

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ALTERAÇÕES NA DIFUSÃO DO MONÓXIDO DE
CARBONO E TESTE DE CAMINHADA EM VÍTIMAS
DE INALAÇÃO DE FUMAÇA APÓS INCÊNDIO EM
CASA NOTURNA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Cíntia Franceschini Susin

**Santa Maria, RS, Brasil
2015**

**ALTERAÇÕES NA DIFUSÃO DO MONÓXIDO DE
CARBONO E TESTE DE CAMINHADA EM VÍTIMAS DE
INALAÇÃO DE FUMAÇA APÓS INCÊNDIO EM CASA
NOTURNA**

Cíntia Franceschini Susin

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, Linha de pesquisa Promoção da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof. Dra. Maristela de Oliveira Beck
Coorientadora: Prof Ms. Alessandra Naimaier Bertolazzi

Santa Maria, RS, Brasil
2015

Franceschini Susin, Cíntia

Alterações na difusão do monóxido de carbono e teste de caminhada em vítimas de inalação de fumaça após incêndio em casa noturna / Cíntia Franceschini Susin.- 2015.

56 p.; 30cm

Orientadora: Maristela de Oliveira Beck

Coorientadora: Alessandra Naimaier Bertolazzi

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2015

1. Inalação de fumaça 2. Função pulmonar 3. Difusão do monóxido de carbono 4. Bronquiólite obliterante I. de Oliveira Beck, Maristela II. Naimaier Bertolazzi, Alessandra III. Título.

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo autor.

©2015

Todos os direitos autorais reservados a Cíntia Franceschini Susin. A reprodução total ou parcial deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

Endereço: Av Roraima, 1000, Santa Maria, RS, CEP 97110-680

Fone (0xx) 32208585; e-mail: cicintia0912@gmail.com

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Mestrado Profissional em Ciências da Saúde**

**A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado**

**ALTERAÇÕES NA DIFUSÃO DO MONÓXIDO DE CARBONO E
TESTE DE CAMINHADA EM VÍTIMAS DE INALAÇÃO DE FUMAÇA
APÓS INCÊNDIO EM CASA NOTURNA**

elaborada por
Cíntia Franceschini Susin

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciências da Saúde

COMISSÃO EXAMINADORA:

Maristela de Oliveira Beck, Dra. (Presidente/Orientadora)

Maria Ângela Fontoura Moreira, Dra. (HCPA/RS)

Fábio Vasconcellos Comim, Dr. (UFSM)

Santa Maria, 2015.

DEDICATÓRIA

A todas as vítimas, e principalmente a estes heróis:

“Heróis”?

Eles não estão no BBB, na Copa, na política, na televisão, no Oscar, na Fórmula 1. Heróis eu conheci ontem. Conheci heróis de todas as idades, classe social, raça, formação, profissão. Heróis médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, técnicos, motoristas, seguranças, auxiliares de limpeza, ascensoristas, secretárias, psicólogos, cozinheiros, nutricionistas, pilotos, militares, assistentes sociais, policiais, bombeiros e todos que ajudaram a amenizar a tragédia e não deixá-la chegar a proporções maiores.

Heróis não são aqueles que a mídia quer que sejam. São anônimos. A gente não os conhece. Eles não gostam de aparecer. Eles fazem seu trabalho e ponto final. Não precisam de divulgação. São as pessoas mais inquietas desse mundo. Porque eles não conseguem ficar na sua zona de conforto. Isso incomoda. Eles precisam ajudar. Não importa como. O nosso sofá tem espinhos. Não há como ficar sentado nele olhando a televisão. Ontem aprendi que todos nós somos heróis. Mesmo que a gente não ache, mesmo que nos digam que não somos. Somos mais fortes que pensamos, temos mais garra que qualquer outra raça. Aprendi ontem que todos somos um. Na luta da sobrevivência.

Podemos confortar enquanto estamos sofrendo. Podemos salvar vidas enquanto a nossa vida fica de lado. Podemos abdicar dos nossos planos para salvar vidas com muitos planos.

Lágrimas contidas durante as muitas horas de atendimento caem ao chegar em casa, ao escutar as notícias, ao saber da perda de alguém, ao perceber que a sensação de vazio que toma conta do nosso peito não vai passar logo. Aliás, ela só está piorando. Conheci centenas de heróis ontem. Não tenho como nomear todos. Eles sabem quem são."

Cíntia Franceschini Susin
Médica Residente do Hospital Universitário de Santa Maria
28/01/13

AGRADECIMENTOS

*Minha família, minha força, meu norte e sul.
Douglas, minha maior inspiração.
Obrigada pelo apoio e amor.*

RESUMO

**Dissertação de Mestrado
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Maria**

ALTERAÇÕES NA DIFUSÃO DO MONÓXIDO DE CARBONO E TESTE DE CAMINHADA EM VÍTIMAS DE INALAÇÃO DE FUMAÇA APÓS INCÊNDIO EM CASA NOTURNA

Autora: Cíntia Franceschini Susin
Orientadora: Maristela de Oliveira Beck
Coorientadora: Alessandra Naimaier Bertolazzi
Data e local da Defesa: Santa Maria, 10 de Julho de 2015

A lesão inalatória é uma das grandes causas de mortalidade em pacientes expostos a incêndios fechados. As consequências respiratórias a médio e longo prazo nos sobreviventes ainda é pouco relatada na literatura mundial. O comprometimento da membrana alvéolo capilar pelas partículas inaladas pode persistir ao longo dos anos e progredir para bronquiolite obliterante. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o teste de difusão do monóxido de carbono (DLCO), nos pacientes que inalaram fumaça tóxica no incêndio ocorrido na Boate Kiss em Janeiro de 2013, em Santa Maria, paralelo 29°, no Sul do Brasil, após o primeiro ano do incêndio. Ao todo foram incluídos 64 pacientes, os quais foram submetidos à medida da DLCO e ao teste de caminhada de seis minutos (TC6). Os dados foram obtidos através de questionário contendo informações que incluíam características dos pacientes, sintomas respiratórios e uso de medicação inalatória. A DLCO média foi 63% do previsto (20,95 mL/mmHg/min) e a média da distancia no TC6 foi 505,5 metros. Na amostra estudada, 21,8% eram asmáticos e quando comparados a não asmáticos, possuíam melhor DLCO com $p = 0,017$. Não houve significância estatística quando comparados outras variáveis como: intubação orotraqueal, dispneia, tabagismo, dessaturação no TC6, tempo de exposição, dias de intubação ao resultado da DLCO.

Os pacientes estudados apresentaram redução na DLCO maior que a encontrada na literatura. O desenvolvimento de complicações pulmonares crônicas, em especial, bronquiolite obliterante, é uma possibilidade concreta e deve ser esclarecida e adequadamente rastreada. A característica tardia dessas complicações torna o seguimento ambulatorial prolongado imprescindível.

Palavras- chaves: Inalação de fumaça. Função pulmonar. Difusão do monóxido de carbono. Bronquiolite obliterante

ABSTRACT

**Dissertação de Mestrado
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Maria**

DIFFUSING CAPACITY FOR CARBON MONOXIDE AND WALK TEST CHANGES IN SMOKE INHALATION VICTIMS AFTER A NIGHTCLUB FIRE

Author: Cíntia Franceschini Susin
Advisor: Maristela de Oliveira Beck
Coadvisor: Alessandra Naimaier Bertolazzi
Date and Presentation Local: Santa Maria, July 10, 2015

The inhalation lesion is one of the biggest mortality causes in fire exposed patients at closed places. Medium and long follow-up respiratory consequences are still rarely reported at world literature. Alveolar-capillary membrane commitment caused by inhaled particles can persist during several years and progress to bronchiolitis obliterans. Thereby, the objective of this work was to evaluate the Diffusing Capacity for Carbon Monoxide (DLCO) lung test, at patients that inhaled toxic smoke at a fire in the nightclub Kiss at January 2013, in Santa Maria, parallel 29°, south Brazil, after first year follow-up. Were included 64 patients that were submitted to DLCO and 6-minutes Walk Test (WT6) measurements. Dates were obtained by standard formularies including demographic characteristics, respiratory symptoms and inhalatory medication use. DLCO average was 63% (20,95 mL/mmHg/min) from predict and WT6 distance was 505,55 meters. At studied sample, 21,8% were asthmatics and when compared to no-asthmatics, they had better DLCO ($p = 0,017$). There was no statistical significance when compared other variables how: tracheal intubation, dyspnea, tabagism, dessaturation at WT6, smoke exposure time and intubation duration to DLCO results.

Studied patients had a DLCO reduction greater than current literature. Development of chronic pulmonary complications, especially bronchiolitis obliterans, is a concrete possibility and must be better clarified and adequate screened. Late development of this kind of complication makes a prolonged ambulatorial follow-up indispensable.

Key-words: Smoke inhalation. Pulmonary function. Diffusing Capacity for Carbon Monoxide. Bronchiolitis obliterans.

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1- Classificação DLCO.....	27
Tabela 2- Características (total e por grupos).....	34
Tabela 3- Eventos após incêndio (total e por grupos).....	34
Tabela 4- Resultados dos testes de DLCO e TC6 (total e por grupos).....	35
Tabela 5- Prevalência de sintomas (total e por grupos).....	36
Tabela 6. Uso de medicação (total e por grupos).....	37
Tabela 7- Teste exato de Fisher. Asma X DLCO.....	37
Tabela 8- Análise post hoc. Teste de Tukey. DLCO normal X DLCO redução moderada.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BO= bronquiolite obliterante

CIAVA= Centro Integrado de Atenção a Vítimas de Acidente

CO = monóxido de carbono

CVF = capacidade vital forçada

DA= diâmetro aerodinâmico

DLCO = difusão pulmonar do monóxido de carbono

DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica

FA = fluxo aéreo

FEV1/CVF= índice de tiffenau

FiO₂= fração inspirada de oxigênio

HB= hemoglobina

HUSM = Hospital Universitário de Santa Maria

IOT= intubação orotraqueal

MMRC: Escala do Medical Research Council modificada

N₂= nitrogênio

PO₂= pressão parcial de oxigênio

RVA = resistência das vias aéreas

SaO₂ = saturação da oxihemoglobina no sangue arterial

TC6= teste de caminhada de 6 minutos

TCAR= tomografia computadorizada de alta resolução

UFSM = Universidade Federal de Santa Maria

VA= ventilação alveolar

VC = volume corrente

VEF1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo

VR = volume residual

WTC = World Trade Center

LISTA DE ANEXOS

	Página
ANEXO 1- Instrumento da pesquisa.....	49
ANEXO 2- Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	50
ANEXO 3- Termo de Confidencialidade.....	53
ANEXO 4- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	54

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Justificativa.....	14
1.2 Objetivos.....	15
1.2.1 Objetivo Geral.....	15
1.2.2 Objetivo específico.....	15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1 Fisiologia pulmonar	16
2.2 Fumaça.....	18
2.3 Gases.....	18
2.4 Partículas inaladas.....	19
2.5 Lesão inalatória	20
2.6 Bronquiolite obliterante	23
2.7 Avaliação da função pulmonar.....	25
2.8 Teste de difusão do monóxido de carbono.....	25
2.9 DLCO na asma.....	27
2.10 Teste de caminhada de seis minutos	28
3 POPULAÇÃO E MÉTODO	29
3.1 Delineamento	29
3.2 Entrevistadores e pesquisadores	29
3.3 População alvo	30
3.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	30
3.5 Procedimentos.....	30
3.6 Tamanho da amostra	31
3.7 Variáveis e laboratório de função pulmonar	31
3.8 Aspectos éticos	31
3.9 Análise estatística.....	32
4 RESULTADOS	33
4.1 Características	33
4.2 DLCO e TC6.....	33
4.3 Sintomas.....	35
4.4 Medicamentos.....	35
4.5 Comparação entre grupos.....	36
4.6 TC6 X DLCO.....	38
5 DISCUSSÃO	38
5.1 Limitações do estudo.....	42
6 CONCLUSÃO	43
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
8 ANEXOS	48

1 INTRODUÇÃO

A lesão inalatória é a maior causa de morte em pacientes vítimas de incêndios e quando associada a queimaduras externas pode ser fatal em 30 a 90% dos casos (Ronald, 2007).

Embora o papel da lesão inalatória na mortalidade de pacientes expostos a incêndios esteja ganhando maior atenção, a avaliação dos efeitos tóxicos a longo prazo é escassa. Sabe-se que cada incêndio libera diversos tipos de fumaça, dependendo da natureza da combustão dos materiais queimados (Prien, 1988), sendo as consequências respiratórias diretamente ligadas ao tipo de fumaça e a intensidade da exposição.

Na cidade de Santa Maria, localizada no Sul do Brasil, ocorreu um incêndio em uma boate, no dia 27 de janeiro de 2013, com 242 vítimas fatais e mais de 169 hospitalizações por inalação de fumaça e/ou queimaduras. Os sobreviventes apresentavam ao atendimento, queixas de dispneia, tosse produtiva, sibilância, sinais de queimadura de vias aéreas (fuligem em via aérea superior, queimadura de vibrissas nasais), disfonia, escarro com fuligem, tontura e cefaleia. Muitos deles evoluíram rapidamente para insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica, mesmo mantendo oximetria de pulso normal. Esses sinais e sintomas indicavam uma provável intoxicação por monóxido de carbono e cianeto. Em acidentes desta natureza, o atendimento rápido, organizado e eficiente é crucial e foi chave para o sucesso no tratamento destes pacientes. Condutas no manejo inicial, reportadas na literatura em eventos prévios semelhantes, foram tomadas e serviram de base para o tratamento destes pacientes. Poucos dados na literatura elucidam as consequências a médio e longo prazo desse tipo de exposição e o manejo e prevenção de futuras complicações.

Para tentar responder essas perguntas e assegurar seguimento ambulatorial e pós-hospitalar de todas as vítimas, foi estruturado pelo Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) em parceria com o Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria, Quarta Coordenadoria de Saúde, Secretaria Estadual de Saúde, Secretaria Municipal de Saúde de Santa Maria, Ministério da Saúde e Ministério da Educação, o Centro integrado de atenção a vítimas de acidentes

(CIAVA). O CIAVA tem como objetivo avaliar o seguimento destes pacientes a longo prazo, identificando as consequências geradas na saúde dessas vítimas e estabelecendo condutas de tratamento e reabilitação.

Na avaliação da saúde pulmonar, o Serviço de Pneumologia do HUSM acompanha com consultas e realiza testes de função pulmonar em todos os pacientes expostos a fumaça tóxica e que apresentavam sintomas respiratórios.

Alguns dados publicados baseiam-se em desastres como o ocorrido em 2001, no World Trade Center (WTC), em Nova York, onde os sujeitos da pesquisa eram os bombeiros, os quais apresentam exposições contínuas e completamente diferentes da população aqui estudada. Além disso, o material inalado nesse evento não pode ser considerado o mesmo que o inalado aqui, pois continha partículas de tamanhos e propriedades diferentes, proporcionando lesões pulmonares distintas e pouco comparáveis. Nos pacientes expostos ao incêndio aqui estudado, podemos ter uma proporção maior de casos sintomáticos e com alteração na capacidade de difusão pulmonar por acometimento, principalmente de via aérea distal.

Portanto, o presente estudo, tem como objetivo analisar as alterações na função pulmonar destes pacientes, avaliando a difusão da membrana alvéolo-capilar através do exame de difusão do monóxido de carbono e associando esses achados com a clínica respiratória e com o teste de caminhada de seis minutos. Os resultados obtidos serão de grande importância para o seguimento e reabilitação pulmonar desses pacientes e de outros que possam ser vítimas de eventos semelhantes.

1.1 Justificativa

As vítimas de inalação de fumaça apresentam sintomas respiratórios que podem persistir por anos após o evento. Na literatura temos dados escassos sobre os achados no teste de DLCO e TC6 nestes pacientes. Este trabalho objetiva estabelecer a prevalência e quais são as alterações mais encontradas.

1.2 Objetivos

1.2.1 Geral

Estabelecer quais são as alterações na difusão de monóxido de carbono e no teste de caminhada após o primeiro ano em pacientes expostos à inalação de fumaça.

1.2.2 Específico

-Descrever o padrão das alterações da difusão pulmonar de monóxido de carbono.

- Descrever a distância média no teste de caminhada e a queda da saturação da hemoglobina após esforço.

- Analisar a associação entre os resultados da difusão do monóxido de carbono e teste de caminhada de seis minutos e a apresentação clínica destes pacientes.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Fisiologia pulmonar

O sistema respiratório é constituído por vias aéreas superiores, inferiores, musculatura respiratória e caixa torácica. Tem por objetivo manter a oxigenação das células do corpo humano através das trocas gasosas realizadas a nível alveolar. Para atingir esse objetivo, o sistema respiratório divide-se em 4 etapas funcionais: 1) ventilação pulmonar; 2) difusão do oxigênio e dióxido de carbono na membrana alvéolo-capilar; 3) transporte de moléculas contendo oxigênio para os tecidos e dióxido de carbono para os pulmões e 4) regulação neurológica da ventilação. Qualquer injúria nessas etapas acaba causando diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos (Guyton, 1997).

Na ventilação pulmonar os pulmões enchem-se de ar atmosférico através de diferenças de pressões entre a caixa torácica e o meio externo com contração e relaxamento da musculatura respiratória. Para a difusão do oxigênio obtido nessa ventilação pulmonar, as trocas gasosas são realizadas a nível alveolar, estruturas que estão em íntimo contato com os vasos pulmonares. A intensidade dessa renovação de ar é chamada ventilação alveolar (VA). A VA é um dos principais fatores determinantes das concentrações de oxigênio e de dióxido de carbono nos alvéolos.

A unidade respiratória é constituída por bronquíolo respiratório, ductos alveolares e alvéolos. No ser humano, há cerca de 300 milhões de alvéolos, com diâmetro médio de 0,2mm e paredes extremamente finas que no seu interior encontra-se uma extensa rede de capilares que se comunicam entre si.

O fenômeno da difusão ocorre da movimentação aleatória das moléculas, em ambos os sentidos, através da membrana alveolar. Estima-se que a área total de membrana respiratória de um adulto normal seja de aproximadamente 70m². O diâmetro médio dos capilares pulmonares é em torno de 5µm e uma hemácia possui em média um diâmetro de 7,8µm, sendo um disco bicôncavo, com espessura de 2,5µm no ponto máximo e 1µm no centro. Essa diferença de tamanho faz com que

as hemácias encostem-se à parede dos vasos no momento da passagem, facilitando a difusão dos gases.

Em repouso uma hemácia demora 0,75 segundos para percorrer o capilar pulmonar. Normalmente, o equilíbrio entre o gás alveolar e o sangue capilar ocorre em um terço deste tempo, 0,25 segundos. Se a membrana está espessada este tempo poderá ser prolongado, mas ainda assim o equilíbrio é alcançado em repouso (Guyton, 1997).

Muitos fatores podem influenciar na velocidade de difusão dos gases através da membrana respiratória, entre eles:

- 1) Espessura da membrana - normalmente está aumentada em situações de acúmulo de líquido no espaço intersticial da membrana e nos alvéolos, interferindo significativamente na velocidade da passagem dos gases.
- 2) Área da membrana respiratória – com a perda de tecido pulmonar sadio (seja por ressecção ou por doenças como enfisema), as trocas gasosas diminuem mesmo em condições de repouso.
- 3) Coeficiente de difusão do gás – esse depende diretamente da sua solubilidade na membrana e é inversamente proporcional a raiz quadrada do seu peso molecular. O dióxido de carbono, por exemplo, possui uma velocidade de difusão 20 vezes maior que a molécula do oxigênio.
- 4) Diferenças de pressões - é a diferença entre a pressão parcial de um gás nos alvéolos e a pressão parcial desse mesmo gás no sangue. A pressão maior nos alvéolos do que no sangue faz com que o oxigênio apresente tendência dominante de difusão dos alvéolos para o sangue.

Essa capacidade da membrana respiratória de realizar trocas pode ser expressa através da sua capacidade de difusão, que consiste no volume de gás que se difunde a cada minuto, para uma diferença de pressão de 1 mmHg.

A capacidade de difusão do oxigênio pode ser medida através das mensurações da PO_2 alveolar, da PO_2 existente no sangue capilar e da captação do oxigênio pelo sangue. Porém, existem muitas dificuldades técnicas nesse processo, por isso torna-se mais fácil a medição do monóxido de carbono e a partir daí, realizar a conversão para o oxigênio.

2.2 Fumaça

A fumaça é uma mistura de gases e material particulado proveniente da combustão incompleta dos materiais queimados (Capdevila, 2009). A produção de fumaça depende de dois processos: pirólise e oxidação. A pirólise é o fenômeno de liberação de elementos do combustível causada exclusivamente pela ação do calor, através do derretimento ou fervura. A oxidação é o processo em que o oxigênio reage quimicamente com moléculas do combustível quebrando-as em compostos menores que resultam na produção de luz e calor (Carvalho, 2004).

Podemos dividir os produtos da fumaça em dois grupos distintos: materiais particulados e gases, ambos podem causar lesão na via aérea, porém de formas e em locais diferentes.

Entre as vítimas de espaços fechados, existem quatro mecanismos que induzem a hipóxia: 1) a redução do oxigênio no ambiente, consumido pelo fogo; 2) a diminuição da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, devido a formação do monóxido de carbono resultante da combustão incompleta de componentes; 3) a redução da oxigenação a nível mitocondrial provocada pela presença do cianeto; 4) a depressão do sistema cardiovascular com consequente redução do débito cardíaco e oferta de oxigênio aos tecidos provocado pela inalação de substâncias tóxicas (Prien, 1988). A inalação do monóxido de carbono e cianeto podem rapidamente resultar em toxicidade sistêmica e desviar a curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda (Boots, 2009).

2.3 Gases

Os gases formados podem ser divididos em irritantes e asfixiantes, sendo os mais comuns: amônia, dióxido de enxofre, monóxido de carbono e dióxido de carbono. O poliuretano, matéria prima da espuma utilizada para isolamento acústico na boate, quando em combustão a 800°C, gerou cianeto de hidrogênio (HCN) resultante, da combustão de plásticos contendo grupos nitrila (Leão, 2005). O cianeto é um composto tóxico normalmente presente no organismo em baixas concentrações e é metabolizado a tiocianato. Ele tem uma alta afinidade pelo ferro,

e consegue inibir diversos processos metabólicos, sendo o mais importante a fosforilação oxidativa a nível mitocondrial, diminuindo a oferta de oxigênio para as células em minutos (Prien, 1988).

2.4 Partículas inaladas

Partículas inalatórias possuem tamanhos entre $0,1\mu\text{m}$ e $15\mu\text{m}$ (Boots, 2009). São produtos de combustão de materiais como madeira, plásticos, material de construção, entre outros. Existem muitos dados na literatura baseados no desastre do World Trade Center, onde mais de 98% das partículas inaladas possuíam um diâmetro aerodinâmico (DA) maior que $10\mu\text{m}$ e com um pH alcalino (De La Hoz, 2011), sendo que as partículas com $DA < 2,5\mu\text{m}$ representavam apenas 0,8 -1,9% do total (Landrigan, 2004).

O diâmetro aerodinâmico é geralmente o fator mais importante relacionado à partícula, o que afeta a deposição do aerossol, determinada pela impactação, sedimentação e movimento Browniano¹ (Andrade-Lima, 2012).

As partículas de tamanho $< 5\mu\text{m}$ são capazes de penetrar através da glote (Boots, 2009), as com diâmetro acima de $5\mu\text{m}$ se depositam na orofaringe por impactação e são deglutidas. As partículas entre $4-5\mu\text{m}$ se depositam primariamente nos brônquios e grandes vias aéreas, enquanto as menores permanecem no fluxo de ar e são carregadas para as vias aéreas periféricas e região alveolar, onde o fluxo é mais lento. Essas se depositam por sedimentação. Já as partículas entre $0,1-1,0\mu\text{m}$ se difundem por movimento Browniano e depositam quando colidem com a parede da via aérea, aderindo ao líquido alveolar. Muitas partículas aprisionadas nos alvéolos são removidas pelos macrófagos alveolares ou então carregadas pelos vasos linfáticos pulmonares. O excesso de partículas acarreta

¹Movimento Browniano é o movimento aleatório das partículas suspensas num fluido (líquido ou gás), resultante da sua colisão com átomos rápidos ou moléculas no gás ou líquido. Mortes P., Peres Y. Brownian Motion (Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Mathematics). Cambridge, Cambridge University Press, 2008. Disponível em: www.bath.ac.uk/~maspm/book.pdf. Página visitada em 29 de maio de 2015.

a proliferação de tecido fibroso nos septos alveolares levando a permanente disfunção dessas estruturas (Andrade-Lima, 2012).

Quanto maior o tempo de permanência nas pequenas vias aéreas, maior será a deposição por sedimentação e movimento Browniano (Laube, 2011).

Os poluentes do WTC consistiam de partículas inalantes que eram de tamanhos intermediários (DA entre 2,5 e 10 μ m) e partículas de tamanhos grandes (DA >10 μ m). Após a limpeza do local, mais de um milhão e quinhentas mil toneladas de entulhos foram removidas, gerando outro tipo de partículas, essas de tamanho pequeno (DA <1,5 μ m), contendo componentes tóxicos como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Enquanto o trato respiratório superior age como filtro para partículas de tamanhos maiores, partículas com pH alcalino, como as liberadas no WTC, conseguem diminuir o clearance nasal, atingindo regiões mais inferiores (Banauch, 2005).

2.5 Lesão inalatória

A inalação de fumaça descreve a aspiração de gás e produtos tóxicos, resultando na injúria do parênquima pulmonar e da via aérea superior. A lesão resulta de uma combinação de lesão térmica, química e efeitos sistêmicos, principalmente nas primeiras 48 horas, predispondo a edema pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo e pneumonia (Boots, 2009).

Revisão de fatores envolvidos em diferentes incêndios sugere que a maioria das mortes não são pelo contato direto com a chama ou por altas doses de monóxido de carbono, mas sim consequência da presença de óxido de nitrogênio e outros produtos da combustão, como cianeto, cloreto de hidrogênio e outros hidrocarbonetos.

O termo “inalação de fumaça” ou “lesão inalatória” descreve a aspiração de gás superaquecido com seus componentes tóxicos e produtos da combustão incompleta. Desta forma, ocorre lesão na via aérea ou parênquima pulmonar com uma ampla faixa de gravidade, com ou sem queimadura de pele. Graus variados de lesão pulmonar aguda causam decréscimo na relação ventilação/perfusão (Carvalho, 2004).

A fumaça é visível por causa das suas partículas; no entanto, a sua toxicidade aguda muitas vezes deriva principalmente de gases não visíveis ou compostos químicos voláteis. Em geral, certos plásticos como poliestireno, começam a se decompor com temperaturas inferiores do que as necessárias para madeira, com rápida liberação de constituintes monoméricos altamente voláteis, tais como estireno. O isolamento de poliestireno contém bromo, amplamente utilizado para retardar as chamas de materiais plásticos. Para painéis de madeira, polímeros de ureia-formaldeído são geralmente utilizados como ligantes e são fontes de óxidos de nitrogênio (NO₂), quando queimado. O NO₂ e estireno são relatados como causas de bronquiolite obliterante e necrose epitelial brônquica (Janigan, 1997). A maioria das substâncias, quando queimadas geram matéria tóxica ao trato respiratório. Borracha e produtos plásticos produzem, quando queimados, dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio, amônia e cloretos que quando combinado com a água na via aérea ou alvéolos, formam ácidos ou álcalis fortes. Móveis laminados contém cola e papéis de parede também podem liberar cianeto quando queimados. A queima de tecidos como algodão ou lã, libera aldeídos tóxicos (Dries, 2013).

A lesão térmica tipicamente não ocorre abaixo da laringe, pois há perda de calor na via aérea superior e o reflexo da glote age como protetor da via aérea inferior. O dano tecidual é geralmente em função da solubilidade das substâncias presentes no material particulado (Capdevila, 2009). Pneumonia e traqueobronquite secundária a perda do clearance ciliar pela traqueia e epitélio brônquico são as complicações mais frequentes (Irrazabal, 2008). A lesão de via aérea superior ocasiona obstrução nas primeiras 12 horas após o evento e é causada por lesão direta ou irritação química (Mlcak, 2007).

Após a inalação, há um aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, resultando em edema pulmonar e na inativação imediata do surfactante por injúria térmica direta. Ambos os mecanismos levam a microatelectasias com alterações na relação ventilação/perfusão. O fluxo sanguíneo de áreas atelectasiadas não será oxigenado, contribuindo para o shunt pulmonar. Pode ocorrer também, broncoespasmos pelos irritantes aerolizados e oclusão da pequena via aérea por depósito de debris endobrônquicos. As manifestações acontecem nas primeiras 24 horas e podem ser observadas pela redução do fluxo expiratório em até 25% das pessoas (Irrazabal, 2008).

O óbito ocorre minutos após a inalação por arritmias cardíacas, isquemia miocárdica ou assistolia. A suspeita de intoxicação por cianeto deve ser tratada com hidroxocobalamina durante o manejo pré-hospitalar. O monóxido de carbono reduz seu nível sérico pela metade em 4 horas com o indivíduo respirando em ar ambiente e em menos de uma hora com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) a 100% (Irrazabal,2008).

Alterações inflamatórias na via aérea e no sangue periférico persistem até seis meses depois da inalação de fumaça. Os sintomas são muito semelhantes à asma como tosse e dispneia. Estes sintomas podem persistir por até um ano (Capdevila, 2009).

O seguimento de 15 pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva após incêndio em casa noturna de Buenos Aires, concluiu que doença crônica da via aérea é uma complicação possível na inalação de fumaça. Destes quinze pacientes, quatro apresentaram obstrução persistente da via aérea após 18 meses de seguimento requerendo um programa de reabilitação cardiopulmonar (Irrazabal, 2008).

As principais sequelas observadas nas pessoas expostas ao desastre de 11 de setembro foram piora da asma pré-existente e desenvolvimento da síndrome da disfunção da via aérea reativa (RADS). Embora existam poucos estudos que acompanhem por muito tempo pacientes com RADS, dados sugerem que a maioria dos indivíduos melhora ao longo do tempo (Skloot, 2009).

No seguimento oito anos após queimaduras graves em crianças, a realização de espirometria e volumes pulmonares em 17 crianças mostrou um incidência de doença obstrutiva de 28%, a combinação de obstrução e restrição foi de 15% e apenas restrição, incluindo alterações na difusão foi de 3% (estes inclusive com declínio na tolerância ao exercício). Estes dados indicam que as crianças que sobreviveram à lesão térmica grave podem não recuperar a função pulmonar normal (Mlcak,1998).

Os pacientes sintomáticos do WTC que não satisfaziam os critérios para o diagnóstico de asma foram reclassificados para outras síndromes clínicas dependendo dos achados clínicos. Em geral, a partir da análise de 168 pacientes avaliados, estes foram classificados como tendo asma ocupacional induzida por irritante, DPOC, bronquite crônica e doença de pequenas vias aéreas respectivamente em 22,6%, 14,3%, 13,1% e 3,6% dos pacientes (King, 2015).

Embora as alterações estruturais na árvore brônquica venham sendo proposta como causa da perda de função após inalação de fumaça, poucos estudos esclarecem essa relação (Park, 2003). Nos expostos ao evento no WTC, foi observada alguma redução no volume pulmonar e na capacidade de difusão do monóxido de carbono, porém de forma modesta, além disso, não há dados prévios para comparação nesses grupos (De La Hoz, 2011).

Complicações a longo prazo da inalação incluem obstrução irreversível de via aérea por bronquiolite obliterante, bronquite crônica e bronquiectasias. As bronquiectasias podem se desenvolver em até 10 anos após a lesão inalatória, mantendo-se estável ou progredindo até falência respiratória ou cor pulmonale (Prien, 1988).

2.6 Bronquiolite obliterante após inalação de fumaça

Bronquiolite obliterante (BO) consiste numa doença intersticial pulmonar que afeta principalmente bronquíolos distais, bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e parede alveolar. A primeira lesão consiste na injúria a parede do alvéolo (Almeida, 2002).

A maioria dos casos de BO é considerada idiopática. Porém existem diversas doenças que podem cursar com BO, tais como: doenças do colágeno (principalmente lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e polidermatomiosite), imunodeficiências (como HIV), secundária ao uso de drogas (mais comumente amiodarona, bleomicina, carbamazepina, metotrexato e nitrofurantoína), lesões por aspiração, pós-infecciosa, neoplasias hematológicas, pós radioterapia, associada a transplante de órgãos (pulmão, medula, células-tronco, rim e fígado) e também, exposição ambiental ou ocupacional, como a inalação de fumaça (Epler, 2011; Alasaly, 1995; SBPT, 2012b).

A patogênese da BO ainda é um mistério. Alguns autores sugerem que a BO seja uma consequência da lesão da parede alveolar, desencadeando um extravazamento de proteínas plasmáticas, recrutando fibroblastos e formando fibrina dentro do lúmen alveolar. Uma desregulação do fator de crescimento tumoral e da

matriz de metaloproteinases foi descrita em associação com a BO. Mecanismos de regulação da angiogênese e apoptose podem influenciar na reversibilidade das lesões da BO (King, 2015).

A histopatologia da BO consiste em proliferação excessiva de tecido de granulação, com perda de elasticidade de fibroblastos e miofibroblastos, envolvendo ductos alveolares e alvéolos pulmonares com ou sem a presença de pólipos intraluminais. Os alvéolos circunjacentes apresentam inflamação crônica com células reativas do tipo II e acúmulo de macrófagos xantomatosos nos alvéolos. Achados na histopatologia que excluem o diagnóstico de BO incluem fibrose intersticial extensa, bronquiectasias de tração e faveolamento (SBPT, 2012b).

Os sintomas mais encontrados em pacientes com BO incluem dispneia, tosse seca, febre, emagrecimento e raramente hemoptise. No exame físico observam-se estertores, sibilância e pode ser normal em até um quarto dos pacientes. Muitas vezes os pacientes recebem tratamento com antibioticoterapia sem resolução do quadro. Os exames de função pulmonar podem evidenciar padrão restritivo, obstrutivo e algumas vezes misto. A capacidade de difusão do monóxido de carbono está reduzida na maioria dos pacientes (King, 2015; Alasaly, 1995). O lavado broncoalveolar revela celularidade aumentada, com maior proporção de linfócitos, neutrófilos e eosinófilos em relação a indivíduos normais (Almeida, 2002).

A tomografia de alta resolução do tórax (TCAR) é considerada o exame mais adequado para a investigação diagnóstica de BO. As alterações de imagens mais frequentes observadas na BO mostram predominância de opacidades consolidativas muitas vezes bilaterais e opacidades em vidro fosco com broncograma aéreo (Cançado, 1998). Pode-se encontrar ainda, micronódulos, massas ou nódulos que podem ou não cavitare, opacidades em crescente e infiltrado reticular sub-pleural (Epler, 2011; King, 2015). Também são encontrados bronquiectasias, espessamento da parede brônquica e imagem de alternância de áreas de hipo e hiperatenuação com pobreza vascular, também denominada de padrão de perfusão em mosaico, que é o sinal mais evidente de lesões nas pequenas vias aéreas. Derrame pleural é incomum (Lino, 2013).

O diagnóstico é feito com a suspeita clínica e os achados radiológicos, porém é confirmado através de biópsia pulmonar. O tratamento consiste em corticoterapia e deve ser mantido por 6 a 12 meses, dependendo da resposta clínica do paciente

(SBPT, 2012b). Imunossupressão com ciclofosfamida ou azatioprina pode ser uma alternativa naqueles pacientes não responsivos a corticoterapia. O desfecho costuma ser bom, com mais de 80% dos pacientes com cura, no entanto uma mortalidade de 5% ainda é reportada (Epler, 2011).

2.7 Avaliação da função pulmonar

A avaliação dos indivíduos expostos à inalação de produtos tóxicos deve contemplar a realização de testes de função pulmonar como espirometria, volumes pulmonares, teste de difusão de CO, teste de caminhada de 6 minutos e oscilometria.

Os testes de função pulmonar foram desenvolvidos para medir as propriedades mecânicas do pulmão e para avaliar como o organismo realiza suas tarefas respiratórias. Os testes de função pulmonar mais largamente usados são a espirometria, a capacidade de difusão do monóxido de carbono e a análise dos gases sanguíneos arteriais (SBPT, 2002).

A espirometria é uma ferramenta de screening para avaliar sequelas de lesões inalatórias nesses pacientes. Relatos na literatura revelam que a função pulmonar retorna ao basal em poucos meses (Mlcak, 2007), alguns estudos mostram melhora significativa em três meses sem grande ganho de função após esse tempo (Cha, 2007). Porém, algumas anormalidades na função pulmonar podem persistir (Mlcak, 2007).

2.8 Teste de difusão do monóxido de carbono

O teste de difusão do monóxido de carbono (DLCO) vem sendo largamente utilizado na avaliação de sobreviventes expostos à inalação de fumaça. Existem poucos dados na literatura demonstrando a DLCO nesses pacientes. Alguns trabalhos do WTC apenas citam a DLCO como um dos exames realizados em parcelas dos indivíduos, porém sem ênfase nos seus resultados e repercussão

clínica. DLCO é uma medida de transferência do CO do gás inspirado até o volume capilar pulmonar. A medida é afetada pela idade, sexo, peso e níveis de hemoglobina. Diferente da espirometria, a medida da DLCO não é influenciada pelo esforço do paciente (Ferguson, 2008). Uma vez que este processo envolve mais do que a difusão, a medida da captação do CO é mais adequadamente chamada de “fator de transferência” do CO. Entretanto, existem dificuldades na normatização do teste, nos efeitos colaterais, nos critérios de falha e na aceitabilidade do teste. A American Thoracic Society (ATS) recomenda realizar o teste com a técnica da respiração sustentada por 9 a 11 segundos (SBPT, 2002).

A técnica de respiração única de 10 segundos, com respiração sustentada, é a mais largamente usada (SBPT, 2002). Os equipamentos variam, mas os princípios básicos são os mesmos. Duas técnicas de 10 segundos de respiração única são comumente empregadas: 1) respiração sustentada com uma amostra de gás alveolar colhida em bolsa e 2) respiração sustentada com um analisador de gás de resposta rápida, sem bolsa, para colheita do gás alveolar.

No nosso estudo foi realizada a técnica da respiração sustentada com analisador de resposta rápida: o paciente inala um volume de gás teste contendo 0,3% de metano ou outro gás inerte, 0,3% CO, 21% de oxigênio e balanço de nitrogênio (N₂). O gás teste é sustentado nos pulmões por aproximadamente 10 segundos e durante a expiração o gás inerte e as concentrações de CO são analisadas continuamente por um analisador de resposta rápida, eliminando a necessidade de coletar uma amostra em uma bolsa. Inicialmente há um rápido aumento na concentração dos gases; após a sustentação, o paciente expira e há um rápido declínio nas concentrações seguido de um platô, que reflete o esvaziamento alveolar; a concentração do CO é menor pela difusão.

Em um estudo com sobreviventes de um incêndio na Coreia do Sul, uma redução na DLCO foi observada em apenas quatro pacientes (17,4%) dos 23 que realizaram o teste. Em um seguimento com espirometria em três anos, apenas um paciente (2,7%) apresentou padrão obstrutivo e, semelhante, um (2,7%) evidenciou padrão restritivo. Neste trabalho todos os pacientes normalizaram a DLCO em três anos (Kim, 2006).

Para converter a capacidade de difusão para o monóxido de carbono em capacidade de difusão para o oxigênio, o valor da primeira é multiplicado por 1,23,

pois o coeficiente de difusão do oxigênio é 1,23 vezes maior que o monóxido de carbono (Guyton, 1997).

Anormalidades na DCLO podem ser causadas por problemas no pareamento ar-sangue, na membrana em si, ou no volume sanguíneo capilar. O mesmo processo de doença pode às vezes resultar em mais de um mecanismo anormal, algumas vezes com efeitos opostos; DPOC, por exemplo, (enfisema reduz a DCLO) com policitemia (que aumenta a DCLO). As doenças em geral reduzem o componente de membrana e o capilar, já que ambos são frequentemente afetados em conjunto, como nas doenças intersticiais.

Segundo as Diretrizes para testes de Função Pulmonar (SBPT, 2002) a variabilidade do DLCO pode ser de até $\pm 10\%$ em indivíduos testados longitudinalmente. A variação entre diferentes laboratórios pode ser de até 25% (Crapo, 1998). O teste para medida da transferência do CO é rápido e indolor para o paciente e para o operador.

A medida da hemoglobina (Hb) como rotina durante o teste de DLCO é controversa, bem como a aplicação da correção da DCLO para a Hb. A ATS não a considera obrigatória, apesar de recomendar, principalmente quando é provável que o valor da Hb seja reduzido (ex. hemorragia, neoplasia, etc...) (American Thoracic Society, 1995). Os valores para interpretação do exame de DLCO encontram-se na tabela 1.

Tabela 1- Classificação DLCO

Elevada: $\geq 140\%$ previsto

Normal: 75 – 140% previsto

Redução leve: 61 – 75% previsto

Redução moderada: 41 – 60% previsto

Redução grave: $\leq 40\%$ previsto

Fonte: Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (SBPT, 2002).

2.9 DLCO na Asma

Pacientes com asma possuem DLCO normal ou elevada. Em um grupo de asmáticos com limitação leve do fluxo aéreo, a DLCO pelo volume alveolar foi maior

que nos pacientes saudáveis (Stewart, 1988). Asmáticos com reversibilidade incompleta da obstrução têm DLCO preservada, quando comparados aos pacientes com DPOC (Boulet, 1998).

O aumento da DLCO em asmáticos ocorre pela maior perfusão nos lobos superiores, decorrente da vasoconstrição em áreas mal ventiladas pela obstrução e também por uma elevação do volume capilar sanguíneo, secundário a pressões pleurais mais negativas (Cotton, 1996). A DLCO não é um exame de rotina em asmáticos e pode ser realizada na procura de um diagnóstico diferencial de asma. Um exemplo são pacientes com sintomas de asma, porém com obstrução que não é revertida após tratamento com broncodilatadores ou corticosteroides, pacientes idosos ou tabagistas, cujo exame serve para diagnóstico diferencial com DPOC e também na avaliação de pacientes expostos a partículas, gases ou fumaças. (SBPT, 2002).

2.10 Teste de caminhada de seis minutos

Os testes de avaliação da capacidade funcional propõem-se a oferecer uma estimativa indireta, mas pelo menos objetiva e comparável, da tolerância do paciente às demandas físicas. O teste da caminhada de 6 minutos (TC6) é o teste mais frequentemente utilizado para a determinação da capacidade funcional de pneumopatas crônicos. O TC6 é de execução relativamente fácil, de baixo custo e encontra-se, atualmente, bem padronizado (SBPT, 2002).

O TC6 tem como objetivo primário determinar a maior distância que o paciente é capaz de percorrer andando um trajeto plano, na velocidade que ele escolher, num período de 6 minutos. O TC6 não permite o estabelecimento da(s) causa(s) subjacente(s) à possível limitação ao exercício físico, uma tarefa que é mais adequadamente realizada pelo teste de exercício cardiopulmonar (Neder, 2007).

Paradoxalmente, o maior problema do TC6 é a sua simplicidade, o que abre espaço para diversos complicadores externos, tais como: o esforço dispendido, a motivação e a estratégia da marcha. Embora o TC6 seja considerado um teste

extremamente seguro, deve-se atentar para os cuidados habituais que envolvem um teste de exercício (SBPT, 2002).

Há significativa correlação entre a presença e intensidade da dessaturação da oxiemoglobina no TC6 e diversos marcadores de deterioração clínica na DPOC e em várias doenças intersticiais pulmonares (Neder, 2007).

Observam-se correlações significativas entre variáveis funcionais respiratórias e o TC6, quando utilizado na avaliação da capacidade física de pacientes portadores de DPOC. Em estudo randomizado foi observado que o TC6 é um instrumento válido, devendo ser considerado para avaliação funcional e manejo clínico a longo prazo do portadores de doenças pulmonares (Rodrigues, 2002).

3 População e método

3.1 Delineamento

O presente trabalho é um estudo transversal analítico realizado na cidade de Santa Maria, localizada no paralelo 29º, Sul do Brasil, após o primeiro ano do evento, de 28 de janeiro de 2014 a 26 de janeiro de 2015.

3.2 Entrevistadores e treinamento

A aplicação dos questionários foi realizada pela autora do projeto e por um acadêmico de Medicina, sendo executados sob supervisão dos orientadores do projeto. As informações foram sistematicamente anotadas conforme ficha de coleta. Antes do início efetivo do estudo, houve um treinamento dos entrevistadores para padronização da coleta de dados.

3.3 População-alvo

Pacientes vítimas de inalação de fumaça durante incêndio em uma casa noturna na cidade de Santa Maria, que estavam em acompanhamento no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário de Santa Maria.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos que possuíam relato de inalação de fumaça no incêndio na casa noturna e que foram submetidos à avaliação da função pulmonar no laboratório de função pulmonar do HUSM um ano após o evento.

Foram excluídos os pacientes submetidos à avaliação de função pulmonar em outro laboratório que não do HUSM, os que possuíam exame de função pulmonar antes de um ano do incêndio e os que não tivessem realizado um dos testes (difusão ou teste de caminhada de seis minutos).

3.5 Procedimentos

Os pacientes foram vinculados ao Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário de Santa Maria após o incêndio. No seguimento após 12 meses do evento, estes pacientes foram submetidos ao exame de difusão do monóxido de carbono e teste de caminhada. Os exames foram realizados de duas maneiras, em forma de mutirão aos finais de semana (em duas datas) ou conforme data previamente agendada no Serviço de Pneumologia. No mesmo momento foi aplicado um questionário sobre sintomas e medicações em uso (ANEXO 1).

Primeiramente o paciente foi submetido à avaliação da difusão do monóxido de carbono através da técnica de respiração única de 10 segundos com respiração sustentada. Após foi aplicado o questionário de sintomas e medicações.

O teste de caminhada de 6 minutos foi realizado no mesmo dia do teste de difusão. Foi avaliado a distância caminhada pelo paciente em 6 minutos, na velocidade que o paciente escolher e em trajeto plano de 27 metros, além de oximetria de pulso pré e pós exame. O exame foi realizado no corredor do quinto andar do Hospital Universitário de Santa Maria

3.6 Tamanho da amostra

A amostra foi de conveniência.

3.7 Variáveis e laboratório de função pulmonar

Os exames de função pulmonar foram realizados no laboratório de função pulmonar do HUSM, todos conduzidos pelo mesmo técnico com formação pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e com o analisador VMax® Care Fusion. Os testes foram todos realizados no HUSM, segundo as normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia (SBPT, 2002) utilizando-se os previstos de Crapo.

3.8 Aspectos éticos

Este projeto foi conduzido conforme as normas estabelecidas pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

O projeto (CAAE 30335014.5.0000.5346) foi encaminhado à Direção de Ensino, Pesquisa e Extensão do HUSM (DEPE) e posteriormente ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFSM para análise. A pesquisa somente iniciou após a aprovação pelo CEP (ANEXO 2).

Este estudo envolveu riscos mínimos aos participantes, pois não acrescentou risco maior nem mais provável do que o ligado ao exame médico de rotina.

Foi elaborado um termo de confidencialidade (ANEXO 3) e os dados não foram individualizados. Os dados coletados foram utilizados exclusivamente para o projeto ao qual estão vinculados e permanecerão arquivados por um período de cinco anos em computador privado da pesquisadora, após serão devidamente descartados.

Todos os indivíduos foram convidados a participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido na data de realização do exame (ANEXO 4).

3.9 Análise estatística

Os dados foram tabulados através do Software Microsoft Excel para armazenamento. Após o término da coleta e tabulação dos dados, realizou-se a análise estatística através do Software SPSS 14.0 (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, Estados Unidos).

Inicialmente foram realizadas análises exploratórias univariadas das variáveis primárias e secundárias, bem como a estatística descritiva. Montando assim um perfil dos sujeitos da pesquisa. Em um segundo momento, foram realizados os testes de hipóteses. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para a análise da normalidade das variáveis. Para a comparação das variáveis contínuas e simétricas entre grupos foi utilizado ANOVA unifatorial, associado ao teste de homogeneidade das variâncias de Levene e seguido do Post Hoc de Tukey. Já para a análise das diferenças das variáveis categóricas entre grupos foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. O teste exato de Fisher foi utilizado para procurar diferenças entre as proporções entre variáveis dicotômicas em relação a grupos também dicotômicos. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$ para todas as comparações.

4 RESULTADOS

4.1 Características

Foram analisados os dados de 64 pacientes e foram coletados, em média, 19,06 ($\pm 1,4$) meses após o evento. A idade média foi de 25,8 anos ($\pm 8,2$), sendo 64% sendo do sexo feminino e 36% do sexo masculino. História prévia de asma e rinite alérgica foi relatada, respectivamente, em 21,8% e 35,9% dos expostos; além disso, 10,9% eram tabagistas prévios ao incêndio. A porcentagem de estudantes na população estudada foi de 87,5%, chegando a representar 96,6% do grupo com redução moderada da DLCO (Tabela 2).

Destes pacientes, 25 (39%) foram submetidos à intubação orotraqueal (IOT) no atendimento, com uma média de $7,2 \pm 4,2$ dias de intubação. Uma porcentagem expressiva de pacientes relatou perda de consciência no local: 46,8%. O tempo médio estimado de exposição à fumaça tóxica, em minutos, foi de $38,2 \pm 58,9$. Porém, dez pacientes não conseguiram estimar esse tempo, por perda de consciência no local. Os eventos ocorridos após o incêndio estão apresentados na tabela 3.

4.2 DLCO e TC6

A DLCO média na população estudada foi de 63% do previsto (20,95 mL/mmHg/min). A média de distância no TC6 foi $505,5 \pm 67,1$ metros, com apenas 4 (6,2%) dos pacientes apresentando dessaturação (tabela 4).

Apenas 12 (18,7%) pacientes apresentavam DLCO normal e 50% destes tinham história prévia de asma. Dos expostos à fumaça tóxica 52 pacientes (81,2%) apresentaram DLCO reduzida, sendo redução leve e moderada, respectivamente, 22 (34,4%), 30 (46,9%). Somente um paciente apresentou redução grave da DLCO (40%), ele era do sexo masculino, 43 anos e tabagista de longa data. Este paciente foi retirado da análise estatística por ser o único do grupo com redução grave e por

não estar no interior da casa noturna no início do incêndio, ficando mais de 360 minutos auxiliando no resgate das vítimas na área externa. Tabela 4.

Tabela 2- Características (total e por grupos). Tabela Descritiva.

N (%)	Total	DLCO		
		Normal	Redução leve	Redução moderada
	N 64 (100)	N 12 (18,7)	N 22 (34,4)	N 30 (46,9)
Sexo feminino	41 (64)	6 (50)	13 (59,1)	22 (73,3)
Sexo masculino	23 (36)	6 (50)	9 (40,9)	8 (26,7)
Idade média*	25,8 ± 8	30,5 ± 3,6	25,3 ± 1,3	24,3 ± 1,1
Estudantes	56 (87,5)	9 (75)	18 (81,8)	29 (96,6)
Asma prévia	14 (21,8)	6 (50)	5 (22,7)	3 (10)
Rinite prévia	23 (35,9)	4 (33,3)	9 (40,9)	10 (33,3)
Tabagismo	7 (10,9)	2 (16,7)	4 (18,2)	1 (3,3)

DLCO: difusão do monóxido de carbono; Normal: 75 – 140%; Redução leve: 61 – 75%; Redução moderada: 41 – 60%; * idade média em anos.

Tabela 3- Eventos após incêndio (total e por grupos). Tabela Descritiva.

N (%)	Total	DLCO		
		Normal	Redução leve	Redução moderada
	N 64 (100)	N 12	N 22	N 30
Tempo exposição*	38,2 ± 58,9	25,6 ± 13,3	57,4 ± 17,8	28,5 ± 8,8
Submetidos a IOT	25 (39)	3 (25)	12 (54,5)	10 (33,3)
Dias de IOT	7,2 ± 4,2	10,6 ± 3,8	6 ± 0,7	7,6 ± 1,5
Perda de consciência	30 (46,8)	4 (33,3)	12 (54,5)	14 (46,7)

DLCO: difusão do monóxido de carbono; Normal: 75 – 140%; Redução leve: 61 – 75%; Redução moderada: 41 – 60%; IOT: intubação orotraqueal; *tempo médio em minutos.

Tabela 4- Resultados dos testes de DLCO e TC6 (total e por grupos). Tabela Descritiva.

N (%)	Total N 64	DLCO		
		Normal N 12	Redução leve N 22	Redução moderada N 30
Distância média TC6	505,5 ± 67,1	478,5 ± 50	537,1 ± 73,3	493,1 ± 61
Dessaturação* TC6	4 (6,2)	1 (8,3)	1 (4,5)	2 (6,6)
DLCO % média	63%	82,8%	67,3%	51,9%

TC6: teste de caminhada de 6 minutos; DLCO: difusão do monóxido de carbono; Normal: 75 – 140%; Redução leve: 61 – 75%; Redução moderada: 41 – 60%; *Saturação pré teste - saturação pós teste ≥4%

4.3 Sintomas

Os sintomas mais prevalentes foram tosse (54,6%), dispneia (51,5%), obstrução nasal (42,1%), coriza (40,6%), escarro (32,8%) e prurido nasal (31,2%).

Dos pacientes que apresentavam queixa de dispneia, 87,8% foram classificados como MMRC² 1. Mesmo após dois anos do evento, 5 (7,8%) pacientes ainda apresentavam queixa de escarro com fuligem. O restante dos sintomas relatados apresenta-se na tabela 5.

4.4 Medicamentos

O uso de medicação está descrito na tabela 6. A principal classe de medicamento utilizada por estes pacientes foi o corticoide nasal, 54 entrevistados (84,3%) relataram o uso. Os broncodilatadores de curta e longa ação estavam em uso, respectivamente, em 46,8% e 40,6% dos pacientes. Trinta e um pacientes (48,4%) utilizavam corticoide inalado, sendo 9 (29%) em dose alta e 22 (70,9%) em dose média. Apenas 5 (7,8%) pacientes estavam em uso de n-aceticisteína, com

² MMRC: Escala do Medical Research Council modificada, utilizada na avaliação da gravidade da dispneia em pacientes: 0- tenho falta de ar apenas em exercícios extenuantes; 1- tenho falta de ar caminhando muito rápido ou subindo escada; 2- no plano, tenho que caminhar mais lento que as outras pessoas por falta de ar; 3- no plano, tenho que parar após 100m por falta de ar; 5- tenho falta de ar para sair de casa ou trocar de roupa.

dose média diária de 740mg. Apenas um paciente fazia uso de corticoide oral, com 2,5 mg/dia de prednisona em fase de suspensão.

Tabela 5- Prevalência de sintomas após incêndio (total e por grupos). Tabela Descritiva.

N(%)	Total N 64	DLCO		
		Normal N 12	Redução leve N 22	Redução moderada N 30
Disfonia	12 (18,7)	1 (8,3)	2 (9,1)	9 (30)
Tosse	35 (54,6)	6 (50)	14(63,6)	15 (50)
Escarro	21 (32,8)	4 (33,3)	10 (45,5)	7 (23,3)
Escarro com fuligem	5 (7,8)	1 (8,3)	3 (13,6)	1 (3,3)
Sibilância	8 (12,5)	3 (25)	2 (9,1)	3 (10)
Febre	1 (1,5)	0	0	1 (3,3)
Dor torácica	9 (14)	2 (16,7)	2 (9,1)	5 (16,7)
Cefaleia	18 (28,1)	5 (41,7)	3 (13,6)	10 (33,3)
Obstrução nasal	27 (42,1)	3 (25)	9 (40,9)	15 (50)
Prurido nasal	20 (31,2)	3 (25)	6 (27,3)	11 (36,7)
Coriza	26 (40,6)	3 (25)	8 (36,4)	15 (50)
Dor de garganta	9 (14)	1 (8,3)	3 (13,6)	5 (16,7)
Dispneia	33 (51,5)	8 (66,7)	7 (31,8)	18 (60)
MMRC 1	29 (87,8)	8 (100)	6 (85,7)	15 (83,3)
MMRC 2	3 (9,0)	0	1 (14,2)	2 (11,1)
MMRC 4	1 (3,0)	0	0	1 (5,5)

DLCO: difusão do monóxido de carbono; Normal: 75 – 140%; Redução leve: 61 – 75%; Redução moderada: 41 – 60%; MMRC: Escala de dispneia Medical Research Council modificada;

4.5 Comparação entre grupos

Não houve significância estatística quando comparados as variáveis: IOT, dispneia, tabagismo, dessaturação no TC6 ao resultado da DLCO.

Para as variáveis contínuas (tempo de exposição, dias de intubação e escala de dispneia -MMRC), o teste de Kruskal Wallis foi aplicado e não houve significância estatística quando comparadas ao resultado da DLCO.

Houve associação significativa entre a variável asma e o resultado da DLCO. Os pacientes não asmáticos apresentavam pior resultado na DLCO com p 0,017. Tabela 7.

Na análise *post hoc*, pelo Teste de Tukey, verificou-se que a proporção de pacientes não asmáticos era maior no grupo da redução moderada de DLCO (entre 60-41%), com p 0,012. Tabela 8.

Tabela 6. Uso de medicação (total e por grupos). Tabela Descritiva.

N(%)	Total	DLCO		
		Normal	Redução leve	Redução moderada
	N 64	N 12	N 22	N 30
B2 agonista curta ação	30 (46,8)	8 (66,7)	11 (50)	11 (36,6)
B2 agonista longa ação	26 (40,6)	6 (50)	9 (40,9)	11 (36,6)
Corticoide inalado(CI)	31 (48,4)	7 (58,3)	12 (54,5)	12 (40)
CI dose alta ¹	9 (29)	3 (42,8)	3 (25)	3 (25)
CI dose média ²	22 (70,9)	4 (57,1)	9 (75)	9 (75)
Corticoide nasal	54 (84,3)	10 (83,3)	18 (81,8)	26(86,6)
NAC ³	5 (7,8)	0	3 (13,6)	2 (6,6)
Dose média NAC mg/d	740	0	833,3 ± 504,4	600 ± 0
Corticoide sistêmico	1 (1,5)	0	1 (4,5)	0
Dose corticoide sistêmico mg/dia	2,5	0	2,5	0

DLCO: difusão do monóxido de carbono; Normal: 75 – 140%; Redução leve: 61 – 75%; Redução moderada: 41 – 60%; 1-Budesonida > 800-1600mcg/dia ou equivalente; 2- Budesonida > 400-800 mcg/dia ou equivalente; 3- N-acetilcisteína.

Tabela 7- Teste exato de Fisher. Asma X DLCO

	DLCO > 75%	DLCO ≤ 75%	
Asmático	6	8	
Não asmático	6	44	p 0,017
TOTAL	12	52	

DLCO: difusão do monóxido de carbono

Tabela 8- Análise post hoc. Teste de Tukey. DLCO normal X DLCO redução moderada.

	DLCO >75%	DLCO 41-60%
Asmático	6	3
Não asmático	6	27
TOTAL	12	30

p 0,012 ± 0,13 IC 95% (-0,72 a -0,07)

4.6 Teste de caminhada de 6 minutos X DLCO

A média da distância no TC6 quando comparado ao resultado da DLCO mostrou significância estatística, com $p 0,017$. Análise post hoc evidenciou que pacientes com redução leve na DLCO caminharam em média 537,1 metros enquanto pacientes com DLCO normal caminharam em média 478,5 metros ($p 0,03$, $\pm 22,9$ IC 95% -113,6 -3,5). Pacientes com redução leve caminharam em média 44,0 metros a mais do que os pacientes com redução moderada na DLCO ($p 0,04$, $\pm 17,9$ IC 95% 1,0- 87,0).

5 DISCUSSÃO

Nosso estudo evidenciou que os pacientes expostos à fumaça tóxica apresentam a DLCO reduzida, diferindo dos estudos prévios realizados principalmente com os profissionais do resgate no WTC. Estudo com 343 bombeiros após WTC, 34 meses após o evento, a DLCO média nesses indivíduos foi de 104% do predito, sendo encontrado redução dos níveis em apenas 1 paciente com diagnóstico de sarcoidose (Weiden, 2010).

Oppenheimer (2007) demonstrou que mesmo com valores de FEV1, CVF e FEV1/CVF estarem dentro das normalidades nos exames após o WTC, as suspeitas sobre sequelas respiratórias se mantinham, afinal os níveis de FEV1 e FVC reduziram mais que o normal em comparação com níveis pré 11 de setembro. Em

alguns indivíduos, a doença das vias aéreas foi identificada por espessamento das paredes brônquicas, por aprisionamento aéreo na tomografia de tórax ou por hiperreatividade brônquica em resposta a metacolina, sugerindo a presença de anormalidades funcionais nas vias aéreas não detectadas com espirometria de rotina. A espirometria é uma ferramenta limitada para diagnóstico e detecção de doença da pequena via aérea. Devido à sua grande área de secção transversal total, as vias aéreas distais são largamente ignoradas por esse teste de função pulmonar (Oppenheimer, 2007).

Sugere-se que obstrução de pequena via aérea seja encontrada em sobreviventes de inalação de fumaça, e a DLCO é útil para ajudar a identificar complicações a longo prazo como bronquiolite obliterante (Capdevila, 2009).

Um incêndio em uma estação de metro em Londres em 1987 ocasionou a morte de 31 pessoas no local, com 27 sobreviventes. Trabalho realizado com 14 destes sobreviventes mostrou que após seis meses, 9 dos 14 sobreviventes apresentavam um ou mais sintomas, incluindo tosse, dispneia, rouquidão e piora da asma prévia. Espirometria e DLCO encontravam-se dentro dos limites da normalidade. Após dois anos do evento, 10 pacientes foram reavaliados e 8 apresentavam sintomas, principalmente tosse. A função pulmonar evidenciou declínio no PFE e FEV1/FVC e manutenção na DLCO (Fogarty, 1991). Os pacientes aqui estudados permanecem com sintomas mesmo após 18 meses do evento sendo que os principais sintomas relatados foram tosse, dispneia e sintomas de via aérea superior, mostrando que as sequelas respiratórias podem perdurar por mais de 1 ano após a lesão inicial.

A maioria dos indivíduos após o evento do WTC desenvolveram doença respiratória com sintomas em menos de seis meses após a cessação das suas exposições ocupacionais no WTC, pesquisas baseadas em sintomas sugeriram um aumento da incidência de asma auto-relatada por 18 meses após 11 de setembro de 2001, além de aumento da prevalência de sintomas como dispneia, sibilância e tosse (De La Hoz, 2010).

De la Hoz (2010) explica que complicações a longo prazo após inalação de fumaça são raramente reportadas e estudos da função pulmonar confirmam que a recuperação é a regra após uma inalação não fatal. Porém, existem relatos de complicações com perda de função pulmonar e injúria pulmonar grave em vítimas de inalação. Uma série de casos sugere a presença de bronquiolite crônica, pela

presença de aprisionamento aéreo na TC de tórax. Bronquiolite e disfunção de pequenas vias aéreas são extremamente difíceis de diferenciar em pneumologia, pois raramente indica-se biopsia pulmonar em pacientes com anormalidades leves na função pulmonar.

Um trabalho relatou achados em um menino de 5 anos que desenvolveu pneumonia recorrente no lobo inferior esquerdo após lesão inalatória e que após investigação foi diagnosticado com bronquiectasia e estenose de brônquio de lobo inferior esquerdo (Slutzke, 1989). Outra revisão de 697 pacientes com queimaduras descreveu que um deles desenvolveu bronquiectasias no lobo inferior direito após inalação de fumaça. Achados post mortem de 38 óbitos após inalação de fumaça encontrou bronquiectasia em apenas um paciente (Slutzke, 1989).

Em relato de caso, um paciente de 37 anos desenvolveu bronquiolite obliterante após queimar materiais de construção sintéticos em fogão a lenha no seu domicílio, com desenvolvimento dos sintomas em torno de 4 horas após o evento, com tosse seca, dispneia, febre. Apresentava na radiografia de tórax infiltrado reticulonodular principalmente em zona média do pulmão bilateral. Volumes pulmonares e FEV1 eram normais, porém apresentava DLCO de 48% do predito (Janigan, 1997).

Outro paciente de 49 anos desenvolveu bronquiectasias 12 anos após inalação de fumaça tóxica num incêndio. O paciente apresentava espirometria com obstrução severa e DLCO 37% do predito, com volumes pulmonares normais.

Em uma série de pacientes com BO, 50 pacientes não possuíam doença de base, 5 pacientes possuíam doença do tecido conjuntivo e 2 tinham historia de inalação de fumaça (Alasaly, 1995).

O aprisionamento aéreo encontrado em alguns indivíduos pós WTC pode ser explicado por asma, bronquite, enfisema ou bronquiolite. Bronquiolite obliterante é uma consequência da lesão causada pela inalação de substâncias tóxicas e é caracterizada pelo achado de obstrução. Sem a realização de biopsia pulmonar, não se pode excluir esse diagnóstico, porém sabe-se que esses pacientes apresentariam uma resposta pobre a broncodilatadores (Prezant, 2002).

Nosso estudo não evidenciou significativa relação entre a redução do DLCO e a gravidade da inalação (tempo de IOT, tempo de exposição, presença de mais sintomas). Apesar de notar que os pacientes com mais tempo de exposição ou que foram submetidos a ventilação mecânica apresentem nas consultas de seguimento

mais sintomas. Uma pesquisa realizada 6 meses após 11/9 relataram a presença de hiperreatividade brônquica em 20% dos bombeiros presentes no WTC na manhã do ataque, em comparação com 8% daqueles que chegaram nas primeiras 48 horas do ataque (De la Hoz, 2010).

Em nosso estudo a prevalência de asma foi de 21,5%, um dado alto considerando que a prevalência estimada de asma na população brasileira é em torno de 10% (SBPT, 2012a). Os pacientes com asma apresentaram melhor resultado na capacidade de difusão do que os pacientes não asmáticos, com significância estatística. O que confirma os achados nesta doença, que normalmente tem aumento do DLCO.

Houve relação significativa entre a distância caminhada dos pacientes com redução moderada de DLCO e os com redução leve de DLCO. Os pacientes com redução leve caminharam em média 44,05 metros a mais do que os pacientes com redução moderada na DLCO.

É difícil e extremamente delicada a comparação entre os achados da função pulmonar destes pacientes com os pacientes de outros estudos, uma vez que a inalação consiste em diferentes materiais e tamanhos de partículas. A poeira do WTC continha uma complexa mistura de cimento pulverizado, fibras de vidro, amianto, sílica, chumbo, policíclicos aromáticos, hidrocarbonetos, metais e bifenóis policlorados (De la Hoz, 2010), com partículas muito maiores, provenientes da destruição de material de construção civil e somente após dias de remoção e limpeza do local as partículas menores foram identificadas. Essas partículas maiores acabam sendo filtradas, em parte, pela via aérea superior e não atingem a via aérea distal. Além disso, os indivíduos analisados no WTC eram quase na totalidade bombeiros que ajudaram na limpeza local, utilizando, na maioria das vezes, equipamentos de proteção individual, enquanto no incêndio de Santa Maria, as vítimas inalaram a fumaça sem qualquer equipamento de proteção. Muitos dos pacientes permaneceram no local para ajuda na retirada de outras vítimas, aumentando o tempo de exposição não protegida à fumaça tóxica.

5.1 Limitações do estudo

Apesar da população que está em acompanhamento no Serviço de Pneumologia de Santa Maria ser composta em torno de 330 pacientes, apenas 64 realizaram os exames necessários para a inclusão no trabalho no período determinado. Grande parte não compareceu na data do exame marcado ou mesmo nas consultas de seguimento.

Temos nessa população aqui estudada os pacientes mais sintomáticos após o incêndio, o que nos leva a um viés de seleção, já que os mais sintomáticos são os que mais procuram atendimento e realizam os exames solicitados nas consultas de rotina. Aqueles pacientes oligosintomáticos, muitas vezes, não procuram atendimento e não tem seus dados computados nos trabalhos que estão sendo produzidos após o incêndio.

Não relacionamos os achados desse trabalho com a imagem tomográfica de tórax desses pacientes para poder explicar a causa da DLCO estar reduzida nesse grupo, pensamos ser este, um novo trabalho a parte do nosso. A hipótese de desenvolvimento de bronquiolite obliterante deve ser considerada em pacientes que permanecem sintomáticos e com DLCO reduzida e a correlação desses achados com a tomografia se faz imprescindível.

Outra limitação do estudo foi a não realização da medida de hemoglobina dos participantes, porém, como explicado anteriormente, a ATS recomenda, mas não a torna obrigatória na medição da DLCO.

6 CONCLUSÃO

Podemos concluir que neste estudo os pacientes apresentam uma redução na DLCO maior do que a encontrada nos estudos prévios, como os realizado após desastre do WTC. A distância caminhada no teste de seis minutos apresenta uma associação com o resultado da DLCO. Os pacientes aqui estudados persistem sintomáticos, com alterações da função pulmonar e devem ser acompanhados com a realização de tomografia de tórax de alta resolução. A redução da DLCO pode ser explicada por desenvolvimento incipiente de bronquiolite obliterante, contudo, mais estudos tornam-se necessários para a elucidação destas hipóteses.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALASALY K.; MULLER N.; OSTROW D.N.; *et al.* Cryptogenic organizing pneumonia. A report of 25 cases and a review of the literature. **Medicine** 1995; 74(4):201-11

ALMEIDA P.; *et al.* Bronquiolite obliterante na forma nodular. **J Bras Pneumol** 2002; 28(6): 335-8

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (Transfer Factor). **Am J Respir Crit Care Med** 1995; 152:2185- 98

ANDRADE-LIMA M.; PEREIRA L.F.F.; FERNANDES A.L.G. Equivalência farmacêutica da formulação combinada de budesonida e formoterol em cápsula única com dispositivo inalador de pó. **J Bras Pneumol**. 2012; 38(6):748-756

BANAUCH G. I.; DHALA A.; PREZANT D.J. Pulmonary disease in rescue workers at the World Trade Center site. **Curr Opin Pulm Med** 2005; 11:160-168

BOOTS R.J.; *et al.* Respiratory Complications in Burns. An Evolving Spectrum of Injury. **Clin Pulm Med** 2009; 16:132-138

BOULET L.P.,*et al.* Clinical, physiological and radiological features of asthma with incomplete reversibility of airflow obstruction compared with those of COPD. **Can Respir J** 1998; 5:270- 7

CANÇADO J.E.D.; PEREIRA C.A.C.; COLETTA E.N.A.M; Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP) aguda. **J Bras Pneumol** 1998; 24(5):331-334

CAPDEVILA A. A.; IRRAZABAL C.L. Smoke Inhalation Injury of Indoor Fire. **Clin Pulm Med** 2009; 16: 16-20

CARVALHO C.R.; *et al.* Lesão por inalação de fumaça. **J Bras Pneumol** 2004; 30(5): 557-65

CHA S.I.; KIM C.H.; *et al.* Isolated smoke inhalation injuries: acute respiratory dysfunction, clinical outcomes, and short-term evolution of pulmonary functions with the effects of steroids. **Burns** 2007; 33: 200-208

COTTON D.J.; SOPARKAR G.R.; GRAHAM B.L. Diffusing capacity in the clinical assessment of chronic airflow limitation. **Med Clin North Am** 1996; 80:549-64

CRAPO R.O. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). **Respir Crit Care Med** 1998; 19:335-47

DE LA HOZ R.E. Occupational Asthma and Lower Airway Disease Among World Trade Center Workers and Volunteers. **Curr Allergy Asthma Rep** 2010; 10:287–294

DE LA HOZ R.E. Occupational lower airway disease in relation to World TradeCenter inhalation exposure. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology** 2011; 11:97–102

DRIES D.J.; ENDORF F.W. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. **Scand J Trauma Resusc Emerg Med** 2013; 21:31

EPLER G.R. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, 25 years: a variety of causes, but what are the treatment options? *Expert Rev Respir Med.* **2011**; 5(3):353-61

FERGUSON M.K.; *et al.* The role of diffusing capacity and exercise tests. **Thorac Surg Clin.** 2008; 18(1):9-17

FOGARTY P.W., *et al.* Long term effects of smoke inhalation in survivors of the King's Cross underground station fire. **Thorax** 1991; 46:914-918

GUYTON A.C.; HALL J.E. **Tratado De Fisiologia Médica.** 9 ed. RJ. Guanabara Koogan, 1997

IRRAZABAL C.L., *et al.* Early and late complications among 15 victims exposed to indoor fire and smoke inhalation. **Burn** 2008; 34 (4):533-538

JANIGAN D.T.; KILP T; MICHAEL R.; MCCLEAVE J.J. Bronchiolitis obliterans in a man who used his wood-burning stove to burn synthetic construction materials. **CMAJ** 1997; 156(8):1171-3

KIM J.Y.; *et al.* The Findings of Pulmonary Function Test in Patients with Inhalation Injury. **Tuberc Respir Dis** 2006; 60(6): 653-662

KING T. E. Cryptogenic organizing pneumonia. **UptoDate**, 2015. Disponível em: <http://uptodate.com>. Acesso em 01 de abril de 2015.

LAUBE B.L.; *et al.* What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. **Eur Resp J**, 2011; 37 (6): 1308-31

LINO C.A.; *et al.* Bronquiolite obliterante: perfil clínico e radiológico de crianças acompanhadas em ambulatório de referência. **Rev Paul Pediatr** 2013; 31(1): 10-6

MLCAK R.; DESAI M.H.; ROBINSON E.; NICHOLS R.; HERNDON D.N; Lung function following thermal injury in children--an 8-year follow up. **Burns** 1998 May;24(3):213-6

MLCAK R.; SUMAN O.E.; HERNDON D.N. Respiratory management of inhalation injury. **Burns** 2007; 33: 2-13

NEDER J.A. Teste da Caminhada e do Degrau. Temas em revisão. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2007. Disponível em: www.sbpt.org.br

OPPENHEIMER B. W.; *et al.* Distal Airway Function in Symptomatic Subjects With Normal Spirometry Following World Trade Center Dust Exposure. **Chest** 2007; 132:1275–1282

PARK G.Y.; *et al.* Prolonged Airway and Systemic Inflammatory Reactions After Smoke Inhalation. **Chest** 2003; 123 (2)

PHILIP J; LANDRIGAN P.J.; *et al.* The NIEHS World Trade Center Working Group. Health and Environmental Consequences of the World Trade Center Disaster. **Environ Health Perspect** 2004; 112:731–739

PREZANT D.J.; *et al.* Cough and bronchial responsiveness in firefighters at the World Trade Center site. **N Engl J Med** 2002; 347 (11):806-15

PRIEN T.; TRABER D. L. Toxic smoke compounds and inhalation injury a review. **Burns** 1988; 14 (6): 451-60

RODRIGUES S.L.; VIEGAS C.A. Estudo de correlação entre provas funcionais respiratórias e o teste de caminhada de seis minutos em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. **J Bras Pneumol** 2002; 28(6):324-8

SALAZAR V.L.P.; CARASCHI J.C.; LEÃO A.L. Avaliação dos produtos de emissão a partir da pirólise de assentos automotivos feitos de fibra de coco e de espuma de poliuretano. **Eng. Sanit. Ambient** 2005; 10 (2): 162-166

SKLOOT G.S.; *et al.* Longitudinal Assessment of spirometry in the World Trade Center medical monitoring program. **Chest** 2009; 135: 492-498

SLUTZKE A.D; KINN R.; SAID S.I. Bronchiectasis and Progressive Respiratory Failure following Smoke Inhalation. **Chest** 1989; 95:1349- 1350

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma. **J Bras Pneumol** 2012a; 38 (1):S1-S46

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **J Bras Pneumol** 2002; 28 (supl 3)

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais. **J Bras Pneumol**. 2012b; 38(2): S1-S133

STEWART R.I. Carbon monoxide diffusing capacity in asthmatic patients with mild airflow limitation. **Chest** 1988; 94:332-6

WEIDEN M.D., *et al.* Obstructive airways disease with air trapping among firefighters exposed to World Trade Center dust. **Chest** 2010; 137 (3):566-74

ANEXOS

ANEXO 1

Alterações na difusão do monóxido de carbono e teste de caminhada em vítimas de inalação de fumaça um ano após um incêndio em casa noturna.

IDENTIFICAÇÃO

1. Nome:
2. Tel.: (...)..... Celular: (...).....
3. Prontuário..... Data:.....

Doença pulmonar prévia: () asma () rinite () DPOC () outra

Tabagismo: () sim () não

Sinais e sintomas atuais

- | | | |
|-------------------------|---------------------|---------------------|
| () disфония | () dispnéia | () prurido nasal |
| () tosse | () febre | () coriza |
| () escarro | () dor torácica | () dor de garganta |
| () escarro com fuligem | () disfagia | () outros |
| () hemoptise | () cefaléia | |
| () sibilância | () obstrução nasal | |

Avaliar o grau de dispnéia através da escala do MRC:

1. () Tenho falta de ar apenas em exercícios extenuantes.
2. () Tenho falta de ar caminhando muito rápido ou subindo escada.
3. () No plano, tenho que caminhar mais lento que as outras pessoas por falta de ar.
4. () No plano, tenho que parar após 100m por falta de ar.
5. () Tenho falta de ar para sair de casa ou trocar de roupa.

Medicações em uso:

- a) () B2 agonista de curta ação
- b) () B2 agonista de longa ação
- c) () B2 agonista de ultra longa ação
- d) () corticoide inalatório: () dose alta () dose media () dose baixa
- e) () corticoide nasal
- f) () N-acetilcisteína: _____ mg/dia
- g) () corticoide sistêmico: _____mg/dia
- h) () antileucotrienos
- i) () outros

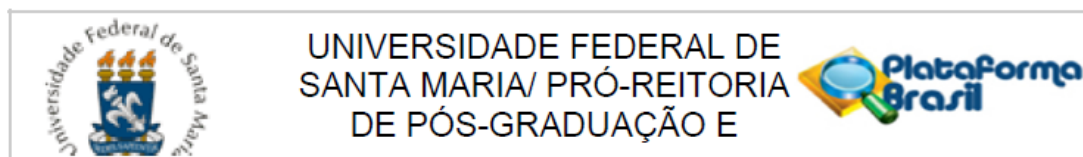
• Teste de caminhada de seis minutos:

- a) _____ - metros
- b) _____ SpO2 inicial----> _____ SpO2 final

• Teste de difusão do monóxido de carbono:

_____ %

ANEXO 2



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações na difusão do monóxido de carbono e teste de caminhada em vítimas de inalação de fumaça um ano após um incêndio de casa noturna.

Pesquisador: Maristela de Oliveira Beck

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 30335014.5.0000.5346

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

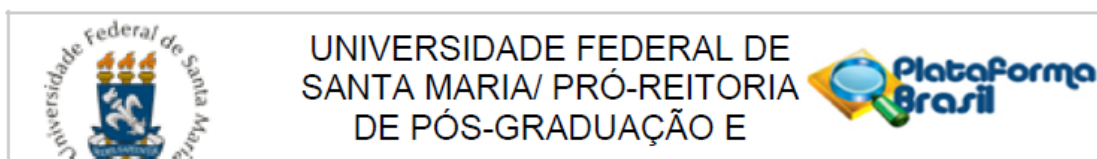
Número do Parecer: 662.959

Data da Relatoria: 10/06/2014

Apresentação do Projeto:

O estudo é uma dissertação do curso de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde na área de concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, na linha de pesquisa: Promoção da Saúde. O estudo visa estabelecer quais são as alterações na difusão de monóxido de carbono e no teste e caminhada após o primeiro ano de inalação de fumaça tóxica. Será um estudo descritivo, cuja população-alvo são pacientes vítimas de inalação de fumaça durante incêndio em uma casa noturna na cidade de Santa Maria, que estão em acompanhamento no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário de Santa Maria. A amostra será por conveniência, incluídos todos os pacientes que realizaram os exames requeridos para o trabalho. Calcula-se em torno de 150 pacientes. Os pacientes foram vinculados ao Serviço de Pneumologia através de uma Força Nacional do SUS no Hospital Universitário de Santa Maria que realizou mutirões de atendimentos para avaliar todas as vítimas. Após avaliação inicial realizada por um médico clínico geral, os pacientes com sintomas respiratórios foram encaminhados para avaliação com a pneumologia. Todos os pacientes em acompanhamento já realizaram teste de difusão do monóxido de carbono e teste de caminhada de seis minutos. Os exames de função pulmonar foram realizados no laboratório de função pulmonar do HUSM, todos conduzidos pelo mesmo técnico com formação pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e com espirômetro Master Scream Body Jaeger. O teste

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
 UF: RS Município: SANTA MARIA
 Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 662.959

de caminhada de seis minutos foram todos realizados no HUSM segundo as normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia. Um ano após o incidente, serão novamente reavaliados pelos mesmos protocolos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: estabelecer quais são as alterações na difusão de monóxido de carbono e no teste e caminhada após o primeiro ano de inalação de fumaça tóxica.

Objetivo secundário:

Descrever o tipo e a prevalência das alterações de difusão.

Descrever o tipo e a prevalência das alterações do teste de caminhada.

Analisar a correlação entre alterações dos exames de função pulmonar e a apresentação clínica destes pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: o preenchimento deste questionário pode representar um risco de ordem psicológica, por fazer reviver um fato traumático para você. Se isto acontecer, você pode nos comunicar e tomaremos as medidas necessárias para o seu bem estar. O teste para medida da difusão do monóxido de carbono é rápido e indolor para o paciente, podendo causar leve dor de cabeça e ânsia de vômito que são sintomas transitórios. O teste de caminhada pode causar mal estar como cansaço, palpitações, falta de ar ou necessidade de parar o teste. Se isso ocorrer você poderá interromper o teste a qualquer momento.

Benefícios: esta pesquisa trará maior conhecimento sobre o tema abordado, com benefícios diretos no seu tratamento a longo prazo.

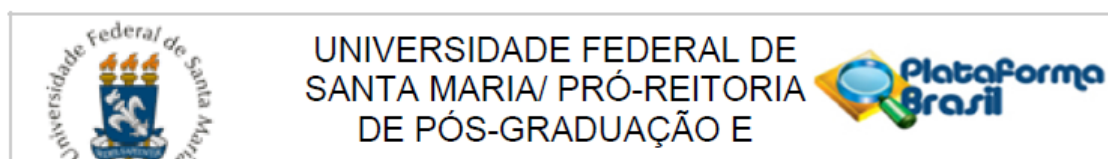
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo está bem apresentado e claramente fundamentado quanto a sua relevância. Cabe alguns esclarecimentos quanto ao método, que estão abaixo apresentados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta os documentos obrigatórios [folha de rosto, registro institucional, projeto de pesquisa,

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
 UF: RS Município: SANTA MARIA
 Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 662.959

cronograma, orçamento, termo de confidencialidade, TCLE, autorização do DEPE-HUSM].

Recomendações:

.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências relacionadas no parecer anterior foram resolvidas de modo suficiente.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SANTA MARIA, 27 de Maio de 2014

Assinado por:
CLAUDEMIR DE QUADROS
(Coordenador)

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
UF: RS Município: SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com

ANEXO 3

Termo de Confidencialidade

Título do Projeto: Alterações na difusão do monóxido de carbono e teste de caminhada em vítimas de inalação de fumaça um ano após incêndio em casa noturna.

Pesquisador responsável: Prof. Dra. Maristela de Oliveira Beck

Contatos: (55) 3220-8585 (55) 99718354

Email: maripab@brturbro.com.br

Serviço de Pneumologia, Hospital Universitário de Santa Maria- UFSM - Cidade Universitária - Bairro Camobi, Av. Roraima, nº1000 - CEP: 97.105.900 Santa Maria – RS. Telefone: (55) 3220-8585

Os pesquisadores são responsáveis por preservar a privacidade dos pacientes ao estudar os dados coletados e os exames realizados no laboratório de função pulmonar do Hospital Universitário de Santa Maria. Os dados serão armazenados no computador pessoal da pesquisadora, serão utilizados exclusivamente para esta pesquisa e na divulgação dos mesmos não será utilizado qualquer meio que possa identificar o sujeito da pesquisa, sendo eliminados após 5 anos.

Assinatura pesquisadora

ANEXO 4

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do estudo: Alterações na difusão do monóxido de carbono e teste de caminhada em vítimas de inalação de fumaça um ano após incêndio em casa noturna.

Pesquisador(es) responsável(is): Dra Maristela de Oliveira Beck

Instituição/Departamento: Hospital Universitário de Santa Maria, Serviço de Pneumologia

Telefone para contato: (55) 3220-8585 (55) 99718354

Email: maripab@brturbro.com.br

Local da coleta de dados: Serviço de Pneumologia

Prezado(a) Senhor(a):

Você está sendo convidado(a) a responder às perguntas deste questionário de forma totalmente voluntária. Antes de concordar em participar desta pesquisa e responder este questionário, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você se decida a participar. Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito. Este questionário e os exames que serão realizados fazem parte da rotina do atendimento do Serviço de Pneumologia.

Objetivo do estudo: Estabelecer quais são as alterações na difusão de

monóxido de carbono (um exame que pode estar alterado em pacientes expostos à fumaça tóxica) e no teste e caminhada após o primeiro ano da inalação de fumaça tóxica.

Procedimentos: Sua participação nesta pesquisa consistirá no preenchimento deste questionário, respondendo às perguntas formuladas que abordam sintomas após a inalação da fumaça. Além da realização do exame de difusão do monóxido de carbono, um exame realizado de rotina no atendimento das vítimas da inalação da fumaça, que consiste em analisar a quantidade de monóxido de carbono que se difunde na membrana alvéolo-capilar. Neste exame você inalará uma quantidade segura de gás teste contendo 0,3% de metano ou outro gás inerte, 0,3% de monóxido de carbono, 21% de oxigênio e um balanço de nitrogênio. O gás teste é sustentado nos pulmões por aproximadamente dez segundos e durante a expiração o gás inerte e as concentrações de monóxido de carbono são analisados continuamente por um analisador de resposta rápida.

O teste da caminhada de 6 minutos é de execução relativamente fácil e de baixo custo e tem como objetivo primário determinar a maior distância que o paciente é capaz de percorrer andando um trajeto plano, na velocidade que ele escolher, num período de 6 minutos.

Benefícios: Esta pesquisa trará maior conhecimento sobre o tema abordado, com benefícios diretos no seu tratamento a longo prazo.

Riscos: O preenchimento deste questionário pode representar um risco de ordem psicológica, por fazer reviver um fato traumático para você. Se isto acontecer, você pode nos comunicar e tomaremos as medidas necessárias para o seu bem estar.

O teste para medida da difusão do monóxido de carbono é rápido e indolor para o paciente, podendo causar leve dor de cabeça e ânsia de vomito que são sintomas transitórios.

O teste de caminhada pode causar mal estar como cansaço, palpitações, falta de ar ou necessidade de parar o teste. Se isso ocorrer você

poderá interromper o teste a qualquer momento.

Sigilo. As informações fornecidas por você terão sua privacidade garantida pelos pesquisadores responsáveis. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma. Os dados serão armazenados no computador portátil do Serviço de Pneumologia e serão descartados após 5 anos.

Ciente e de acordo com o que foi anteriormente exposto, eu _____, estou de acordo em participar desta pesquisa, assinando este consentimento em duas vias, ficando com a posse de uma delas.

Santa Maria _____, de _____ de 20____

Assinatura

Pesquisador responsável

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato: Comitê de Ética em Pesquisa – UFSM - Cidade Universitária - Bairro Camobi, Av. Roraima, nº1000 - CEP: 97.105.900 Santa Maria – RS. Telefone: (55) 3220-9362 – Fax: (55)3220-8009 Email: comiteeticapesquisa@smail.ufsm.br. Web: www.ufsm.br/cep