lesões estruturais, incluindo a redução permanente do calibre das pequenas vias aéreas. Esses resultados podem ser determinados precocemente por meio da técnica de eliminação de gases chamada *multiple-breath washout* (MBW, lavagem por múltiplas respirações) com gases de hélio (He), nitrogênio (N₂) e hexafluoreto de enxofre (SF₆). O lung clearance index (LCI, índice de depuração pulmonar), proveniente dos achados da técnica de MBW, é considerado um marcador altamente sensível do comprometimento das pequenas vias aéreas (22).

A heterogeneidade da ventilação também pode ser identificada pelo aumento no slope do platô alveolar da curva de exalação de gases, como o dióxido de carbono (CO₂) medido durante a respiração de volume corrente por meio da capnografia volumétrica (22).

1.3.1 Espirometria

O exame de espirometria consiste em uma técnica de medidas respiratórias muito antiga e bastante empregada nos estudos sobre fisiologia respiratória. O teste mensura os fluxos aéreos derivados de manobras inspiratórias e expiratórias máximas forçadas ou lentas e calcula os volumes. Vários parâmetros podem ser medidos e/ou calculados sendo os mais utilizados na prática clínica a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo

(VEF1), a relação VEF1/CVF o fluxo expiratório forçado intermediário (FEF25-75%), o pico de fluxo expiratório (PFE) e a curva fluxo-volume (23).

Os principais objetivos do exame são: detectar precocemente as disfunções pulmonares obstrutivas; detectar ou confirmar as disfunções pulmonares restritivas; diferenciar uma doença obstrutiva funcional de uma obstrutiva orgânica; avaliar a evolução clínica de uma doença respiratória e direcionar condutas em pacientes com outras doenças orgânicas. Porém, a utilização desse exame para avaliar as vias aéreas de pequeno calibre tem sido questionada, pois, é necessária a colaboração do indivíduo para execução das manobras solicitadas que são altamente dependentes do esforço e compreensão do paciente (24, 25).

Há necessidade de certos cuidados e condições básicas, para que a espirometria seja confiável, como a compreensão e colaboração do paciente; o conhecimento técnico de quem realiza o teste; a utilização de uma voz de comando alta, incentivadora, esclarecedora, padronizada e, sempre que possível, por um mesmo operador; a utilização de equipamento de boa qualidade e calibrado; e o controle ambiental de temperatura, umidade relativa do ar e pressão barométrica. Durante os testes, deve-se convencionar uma posição para o paciente, que deverá usar um clip nasal para evitar o vazamento de ar pelo nariz (26).

1.3.2 Capnografia volumétrica (CV)

Veronez e colaboradores (27), citam que a CV é um teste simples e barato que não usa gases inertes, pois, analisa o dióxido de carbono (CO₂) por volume corrente exalado produzido pelos pulmões. O padrão de exalação é dividido em três fases: Fase I, que representa o ar das vias aéreas de condução (espaço morto anatômico) com concentração de CO₂ próxima de zero; Fase II, que representa a eliminação do ar das vias aéreas mais proximais com concentração crescente de CO₂; e Fase III, conhecida como platô alveolar, que representa a eliminação do ar dos espaços aéreos distais no qual a concentração de CO₂ permanece quase constante, pois aumenta levemente até o final da expiração.

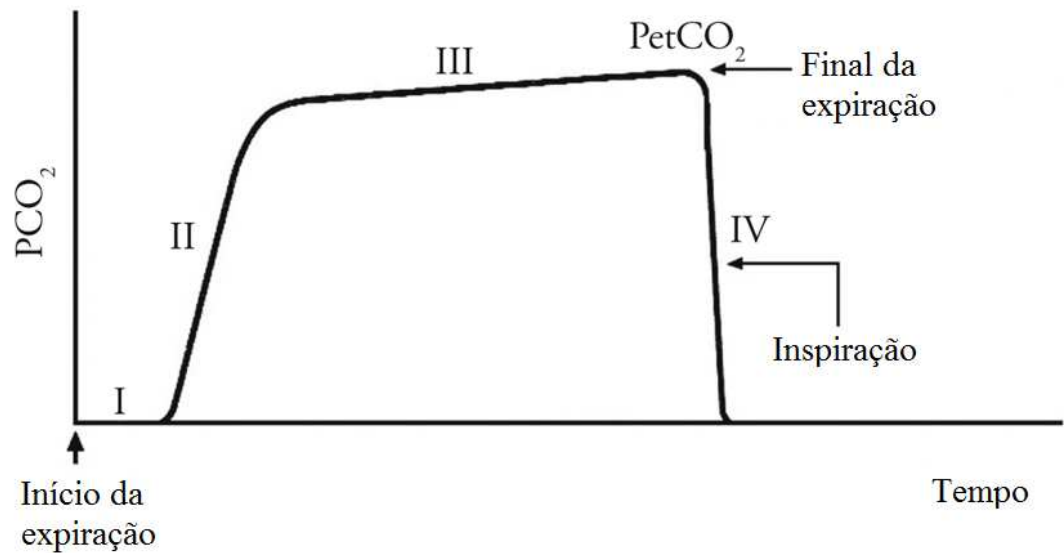


Figura 1 Fases do padrão de exalação

A capnografia volumétrica mostrou-se sensível para detetar lesões pulmonares precocemente e ela também não requer manobras forçadas, sendo de fácil execução, mesmo em indivíduos mais jovens. Ela permite o cálculo de índices que refletem distúrbios na relação V/Q. O exame tem sido mostrado como uma alternativa na avaliação de alterações funcionais dos pulmões e sua aplicação em pesquisas clínicas tornou-se mais acessível com o desenvolvimento de novas tecnologias (28).

A CV foi desenvolvida, primeiramente, para uso em indivíduos submetidos à ventilação mecânica e seu uso em respiração espontânea é recente, com poucos estudos publicados. Ainda não existem dados populacionais de padronização dos valores normais para a capnografia(29).

1.4 Teste de caminhada de seis minutos (TC6)

O TC6 é um teste submáximo para avaliação da resposta global e integrada de todos os sistemas corporais envolvidos na realização do exercício. Ele fornece indicadores da capacidade funcional, da integridade da troca gasosa intrapulmonar pela saturação periférica de oxigênio (SpO_2), do estresse cardiovascular pela frequência cardíaca, da automação cardíaca pela frequência

cardíaca de recuperação no primeiro minuto após o término do teste (FCR1) e do estresse sensorial pelos escores de dispneia (30).

Segundo Morales-Blanhir e colaboradores (31), as principais vantagens do TC6 são sua simplicidade e as exigências tecnológicas mínimas, do mesmo modo que, sintomas e sinais vitais podem ser medidos durante o teste. Portanto, trata-se de um teste barato e de ampla aplicabilidade, já que caminhar é uma atividade de vida diária que quase todos os pacientes são capazes de realizar, exceto aqueles com maior grau de comprometimento por alguma doença.

O TC6 é indicado mais precisamente na presença de doença pulmonar ou cardíaca leve ou moderada, nas quais o teste é usado para medir a resposta ao tratamento e prever a morbidade e mortalidade. É importante que o teste seja realizado em um local com acesso imediato a equipamentos de emergência, para evitar complicações e riscos desnecessários, já que os pacientes podem apresentar doenças cardiovasculares que podem limitar a tolerância ao exercício e a oxigenação tecidual (32).

1.5 O impacto na qualidade de vida

A qualidade de vida é definida pelo Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization Quality of Life Group – WHOQOL-group) como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Os instrumentos de avaliação de qualidade de vida utilizam frequentemente as escalas denominadas “tipo Likert” para a estruturação das respostas, sendo esta uma escala validada de resposta psicométrica usada habitualmente em questionários e criada em 1932 por Rensis Likert. Existem escalas específicas para as mais diversas condições clínicas, como para avaliação da qualidade de vida em indivíduos com condições cardiovasculares específicas (33, 34).

Segundo Carvalho (35), ao se trabalhar com qualidade de vida avalia-se o paciente nas dimensões íntima, interativa, social e física, ou seja, como a pessoa se comporta perante si mesma e o mundo que a cerca, levando em consideração as

relações interpessoais e como o mundo em que ela vive interfere em seu estado íntimo, físico e social.

Diversos estudos avaliaram a qualidade de vida de pacientes sobreviventes à SDRA e outras doenças críticas evidenciando que há sintomas depressivos e declínio da capacidade física, associados a decréscimos na qualidade de vida mesmo depois de cinco anos de alta hospitalar (8, 9, 10, 11).

1.5.1 Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)

O MLHFQ permite ao paciente com insuficiência cardíaca realizar uma auto avaliação de como a condição clínica afeta sua vida diária. O questionário é composto por 21 questões relativas a limitações que frequentemente estão associadas com o quanto a insuficiência cardíaca impede os pacientes de viverem como gostariam. Deve-se considerar o último mês para responder aos questionamentos. A escala de respostas para cada questão varia de 'zero' (não) a 'cinco' (demais), onde o 'zero' representa sem limitações e o 'cinco', limitação máxima (Anexo 3). Essas questões envolvem uma dimensão física que está altamente inter-relacionada com dispneia e fadiga, dimensão emocional e outras questões que, somadas às dimensões anteriores, formam o escore total (35).

1.6 Justificativa

Sendo assim, para estudar as alterações tardias na SDRA, justifica-se a realização deste trabalho tendo em vista que não há estudos abordando o uso da capnografia volumétrica para avaliar o perfil respiratório de indivíduos sobreviventes à SDRA, após serem submetidos à cirurgia cardíaca.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a função respiratória e a qualidade de vida em sobreviventes da SDRA após cinco anos de realização de cirurgia cardíaca com CEC.

2.2. Objetivo Específico

Avaliar após cinco anos da SDRA, possíveis alterações nos sobreviventes por meio da espirometria, TC6, capnografia volumétrica e teste de qualidade de vida.

3. MÉTODO

3.1 Desenho

Foi realizado um estudo de coorte transversal e observacional.

3.2 Sujeitos

Os dados deste estudo foram obtidos a partir do banco de dados e prontuários de pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Foram incluídos no estudo, pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, que no pós-operatório evoluíram com SDRA e que estiveram internados na unidade pós-operatória do serviço entre janeiro a novembro de 2011.

3.2.1. Critérios de inclusão

- Homens e mulheres com idade entre 35 a 65 anos;
- Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, que apresentaram SDRA no pós-operatório e receberam alta hospitalar;
- Fração de ejeção normal de acordo com o método de Simpson (36)
- Ausência de sinais de hipertensão pulmonar.

3.2.2. Critérios de exclusão

- Limitações físicas para execuções propostas;
- Mulheres grávidas;
- Pacientes que foram reinternados após alta hospitalar.

3.3 Coleta de dados

Os pacientes foram contatados via telefone pela pesquisadora que amplamente esclareceu quanto à livre participação dos mesmos na pesquisa, sobre os procedimentos a serem realizados, e a utilização dos resultados. Estas e todas demais informações necessárias aos voluntários constavam do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo 3). Em seguida, foram convidados a comparecer ao Ambulatório de Doenças Pulmonares do Hospital de Clínicas da Unicamp onde, após assinatura do TCLE, foram submetidos a uma avaliação clínica, aplicação de questionário de qualidade de vida (MLHFQ) (Anexo 1), seguidos dos testes de função pulmonar (CV e espirometria) e pelo TC6.

Foi estabelecido um grupo controle para comparação das variáveis capnográficas, pareado pelo sexo e índice de massa corpórea (IMC). Essas pessoas foram voluntárias e todas assinaram o TCLE. Os indivíduos deste grupo não fumavam, não apresentavam sinais ou sintomas respiratórios, nem histórico passado ou presente de doença pulmonar ou cardíaca.

A CV foi realizada utilizando um CO2 SMOS Plus 8100 Dixtal / Novamatrix® (Respironics, Murrsville, PA, EUA). Os indivíduos permaneceram respirando volumes correntes espontâneos no equipamento por 4 minutos. Durante este tempo, as variáveis foram medidas e os dados foram armazenados em um computador com o software Analysis Plus®. No final da coleta de dados, uma sequência off-line dos ciclos respiratórios dos sujeitos foi selecionada para acomodar uma variação de 15% para o volume corrente expiratório e de 5% para pressão final de CO₂ ao final da expiração (PetCO₂). Foram excluídos os ciclos respiratórios que tiveram o *slope* da fase 2 (Slp2) e o *slope* da fase 3 (Slp3) igual a zero. As principais variáveis analisadas foram a relação do espaço morto para a taxa de volume corrente (V_d / V_t aw), produção de dióxido de carbono (VCO₂), pressão média de CO₂ na expiração (PeCO₂), PetCO₂, fluxo expiratório máximo (PEF), inclinação da fase 2 do capnograma (Slp2), inclinação da fase 3 do capnograma (Slp3), frequência respiratória (RR), volume corrente alveolar (VT alv s), índice de respiração rápida e superficial (RSBI), volume inspiratório (Vi) e volume expiratório (Ve). Ambos os *slopes* são calculados pelo software Analysis Plus®.

Os testes de função pulmonar foram realizados usando um espirômetro (Easy one-PC®, ndd, Suíça) e os valores de CVF, VEF1 e VEF1 / CVF foram

determinados. Foram utilizados valores de referência para a população brasileira. CVF e VEF1 foram expressos como uma porcentagem do valor previsto.

Todos os pacientes do grupo pesquisa realizaram o TC6 sob supervisão do mesmo técnico de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society* (32). A pressão sanguínea basal e a frequência cardíaca foram medidas e a saturação de pulso de oxigênio (SpO2) foi determinada usando um oxímetro de pulso de dedo (Onyx 9500, Nonin®, Nonin Medical, Inc., Plymouth, MN, EUA). O sinal de pulso foi observado cuidadosamente durante pelo menos 20 segundos, e o valor mais freqüente exibido com um bom sinal de pulso foi escolhido. A SpO2 foi medida em repouso, no sexto minuto (fim do teste) e no nono minuto (recuperação), sendo todos os dados coletados anotados na ficha de acompanhamento do TC6 (Anexo 2). Durante o teste, os pacientes foram cuidadosamente observados para evitar que excedessem os seus limites de exercício. A dessaturação foi calculada da seguinte forma: $\text{SpO2 no sexto minuto} - \text{SpO2 inicial}$. A distância foi medida em metros e também considerada como uma porcentagem dos valores de referência pela equação de Enright & Sherrill (37).

3.4 Aspectos éticos da pesquisa

A elaboração do protocolo de pesquisa e o desenvolvimento do estudo basearam-se na Declaração de Helsinque (38) e na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (39).

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética de nossa instituição, sob o número 103108/2015. Durante a pesquisa, todas as informações médicas foram mantidas confidenciais.

3.5 Análise estatística

Para comparação das variáveis categóricas entre dois grupos foi utilizado o teste Qui-Quadrado de Pearson, ou o teste exato de Fisher. Para comparação das variáveis numéricas entre 2 grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. Para analisar a relação entre variáveis numéricas foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman.

Para comparação das variáveis numéricas entre dois grupos com ajuste ou correção para idade foi utilizada a análise de covariância (*ANCOVA*), com os dados transformadas em postos (*ranks*), devido à ausência de distribuição normal das variáveis

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%, ou seja, $P < 0.05$.

4. RESULTADOS

Durante o período de recrutamento, inscrevemos 31 dos 50 pacientes elegíveis. No entanto, 11 pacientes foram excluídos do estudo porque não atendiam a todos os critérios de inclusão. Vinte pacientes foram avaliados. Os detalhes do processo de seleção são mostrados na Figura 2.

A idade média foi de $57,1 \pm 7,22$ anos (mediana 58,5). Treze pacientes eram do sexo masculino (65%), um (5%) era diabético, 11 (55%) apresentavam hipertensão arterial e o fator de risco cardiovascular mais frequente foi a dislipidemia, relatada por 13 (65%) dos pacientes incluídos.

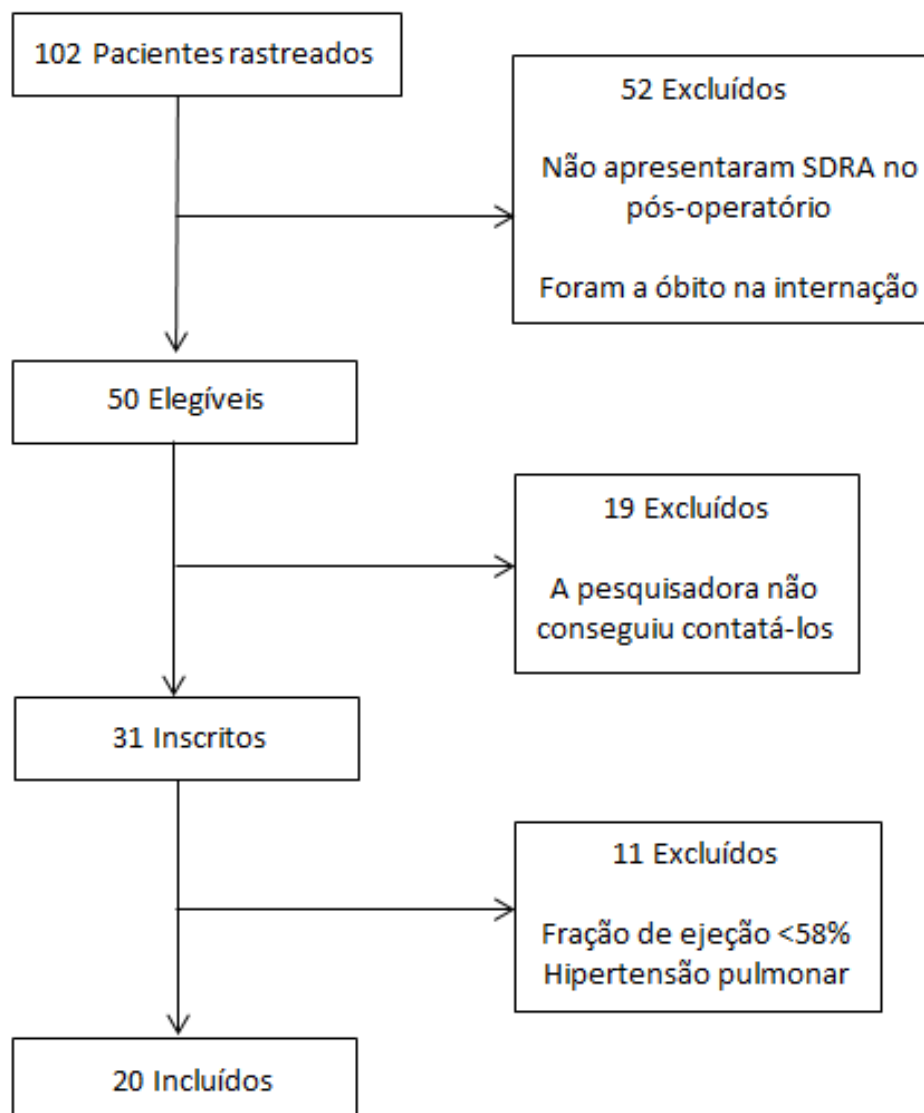


Figura 2 Fluxograma de pacientes incluídos no estudo

Dos 20 pacientes que completaram o estudo, um (5%) apresentou SDRA grave e 19 (95%) apresentaram SDRA moderada. As características clínicas e funcionais (espirometria, TC6 e CV) são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1 Características clínicas e funcionais dos pacientes (N=20)

Idade (anos)	57,1±7,2
Sexo (M/F)	13/7 (65%/35%)
IMC (kg/m ²)	31,8±5,5
Fumante ativo	0
Ex-fumante	12 (60%)
Índice de oxigenação (pós-operatório) [mmHg]	137,37±32,6
Diabetes melito	1 (5%)
Dislipidemia	13 (65%)
Hipertensão arterial	11 (55%)
<i>Tipo de cirurgia</i>	
Revascularização do miocárdio	12 (60%)
Troca de valva	6 (30%)
Correção de aneurisma de aorta	2 (10%)
Circulação extracorpórea (CEC)	20 (100%)
Tempo de CEC (minutos)	82,5 ± 28,1
<i>Questionário MLHFQ</i>	
Dimensão física (0 - 45)	11±10,9

Dimensão emocional (0 - 25)	8±5,6
Outras questões (0 - 35)	13±7,8
CVF (% previsto)	78,2±16,3
VEF1 (%previsto)	74,8±16,0
VEF1/CVF	76,88±7,6
FEF25%–75% (% previsto)	75,5±25,3
TC6min (m)	546±110,4
TC6min (%previsto)	109±21,1
ΔSpO2 (%)	1±2,2
ETCO2	35,19±5,45
PetCO2	22,88±4,56
Slp2	338,65±170,24
Slp3	15,93±9,98
Slp3/PetCO2	0,45±0,26
Slp3/Ve	0,06±0,03
VCO2	209,78±58,54
Vi	558,72±194,11
Ve	590,19±205,78
PFE	27,3±11,07
VCO2/br	14,73±5,36
Vtalvs	446,39±179,97
RR s	15,57±5,29

RSBI	32,50±18,87
Ve/Kg	7,14±2,59
VCO2/Kg	2,52±0,63

Notas: ^a Dados expressos como média ± desvio padrão. ^b Variáveis categóricas (sim / não).
 Abreviações: M, masculino; F, feminino; IMC, índice de massa corpórea; CEC, circulação extracorpórea; CVF, capacidade vital forçada; VEF1, volume expiratório forçado em 1 segundo; FEF25% -75%, fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF; TC6, teste de caminhada de 6 minutos; ΔSpO₂, diferença entre a saturação final e inicial de oxigênio de pulso; Vd_Vtaw, relação do espaço morto para a taxa de volume corrente; PetCO₂, pressão final de CO₂ ao final da expiração; PeCO₂, pressão média de CO₂ na expiração; SIp₂, inclinação da fase 2; SIp₃, inclinação da fase 3; Vi, volume inspiratório; Ve, volume expiratório; VCO₂, produção de dióxido de carbono; PFE, Pico de fluxo expiratório; Vtalvs, volume corrente alveolar em ventilação espontânea; RR, frequência respiratória; RSBI, índice de respiração rápida e superficial; Kg, quilogramas.

Nenhum dos pacientes era tabagista, no entanto, 60% dos pacientes fumavam antes da cirurgia. A cirurgia mais frequente foi a revascularização do miocárdio (60%) e todos os pacientes estudados utilizaram CEC, com tempo médio de 82,5 ± 28,1 minutos.

Em relação ao Questionário *MLHFQ*, a pontuação média alcançada foi de 31, correspondendo a 30% do escore máximo total. No TC6, a porcentagem média de distância percorrida foi de 109% do previsto, de acordo com a equação de Enright Sherril.

Em relação à espirometria, os valores médios de CVF, VEF1 e VEF1 / CVF revelaram uma ligeira restrição e o FEF25-75 foi em média, normal.

Um grupo controle foi utilizado na comparação das variáveis da capnografia volumétrica, constituído por 20 indivíduos sem histórico de doenças pulmonares ou cardíacas e sem limitações físicas, sete deles mulheres e 13 homens com idade média de 49±7,73 anos e mediana de 47,5 anos.

Na comparação dos perfis entre os dois grupos (Tabela 2), não houve diferença significativa para as variáveis sexo e IMC, porém, a idade foi significativamente maior no grupo de estudo ($p= 0,001$).

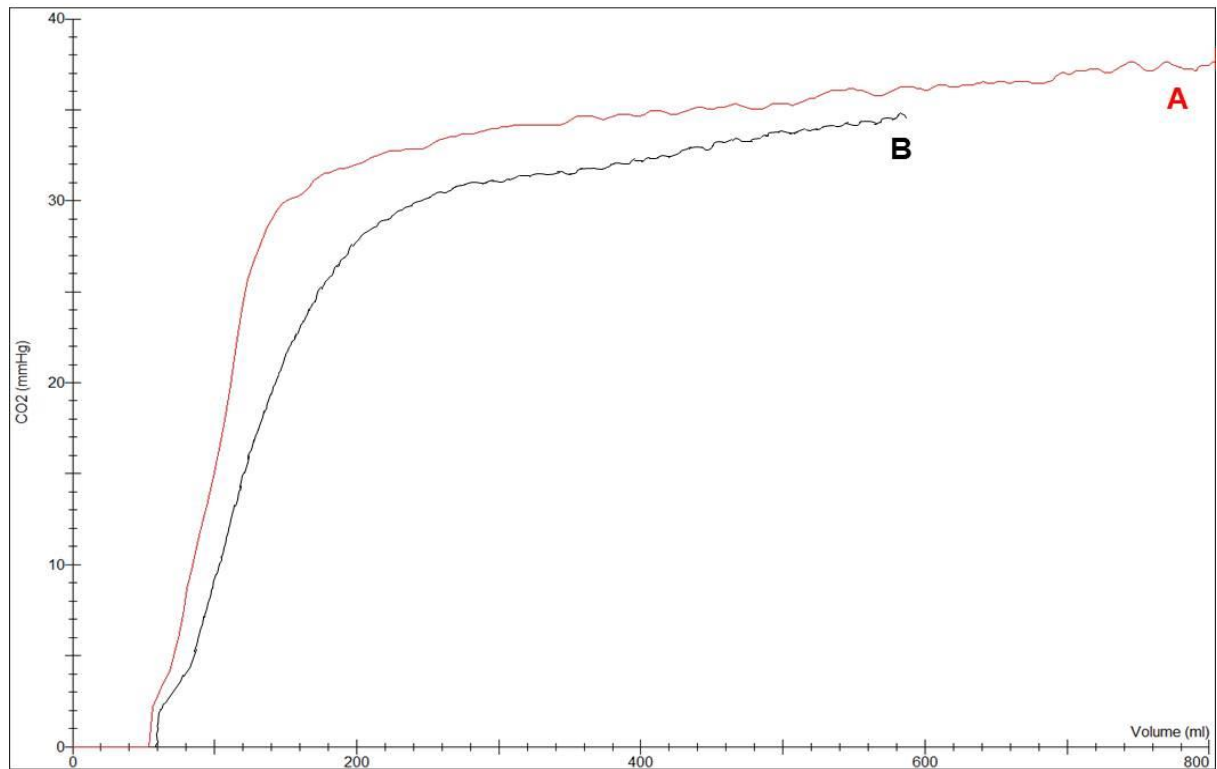
Tabela 2 Comparação entre o perfil do grupo pesquisa com o grupo controle (N= 40)

	Grupo pesquisa (N=20)	Grupo controle (N=20)	Valor-p
Sexo (M / F)	13 / 7	13 / 7	1,000
Idade (anos)	57,1 $\pm$ 7,22	49 $\pm$ 7,73	0,001*
Massa corporal (Kg)	85 $\pm$ 21,75	99,85 $\pm$ 18,71	0,005*
IMC (kg/m ²)	31,75 $\pm$ 5,50	31,78 $\pm$ 7,31	0,589

Além disso, foram maiores no grupo controle a massa corporal ($p= 0,005$), o V_e ($p= 0,04$), o V_i ($p= 0,02$) e o VCO_2 ($p= 0,048$). Já no grupo de estudo foram maiores o Slp_3 ($p= 0,007$), o Slp_3/V_e ($p= 0,01$) e o $Slp_3/ETCO_2$ ($p= 0,002$). Foram iguais nos dois grupos todas as outras variáveis capnográficas, inclusive a frequência respiratória, conforme Tabela 3.

Abaixo segue imagem representando a curva padrão de eliminação de CO_2 com a média de $PetCO_2$, Slp_3 e V_e dos grupos pesquisa e controle.

No entanto, todas as diferenças desapareceram na análise de covariância (Ancova) com ajuste para idade.



A: Controle_PetCO₂=37,21 ± 3,51_Slp3=10,06 ± 6,60_Ve=809,83 ± 352,64
B: Pesquisa_PetCO₂=35,19 ± 5,45_Slp3=15,93 ± 9,98_Ve=590,19 ± 205,78

Figura 3 Ilustração dos capnogramas com valores médios dos dois grupos

Tabela 3 Comparação da capnografia volumétrica entre o grupo pesquisa e os grupos controles (N=51)

Variáveis	Grupo pesquisa (N=20)	Grupo controle (N=20)	Valor-P*	Valor- P**
PetCO ₂	35,19±5,45	37,21±3,51	0,14	0,52
PeCO ₂	22,88±4,56	25,39±3,58	0,11	0,88
Slp2	338,65±170,24	323,76±95,0	0,81	0,70
Slp3	15,93±9,98	10,06±6,60	0,007*	0,20
Slp3/PetCO ₂	0,45±0,26	0,27±0,18	0,002*	0,09
Slp3/Ve	0,06±0,03	0,02±0,02	0,01*	0,28
VCO ₂	209,78±58,54	263,84±89,44	0,048*	0,40
Vi	558,72±194,11	796,30±360,38	0,02*	0,33
Ve	590,19±205,78	809,83±352,64	0,04*	0,49
PFE	27,3±11,07	28,05±9,96	0,59	0,82
VCO ₂ /br	14,73±5,36	22,98±11,47	0,02*	0,50
Vtalvs	446,39±179,97	653,24±332,96	0,03*	0,44
RR spon	15,57±5,29	13,02±4,18	0,16	0,91
RSBI	32,50±18,87	22,98±16,57	0,04*	0,60
Ve/Kg	7,14±2,59	8,19±3,60	0,30	0,84
VCO ₂ /Kg	2,52±0,63	2,67±0,88	0,61	0,93

Notas: Dados expressos como média ± desvio padrão. ; Vd_Vtaw, relação do espaço morto para a taxa de volume corrente; PetCO₂, pressão final de CO₂ ao final da expiração; PeCO₂, pressão média de CO₂ na expiração; Slp2, inclinação da fase 2; Slp3, inclinação da fase 3; Vi, volume inspiratório; Ve, volume expiratório; VCO₂, produção de dióxido de carbono; PFE, Pico de fluxo expiratório; Vtalvs, volume corrente alveolar em ventilação espontânea; RR, frequência respiratória; RSBI, índice de respiração rápida e superficial; Kg, quilogramas. * Valor-P referente ao teste de Mann-Whitney para comparação dos valores entre os 2 grupos. ** Valor-P referente à análise de covariância (ANCOVA) nos ranks para comparação dos valores entre os 2 grupos com ajuste para idade.

5. DISCUSSÃO

O processo inflamatório existe para proteger o corpo de agentes agressivos e providenciar a remoção de tecido danificado em áreas afetadas por trauma e infecção. Ele funciona como uma rede de reações químicas com interferências e ativações mútuas que, quando colocadas em atividade, geralmente prosseguem até atingir seus objetivos finais. Em circunstâncias em que as áreas de tecido danificado são muito extensas, a quantidade de substâncias produzidas por morte celular é muito grande, de modo que acabam sendo absorvidas e transformadas em agentes inflamatórios dentro dos próprios vasos: um processo inflamatório generalizado chamado capilarite inflamatória generalizada inicia-se (40).

É fácil entender a susceptibilidade do pulmão a essa agressão inflamatória: sua imensa rede capilar coloca as estruturas alveolares em contato direto com agentes inflamatórios presentes no plasma. Como primeira alteração detectável na SDRA, há um aumento na permeabilidade dos capilares pulmonares, com extravasamento de líquido, proteínas e células inflamatórias que começam a escapar para o interstício do pulmão (7).

Os septos conectivos que limitam os lobos nascem do tecido conjuntivo abaixo da camada celular mesotelial do folheto visceral da pleura. Estes septos enviam colágeno e fibras elásticas para as paredes dos alvéolos, criando assim uma conexão entre os septos interlobulares e os septos alveolares. O tecido conjuntivo subpleural e suas ramificações, que constituem os septos interlobulares, compõem o chamado tecido conjuntivo periférico do pulmão (41).

A partir da parede da traquéia e formando parte de todos os ramos da árvore brônquica até os bronquíolos respiratórios, existe o chamado tecido conjuntivo axial do pulmão. Este sistema de fibras também emite ramos que se misturam ao interstício alveolar. Portanto, pode-se dizer que os dois grandes sistemas de tecido conjuntivo do pulmão acabam na parede alveolar, uma região que também estabelece uma comunicação entre o tecido conjuntivo periférico e o tecido conjuntivo axial. Não há vasos linfáticos nas paredes dos alvéolos. Os primeiros capilares linfáticos aparecem na parede do bronquíolo terminal e nos septos interlobulares. Um aumento na pressão hidrostática nos capilares

pulmonares ou da permeabilidade capilar, gera vazamento de fluido dos vasos para o interstício do pulmão (42).

Apesar do sistema linfático, muitas vezes a quantidade de fluido extravasado é muito grande e aumenta consideravelmente a pressão intersticial. As junções entre as células epiteliais alveolares são forçadas ao ponto em que elas se abrem e uma pequena quantidade de líquido entra no alvéolo, cobrindo o surfactante. Nestas circunstâncias, a ação de redução da tensão superficial exercida pelo surfactante desaparece, uma vez que é essencial que ele seja a última camada em contato com o ar para que essa atividade se manifeste. O resultado dessa sequência de eventos é o colapso alveolar (41).

NA SDRA, esta sequência de eventos ocorre devido ao aumento da permeabilidade produzida pelos mediadores da inflamação que circulam através dos capilares. Em termos comparativos, pode-se dizer que o fluido que escapa dos capilares na insuficiência cardíaca congestiva esquerda é um transudato e, no caso da SDRA, um exsudato, uma vez que o aumento da permeabilidade permite que líquidos, proteínas e células escapem dos capilares (43).

Durante sua evolução inicial, a SDRA é muito semelhante ao edema pulmonar agudo, sendo também chamada de edema pulmonar não cardiogênico. No entanto, devido ao envolvimento de fenômenos inflamatórios, o dano pulmonar não se restringe ao edema: proteases e radicais oxidantes são liberados para a membrana alvéolo-capilar e gradualmente destroem seus componentes. As células endoteliais e o epitélio alveolar são mais suscetíveis à agressão, mas podem ser regenerados, já a degradação das membranas basais e do interstício alveolar tornam a lesão irreversível, uma vez que se perde o arcabouço colágeno-elástico do alvéolo sobre o qual crescem as células endoteliais e epiteliais (44). Portanto, a gravidade da SDRA depende diretamente da intensidade da agressão à membrana alvéolo-capilar. Lesões graves, que destroem o arcabouço colágeno-elástico do pulmão levam à morte, enquanto lesões mais leves, nas quais esta estrutura está preservada, permitem a recuperação total do pulmão. Este comportamento dicotômico da doença é bastante peculiar.

Muitos autores avaliaram sobreviventes da SDRA com acompanhamento pós-alta hospitalar após meses do evento ou anos. Muitas ferramentas foram usadas para medir o grau de comprometimento da função pulmonar e estrutural que

esses indivíduos poderiam apresentar, desde testes clínicos e de imagem até testes de esforço e questionários de qualidade de vida (11).

Em um estudo de Herridge e cols. (11) foram avaliados 109 sobreviventes de SDRA aos três, seis e 12 meses e aos dois, três, quatro e cinco anos após a alta da unidade de terapia intensiva. Os pacientes foram entrevistados e examinados; submetidos a testes de função pulmonar, TC6, oximetria de repouso e aos esforços, imagens de tórax e avaliação de qualidade de vida. Como resultados, a distância média de caminhada de seis minutos foi de 76% da distância prevista, a função pulmonar era normal ou quase normal e a pontuação no *Physical Component Score on the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)* (45) foi normal para idade e sexo.

Em outro estudo, foram avaliados sobreviventes de SDRA associada a H1N1, após um ano de alta hospitalar. Os pacientes foram agrupados de acordo com o uso ou não de assistência pulmonar extracorpórea (ECMO). Um grupo foi composto por 12 pacientes com uso de ECMO e outro grupo com 25 pacientes que utilizaram ventilação mecânica convencional. Nos resultados, respectivamente, 50% e 40% relataram dispnéia de esforço, 83% e 64% voltaram a trabalhar, a capacidade de difusão foi quase normal e as varreduras de tomografia computadorizada (TC) mostraram pequenos achados anormais (46).

Wilcox e cols. (47) estudaram 24 pacientes e a relação entre as anormalidades radiológicas observadas na TC de alta resolução (TCAR) e sintomas pulmonares, teste de função pulmonar e qualidade de vida relacionada à saúde, com acompanhamento após cinco anos de alta hospitalar. Como resultados, 18 pacientes (18%) tiveram achados anormais na imagem de TCAR, mas esses achados foram pequenos e nas zonas pulmonares não dependentes. Não foi encontrada correlação entre achados radiológicos e sintomas do paciente, testes de função pulmonar, TC6 ou medidas de qualidade de vida relacionadas à saúde.

Em nosso estudo o maior fator de risco cardiovascular foi a dislipidemia, seguida de hipertensão arterial. Rodrigues e colaboradores (48), mostraram que a hipertensão e o choque cardiogênico estão relacionados com disfunção transitória da troca gasosa no pós-operatório e são fatores de risco para esta disfunção.

Embora durante a pesquisa nenhum paciente fosse tabagista, antes da cirurgia, 60% eram fumantes. Desde a década de 1980, estudos demonstraram aumento da permeabilidade epitelial alveolar em fumantes em comparação com não

fumantes. Estudos iniciais que investigam a relação entre tempo de tabagismo e SDRA sugeriram uma possível associação entre ambos. Os mecanismos que ligam o tabagismo e a SDRA provavelmente envolvem disfunção imunológica pulmonar, bem como disfunção tanto do epitélio alveolar quanto do endotélio. O tabagismo prejudica a função imunológica pulmonar por meio de uma variedade de caminhos, desencadeando numerosos efeitos diretos sobre imunidade inata e adaptativa, aumentando o risco de infecções. Esses efeitos incluem redução na função mucociliar, diminuição da produção de surfactante, respostas das células T alteradas, função deprimida das células NK e a diminuição dos níveis de imunoglobulina (49, 50).

Para avaliar a qualidade de vida foi utilizado o MLHFQ, onde a pontuação média alcançada foi 31, correspondendo a 30% da pontuação total. Este questionário foi traduzido e culturalmente adaptado em pelo menos 34 línguas e demonstrou boas propriedades psicométricas em numerosos estudos (51, 52, 53, 54).

Qualidade de vida está relacionada ao grau de discrepância entre satisfação e descontentamento com determinadas áreas da vida, de acordo com a percepção do próprio indivíduo, sendo essa percepção considerada o melhor indicador. Na linguagem convencional, satisfação com a vida refere-se ao cumprimento de necessidades, expectativas, anseios e desejos (34).

Um estudo de Nogueira e cols. (55), avaliou a aplicação de dois questionários de qualidade de vida em pacientes cardiopatas, o MLHFQ e o SF-36, e os correlacionou com os testes cardiopulmonares e o TC6. Concluíram que a aplicação de ambos os instrumentos de avaliação da qualidade de vida evidenciou de fraca a moderada correlação com as variáveis do teste cardiopulmonar e distância percorrida no TC6M. Porém, em nossa pesquisa, os resultados da espirometria e do TC6 foram considerados bons, assim como a pontuação no MLHFQ.

No TC6, a distância média percorrida foi normal. Um estudo de 2003, que avaliou por meio do TC6 pacientes sobreviventes à SDRA após três, seis e 12 meses, evidenciou aumento na distância percorrida: 281 metros, 396 metros e 422 metros, respectivamente, chegando a 66% do valor predito (56).

O TC6 foi originalmente desenvolvido para avaliar a capacidade funcional, monitorar a eficácia de vários tratamentos e estabelecer o prognóstico de pacientes

com doenças cardiorrespiratórias. Pacientes com tais disfunções apresentam intolerância ao exercício por mau funcionamento do sistema respiratório e / ou cardiovascular, e disfunção músculo-esquelética. Posteriormente, o teste foi validado em várias populações, incluindo pacientes com fibromialgia, acidente vascular cerebral, amputações, obesidade mórbida, Síndrome de Down, doença de Alzheimer, paralisia cerebral, entre outros (57).

Diversos fatores demográficos, antropométricos, clínicos e fisiológicos podem influenciar a distância percorrida no TC6 em indivíduos saudáveis e em pacientes com doenças crônicas. Os indivíduos com menor estatura e as mulheres apresentam menor comprimento das passadas e, conseqüentemente, menor distância percorrida. Os idosos e os indivíduos obesos comumente apresentam massa magra corporal reduzida e, conseqüentemente, menor desempenho. Os indivíduos desmotivados, com prejuízo cognitivo, com artrite e outros distúrbios musculoesqueléticos também apresentam redução da distância percorrida. Força muscular, sintomas de depressão, prejuízo da qualidade de vida relacionada à saúde, uso de medicamentos, inflamação sistêmica e função pulmonar alterada são outros atributos que influenciam a performance no teste (30, 58, 59).

Devido ao seu caráter de duração controlada, o TC6 sofre influência de complicadores externos, tais como o esforço despendido e a motivação. Por esse motivo, as instruções e o nível de encorajamento devem ser cuidadosamente padronizados (60).

As equações de regressão publicadas na literatura para o TC6 apresentam grande variabilidade em seus resultados. Isto se deve, provavelmente, às diferenças entre os protocolos de avaliação, bem como às diferenças populacionais (60). Uma das mais conhecidas e popularmente utilizada é a versão de Enrigh e Sherrill. Ela é baseada na fórmula: para homens, Distância TC6 = $(7.57 \times \text{altura cm}) - (5.02 \times \text{idade}) - (1.76 \times \text{peso kg}) - 309 \text{ m}$, e para mulheres, Distância TC6 = $(2.11 \times \text{altura cm}) - (2.29 \times \text{peso kg}) - (5.78 \times \text{idade}) + 667 \text{ m}$. Essa equação de referência pode ser usada para calcular a percentagem prevista de distância percorrida no TC6 para pacientes adultos que realizam o teste pela primeira vez, ao usar o protocolo padronizado (37).

Neste nosso estudo algumas das variáveis capnográficas não ajustadas pela idade (Slp_3 , Slp_3/Ve , $\text{Slp}_3/\text{ETCO}_2$, VCO_2 , Vi , Ve , VCO_2/br , Vtalvs e RSBI) mostraram-se significativamente diferentes quando comparados o grupo de estudo

com o grupo controle, grupo controle este cuja utilização foi obrigatória, já que não existem valores normais populacionais previstos para a capnografia volumétrica. A diferença de idade significativa entre sujeitos e controles se deveu à dificuldade de recrutar indivíduos mais velhos, não fumantes e sem morbidades que potencialmente podem influenciar nos resultados da capnografia.

A capnografia volumétrica é uma técnica que analisa o padrão de eliminação de CO₂ em função do volume expirado. Ela produz uma curva que representa a quantidade total de CO₂ eliminada pelos pulmões durante cada expiração. O capnograma tem a mesma forma que outras curvas de eliminação de gás, com a vantagem de ser obtida com um gás normalmente produzido no corpo e eliminado pelos pulmões (22).

Em 1.917, Krogh e Lindhard (61) já traziam para discussão a idéia de que a propagação de gases nos espaços aéreos não poderia ser alcançada apenas por convecção (deslocamento de gases por diferença de pressão) pelo fato de os pulmões serem abertos em apenas um dos lados; portanto, a difusão tinha que desempenhar algum papel no deslocamento dos gases dentro dos pulmões.

O modelo de Rauwerda, de 1.946, citado por Visser e col. (62) supunha que a mistura dos gases era completa e utilizava um esquema de um só alvéolo para previsão de situações em estudos das trocas gasosas; nestas simulações não haveria necessidade de um segundo compartimento no qual a mistura gasosa fosse não homogênea. A medida de concentrações de gases durante a expiração, feita em função do tempo deveria obrigatoriamente sair do zero e subir de forma quase instantânea para um platô alveolar. Na prática, no entanto, a concentração sobe muito mais lentamente, e esta subida corresponde à fase II do capnograma. Este fato forçou a introdução de uma adaptação no modelo de Rauwerda.

Outro achado em medidas reais tornou a compreensão do fenômeno do deslocamento de gases no pulmão ainda mais difícil: um platô alveolar absolutamente horizontal é raramente encontrado: com maior frequência se detecta uma concentração alveolar lentamente crescente, mesmo em indivíduos normais. Para explicar esta forma da fase III tornou-se necessário lançar mão de um modelo com pelo menos dois compartimentos em paralelo e associá-lo ao conceito de constante de tempo, que representa o tempo necessário para o enchimento a partir da capacidade residual funcional ou o esvaziamento até a capacidade residual funcional das diferentes unidades alveolares. Influem diretamente na constante de

tempo a resistência ao fluxo aéreo nas vias aéreas de condução dos gases e a complacência dos alvéolos. Imaginem-se dois alvéolos, A e B, nos quais a resistência ao fluxo aéreo em A é normal e em B é aumentada. A concentração de um gás no final da inspiração é maior em B do que em A (gás teste aparece mais diluído pela inspiração em A, onde o fluxo é maior). O alvéolo A esvazia antes do alvéolo B (porque o fluxo é mais fácil a partir de A) e, portanto, a concentração menor de A aparece antes no capnograma e a inclinação do platô é levemente positiva. Se os alvéolos A e B diferissem em complacência e tivessem resistências iguais o alvéolo com menor complacência esvaziaria mais rapidamente e como ele teria maior concentração do gás testado (pelo fato de ter menor ventilação) a inclinação da curva seria negativa (63).

As teorias de esvaziamento sequencial em paralelo para explicar a inclinação da fase III do capnograma assumem que o pulmão é composto por múltiplos espaços aéreos paralelos, preenchidos por misturas homogêneas de gases, porém com concentrações diferentes de gases entre si, geradas pelas diferenças gravitacionais de relação ventilação/perfusão. O esvaziamento sequencial destes compartimentos paralelos aconteceria com o esvaziamento em primeiro lugar das regiões de maior V/Q , seguidas pelo esvaziamento posterior das regiões com menor V/Q , fato que produziria o platô alveolar levemente ascendente. Para o gás carbônico, este raciocínio é válido, pois as regiões de maior V/Q têm menor concentração de CO_2 e as regiões de menor V/Q tem as maiores concentrações de CO_2 . No entanto, esta explicação não é válida se o gás usado for o N_2 , num teste de eliminação com uma única inalação, pois esta sequência produziria inclinação decrescente da fase III do capnograma em indivíduos adultos normais, desde que a concentração de N_2 nas regiões apicais (menos ventiladas) é maior do que nas regiões basais (mais ventiladas), fato que não se observa nas medidas reais (64).

A atribuição da inclinação positiva da fase III do capnograma ao esvaziamento alveolar heterogêneo causado por constantes de tempo diferentes em razão de variações na resistência ao fluxo aéreo pode ser questionada se forem considerados alguns fatos fisiológicos importantes:

- 1- a concentração de um gás nos espaços aéreos nos quais há deslocamento de gás por diferença de pressão pode ser suposta como homogênea num plano perpendicular à direção do fluxo, porém, deve mudar

gradualmente na direção do fluxo, em razão do comprimento variável dos caminhos a serem percorridos pelo gás até uma unidade alveolar (no caso de um fluxo inspiratório) ou a partir de uma unidade alveolar (no caso de um fluxo expiratório). Estes caminhos de dimensões variáveis existem em razão do modelo de construção do pulmão: ramificação por dicotomia dos espaços aéreos até terminar nos aglomerados alveolares dos ácinos, de modo a ocupar totalmente o volume da caixa torácica; este já é um motivo para heterogeneidade nas medidas de concentrações de gases.

2- o aumento rápido da secção transversal dos espaços aéreos na zona respiratória do pulmão (região de trocas gasosas) faz cair acentuadamente a velocidade linear (não há propriamente um “fluxo” de gás nesta região) e aumentar a importância da difusão molecular no deslocamento dos gases. Muir (65) situou esta zona de transição ao redor da 15^a geração de brônquios, e Cumming e cols. (66) deram o nome de “Frente Estática” a esta zona onde os dois movimentos, por convecção e por difusão, se equilibram (a convecção diminui e a difusão aumenta). Deve ser enfatizado o fato de que a “frente estática” ocorre em uma região onde a resistência ao fluxo de ar caiu drasticamente, em razão do aumento da secção transversal dos espaços aéreos, de tal modo que apenas as diferenças de complacência podem ser responsabilizadas por heterogeneidades regionais relacionadas a constantes de tempo.

A assimetria no padrão de ramificação das vias aéreas intraacinares pode resultar em uma distribuição não homogênea das concentrações do gás que está sendo analisado. Assim, as propriedades da curva de concentração de gases expirados podem ser explicadas a partir do padrão de eliminação do gás de locais com diferentes concentrações. Diferenças de concentração importantes entre partes dos ácinos distais à frente estática são improváveis de acontecer em razão da extrema eficiência da mistura por difusão. Portanto, as partes do ácino onde está localizada a frente estática e outros espaços aéreos de condução do gás devem então ser considerados como sítio provável de localização das heterogeneidades.

Estenne e cols., em estudo publicado em 2.000 (67) e Van Muylem e cols., em 2007 (68), apresentam a utilização da inclinação da fase alveolar da eliminação de Hélio como um dos testes de maior sensibilidade na detecção precoce

do aparecimento de bronquiolite obliterativa pós-transplante de pulmão, em longos acompanhamentos longitudinais de pacientes transplantados. As pequenas vias aéreas, acometidas pela bronquiolite obliterativa dos pulmões transplantados, assim como em muitas outras doenças, tais como bronquite crônica tabágica, bronquiolites das bronquiectasias, contribuem pouco para a resistência total das vias aéreas, pelo fato de serem muito numerosas e terem uma área total de secção transversal bastante grande, quando comparada à secção transversal de vias aéreas mais centrais.

O slope 3 do capnograma volumétrico representa a eliminação de CO₂ da maioria dos alvéolos e em indivíduos normais é quase um platô, com uma ligeira inclinação ascendente. O S_{lp3} deve, portanto, ser pequeno. Aumentos do slope 3 ocorrem em situações de envolvimento heterogêneo dos espaços aéreos distais, que levam à distribuição heterogênea do ar nessas regiões e à redução da área de contato entre o CO₂ que atravessa a membrana alveolar-capilar e o ar renovado que chegou na inspiração anterior. Valores maiores de S_{lp3} / V_e e S_{lp3} / EtCO₂ em pacientes sugerem a existência de danos estruturais ao pulmão periférico, que promove esta distribuição heterogênea de ventilação (24, 69).

As lesões dos espaços aéreos distais, se presentes, devem aumentar o S_{lp3} e essas variações são suficientemente sensíveis para indicar lesões leves e precoces.

A capnografia volumétrica parece ser sensível, portanto, na detecção de lesões nos espaços aéreos distais. Sobreviventes da SDRA, caso apresentassem lesões significativas nestas regiões (como a fisiopatogenia da doença nos faz esperar) deveriam ter inclinação aumentada do S_{lp3}, como de fato apresentaram.

No entanto, a diferença significativa de idade entre o grupo de estudo e o grupo controle obrigou à utilização de uma técnica estatística para ajustar as comparações pela idade. Ajustada a idade, as diferenças entre sujeitos e controles desapareceram.

Configura-se então interessante hipótese frente ao desaparecimento das diferenças das variáveis quando ajustadas pela idade.

Os controles, por serem mais jovens, podem ter maiores volumes correntes devido a melhor desempenho mecânico do pulmão e da caixa torácica (complacência x elasticidade). Além disso o VCO₂ pode ser maior nos controles ou porque eles tem maior peso, maior V_e e talvez melhor débito cardíaco.

No que se refere ao SIp3, sabe-se que neonatos e crianças apresentam altos valores de inclinação da fase 3 do capnograma que progressivamente se reduz a medida que aumenta a idade, fato atribuído à intensa alveolização que acontece durante o crescimento. Espera-se que este valor se estabilize quando os pulmões atingirem o número total de alvéolos, provavelmente quando a caixa torácica chegar ao seu volume programado no adulto (69).

Corroboram esta ideia os achados do estudo de Ribeiro e cols. (22), que realizaram capnografia volumétrica em crianças com fibrose cística e crianças normais, de grupos etários diferentes. Um dos achados foi que nos grupos controles (sem presença de doença pulmonar) o SIp3 foi significativamente maior no grupo mais jovem (6 a 12 anos) que no grupo mais velho (13 a 20 anos).

A diminuição do SIp3 com o progredir da idade parece acontecer até que o pulmão atinja o seu volume total. O envelhecimento pode trazer perda alveolar que justificaria o aumento da inclinação da fase 3 do capnograma.

6. CONCLUSÃO

Neste estudo a função respiratória nos sobreviventes da SDRA avaliada após cinco anos pela espirometria e pelo teste da caminhada dos seis minutos foi normal.

O antecedente de SDRA não alterou de modo importante a qualidade de vida dos sujeitos avaliados.

Quanto à capnografia volumétrica, foram encontradas diferenças significativas entre casos e controles em algumas das variáveis capnográficas, diferenças estas que desaparecem quando são ajustadas pela idade.

Os controles, por serem mais jovens, podem ter maiores volumes correntes devido a melhor desempenho mecânico do pulmão e da caixa torácica (complacência x elastância). Além disso, o VCO₂ pode ser maior nos controles ou porque eles têm maior massa corporal, maior Ve e talvez melhor débito cardíaco.

O aumento do S_{lp3} com o progredir da idade sugere que o envelhecimento pode trazer perda alveolar que justificaria este aumento da inclinação da fase 3.

7. REFERÊNCIAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; Aug; 12;2(7511):319-23.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994. Mar;149(3 Pt 1):818-24.
3. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; Jun 20;307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
4. Thille AW, Esteban A., Fernández-Segoviano P, Rodriguez JM, Aramburu JA., Peñuelas O, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; Apr 1;187(7):761-7.
5. 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. *JAMA*. 2016; Feb 23;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291.
6. Villar J, Blanco J, Kacmarek RM. Current incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2016 Feb;22(1):1-6. doi: 10.1097/MCC.0000000000000266.
7. Sweeney RM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2016 Nov 12;388(10058):2416-2430. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00578-X.

8. Heyland DK, Groll D, Caeser M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med*. 2005 Jul;33(7):1549-56.
9. Quispe-Laime AM, Fiore C, González-Ros MN, Bettini JE, Rolfo VE, Campagne CG, et al. Lung diffusion capacity and quality of life 6 months after discharge from the ICU among survivors of acute respiratory distress syndrome due to influenza A H1N1. *Med Intensiva*. 2012 Jan-Feb;36(1):15-23. doi: 10.1016/j.medin.2011.09.007.
10. Neff TA, Stocker R, Frey HR, Stein S, Russi EW. Long-term assessment of lung function in survivors of severe ARDS. *Chest*. 2003 Mar;123(3):845-53
11. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011 Apr 7;364(14):1293-304. doi: 10.1056/NEJMoa1011802.
12. Barbosa RAG, Carmona MJC. Avaliação da Função Pulmonar em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca com Circulação Extracorpórea. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012; 52: 6: 689–99.
13. Canver CC, Chanda J. Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003 Mar;75(3):853-7; discussion 857-8.
14. Dyhr T, Laursen N, Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002 Jul;46(6):717-25.

15. Padovani C, Cavenaghi OM. Alveolar recruitment in patients in the immediate postoperative period of cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011 Jan-Mar;26(1):116-21.
16. Szeles TF, Yoshinaga EM, Alenca W, Brudniewski M, Ferreira FS, Auler JO, et al. Hypoxemia after myocardial revascularization: analysis of risk factors. *Rev Bras Anesthesiol*. 2008 Mar-Apr;58(2):124-36.
17. Laizo A, Delgado FE, Rocha GM. Complications that increase the time of Hospitalization at ICU of patients submitted to cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010 Apr-Jun;25(2):166-71.
18. Milot J, Perron J, Lacasse Y, Létourneau L, Cartier PC, Maltais F. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery. *Chest*. 2001 Mar;119(3):884-8.
19. ATS American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; Vol. 189, P17-P18.
20. Romero PV, Blanch L. Volumetric Capnography in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pulmão RJ*, 2011;20(1):37-41.
21. Silva LCC, Rubin AS, Silva LMC, Fernandes JC. Espirometria na prática médica. *Revista AMRIGS, Porto Alegre*, 2005; jul.-set. 49 (3): 183-194.
22. Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Nov-Dec;88(6):509-17. doi:10.2223/JPED.2233.
23. Trindade AM, Sousa TLF, Albuquerque ALP. A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros? *Pulmão RJ* 2015;24(1):3-7.

24. Davies JC, Alton EW. Monitoring respiratory disease severity in cystic fibrosis. *Respir Care*. 2009;54:606-17.
25. Costa D, Jarnarni M. Bases fundamentais da espirometria. *Rev. bras. fisioter.* 2001; Vol. 5 Nº 2, 95-102.
26. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007 Jul-Aug;33(4):397-406.
27. Veronez L, Pereira MC, Da Silva SM, Barcaui IA, De Capitani EM, Moreira MM, Paschoal IA. Volumetric capnography for the evaluation of chronic airways diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 23;9:983-9.
28. Ferreira MS, Mendes RT, Marson FA, Zambon MP, Antonio MA, Paschoal IA, et al. Spirometry and volumetric capnography in lung function assessment of obese and normal-weight individuals without asthma. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:398-405.
29. Almeida CBC, Almeida-Júnior AA, Ribeiro MAGO, Silva MTN, Ribeiro JD. Capnografia volumétrica na identificação da não homogeneidade da ventilação em crianças e adolescentes com asma persistente controlada. *J. Pediatr. (Rio J)*. 2011; vol.87, nº 2, Porto Alegre, Mar./Apr.
30. Pereira LFF, Mancuzo EV, Rezende CF, Côrrea RA. Six-minute walk test and respiratory muscle strength in patients with uncontrolled severe asthma: a pilot study. *J Bras Pneumol*. 2015; 41(3):211-18.
31. Morales-Blanhir JE, Palafox VCD, Rosas RMJ, García CMM, Londoño VA, Zamboni M. Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *J Bras Pneumol*. 2011 Jan-Feb;37(1):110-7

32. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories-ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7.

33. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF. Geneva: WHO; 2001.

34. Bredemeier J, Wagner GP, Agranonik M, Perez TS, Fleck MP. The World Health Organization Quality of Life instrument for people with intellectual and physical disabilities (WHOQOL-Dis): evidence of validity of the Brazilian version. *BMC Public Health*. 2014 May 30;14:538. doi: 10.1186/1471-2458-14-538.

35. Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi EA. Validation of the Portuguese version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*. 2009 Jul;93(1):39-44.

36. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

37. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158 (5 Pt 1): 1384-7.

38. World Medical Association. Declaration of Helsinque. 2004 [acesso em 08 de novembro de 2017]. Disponível em: URL:<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.

39. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *Bioética*. 1996; 4(2) suplemento:15-25.

40. Pereira-Junior GA, Marson F, Abeid M, Ostini FM, Souza SH, Basile-Filho A. Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas. *Medicina, Ribeirão Preto*. 1998 jul./set.; 31:349-362.
41. Weibel ER, Sapoval B, Filoche M. Design of peripheral airways for efficient gas exchange. *Respir Physiol Neurobiol*. 2005 Aug 25;148(1-2):3-21.
42. Patwa A, Shah A. Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2015 Sep; 59(9): 533–541. doi: 10.4103/0019-5049.165849
43. Tomashefski JF Jr. Review: Pulmonary pathology of the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*. 1990. Dec;11(4):593-619.
44. Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, Thompson BT, Ware LB, Matthay MA, et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2014 Aug;2(8):611-20. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70097-9.
45. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36®): I. conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-83.
46. Luyt CE, Combes A, Becquemin MH, Beigelman-Aubry C, Hatem S, Brun AL, et al. Long-term outcomes of pandemic 2009 influenza A (H1N1)-associated severe ARDS. *Chest*. 2012 Sep;142(3):583-592. doi: 10.1378/chest.11-2196.
47. Wilcox ME, Patsios D, Murphy G, Kudlow P, Paul N, Tansey CM, et al. Radiologic outcomes at 5 years after severe ARDS. *Chest*. 2013 Apr;143(4):920-926. doi: 10.1378/chest.12-0685.

48. Rodrigues CD, Moreira MM, Lima NM, Figueiredo LC, Falcão AL, Petrucci JO, et al. Risk factors for transiente dysfunction of gas exchange after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015 Jan-Mar;30(1):24-32. Doi: 10.5935/1678-9741.20140103.

49. Moazed F, Calfee CS. Environmental risk factors for acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*. 2014 Dec;35(4):625-37. doi: 10.1016/j.ccm.2014.08.003.

50. Edwards D. Immunological effects of tobacco smoking in "healthy" smokers. *COPD*. 2009 Feb;6(1):48-58. doi: 10.1080/15412550902724206.

51. Garin O, Ferrer M, Pont A, Rué M, Kotzeva A, Wiklund I, et al. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure: a systematic review with meta-analyses. *Qual Life Res*. 2009;18(1):71–85. doi: 10.1007/s11136-008-9416-4.

52. Garin O, Soriano N, Ribera A, Ferrer M, Pont A, Alonso J, et al. Validation of the Spanish version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(3):251–9. doi: 10.1157/13116652.

53. Heo S, Moser DK, Riegel B, Hall LA, Christman N. Testing the psychometric properties of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Nurs Res*. 2005;54(4):265–72. doi: 10.1097/00006199-200507000-00009.

54. Garin O, Herdman M, Vilagut G, Ferrer M, Ribera A, Rajmil L, et al. Assessing health-related quality of life in patients with heart failure: a systematic, standardized comparison of available measures. *Heart Fail Rev*. 2014;19(3):359–67. doi: 10.1007/s10741-013-9394-7.

55. Nogueira ID, Servantes DM, Nogueira PA, Pelcerman A, Salvetti XM, Salles F, et al. Correlation between quality of life and functional capacity in cardiac failure. *Arq Bras Cardiol*. 2010 Aug;95(2):238-43.

56. Herridge MS, Cheung AM, Tanse CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-Year Outcomes in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348;8.
57. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care*. 2003;48(8):783-5.
58. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*. 2003;123(2):387-98.
59. Araujo CO, Makdisse MR, Peres PA, Tebexreni AS, Ramos LR, Matsushita AM, et al. Different patterns for the 6-minute walk test as a test to measure exercise ability in elderly with and without clinically evident cardiopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(3):198-205.
60. Dourado, VZ. Reference Equations for the 6-Minute Walk Test in Healthy Individuals. *Arq. Bras. Cardiol*. 2011 Jun. vol.96 nº 6, São Paulo.
61. Krogh A, Lindhard J. The volume of the dead space in breathing and the mixing of gases in the lungs of man. *J Physiol*. 1917 Mar 20; 51(1-2): 59-90.
62. Visser BF L. Gas mixing in the small airways described by old and new models. *Eur J Respir Dis* 1982; 63:26-35.
63. Schreiner MS, Leksell LG, Gobran SR, Hoffman EA, Scherer PW, Neufeld GR. Microemboli reduce phase III slopes of CO₂ and invert phase III slopes of infused SF₆. *Respir Physiol*. 1993 Mar;91(2-3):137-54.
64. Moreira MM, Terzi RG, Vieira RW, Petrucci Junior O, Paschoal IA, de Oliveira PP et al. Pre and post-pulmonary thromboendarterectomies capnographic variables. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007; 22(4):509-512.

65. Muir DCF. Bulk flow and diffusion in the airways of the lung. *Brit J Dis Chest* 1966; 60:169.
66. Cumming G HKPS. Diffusion equilibrium in the lungs examined by nodal analysis. *Respir Physiol* 1971; 12:329-345.
67. Estenne M, Van Muylen A, Knoop C, Antoine M, Brussels Lung Transplant Group. Detection of obliterative bronchiolitis after lung transplantation by indexes of ventilation distribution. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000. Sep;162(3 Pt 1):1047-51.
68. Van Muylen A, Knoop C, Estenne M. Early detection of chronic pulmonary allograft dysfunction by exhaled biomarkers. *Am J Respir Crit Care* 2007. Med. Apr 1;175(7):731-6.
69. Schreiner MS, Leksell LG, Gobram SR, Hoffman EA, Scherer PW, Neufeld GR. Microemboli reduce phase III slopes of CO₂ and invert phase III slopes of infused SF₆. *Respir Physiol*. 1993; 91(2-3):137-154.

8. ANEXOS

ANEXO 1: Questionário de qualidade de vida Minnesota

Durante o último mês seu problema cardíaco o impediu de viver como você queria por quê?

	Pré	6m	12m	18m	24m	36m	48m
1. Causou inchaço em seus tornozelos e pernas	()	()	()	()	()	()	()
2. Obrigando você a sentar ou deitar para descansar durante o dia	()	()	()	()	()	()	()
3. Tornando sua caminhada e subida de escadas difícil	()	()	()	()	()	()	()
4. Tornando seu trabalho doméstico difícil	()	()	()	()	()	()	()
5. Tornando suas saídas de casa difícil	()	()	()	()	()	()	()
6. Tornando difícil dormir bem a noite	()	()	()	()	()	()	()
7. Tornando seus relacionamentos ou atividades com familiares e amigos difícil	()	()	()	()	()	()	()
8. Tornando seu trabalho para ganhar a vida difícil	()	()	()	()	()	()	()
9. Tornando seus passatempos, esportes e diversão difícil	()	()	()	()	()	()	()
10. Tornando sua atividade sexual difícil	()	()	()	()	()	()	()
11. Fazendo você comer menos as comidas que você gosta	()	()	()	()	()	()	()
12. Causando falta de ar	()	()	()	()	()	()	()
13. Deixando você cansado, fatigado ou com pouca energia	()	()	()	()	()	()	()
14. Obrigando você a ficar hospitalizado	()	()	()	()	()	()	()
15. Fazendo você gastar dinheiro com cuidados médicos	()	()	()	()	()	()	()
16. Causando a você efeitos colaterais das medicações	()	()	()	()	()	()	()
17. Fazendo você sentir-se um peso para familiares e amigos	()	()	()	()	()	()	()
18. Fazendo você sentir uma falta de auto controle na sua vida	()	()	()	()	()	()	()
19. Fazendo você se preocupar	()	()	()	()	()	()	()
20. Tornando difícil você concentrar-se ou lembrar-se das coisas	()	()	()	()	()	()	()
21. Fazendo você sentir-se deprimido	()	()	()	()	()	()	()

NÃO

MUITO
POUCO

DEMAIS

0

1

2

3

4

5

ANEXO 2: Ficha de acompanhamento do Teste de Caminhada de Seis Minutos**TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS**

Nome: _____ **HC:** _____

Data : _____

Idade: _____ **Peso:** _____ kg **Estatura:** _____ m **IMC:** _____ (kg/m²)

Diagnóstico Clínico: _____

Variáveis	Repouso	Sexto minuto	Recuperação		
			7º min	8º min	9º min
SpO ₂ (%)					
FC (bpm)					
FR (ipm)			9º min		
PA (mmHg)			9º min		
Borg *			9º min		

**Escala de Borg utilizada (mínimo e máximo)* _____

Distância: _____ m

Realizado com Oxigênio? Sim (____) Não (____) Se sim, qual o fluxo?
 _____ L/min

Ocorrências: _____

Velocidade média (m/min): _____

Valores esperados

1) Equação de Enright Sherril: Previsto _____m Obtido _____ m
 (_____%previsto)

TC6 Homens = $(7,57 \times \text{altura (cm)}) - (5,02 \times \text{idade}) - (1,76 \times \text{peso (kg)}) - 309\text{m}$.

TC6 Mulheres = $(2,11 \times \text{altura (cm)}) - (2,29 \times \text{peso (kg)}) - (5,78 \times \text{idade}) + 667\text{m}$.

2) Equação de equação brasileira: Previsto _____m Obtido _____ m
 (_____%previsto)

TC6 Homens = $622.461 - (1.846 \times \text{idade}) + (61.503 \times 1)$;

TC6 Mulheres = $622.461 - (1.846 \times \text{idade}) + (61.503 \times 0)$;

Responsáveis pela realização do teste:

ANEXO 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Avaliação funcional pulmonar ambulatorial de pacientes acometidos pela síndrome do desconforto respiratório agudo nos pós-operatórios de cirurgia cardíaca**

**Daiana Stella Garcia Silva; Ilma Aparecida Paschoal; Luiz Claudio Martins;
Marcos Mello Moreira**

Número do CAAE: 49978915.2.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo **de Consentimento Livre e Esclarecido**, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Justificativa:

Para estudar as alterações tardias na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), justifica-se a importância da realização deste trabalho tendo em vista que não há estudos abordando o uso da capnografia volumétrica na avaliação de indivíduos sobreviventes à SDRA e que tenham adquirido esta doença após a cirurgia cardíaca. Além disso, pouco se sabe a respeito do comportamento da função pulmonar desses indivíduos após a alta hospitalar.

Procedimentos:

Participando do estudo você está sendo convidado a: realizar uma única vez os exames de espirometria e capnografia volumétrica, no Laboratório de Função Pulmonar e teste de caminhada de seis minutos em um corredor do Hospital de Clínicas destinado a isso. Os exames tem curta duração, sendo todos finalizados em torno de uma hora.

Na espirometria será utilizado um aparelho onde é necessário assoprar em um bocal e será avaliado o fluxo e a quantidade de ar que sai dos pulmões.

Para a capnografia volumétrica também será utilizado um bocal, onde o voluntário irá respirar por ele, porém, não é necessário realizar nenhum esforço. Essa técnica analisa a forma de eliminação de gás carbônico dos pulmões.

No teste de caminhada de seis minutos, será necessário caminhar em um corredor de 30 metros a maior distância possível, durante seis minutos, sendo que o ritmo da caminhada deve ser determinado por cada indivíduo, não sendo permitido correr.

Desconfortos e riscos:

Você **não** deve participar deste estudo se após a alta hospitalar, necessitou de uma nova internação.

Os exames realizados poderão gerar leve desgaste físico, porém, serão realizados por pesquisadores capacitados e os pacientes serão o tempo todo monitorados com o uso de oxímetro de pulso e avaliação dos sinais vitais, a fim de evitar sobrecarga nos mesmos.

Benefícios:

A pesquisa trará benefícios aos voluntários por meio do conhecimento de seu estado de saúde atual. Também apresentará benefícios aos pesquisadores que necessitam desses dados para desenvolvimento amplo da pesquisa.

Acompanhamento e assistência:

No caso de algum exame apresentar alteração que necessite de intervenção profissional, o paciente receberá encaminhamento para o setor necessário, para que se inicie a abordagem terapêutica.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Ressarcimento:

De modo a facilitar a participação do paciente na pesquisa, será dada prioridade para realização dos exames conforme rotina do paciente, sendo preferencialmente quando o mesmo já apresentar consulta médica agendada na Unicamp, ou que coincida com horários disponíveis. Se necessário o setor responsável poderá omitir declaração de comparecimento do paciente na Unicamp no dia e horário da realização dos exames. Desse modo, não será realizado ressarcimento de despesas.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com os pesquisadores: Daiana Stella Garcia Silva; Endereço: Setor de especialidades, Hospital das Clínicas, Unicamp, Rua Vital Brasil, 251, Cidade Universitária Zeferino Vaz Campinas – SP; Tel: (11) 96389-6526; e-mail: daianastella@hotmail.com.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 13:30hs e das 13:00hs às 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome do(a) participante:

_____ Data:

____/____/____.

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu responsável LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____ Data: ____/____/____.

(Assinatura do pesquisador)

ANEXO 4: Parecer do Comitê de Ética

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação funcional pulmonar ambulatorial de pacientes acometidos pela síndrome do desconforto respiratório agudo nos pós-operatórios de cirurgia cardíaca

Pesquisador: Daiana Stella Garcia Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49978915.2.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.345.668

Apresentação do Projeto:

Os pacientes que sobrevivem à SDRA apresentam riscos de sequelas e complicações da própria lesão pulmonar. Por meio de testes de função pulmonar, observa-se que há morbidade persistente após a alta hospitalar nestes pacientes. Entre esses testes a espirometria mostra-se o mais utilizado na prática clínica. Em contra partida, a capnografia volumétrica ainda é um exame não-invasivo praticamente não utilizado, quando em comparado com outros. O teste de caminhada de seis minutos (TC6) é um teste submáximo para avaliação da resposta global e integrada de todos os sistemas corporais envolvidos na realização do exercício. Desse modo, essa pesquisa tem como objetivo mensurar o comprometimento respiratório de indivíduos sobreviventes à SDRA leve, moderada e grave, após realização de cirurgia cardíaca. Sendo um estudo de coorte prospectivo e observacional, onde os colaboradores do estudo serão obtidos a partir do banco de dados e prontuários de pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Serão incluídos no estudo, pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, que no pós-operatório evoluíram com SDRA e que permaneceram na unidade pós-operatória do serviço, entre junho de 2007 e novembro de 2011. Posteriormente, os pacientes serão contatados pelo telefone, sendo convidados a realizar os exames de espirometria e capnografia volumétrica, no Laboratório de Função Pulmonar no Hospital de Clínicas (HC) da Unicamp, e TC6, no corredor do HC destinado

**COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 1.345.668

a este fim. Os dados serão apresentados como média, mediana e desvio padrão. Também será utilizado o teste de "T Student" para comparação de variáveis paramétricas, e o teste de "Mann Whitney" para variáveis não-paramétricas. Todas as comparações serão realizadas a partir de análise bicaudal, tendo como índice mínimo de significância $p < 0,05$. Esperasse como resultados que os pacientes que apresentaram SDRA após realização de cirurgia cardíaca evoluíram com comprometimento respiratório permanente; que a capnografia volumétrica é um instrumento mais sensível para detecção de disfunções pulmonares nesses indivíduos; e o desempenho desses pacientes durante a realização do exercício físico é abaixo do estimado pela literatura.

Objetivo da Pesquisa:

3.1. Objetivo geral

Mensurar o comprometimento respiratório de indivíduos sobreviventes à Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo leve, moderada e grave, após realização de cirurgia cardíaca.

3.2. Objetivos Específicos

1. Comparar a função pulmonar e suas possíveis alterações por meio da espirometria;
2. Utilizar a capnografia volumétrica para avaliar o perfil respiratório dos pacientes sobreviventes à doença em questão;
3. Avaliar por meio do Teste de caminhada de seis minutos a resposta global e integrada de todos os sistemas corporais envolvidos na realização do exercício.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Poderá haver leve desgaste físico, sendo este controlado por meio de avaliação e monitorização contínua. Os riscos aos participantes serão mínimos.

Benefícios:

Os benefícios aos voluntários se darão por meio do conhecimento de seu estado de saúde atual. Também apresentará benefícios aos pesquisadores que necessitam desses dados para desenvolvimento amplo da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo prospectivo com pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que desenvolveram nos pós-operatórios a síndrome do desconforto respiratório agudo com o objetivo de avaliar e mensurar o comprometimento respiratórios destes indivíduos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto-Ok

**COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 1.345.668

Projeto Plataforma com cronograma e orçamento-OK

TCLE- foi adequado de acordo com a solicitações realizadas e encaminhado com a carta resposta de acordo com a solicitação.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O sujeito de pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

**COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 1.345.668

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

-Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, Item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_582419.pdf	10/11/2015 16:35:43		Aceito
Outros	Carta_resposta_ao_CEP.pdf	10/11/2015 16:35:09	Daiana Stella Garcia Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido.pdf	10/11/2015 16:34:14	Daiana Stella Garcia Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_final.pdf	07/10/2015 18:57:44	Daiana Stella Garcia Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	18/09/2015 17:46:13	Daiana Stella Garcia Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 01 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)