



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

HIRLEY GABRIEL REIMÃO NORONHA
YULLE DI PAULA RIBEIRO ARAUJO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS PARA
TUBERCULOSE NA CIDADE DE BELÉM – PARÁ**

Belém - PA

2019

HIRLEY GABRIEL REIMÃO NORONHA

YULLE DI PAULA RIBEIRO ARAUJO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS PARA
TUBERCULOSE NA CIDADE DE BELÉM – PARÁ**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado para obtenção do grau em
Medicina pela Universidade Federal do
Pará.

**Orientador: Prof. Dr. CARLOS
AUGUSTO ABREU ALBERIO**

Belém - PA

2019

HIRLEY GABRIEL REIMÃO NORONHA

YULLE DI PAULA RIBEIRO ARAUJO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS PARA
TUBERCULOSE NA CIDADE DE BELÉM – PARÁ**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em
Medicina pela Universidade Federal do Pará.**

Banca examinadora:

Prof. Dr. Carlos Augusto Abreu Albério

(UFPA – Orientador)

Profa. Dra. Lúcia Helena Messias Sales

(UFPA – Membro)

Prof. Msc. José Tadeu Colares

(UEPA – Membro)

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Conceito: _____

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ter me abençoado sempre, fazendo com que eu conseguisse chegar até aqui para realizar este sonho.

À minha Mãe, Sandra de Nazaré Carvalho Reimão, obrigado por sempre lutar por mim, nunca desistir e ser o melhor exemplo de pessoa que eu quero seguir sempre. Você é um espelho de tudo o que eu busco ser sempre, obrigado por tudo, Mãe, eu nunca conseguiria chegar até aqui se não fosse pela senhora. Amo muito a senhora.

À minha Tia, Vera Lúcia Reimão Amoras, às minhas primas, Andressa Valéria Reimão Amoras, Andrea Verônica Reimão Amoras e Ellen Kamily Amoras da Costa e ao meu tio, Edivaldo de Moraes Carvalho Mota Reimão, obrigado por estarem sempre ao meu lado, vocês foram fundamentais para esta minha conquista.

Aos meus avós, Custódio de Moraes Mota Reimão (*in memorian*) e Hélia Carvalho Reimão (*in memorian*), e ao meu tio, Mário Custódio Carvalho Reimão (*in memorian*), vocês estarão para sempre em meu coração, amo muito vocês. Esta vitória também é de vocês.

À minha namorada, Gabrielle Fátima Marques Correa, por ser minha companheira, parceira, meu amor, força e inspiração de todos os dias, à minha sogra, Shirley Magno Marques e à toda a sua família, por terem me acolhido, incentivando e apoiando sempre, muito obrigado por tudo.

Aos meus professores, Moisés Hamoy, Cristovam Wanderley Picanço Diniz, Márcia Consentino Kronka Sosthenes e José Alberto Neder, e às suas equipes de pesquisa, que me acolheram em seus laboratórios e me auxiliaram a crescer academicamente.

À minha dupla do TCC, Yulle Di Paula, por ajudar na concretização deste projeto.

Ao professor e orientador Carlos Augusto Abreu Alberio e à toda a sua equipe, muito obrigado pela orientação, apoio e confiança neste projeto, foram anos de grande aprendizado, não só sobre os sinais e sintomas, mas também sobre a importância de ter um atendimento cada vez mais voltado ao paciente em si.

HIRLEY GABRIEL REIMÃO NORONHA

Dedico à toda a minha família, especialmente aos meus pais, Vicemário e Valdenice, pelo carinho e dedicação, não mediram esforços para que eu chegasse até aqui. Ao meu namorado, Junior, tudo seria mais difícil sem você, meu amor. A minha dupla, Gabriel Reimão, porque sabendo das minhas limitações teve muita paciência e ao meu mestre, Carlos Augusto Abreu Albério com muito empenho orientou todo este trabalho.

YULLE DI PAULA RIBEIRO ARAUJO

AGRADECIMENTOS

Ao Professor e orientador Carlos Augusto Abreu Alberio por estar sempre empenhado em nos ajudar na produção deste projeto, durante as orientações, e por todo o aprendizado e crescimento profissional que foi construído durante este período.

A todos os funcionários da UFPA e do HUUJBB por todo apoio e por proporcionarem um ambiente propício para o desenvolvimento do nosso trabalho de conclusão de curso.

A todos que de forma direta ou indireta colaboraram para a realização deste trabalho.

“Neste trabalho contra a doença, começamos não com interações genéticas ou celulares, mas com seres humanos. São eles que tornam a medicina tão complexa e fascinante”

Atul Gawande

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa de curso crônico causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida por aerossol, curável e que pode ser prevenida. Em 2018, foram confirmados 956 casos em Belém-PA sendo, dessa forma, a quinta capital no Brasil em relação ao coeficiente de incidência. Sabe-se que essa enfermidade pode provocar sequelas pulmonares levando ao comprometimento da capacidade respiratória com graves repercussões na qualidade de vida dos pacientes. Foi realizado um estudo observacional, analítico e transversal no período de janeiro a dezembro de 2018. Este estudo visa avaliar as alterações na função pulmonar pela espirometria em pacientes tratados para TB no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), em Belém-PA. Foram utilizados os dados de 52 participantes que realizaram tratamento para tuberculose pulmonar (TBP). Foi aplicado um questionário contendo as características sociodemográficas, sinais e sintomas, comorbidades, raio-x de tórax e baciloscopia. Após a conclusão do tratamento, os pacientes foram submetidos a realização de uma espirometria para avaliação da função pulmonar. A maioria dos pacientes apresentou função pulmonar normal. Porém, em 46,2% pacientes foi observado que a função pulmonar se encontrava alterada. Dentre os padrões alterados, 19,3% restritivos, 17,4% obstrutivos e 9,5% obstrutivos com redução da CVF. Os fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbio obstrutivo em pacientes tratados para TB foram tabagismo, etilismo e baixa escolaridade, enquanto, para o distúrbio restritivo, a presença de alta carga bacilar foi o mais importante. Portanto, uma grande quantidade de pacientes tratados para tuberculose apresenta algum tipo de disfunção respiratória, devendo ser submetidos à avaliação da função pulmonar, principalmente naqueles com fatores de risco, com o objetivo de identificar a necessidade de um acompanhamento multiprofissional de reabilitação pulmonar, procurando reduzir o impacto das sequelas respiratórias causadas pela infecção tuberculosa.

Palavras-chave: Tuberculose; Função pulmonar, Espirometria.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a curable, preventable, and chronic infectious disease, transmitted by aerosol and caused by *mycobacterium tuberculosis*. In 2018, 956 new cases were confirmed in Belém-PA, thus being the fifth capital in Brazil in relation to the incidence coefficient. It is known that this disease can cause pulmonary sequelae leading to the impairment of respiratory capacity with serious repercussions on patients' quality of life. This is an observational, analytical and cross-sectional study that was conducted in 2018 from January to December. This study aims to evaluate changes in pulmonary function by spirometry in patients treated for TB at University Hospital João de Barros Barreto (HUJBB) in Belém-PA. We used data from 52 participants who underwent treatment for pulmonary tuberculosis (TBP). These patients answered a questionnaire containing the sociodemographic characteristics, signs and symptoms, comorbidities, chest x-ray and bacilloscopy. After completion of the treatment, patients underwent spirometry to assess lung function. Most patients had normal lung function. However, in 46.2% of patients, pulmonary function was altered. Among the altered patterns, 19.3% were restrictive, 17.4% obstructive and 9.5% obstructive with FVC reduction. The risk factors for the development of obstructive disorder in patients treated for TB were smoking, alcoholism and low schooling, while for the restrictive disorder, the presence of high bacillary load was the most important. Therefore, a large number of patients treated for tuberculosis present some type of respiratory dysfunction and should be submitted to evaluation of pulmonary function, especially in those with risk factors, in order to identify the need for a multiprofessional pulmonary rehabilitation follow-up, seeking to reduce the impact of respiratory sequelae caused by tuberculosis infection.

Key-words: Tuberculosis; Pulmonary function, Spirometry.

LISTA DE TABELAS

	n° pág.
Tab. 1 – Características sociodemográficas da população do estudo (n = 52)	26
Tab. 2 – Características clínicas, radiológicas e baciloscópicas dos pacientes do estudo (n = 52)	28
Tab. 3 – Características espirométricas da população do estudo (n = 52)	29
Tab. 4 – Análise da função pulmonar em pacientes tratados para tuberculose (n = 17)	29
Tab. 5 – Fatores de risco para comprometimento obstrutivo e restritivo em pacientes tratados para tuberculose pulmonar (n = 52)	30

LISTA DE ABREVIATURAS

% – Porcentagem

BAAR – Bacilo álcool-ácido resistente

BD – Broncodilatador

BK – Bacilo de Koch

CEP – Comitê de Ética e Pesquisa

CPT – Capacidade pulmonar total

CV – Capacidade Vital

CVF – Capacidade vital forçada

DM – Diabetes mellitus

DNA – Ácido desoxirribonucleico

dp – Desvio padrão

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

HUJBB – Hospital Universitário João de Barros Barreto

IC95% – Intervalo de confiança de 95%

IL-12 – Interleucina-12

LIN – Limite inferior de normalidade

M. tuberculosis – *Mycobacterium tuberculosis*

n – Número de indivíduos na amostra

n° – Número

OR – *Odds-ratio*

pág – Página

PCR – Reação em cadeia da polimerase

Rx – Raio-X

Tab. – Tabela

TB – Tuberculose

TBP – Tuberculose pulmonar

TC – Tomografia computadorizada

TCC – Trabalho de conclusão de curso

TNF- α – Fator de necrose tumoral-alfa

TRM-TB – Teste rápido molecular para tuberculose

UFPA – Universidade Federal do Pará

VEF₁ – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF₁/CV - Razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital

VEF₁/CVF – Índice de Tiffeneau

VR – Volume residual

WHO – *World Health Organization*

α – Alfa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVO GERAL	15
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 TUBERCULOSE	16
2.1.1 HISTÓRICO	16
2.1.2 DEFINIÇÃO	16
2.1.3 ETIOLOGIA	16
2.1.4 FISIOPATOGENIA	17
2.1.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO	18
2.1.6 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	18
2.1.7 DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO	19
2.1.8 TRATAMENTO	19
2.2 ESPIROMETRIA	20
2.2.1 DEFINIÇÃO	20
2.2.2 INDICAÇÕES	20
2.2.3 OBJETIVOS	21
2.3 ESPIROMETRIA E TUBERCULOSE	21
2.3.1 DEFINIÇÃO	21
2.3.2 FATORES DE RISCO	21
2.3.3 SEGUIMENTO DOS PACIENTES TRATADOS PARA TUBERCULOSE	21
3. MÉTODO	22
3.1 ASPECTOS ÉTICOS	22
3.2 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO ALVO	23

3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	23
3.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	23
3.3 LOCAL DO ESTUDO.....	23
3.4 TAMANHO AMOSTRAL.....	24
3.5 COLETA DE DADOS.....	24
3.6 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR PELA ESPIROMETRIA.....	24
3.7 ANÁLISE DOS DADOS.....	26
4. RESULTADOS.....	26
5. DISCUSSÃO.....	31
6. CONCLUSÃO.....	40
7. REFERÊNCIAS.....	40
8. APÊNDICE A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	45
9. APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO.....	50
10. APÊNDICE C – FICHA DE COLETA DE DADOS.....	54
11. APÊNDICE D – ARTIGO.....	55

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa de curso crônico causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (HIJJAR; PROCÓPIO, 2006), transmitida por aerossol, curável e que pode ser prevenida (FREITAS et al., 2015; NOGUEIRA et al., 2012; PEREIRA et al., 2015). Estima-se que 10 milhões de pessoas desenvolveram a TB em 2017, causando a morte de aproximadamente 1,6 milhão de pessoas, tornando a doença uma das 10 principais causas de morte no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

De início silencioso, a infecção causada pelo bacilo de Koch (BK) evolui produzindo febre vespertina, sudorese, emagrecimento, dor torácica, tosse, expectoração, astenia e dispneia (SIQUEIRA, 2012). A hemoptise, quando associada aos demais sintomas, é um forte indício de suspeita diagnóstica, podendo ser confirmado o diagnóstico definitivo ao correlacionar o raio-x (Rx) ou tomografia computadorizada (TC) de tórax, a análise laboratorial do escarro e a prova tuberculínica (FILHO, 2001).

Em 2012, os gastos com internação por TB no Brasil chegaram a 31 milhões (BRASIL, 2014). Em 2018, foram confirmados 69.785 casos de TB no Brasil. No Pará, ocorreram 2.998 casos neste mesmo período, sendo 956 em Belém-PA, sendo, dessa forma, a quinta capital no Brasil em relação ao coeficiente de incidência. Nesta cidade, a maioria dos pacientes acometidos pela doença eram do sexo masculino, possuíam baixa escolaridade, predominando nas faixas etárias de indivíduos mais jovens e da cor parda. Como fatores de risco, temos: etilismo, tabagismo e diabéticos (BRASIL, 2019).

A TBP pode deixar sequelas, como bronquiectasias e lesões fibróticas. Como consequência, ocorre o comprometimento da função respiratória. A TBP é a mais comum, com lesões necróticas destrutivas no parênquima pulmonar, causando estas lesões residuais com comprometimento da função pulmonar nestes pacientes .

No estudo de MANJI et al. (2016), demonstrou-se um predomínio de distúrbio obstrutivo em pacientes que tiveram TB. Neste estudo, 42% foram obstrutivos, 26% normal, 19% obstrução com redução da CVF e 10% restritivo. Tal estudo possui a diferença de

demonstrar que aproximadamente 76% dos pacientes com tuberculose desenvolverão alguma alteração na função pulmonar.

Enquanto isso, o estudo de CHUSHKIN; OTS (2017) demonstra uma proporção diferente da apontada por MANJI et al. (2016), pois 52,4% possuíam resultados normais na espirometria. Isto indica que o perfil populacional pode ser um fator que interfira na função pulmonar, sendo mais um fator que justifique a necessidade da reprodução deste tipo de pesquisa na população da região amazônica brasileira.

Além disso, MAGUIRE et al. (2009) descreveu como a TB, ao acometer a função pulmonar, pode alterar a qualidade de vida dos pacientes e a capacidade dos mesmos em realizar atividade física, como também foi observado por HUGO et al. (2016). Ambos apontam que o diagnóstico e tratamento precoces foram os fatores que auxiliaram na melhor qualidade de vida destes indivíduos, devido o menor acometimento da função pulmonar pelo *M. tuberculosis* (NASO et al., 2011; RAMOS et al., 2004).

Logo, devido as altas taxas de comprometimento da função pulmonar para TBP, é necessária a replicação deste estudo na população de Belém, para que estes pacientes possam ser encaminhados para o acompanhamento multidisciplinar, após a cura, para reabilitação dos pacientes que apresentem a função pulmonar reduzida, visando melhorar a qualidade de vida destes indivíduos.

1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as alterações na função pulmonar pela espirometria em pacientes tratados para tuberculose no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), em Belém-PA.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil sociodemográfico da população;
- Relacionar os fatores de risco e as comorbidades com os resultados da função pulmonar;
- Quantificar a gravidade das disfunções respiratórias.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TUBERCULOSE

2.1.1 HISTÓRICO

A tuberculose (TB) é uma doença presente há muitos anos. As primeiras evidências dela foram descobertas em múmias, encontradas da Alemanha, do período neolítico, de 7000 a 3000 a.C. sendo desde então descrita, porém no século XI os arábes suspeitaram de sua forma transmissível. Entretanto, apenas no século XVI, na Renascença, a forma de transmissão foi devidamente descrita (MARQUES, 2001).

2.1.2 DEFINIÇÃO

O agente da TB foi descoberto em 1882 pelo alemão Robert Koch. A TB pode ser desencadeada por qualquer uma das setes espécies que compõem o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. No entanto, é pertinente dizer que a forma *M. tuberculosis* é a mais frequente (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Além disso, ela costuma infectar os pulmões, mas pode ocorrer em outros órgãos em aproximadamente 33% dos casos. A transmissão ocorre por disseminação aérea de gotículas produzidas por pacientes com TBP infecciosa (LONGO et al., 2013).

2.1.3 ETIOLOGIA

O bacilo de Koch é um bastonete delgado, com crescimento lento, que pode formar filamentos, crescer em cachos e são aeróbios obrigatórios. Ele é classificado como um bacilo álcool-ácido resistente por não se descolora com ácido ou álcool após a coloração com carbol-fuscina. Sua parede celular possui uma quantidade elevada de lipídios, aumentando a resistência a estresses ambientais (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

A TB continua sendo uma das 10 principais causas de morte no mundo, e a principal causa de morte por doença infectocontagiosa única. Além disso, o Brasil está entre os 20 países com maior número de casos de TB por ano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Segundo CARVALHO et al. (2018), a ocorrência desta doença nas crianças pode ser relacionada à prevalência no adulto, dito isso, no ano de 2016 a notificação de casos

novos em crianças significou 6,9% do total. Além disso, a Organização Mundial de Saúde estimou 10,4 milhões de casos e 10% desses casos, são HIV (Vírus da imunodeficiência humana) positivos, nesse mesmo ano (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Por ser uma doença que causa um elevado custo direto ao Estado brasileiro, a realização de políticas públicas que busquem ações multidisciplinares é fundamental no desenvolvimento de pesquisas que visam rastrear os efeitos da TB na função pulmonar. Isto visa diminuir comorbidades, melhorar a qualidade de vida e reduzir possíveis incapacitações decorrentes da TB (SILVA; JACINTO, 2011).

A transmissão ocorre por tosse, espirro ou fala, que vão gerar gotículas de aerossol que ficam suspensas no ar e que acometem até as regiões mais distais do trato respiratório inferior. O risco de um indivíduo adquirir a forma infecciosa depende, geralmente, de fatores exógenos (LONGO et al., 2013).

Contudo, o risco de desenvolver a doença depende da imunidade inata, das condições de saúde do indivíduo e do nível de função da imunidade celular. A TB primária ocorre na primoinfecção, geralmente em crianças nos primeiros anos de vida e em imunocomprometidos e não se associa a altos níveis de transmissão (LONGO et al., 2013).

2.1.4 FISIOPATOGENIA

A transmissão se dá pela inalação do BK, ao serem inalados ele atinge os alvéolos pulmonares, sendo lá fagocitados pelos neutrófilos ou macrófagos desencadeando uma resposta inflamatória imune mediada por linfócitos T CD4, vale lembrar que essa resposta imune significa que houve tentativa de bloquear o bacilo (MARTINS, 2009). A partir de então, os bacilos podem ser destruídos ou isolados, ficando inativos por anos.

Na sua patogênese, tem-se o ácido micólico localizado na parede celular do BK. Este é o responsável por ativar a resposta inflamatória no hospedeiro. Se ocorrer a progressão da infecção, ocorre o isolamento das micobactérias em uma lesão fechada, o tubérculo (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

A interrupção da doença nesta fase gera cicatrização lenta e calcificação das lesões, que surgem no RX ou TC de tórax como complexos de Ghon. A doença evolui com a

progressão da liquefação no centro caseoso. A falha das defesas do paciente nesta fase pode gerar o rompimento do tubérculo e a liberação dos bacilos virulentos nas vias aéreas pulmonares, circulação cardiovascular e linfática, disseminando a doença (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

2.1.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A TB pode ser pulmonar, extra-pulmonar ou com os dois acometimentos simultaneamente. A TBP é classificada em primária e pós-primária (secundário ou tipo adulto). A história clínica inicia com o contato com uma pessoa com TB (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

Conforme BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE (2018), a detecção e o tratamento precoces são duas medidas importantes para o controle da doença. Além disso, é postulado que seja feita uma busca ativa de sintomáticos respiratórios (paciente com tosse com início há, no mínimo, três semanas), de forma que isso também auxilie para que o diagnóstico seja precoce, justificando que assim se pode haver uma interrupção na cadeia de transmissão.

No início, os sinais e sintomas são inespecíficos, principalmente na forma primária. A tosse é um dos sintomas mais característicos, podendo disseminar o bacilo e o escarro pode ser sanguinolento. Além disso, podem ocorrer perda de peso, astenia, sudorese noturna, febre, geralmente vespertina, dispneia e dor torácica (BESEN; STAUB; SILVA, 2011). A linfonomegalia é mais comum em crianças (90%) e menos comum em adultos (10%) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

2.1.6 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O teste cutâneo de tuberculina realiza uma triagem para a infecção. Neste, um teste positivo pode indicar, em lactentes, um caso ativo. Contudo, em pessoas mais velhas, pode indicar infecção ou vacinação pregressa. Logo, este teste auxilia a indicar os próximos exames, como o Rx ou TC de tórax (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

O exame laboratorial mais utilizado para investigar casos ativos é a pesquisa de BAAR feita no exame microscópico de esfregaço do escarro através da técnica de Ziehl-Neelsen (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

Além disso, o diagnóstico laboratorial também pode ser feito através do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB). Este foi introduzido pelo MS da Saúde em 2014 e utiliza uma reação em cadeia da polimerase (PCR) para detecção do Ácido desoxirribonucleico (DNA) do BK, podendo realizar a triagem das cepas que podem ser resistentes à rifampicina. Atualmente, é o teste de escolha, devido a melhor biossegurança para diagnóstico de TBP e laríngea em adultos e adolescentes (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

2.1.7 DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

O diagnóstico radiológico pode ser feito através do Rx ou da TC de tórax (LONGO et al., 2013). O comprometimento do parênquima pulmonar é variado e BESEN; STAUB; SILVA (2011) identifica, como os principais, entre os adultos HIV negativos, a presença de infiltrados, cavitações de conteúdo necrótico e derrame pleural. Geralmente, as lesões se localizam em um ou em ambos os pulmões, nos segmentos posteriores dos lobos superiores e nos segmentos superiores dos lobos inferiores. O padrão miliar é mais comum na TB primária, que se caracteriza como uma disseminação hematogênica do BK no parênquima pulmonar (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

2.1.8 TRATAMENTO

De acordo com BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE (2018), a associação de medicamentos bem como a dosagem adequada e utilização por tempo suficiente são essenciais para eficácia do tratamento. Isto ocorre devido aos fármacos em uso que atuam reduzindo rapidamente os bacilos (dessa maneira ocorre uma quebra da cadeia de transmissão). Somado a isto, há prevenção da manutenção de cepas resistentes, esterilizando a lesão de modo que haja um nível menor de recidivas. Além disso, o tratamento da TB tem importância tanto para a cura como para rápida diminuição da transmissão da doença em questão (RABAHI et al., 2017).

RABAHI et al. (2017) também relata que o esquema antituberculose possui uma boa eficácia, até 95%, porém esse fator é dependente, variando em relação ao local e estado, cerca de 70% na média nacional.

O tratamento padrão é feito para: casos novos, retratamento devido recidiva ou reingresso após abandono, com doença em atividade. O esquema básico da TBP ou extrapulmonar é feito em adolescentes com idade igual ou maior do que 10 anos e adultos, consistindo em uma fase intensiva que dura 2 meses, com 4 medicamentos: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Ela é seguida por uma fase de manutenção durante 4 meses, cuja composição é de 2 medicamentos: rifampicina e isoniazida. Vale salientar que existem exceções a este tratamento nas formas (exceto nas formas osteoarticular e meningoencefálica (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

2.2 ESPIROMETRIA

2.2.1 DEFINIÇÃO

A espirometria é a medida do ar que entra e sai dos pulmões. Ela permite medir o volume de ar inspirado e expirado, assim como os fluxos respiratórios. O volume residual (VR) pulmonar é a quantidade de ar que fica nos pulmões após a manobra de exalação máxima. A capacidade pulmonar total (CPT) é a quantidade de ar que entra nos pulmões após a manobra de inspiração máxima somada ao VR. Contudo, tanto a CPT quanto o VR não podem ser medidos na espirometria, sendo necessária a pletismografia para tais medidas (PEREIRA, 2002).

O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) é o volume de ar eliminado no primeiro segundo da manobra expiratória forçada (MORRIS, 1976). A capacidade vital forçada (CVF) mede o quão rápido e intenso será a expiração de ar após o indivíduo alcançar a sua CPT. O índice de Tiffeneau é a razão VEF_1/CVF que mostra a porcentagem de volume de ar expelido no primeiro segundo em relação à CVF (PELLEGRINO et al., 2005).

2.2.2 INDICAÇÕES

A espirometria pode ser utilizada para avaliar sinais e sintomas pulmonares, como tosse persistente, sibilância ou dispneia, diagnosticar e avaliar o grau de comprometimento de certas das doenças pulmonares, podendo demonstrar se está ocorrendo alguma progressão destas patologias, assim como avaliar se o tratamento realizado está sendo efetivo nestas situações. Além disto, ela permite realizar o pré-operatório em certas

ocasiões para estimar a função pulmonar dos pacientes e permite realizar o rastreamento de pessoas que se encontram expostas a substâncias tóxicas que são fatores de risco para doenças pulmonares (SALGE et al., 2011).

2.2.3 OBJETIVOS

A espirometria permite avaliar diversos padrões de função pulmonar normal, onde os valores do VEF₁, CVF, o índice de Tiffeneau e os fluxos mesoexpiratórios e teleinspiratórios estarão dentro dos valores de referência. Também permite avaliar os seguintes distúrbios ventilatórios: obstrutivos, obstrutivo com CVF reduzida, inespecífico, restritivo, misto e obstrutivo de vias aéreas centrais (SALGE et al., 2011).

2.3 ESPIROMETRIA E TUBERCULOSE

2.3.1 DEFINIÇÃO

Atualmente, diversos trabalhos na literatura científica têm se voltado para as alterações que são observadas em pacientes tratados para TB e a presença de um padrão espirométrico alterado nestes pacientes.

2.3.2 FATORES DE RISCO

O estudo de MANJI et al. (2016) utilizou apenas as medidas da espirometria, auxiliada por dados clínicos dos pacientes, que foram analisados para demonstrar as alterações encontradas nestes grupos, onde foram observados que a recorrência da TB, pacientes soronegativos para o HIV, idade maior que 40 anos e gênero masculino como população de risco para apresentarem alterações na espirometria.

Cabe ressaltar, também que CHUSHKIN; OTS (2017) demonstraram que a recidiva da TB, idade maior ou igual a 50 anos, cultura de Bacilo Álcool-Ácido Resistente (BAAR) positiva ao diagnóstico e o grau de escolaridade são fatores de risco para o desenvolvimento de alterações na espirometria nestes pacientes.

2.3.3 SEGUIMENTO DOS PACIENTES TRATADOS PARA TUBERCULOSE

O estudo de CRUZ et al. (2008) defende que o tratamento da TB não deve se restringir em realizar a cura baciloscópica do paciente e que pode ser necessária uma abordagem diferenciada por conta das possíveis consequências na qualidade de vida desta população.

O estudo realizado por AMARAL et al. (2015) demonstrou que a obstrução pulmonar foi o distúrbio na espirometria mais comum em pacientes que tiveram TB. Enquanto isso, CHUNG et al. (2011) concluiu que deve ser feito um acompanhamento da função pulmonar nos primeiros 18 meses após a conclusão do tratamento da TB. Isto se deve, principalmente, pelo maior risco de deterioração da função pulmonar em pacientes que possuem múltiplos fatores de risco.

3. MÉTODO

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho envolve pesquisa em seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HUUJBB sob o registro CEP nº 2.416.005. Os nomes dos participantes foram retirados, sendo identificados apenas por números.

A pesquisa não acarretou ônus aos pacientes, ela não possui remuneração monetária e não causou prejuízos físicos aos participantes. Ela acarretou benefícios aos mesmos, por permitir o auxílio dos participantes no crescimento científico da sociedade ao contribuírem com a presente pesquisa e foram, também, beneficiados ao receberem informações sobre o padrão observado nestes pacientes na espirometria, de forma objetiva e acessível aos mesmos, para que busquem os cuidados necessários para uma melhor qualidade de vida nos que possuíam alguma alteração na função pulmonar.

Os participantes puderam optar por participar ou não da pesquisa, sem haver por parte do orientador ou pesquisador qualquer forma de retaliação ou represália para com os pacientes, podendo se isentar em responder as informações requeridas no protocolo, ou ainda, manifestar desistência em participar, a qualquer momento, da pesquisa, de acordo com a decisão deste paciente.

Foram tomados os devidos cuidados de sigilo quanto aos dados apresentados sobre os pacientes em seus prontuários, ao não expor a identificação dos mesmos, utilizando números de identificação para cada participante, distribuídos de forma aleatória, preservando a identidade dos mesmos.

3.2 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO ALVO

Trata-se de um estudo observacional, analítico e transversal que visa avaliar a função pulmonar em pacientes tratados para tuberculose. Foram utilizados os dados de 52 participantes com história de tuberculose pulmonar (TBP).

3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes portadores de Tuberculose Pulmonar com casos novos admitidos no HUIBB, a partir da livre demanda espontânea em querer participar ou não do projeto. Dentre os critérios de inclusão, têm-se: pacientes a partir dos 18 anos, com a pesquisa do BAAR negativa ao final do tratamento.

3.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes que se recusaram a realizar a espirometria, menores de 18 anos, os diagnosticados apenas com TB extra-pulmonar, alérgicos aos componentes do broncodilatador ou possuam fatores de risco que contra-indiquem o uso deste fármaco, como gestantes, lactantes, alergia ao salbutamol, atletas profissionais e pacientes em uso de beta-bloqueadores não seletivos, como o propranolol, pacientes que não tenham realizado o tratamento adequado da tuberculose, ou ainda, que o BAAR não tenha negativado ao final do tratamento. Outros pacientes que também foram excluídos do estudo foram os que já apresentavam doenças pulmonares crônicas como patologias de base, como: Asma, DPOC, fibrose cística, bronquiectasias ou neoplasias pulmonares. Grupos vulneráveis, como idosos e indivíduos de baixa escolaridade ou analfabetos, além de pessoas de baixo nível socioeconômico foram necessários neste projeto devido a maior incidência da tuberculose nestas populações, sendo os mais vulneráveis à doença e suscetíveis a suas consequências, transmissão, ou ainda, comorbidades decorrentes do período em que se encontravam com a TB.

3.3 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado com pacientes do Ambulatório de TB do HUIBB em Belém-PA durante o período de Janeiro a Dezembro de 2018.

3.4 TAMANHO AMOSTRAL

Amostra de conveniência: pacientes chegavam e eram perguntados se queriam realizar o estudo. No período de um ano, entre janeiro e dezembro de 2018, foram interrogados pacientes para a realização da função pulmonar.

3.5 COLETA DE DADOS

Foi realizada uma triagem nos pacientes tratados para TB no ambulatório de TB do HUUJBB, utilizando uma ficha médica apresentada no APÊNDICE C para a coleta de dados gerais, como: idade, gênero, etnia (cor), ocupação, bairro, cidade e escolaridade. Busca por sinais e sintomas, como: tosse, expectoração, hemoptise, dispneia, dor torácica, febre, sudorese, calafrios, perda de peso, anorexia e astenia. Busca de comorbidades, como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), DPOC, asma, colagenose e neoplasia.

Além disso, neste questionário, foi feita a pesquisa de hábitos, como: tabagismo, etilismo e drogas, localização da doença em pulmonar ou extra-pulmonar. Identificação, no Rx, de infiltrados, consolidações, cavitações, opacidades heterogêneas, reticulo-nodular, miliar e derrame pleural. Busca de dados do BAAR no paciente, durante: início do tratamento, 1°, 2°, 3°, 4°, 5° e 6° meses. A baciloscopia foi classificada em baixa carga bacilar (onde o BAAR negativo demonstra que não foram encontrados bacilos em 100 campos observados e para +/+3 que indica 10 a 99 bacilos por campo em 100 campos) e em alta carga bacilar (onde o BAAR apresenta ++/3+, indicando 1 a 10 bacilos por campo em 50 campos e o +++/3+ indica 10 bacilos por campo em 20 observados) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

3.6 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR PELA ESPIROMETRIA

Após os 6 meses de tratamento, os pacientes realizaram prova de função pulmonar pela espirometria para verificar se os mesmos apresentavam alguma alteração. As espirometrias foram realizadas no laboratório de função pulmonar do HUUJBB. A análise dos pacientes pela espirometria foi realizada com o aparelho *Spirobank G®*, para a coleta dos seguintes dados: CVF pré e pós-BD, VEF₁ pré e pós-BD e a VEF₁% pré e pós-BD. Além disso, observou-se o laudo da espirometria pelo *WinspiroPRO®* para analisar quanto ao comprometimento pulmonar e a resposta ou não ao BD.

Foram consideradas as seguintes alterações respiratórias na função pulmonar: normal (valores de CVF, VEF₁, índice de Tiffeneau e fluxos mesoexpiratórios e teleinspiratórios dentro dos valores de referência), obstrutivo (Razão VEF₁/CVF reduzida com o paciente apresentando um ou mais dos seguintes: VEF₁ reduzido, elevação significativa do VEF₁ após BD, fluxos médios/CVF reduzidos, sintomas pulmonares positivos e/ou carga tabágica ≥ 20 maços-ano), restritivo (Índice de Tiffeneau normal, CVF reduzida com o paciente apresentando um ou mais dos seguintes: mulheres com CVF $\leq 50\%$, homens com CVF $\leq 60\%$, fibrose pulmonar, doença da parede torácica/pleura, VEF₁% > CVF % e sem resposta ao BD) e o distúrbio obstrutivo com redução da CVF (Razão CVF/VEF₁ reduzida e CVF reduzida em pacientes que apresentam as mesmas condições clínicas relatadas acima para o distúrbio restritivo). A classificação de gravidade dos distúrbios obstrutivos (VEF₁%) é feita em: Leve (≥ 60 a 80), moderado (41 a 59), e grave (≤ 40). Já o distúrbio restritivo (CVF%) será classificado em: leve ($> 65\%$), moderado (51 a 65) e grave (≤ 50) (SALGE et al., 2011).

Além disso, PELLEGRINO et al. (2005) & PEREIRA (2002) definem os distúrbios obstrutivos na espirometria pela relação VEF₁/CVF menor do que 70% do limite inferior de normalidade (LIN), ou seja, após 1 segundo de manobra de expiração forçada com o pulmão em CPT, ainda ficou retido no pulmão uma proporção de, pelo menos, 30% de ar.

Quando este processo obstrutivo é reversível pelo uso de broncodilatador (BD), tem-se a suspeita de asma. Porém, quando não ocorre reversão após o uso de BD, suspeita-se de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Neste caso, a VEF₁ estará reduzida e a CVF normal (RANU; WILDE; MADDEN, 2011).

Já o processo restritivo foi identificado pelo VEF₁ e a CVF reduzidos, pois os pulmões estão perdendo a sua capacidade de complacência, resultando em um menor volume de ar que entrará neles. Como o índice de Tiffeneau se trata de uma proporção, ele estará normal em distúrbios restritivos, devido à redução proporcional do VEF₁ e da CVF (SCHULTZ et al., 2016). Vale ressaltar que a obstrução pulmonar pode ser confirmada na espirometria. Contudo, o padrão pulmonar restritivo só é inferido na espirometria, necessitando da pletismografia para a confirmação da restrição pulmonar.

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram analisados pelo programa *IBM SPSS Statistics 20*® e tabulados em quadros, tabelas e gráficos feitos pelo programa *Excel 2016*®. Foram realizadas análises estatísticas com o teste t de amostras independentes em 17 pacientes do estudo para comparar os valores espirométricos dentro de cada grupo, onde a resposta foi “sim” ou “não”, para os que possuíam os fatores acima listados. A probabilidade de ocorrer um erro tipo I neste estudo é de 5% ($p < 0,05$).

Também foi realizado o teste de Qui-Quadrado nos 52 pacientes do estudo para avaliar a significância entre os fatores de risco e o Odds-Ratio (OR) para os padrões obstrutivo, restritivo e obstrução com redução da CVF, assim como determinar o intervalo de confiança de 95% (IC95%) para estes dados. Como a amostra é maior do que 40, para o Qui-Quadrado, foi possível tolerar valores esperados tão pequenos quanto a unidade (1).

4. RESULTADOS

O estudo foi composto por um total de 52 participantes, sendo a maioria homens (53,8%). Além disso, a média de idade entre os participantes foi de 41,25 anos, sendo a faixa etária mais acometida entre 40 – 59 anos, pardos representaram 69,2 % dos casos. A maioria dos pacientes eram autônomos. Dentre os bairros, o principal foi Guamá (30,8%), Marco (19,2%) e Coqueiro (7,7%), enquanto que a procedência foi principalmente de Belém-PA (84,6%) e Ananindeua-PA (11,6%). No grau de escolaridade, a maioria foi do ensino médio (69,6%) e fundamental (25%) (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas da população do estudo (n = 52).

Variáveis	Valor	Variação
Gênero ^a		
Masculino	28 (53,8)	
Feminino	24 (46,2)	
Idade, anos ^b	41,25 (15,66)	19 – 73
Faixa etária ^a		
19 – 29 anos	17 (32,7)	
	Continua	

Variáveis	Valor	Varição
30 – 39 anos	7 (13,5)	
40 – 59 anos	22 (42,3)	
≥ 60 anos	6 (11,5)	
Cor ^a		
Pardo	36 (69,2)	
Branco	11 (21,2)	
Negro	5 (9,6)	
Ocupação ^a		
Autônomo	10 (19,2)	
Estudante	6 (11,5)	
Do lar	5 (9,6)	
Atendente	3 (5,8)	
Professor	3 (5,8)	
Serviços gerais	3 (5,8)	
Outros	22 (42,3)	
Bairro ^a		
Guamá	16 (30,8)	
Marco	10 (19,2)	
Coqueiro	4 (7,7)	
Sacramenta	2 (3,8)	
Outros	20 (39,1)	
Procedência ^a		
Belém	44 (84,6)	
Ananindeua	6 (11,6)	
Igarapé-Miri	1 (1,9)	
Marituba	1 (1,9)	
Grau de escolaridade ^a		
Analfabeto	2 (3,8)	
Ensino Fundamental	13 (25)	
Ensino Médio	31 (59,6)	
Ensino Superior	6 (11,6)	

^a Valores expressos em n (%). ^b Valores expressos em média (dp).

Dentre os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, a maioria apresentou: tosse (96,2%) e perda de peso (71,2%). Nas comorbidades, as principais foram DM (25%) e HAS (9,6%). Nos hábitos de vida, etilismo foi mais frequente com 19,2 %. Foram observados, ao Rx, opacidades heterogêneas em 48,1%, cavitações em 34,6%, consolidações em 32,7%, infiltrados pulmonares em 28,8% dos casos e padrão retículo-nodular em 13,5%. Não foi observado o padrão miliar nestes pacientes. Além disso, o

BAAR foi positivo no início do tratamento em 75% dos pacientes. Nos segundo, quinto e sexto meses de tratamento, todos os pacientes tiveram o BAAR negativo (Tabela 2).

Tabela 2. Características clínicas, radiológicas e baciloscópicas dos pacientes do estudo (n = 52)

Variáveis	Valores, n° (%)
Sinais e Sintomas	
Tosse	50 (96,2)
Perda de peso	37 (71,2)
Febre	33 (63,5)
Expectoração	32 (61,5)
Hemoptise	21 (40,4)
Astenia	20 (38,5)
Dor torácica	16 (30,8)
Anorexia	16 (30,8)
Sudorese	12 (23,1)
Dispneia	5 (9,6)
Calafrios	3 (5,8)
Comorbidades	
DM	13 (25)
HAS	5 (9,6)
Colagenoses	2 (3,8)
Hábitos	
Etilismo	10 (19,2)
Tabagismo	6 (11,5)
Drogas ilícitas	1 (1,9)
Rx de Tórax	
TB Pulmonar	52 (100)
Opacidades Heterogêneas	25 (48,1)
Cavitações	18 (34,6)
Consolidações	17 (32,7)
Infiltrados	15 (28,8)
Retículo-nodular	7 (13,5)
TB Extra-pulmonar	2 (3,8)
Derrame pleural	1 (1,9)
BAAR Positivo – Início do tratamento	39 (75)
1° mês	7 (13,4)
3° mês	3 (5,8)
4° mês	1 (1,9)

Não houve padrão miliar ao raio-x de tórax e o BAAR foi negativo em todos os pacientes nos 2°, 5° e 6° meses de tratamento. HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; Rx = Raio-X; TB = Tuberculose; BAAR = Bacilo álcool-ácido resistente

A maioria dos pacientes apresentou função pulmonar normal. Porém, em 46,2% pacientes foi observado que a função pulmonar se encontrava alterada. Dentre os padrões alterados, 19,3% restritivos, 17,4% obstrutivos e 9,5% obstrutivos com redução da CVF. Não houve resposta ao BD (Tabela 3).

Tabela 3. Características espirométricas da população do estudo (n = 52)

Variáveis	Valor ^a
Padrão pulmonar	
Normal	28 (53,8)
Restritivo, total	10 (19,3)
Restrição leve	9 (17,4) – ^b 90
Restrição grave	1 (1,9) – ^b 10
Obstrutivo, total	9 (17,4)
Obstrução leve	7 (13,6) – ^b 77,78
Obstrução Moderada	2 (3,8) – ^b 22,22
Obstrutivo com redução da CVF, total	5 (9,5)
Leve	2 (3,8) – ^b 40
Grave	2 (3,8) – ^b 40
Moderado	1 (1,9) – ^b 20

^a Valores expressos em n (%) do total;

^b Porcentagem (%) por padrão pulmonar

Ao analisar os dados de 17 pacientes deste estudo (tabela 4) em relação às variáveis da função pulmonar, houve correlação significativa entre a baixa escolaridade, o tabagismo e o etilismo com a redução da relação VEF₁/CVF. Também foram significativos, nestes pacientes, a redução do percentual do previsto do VEF₁ (p < 0,05) e da CVF (p < 0,05) em pacientes com alta carga bacilar no início do tratamento (tabela 4).

Tabela 4. Análise da função pulmonar em pacientes tratados para tuberculose (n = 17)

Variáveis	Fatores ^a		p-valor ^b
	Escolaridade		
	Analfabeto e Ensino Fundamental (n = 9)	Ensino Médio e Superior (n = 8)	
VEF ₁ , % do previsto	101,34 (28,52)	90,33 (13,72)	0,337
CVF, % do previsto	97,18 (30,80)	89,14 (14,20)	0,510
VEF ₁ /CVF	76,40 (9,91)	84,90 (3,53)	0,037

Continua

Variáveis	Fatores ^a		p-valor ^b
	Tabagismo		
	Não (n = 15)	Sim (n = 2)	
VEF ₁ , % do previsto	97,15 (23,05)	88,79 (27,85)	0,642
CVF, % do previsto	96,09 (22,35)	73,24 (36,94)	0,218
VEF ₁ /CVF	82,55 (5,59)	64,30 (12,45)	0,002
	Etilismo		
	Não (n = 13)	Sim (n = 4)	
VEF ₁ , % do previsto	95,16 (20,48)	99,42 (32,92)	0,756
CVF, % do previsto	94,42 (20,03)	90,08 (38,32)	0,764
VEF ₁ /CVF	82,92 (5,95)	72,23 (11,61)	0,024
	BAAR no início do tratamento		
	Baixa carga bacilar (n = 14)	Alta carga bacilar (n = 3)	
VEF ₁ , % do previsto	101,19 (22,03)	72,72 (3,67)	0,046
CVF, % do previsto	99,42 (21,06)	65,31 (17,82)	0,020
VEF ₁ /CVF	81,80 (6,14)	73,87 (16,34)	0,152

VEF₁ = Volume expiratório forçado no primeiro segundo; % = Porcentagem; CVF = Capacidade Vital Forçada; VEF₁/CVF = Relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; BAAR = Bacilo álcool-ácido resistente; ^a Valores expressos em média (dp); ^b p-valor: teste t de amostras independentes; baixa carga bacilar: - ou +/3+; alta carga bacilar: ++/ 3+ ou +++/3+.

Em relação aos distúrbios respiratórios, os fatores de risco para o desenvolvimento de comprometimento obstrutivo foram: tabagismo, etilismo e baixa escolaridade, enquanto que, para o comprometimento restritivo, foi a presença de uma alta carga bacilar. O distúrbio obstrutivo com CVF redução não apresentou correlação com nenhum fator de risco (tabela 5).

Tabela 5. Fatores de risco para comprometimento obstrutivo e restritivo em pacientes tratados para tuberculose pulmonar (n = 52)

Fator de risco	OR	IC95%	p-valor ^a
Obstrutivo			
Escolaridade: Ensino Médio e Superior x Analfabeto e Ensino Fundamental	8,75	1,79 – 42,67	0,003
Tabagismo: não x sim	6,67	1,09 – 40,98	0,024
Continua			

Fator de risco	OR	IC95%	p-valor ^a
Etilismo: não x sim	9,5	1,90 – 47,61	0,002
Restritivo			
BAAR: Baixa carga bacilar x Alta carga bacilar	5	1,14 - 22	0,025

OR = *Odds-ratio*; IC95% = Intervalo de Confiança de 95%; BAAR = Bacilo álcool-ácido resistente; ^a p-valor: teste do Qui-quadrado de duas amostras independentes. Baixa carga bacilar: - ou +/3+; Alta carga bacilar: ++/3+ ou +++/3+.

5. DISCUSSÃO

De acordo com BRASIL (2011), a tuberculose ainda continua sendo um caso de problema de saúde pública, embora exista tecnologia para o seu controle. Ou seja, ainda é uma doença bastante prevalente no país, que pode ser responsável por várias lesões sequelares e também pode alterar a função pulmonar em grande parte dos pacientes.

O presente estudo apresentou uma prevalência do sexo masculino o que está em conformidade com CHUSHKIN; OTS (2017). Ademais, segundo o BRASIL (2019), no ano de 2018, a quantidade de casos notificados em Belém-PA foi maior na faixa etária de 20 a 39 anos, o que se aproxima da faixa etária média obtida neste estudo.

E este estudo apresentou a maioria dos pacientes entre o nível fundamental e o médio, algo observado por BRASIL (2019) que apresentou, em Belém, mais da metade dos casos foi de pacientes que estavam nesse nível de escolaridade. Sendo assim, apesar de o grau de escolaridade seja diferente, ambos demonstram que há prevalência maior em pacientes no ensino fundamental e médio.

Sobre a cor dos pacientes, a maioria era composta por pardos, o que se aproximou da população de Belém-PA, em que BRASIL (2019) apresentou que em 2018 houve notificação maior de pardos 2018. O bairro que apresentou maior incidência foi o Guamá, seguido pelo Marco e Coqueiro. O que foi contrário ao de LIMA et al. (2017), no qual o bairro da região metropolitana de Belém com maior incidência foi em Águas Lindas. Além disso, cabe ressaltar que de acordo com a procedência Belém apresentou um número maior de casos, isso se justifica por, além de se tratar da capital do estado, tem também um serviço de referência.

Em relação aos sinais e sintomas apresentados, a maioria referiu tosse, perda de peso e expectoração. Já um estudo realizado por PATIL; PATIL; JADHAV (2018) com um total de 500 casos, apresentou que o grupo sintomático apresentou dispneia, tosse e expectoração. É possível notar então que os sinais e sintomas acabam variando de acordo com a população do estudo.

Ademais, dentre as comorbidades, a principal foi DM, o que divergiu com MENEZES et al. (2007), que evidenciou que há um maior número de pacientes hipertensos com risco de desenvolver TB, porém conforme os dados de 2018 do DATASUS, os números são bem próximos, o que corrobora com o que foi postulado por SILVA et al. (2018), que pacientes com o diagnóstico de DM possuem um maior risco para TB. Isso evidencia que deve ser feita uma investigação sobre esse fator.

Sobre os hábitos de vida apresentados, o etilismo foi o principal em neste estudo, seguido pelo tabagismo. Entretanto, de acordo com BRASIL (2019), o tabagismo tem um leve predomínio em relação ao etilismo na população acometida por TB em Belém no ano de 2018. Um estudo de VECINO et al. (2011), realizado nos Estados Unidos, comprova que há maior acometimento da função pulmonar em tabagistas, vale salientar que a exposição ativa ou passiva são associadas a um risco aumentado de TB.

O padrão radiológico mais prevalente foi o de opacidades heterogêneas seguido por cavitações. É importante ressaltar que não foi observado o padrão miliar nestes pacientes. Segundo OZSAHIN et al. (2011), a presença de cavitação em pacientes com TB aumenta o período para que haja negatificação da baciloscopia.

Vale ressaltar também que em BRASIL (2019), no ano de 2018, dos casos notificados em Belém, a maioria dos paciente apresentou a primeira baciloscopia positiva, o que confirmou o visto neste estudo, o primeiro BAAR foi positivo no início do tratamento em 1/3 dos pacientes. Sendo que o presente estudo evidenciou um número maior de baciloscopia logo no começo do tratamento.

Além disso, este estudo relatou que o padrão normal foi o principal observado nos pacientes tratados para TB. Em seguida, o restritivo foi o mais prevalente, seguido pelo

obstrutivo e o obstrutivo com redução de CVF foi o menos frequente. No estudo de CHUSHKIN; OTS (2017), o padrão mais observado também foi o normal, em proporção similar ao presente estudo.

Contudo, o padrão obstrutivo foi o segundo mais prevalente, com 34,6% seguido pelo restritivo com 8,4 e o obstrução com redução da CVF com 3,7%. Logo, observa-se um predomínio no padrão de comprometimento da função pulmonar, que pode ser devido a população deste estudo de CHUSHKIN; OTS (2017) se basear na população de Moscou, na Rússia, enquanto que o nosso estudo obteve valores muito próximos entre o obstrutivo e o restritivo, com leve uma discreta vantagem do padrão restritivo.

Além disso, o estudo de MENEZES et al. (2007) demonstrou que 30,7% dos pacientes com história de TB possuíam padrão pulmonar obstrutivo, comparado com 13,9% dos indivíduos sem histórico de TB, sendo o risco 4,1 vezes maior de obstrução pulmonar em homens com idade acima de 40 anos.

Já o estudo de MANJI et al. (2016), demonstra que o padrão mais prevalente foi o obstrutivo (42%), seguido pelo normal (26%), obstrução com redução da CVF (19%) e restritivo (13%). Logo, nesta população, a maioria apresentou distúrbios pulmonares após o tratamento para TB. Além disso, este estudo demonstrou os graus de comprometimento dos distúrbios restritivos e obstrutivos. No restritivo, observou-se que 43% apresentaram leve, 30% moderado e 27% grave, enquanto o obstrutivo apresentou 56% leve, 23% moderado e 21% grave.

Isto demonstra que o grau leve é o mais frequente dentre os acometimentos pulmonares, tanto na obstrução, quanto na restrição, em concordância com o estudo de MANJI et al. (2016). Entretanto, este estudo não demonstra o grau de comprometimento da função pulmonar no padrão obstrução com redução da CVF.

Estes resultados demonstram que as características sociais e demográficas estão associadas com a porcentagem do padrão de comprometimento pulmonar em pacientes tratados para TB, evidenciando a necessidade de caracterizar quais fatores podem levar um indivíduo de uma determinada população a desenvolver uma alteração na sua função pulmonar.

De acordo com os resultados deste presente estudo, o padrão normal foi o principal observado nos pacientes tratados para TB. Em seguida, o restritivo foi o mais prevalente, seguido pelo obstrutivo e a obstrução com redução da CVF foi o menos frequente. No estudo de CHUSHKIN; OTS (2017), o padrão mais observado foi o normal, em proporção similar ao do nosso estudo e o obstrutivo foi o distúrbio mais comum, enquanto que, no nosso estudo, foi o restritivo.

Logo, observa-se uma discreta diferença no padrão de comprometimento da função pulmonar, que pode ser devido a divergências na população do estudo, onde o que foi feito por CHUSHKIN; OTS (2017) se baseou na população de Moscou, na Rússia, enquanto que o nosso estudo foi feito com a população de Belém-PA, Brasil.

Além disso, o estudo de MENEZES et al. (2007) demonstrou que 30,7% dos pacientes com história de TB possuíam padrão pulmonar obstrutivo, comparado com 13,9% dos indivíduos sem histórico de TB, sendo o risco 4,1 vezes maior de obstrução pulmonar em homens com idade acima de 40 anos.

Já o estudo de MANJI et al. (2016), demonstra que o padrão mais prevalente foi o obstrutivo, seguido pelo normal, obstrução com redução da CVF e restritivo. Logo, nesta população, a maioria apresentou distúrbios pulmonares após o tratamento para TB. Além disso, este estudo demonstrou os graus de comprometimento dos distúrbios restritivos e obstrutivos. No restritivo, observou-se que 43% apresentaram leve, 30% moderado e 27% grave, enquanto que o obstrutivo apresentou 56% leve, 23% moderado e 21% grave.

Isto demonstra que o grau leve é o mais frequente dentre os acometimentos pulmonares, tanto na obstrução, quanto na restrição, em concordância com o estudo de MANJI et al. (2016).

Estes resultados demonstram que as características sociais e demográficas estão associadas com a porcentagem do padrão de comprometimento pulmonar em pacientes tratados para TB, evidenciando a necessidade de caracterizar quais fatores podem levar um indivíduo de uma determinada população a desenvolver uma alteração na sua função pulmonar.

Desta forma, observamos que a escolaridade é um fator de risco para o desenvolvimento do padrão obstrutivo, onde o VEF₁ e a CVF do LIN não apresentaram diferenças significativas, mas o VEF₁/CVF apresentou uma média menor entre os que possuíam até o ensino fundamental, comparada aos de ensino médio e superior.

Por outro lado, observamos que a escolaridade até o nível fundamental possui um aumento no risco de ocorrer um padrão obstrutivo nestes indivíduos. Apesar da média apresentada para escolaridade ser superior a 70% do índice de Tiffeneau, a sua significância estatística demonstra que esta população está com um maior risco de apresentar um padrão obstrutivo na espirometria.

A baixa escolaridade no estudo de CHUSHKIN; OTS (2017) foi significativa como fator de risco para função pulmonar reduzida, não especificando qual padrão seria observado na espirometria destes pacientes, enquanto que, no nosso estudo, foi o padrão obstrutivo. Além disso, este estudo usou como ponto de corte o ensino médio, enquanto que o nosso utilizou o ensino fundamental, o que pode ser justificado por diferenças socioeconômicas entre as populações dos estudos.

Estes achados também se encontram de acordo com o que foi postulado por PLEASANTS; RILEY; MANNINO (2016), onde indivíduos com baixa escolaridade possuem um maior risco de um maior risco de apresentarem um padrão obstrutivo na espirometria.

Embora o estudo de PLEASANTS; RILEY; MANNINO (2016) não tenha utilizado pacientes com TB e possua como ponto de corte para baixa escolaridade o ensino médio incompleto, ele demonstra que existe uma associação entre a função pulmonar e o grau de escolaridade, algo que também foi observado no nosso estudo.

No artigo de SOUZA; DA SILVA; MIRANDA (2017) demonstra que a baixa escolaridade e o analfabetismo representam 85% dos indivíduos que abandonaram o tratamento da TB. Outro artigo que reflete o impacto da escolaridade nesta patologia é o de VIEIRA; LEITE; ADREONI (2017) que associa a baixa escolaridade com um maior risco de reinfecção.

Isto demonstra que a baixa escolaridade é um reflexo das condições socioeconômicas precárias, afetando o grau de esclarecimento do indivíduo sobre a sua doença, dificultando a adoção de medidas que busquem um estilo de vida mais saudável, ou ainda, o diagnóstico precoce da sua enfermidade, somado à dificuldade no acesso ao serviço público de saúde, levando a um maior período de destruição da arquitetura pulmonar pelo BK, causando um padrão obstrutivo nestes indivíduos.

Em conformidade com isto, têm-se os hábitos de vida que são mais comuns nestas populações e que também foram associados com o padrão obstrutivo em pacientes tratados para TB, como o tabagismo e o etilismo.

No caso dos pacientes tabagistas, demonstramos um valor inferior a 70% na média do VEF₁/CVF, apresentando um padrão pulmonar obstrutivo, estando de acordo com CHUSHKIN; OTS (2017).

Isto também foi observado ao apresentar o maior risco em fumantes de possuírem um distúrbio obstrutivo após o tratamento para TB. Contudo, não houve correlação entre o tabagismo e o risco de apresentar função pulmonar reduzida no estudo de CHUSHKIN; OTS (2017).

A diferenciação entre um distúrbio obstrutivo que foi causado pelo tabagismo em si, quando associado à TB, tem algumas limitações relacionadas ao tempo de exposição para saber até quando foi o hábito do fumo e onde se iniciou o dano pulmonar pelo BK. Ainda assim, vale ressaltar que o nosso estudo não possui nenhum paciente previamente diagnosticado com DPOC.

E como explicar o maior risco em pacientes tabagistas de apresentarem um padrão obstrutivo na espirometria após o tratamento para TB? O estudo de SILVA et al. (2018) busca responder esta questão ao demonstrar que a fumaça do cigarro atua causando disfunção ciliar, redução da resposta imune de macrófagos e aumento no risco de infecção pelo BK.

Além disso, SILVA et al. (2018) explicam que a nicotina presente na fumaça se liga ao receptor nicotínico alfa(α)7, levando à redução na fabricação do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) por macrófagos e esta fumaça também reduz a produção de

interleucina 12 (IL-12), dificultando a formação de granulomas fibrosos para destruir o *M. tuberculosis*, tornando o paciente imunocompetente mais suscetível a desenvolver TB.

Logo, o tabagismo possui um mecanismo de ação que favorece a maior patogenicidade do BK, causando mais destruição pulmonar pela redução na resposta imunológica destes pacientes fumantes, o que pode justificar o maior risco apresentado, em fumantes tratados para TB, em desenvolver uma função pulmonar com padrão obstrutivo.

Vale ressaltar, também, que o etilismo foi visto como um fator de risco para o comprometimento obstrutivo, apresentando uma média um pouco acima dos 70% no VEF₁/CVF, com risco aumentado para distúrbio obstrutivo nesta população etilista.

Estes achados demonstram que os pacientes etilistas apresentaram um índice de Tiffeneau significativo, demonstrando um padrão obstrutivo na espirometria destes pacientes.

Diversos artigos já demonstraram a associação que o consumo de álcool possui com a função pulmonar. Alguns artigos possuem resultados conflitantes sobre esta interação ou o quanto o nível do etilismo pode interferir na função pulmonar. O estudo de SIU et al. (2010) possui uma abordagem geral sobre isto e conclui que o consumo leve a moderado de álcool melhora a função pulmonar, comparado com quem faz abstinência.

Porém, o estudo de SISSON (2007) relaciona o hábito do etilismo pesado com o tabagismo, havendo um maior risco em se desenvolver um padrão pulmonar obstrutivo não reversível na espirometria.

Quanto aos níveis de consumo de álcool, também ocorre uma associação com o risco de se desenvolver TB, onde o estudo de SOH et al. (2017) que o baixo consumo de álcool é benéfico para não fumantes ou ex-fumantes, reduzindo o risco de TB. Este mesmo estudo de SOH et al. (2017) e o de FRANTZ et al. (2014) concluem que o consumo elevado de álcool, associado ao fumo, aumentam o risco de infecção pelo BK. Já IMTIAZ et al. (2017) não apresenta um nível específico para o aumento da incidência da TB em etilistas, relatando que este hábito é um dos principais responsáveis pelo aumento da incidência de casos no continente africano.

Ademais, o etilismo é apontado pelo estudo de SOUZA; DA SILVA; MIRANDA (2017) como fator de risco para o abandono do tratamento para TB, devido à falta de apoio social e o menor grau de escolaridade apresentado em etilistas crônicos.

Contudo, não são apenas fatores socioeconômicos que associam o hábito do etilismo com a infecção pelo *M. tuberculosis*. SILVA et al. (2018) relata que alguns estudos demonstraram uma alteração significativa na resposta imune em pacientes etilistas, aumentando o risco em desenvolver doenças do trato respiratório, como a TB.

Já o estudo de REHM et al. (2009) demonstra que a exposição aguda e prolongada ao álcool afeta a resposta específica ao antígeno mediada pelos linfócitos T, ocorrendo uma inversão no padrão de resposta imune, predominando a imunidade humoral sobre a imunidade celular que se encontra reduzida. Como a imunidade celular é a principal responsável pela defesa contra o *M. tuberculosis*, estes pacientes apresentam uma maior suscetibilidade em adquirir uma infecção pelo BK.

Logo, esta interação do hábito do etilismo com a TB demonstra que tais indivíduos possuem uma resposta imune reduzida, o que pode causar um maior dano no parênquima pulmonar, similar ao que houve com o tabagismo, produzindo um padrão pulmonar obstrutivo na espirometria.

Por fim, a baciloscopia está relacionada com um maior risco de se desenvolver um padrão pulmonar restritivo na espirometria. Estes pacientes apresentaram o VEF₁ e a CVF, ambos corrigidos para a porcentagem do previsto, reduzidos em quem apresentou uma alta carga bacilar, sendo um achado diferente de CHUSHKIN; OTS, (2017) que, além destes, também teve o VEF₁/CV significativo, demonstrando que ocorre uma redução global nos parâmetros espirométricos de função pulmonar.

Do mesmo modo, o risco de se desenvolver distúrbio pulmonar restritivo foi alto em pacientes com alta carga bacilar. Isto se encontra de acordo com CHUSHKIN; OTS (2017), onde a baciloscopia positiva é um fator de risco para função pulmonar reduzida, mesmo que neste estudo não tenha sido informado qual padrão possui o maior risco de ocorrer. Contudo, CHUSHKIN; OTS (2017) não diferem entre a carga bacilar, apenas relacionam se foi positiva ou negativa.

Isto também pode ser observado a partir do artigo de GOMES; SAAD JR; STIRBULOV (2003) que relaciona a baciloscopia com as lesões radiológicas, demonstrando que as cavitações do parênquima pulmonar estão associadas com a presença de um BAAR positivo. Porém, este estudo não difere entre a baixa e a alta carga bacilar, além de não correlacionar com a função pulmonar neste estudo.

Segundo RAVIMOHAN et al. (2018), o padrão restritivo se associa a uma capacidade reduzida de se inalar totalmente o ar, resultante da fibrose extensa e endurecimento do parênquima pulmonar, enquanto que o padrão obstrutivo ao fluxo de ar se associa à diminuição da capacidade de expelir completamente o ar para fora dos pulmões, por redução da luz das vias aéreas causada pela inflamação.

Sendo assim, é possível correlacionar os achados de GOMES; SAAD JR; STIRBULOV (2003) com os de RAVIMOHAN et al. (2018) que disserta sobre como a cavitação pulmonar pode obliterar ou distorcer as vias aéreas, causando obstrução pulmonar. Além disso, certas alterações pulmonares, como distorção broncovascular, espessamento pleural e fibrose podem resultar numa forma aberrante de reparo tecidual, o que poderia justificar o padrão restritivo em pacientes com TB.

Todavia, como explicar o maior risco de padrão restritivo correlacionado com pacientes apresentando alta carga bacilar no nosso estudo? É possível que estes pacientes realmente tenham apresentado alterações parenquimatosas que levaram a este padrão pela maior quantidade de bacilos presentes no organismo, causando mais destruição e fibrose no parênquima, como explicado por RAVIMOHAN et al. (2018).

Ou ainda, considerar o que foi postulado por RADOVIC et al. (2016), onde é explicado que estes pacientes em tratamento para TB, no futuro, desenvolverão um distúrbio obstrutivo e que o padrão inicial restritivo na espirometria é apenas um estado transitório, que camufla o padrão de obstrução pulmonar, levando a um maior risco de não se diagnosticar, de forma precoce, um distúrbio obstrutivo nestes pacientes.

Por certo, existem duas hipóteses para este achado da baciloscopia, podendo se tratar de um estado definitivo de restrição pulmonar pelo dano e fibroses causados, ou mascarar um padrão obstrutivo que será diagnosticado de forma mais tardia.

Com isso, podemos correlacionar os achados do nosso estudo com os de CHUNG et al. (2011); CRUZ et al. (2008); MUÑOZ-TORRICO et al. (2016), no qual pacientes tratados para TB possuem um risco mais elevado de apresentarem sequelas funcionais, causando principalmente distúrbios restritivos e obstrutivos, assim como obstrução com redução da CVF, necessitando de um programa de reabilitação pulmonar, mesmo após o sucesso no tratamento quimioterápico para TBP.

6. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitem inferir que:

1. A TB é responsável por uma alta taxa de distúrbios respiratórios;
2. A principal disfunção respiratória é a restrição;
3. A gravidade mais comum foi a leve;
4. O perfil sociodemográfico dos pacientes foi composto por homens na idade adulta e com ensino médio;
5. Os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de disfunções respiratórias foram: tabagismo, etilismo e baixa escolaridade para obstrução e alta carga bacilar para restrição.

7. REFERÊNCIAS

AMARAL, A. F. S. et al. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function : BOLD results. **European Respiratory Journal**, v. 44, p. 1104–1112, 2015.

BESSEN, A.; STAUB, G. J.; SILVA, R. M. DA. Manifestações clínicas, radiológicas e laboratoriais em indivíduos com tuberculose pulmonar: estudo comparativo entre indivíduos HIV positivos e HIV negativos internados em um hospital de referência. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 6, p. 768–775, 2011.

BRASIL. **Panorama da tuberculose no Brasil: Indicadores epidemiológicos e operacionais**. 1. ed. Brasília - DF: MINISTÉRIO DA SAÚDE - BRASIL, 2014.

BRASIL. **DATASUS - Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tubercbr.def>>. Acesso em: 19 mar. 2019.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil - Primeiro ano da implantação**. 1. ed. Brasília - DF: Ministério da saúde - Brasil, 2015.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Tuberculose. In: MINISTÉRIO DA SAÚDE (Ed.). **Guia de vigilância em saúde**. 2. ed. Brasília - DF: MINISTÉRIO DA SAÚDE - BRASIL, 2017. p. 319–354.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. 2. ed. Brasília - DF: Ministério da saúde - Brasil, 2018.

CARVALHO, A. C. C. et al. Aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas e prevenção da tuberculose pediátrica sob a perspectiva da Estratégia End TB. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 2, p. 134–144, 2018.

CHUNG, K. et al. Trends and predictors of changes in pulmonary function after treatment for pulmonary tuberculosis. **CLINICS**, v. 66, n. 4, p. 549–556, 2011.

CHUSHKIN, M. I.; OTS, O. N. Comprometimento da função pulmonar após tratamento para tuberculose: o resultado final da doença? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 1, p. 38–43, 2017.

CRUZ, R. D. C. S. et al. Tuberculose pulmonar: associação entre extensão de lesão pulmonar residual e alteração da função pulmonar. **Rev Assoc Med Bras**, v. 54, n. 5, p. 406–410, 2008.

FILHO, C. B. **História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950**. 1. ed. Rio de Janeiro - RJ: EDITORA FIOCRUZ, 2001.

FRANTZ, S. et al. Associations between lung function and alcohol consumption - Assessed by both a questionnaire and a blood marker. **Respiratory Medicine**, v. 1, p. 114–121, 2014.

FREITAS, I. M. DE et al. Fatores associados ao conhecimento sobre tuberculose e atitudes das famílias de pacientes com a doença em Ribeirão Preto, São Paulo. **REV BRAS EPIDEMIOL**, v. 18, n. 2, p. 326–340, 2015.

GOMES, M.; SAAD JR, R.; STIRBULOV, R. Pulmonary tuberculosis: Relationship between sputum bacilloscopy and radiological lesions. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, v. 45, n. 5, p. 275–281, 2003.

HIJJAR, M. A.; PROCÓPIO, M. J. Tuberculose – Epidemiologia e Controle no Brasil. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ**, v. 5, n. 2, p. 15–23, 2006.

HUGO, B. et al. Post-tuberculous lung function impairment in a tuberculosis reference clinic in Cameroon. **Respiratory Medicine**, v. 114, p. 67–71, 2016.

IMTIAZ, S. et al. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. **European Respiratory Journal**, v. 50, p. 1–13, 2017.

LIMA, S. S. et al. Análise espacial da tuberculose em Belém, estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 8, n. 2, p. 57–65, 2017.

LONGO, D. L. et al. **Medicina Interna de Harrison**. 18. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.

MAGUIRE, G. P. et al. Pulmonary tuberculosis, impaired lung function, disability and quality of life in a high-burden setting. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 13, n. 12, p. 1500–1506, 2009.

MANJI, M. et al. Lung functions among patients with pulmonary tuberculosis in Dar es Salaam – a cross-sectional study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 16, n. 58, p. 1–9, 2016.

MARQUES, C. F. **As percepções dos pacientes em tratamento de tuberculose sobre sua doença: uma análise da literatura científica**. [s.l.] FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA SÉRGIO AROUCA, 2001.

MENEZES, A. M. B. et al. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. **European Respiratory Journal**, v. 30, n. 6, p. 1180–1185, 2007.

MORRIS, J. F. Spirometry in the Evaluation of Pulmonary Function. **West J Med**, v. 125, n. 2, p. 110–118, 1976.

MUÑOZ-TORRICO, M. et al. Existe razão para reabilitação pulmonar após o tratamento quimioterápico bem-sucedido para tuberculose? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 5, p. 374–385, 2016.

NASO, F. C. DI et al. Avaliação funcional em pacientes com sequela pulmonar de tuberculose. **Rev Port Pneumol.**, v. 17, n. 5, p. 216–221, 2011.

NOGUEIRA, A. F. et al. Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 1, p. 3–9, 2012.

OZSAHIN, S. L. et al. Radiografia torácica e bacteriologia na fase inicial de tratamento de 800 pacientes masculinos com tuberculose pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 3, p. 294–301, 2011.

PATIL, S.; PATIL, R.; JADHAV, A. Pulmonary Functions' Assessment in Post-tuberculosis

Cases by Spirometry: Obstructive Pattern is Predominant and Needs Cautious Evaluation in all Treated Cases Irrespective of Symptoms. **International Journal of Mycobacteriology**, v. 7, n. 2, p. 128–133, 2018.

PELLEGRINO, R. et al. Interpretative strategies for lung function tests. **European Respiratory Journal**, v. 26, n. 5, p. 948–968, 2005.

PEREIRA, C. A. D. C. Espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, n. supl 3, p. S1–S82, 2002.

PEREIRA, J. DA C. et al. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 49, n. 6, p. 1–12, 2015.

PLEASANTS, R. A.; RILEY, I. L.; MANNINO, D. M. Defining and targeting health disparities in chronic obstructive pulmonary disease. **International Journal of COPD**, v. 11, p. 2475–2496, 2016.

RABAHI, M. F. et al. Tratamento da tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 5, p. 472–486, 2017.

RADOVIC, M. et al. Changes in respiratory function impairment following the treatment of severe pulmonary tuberculosis – limitations for the underlying COPD detection. **International Journal of COPD**, v. 11, p. 1307–1316, 2016.

RAMOS, L. M. M. et al. Perfil funcional de pacientes portadores de seqüela de tuberculose de um hospital universitário. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 1, p. 43–47, 2004.

RANU, H.; WILDE, M.; MADDEN, B. Pulmonary Function Tests. **Ulster Med J**, v. 80, n. 2, p. 84–90, 2011.

RAVIMOHAN, S. et al. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. **European Respiratory Journal**, v. 27, p. 1–20, 2018.

REHM, J. et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. **BMC Public Health**, v. 9, n. 450, p. 1–12, 2009.

SALGE, J. M. et al. Bases da Interpretação. In: **Função Pulmonar**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2011. v. 1p. 13–44.

SCHULTZ, K. et al. Lung volumes and airway resistance in patients with a possible restrictive pattern on spirometry. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 5, p. 341–347, 2016.

SILVA, D. R. et al. Fatores de risco para tuberculose: diabetes, tabagismo, álcool e uso de outras drogas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 2, p. 145–152, 2018.

SILVA, F. M. DA; JACINTO, P. DE A. **Um estudo econômico da Tuberculose no Brasil**. [s.l.] Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2011.

SIQUEIRA, H. R. DE. Enfoque Clínico da Tuberculose Pulmonar. **Pulmão RJ**, v. 21, n. 1, p. 15–18, 2012.

SISSON, J. H. Alcohol and Airways Function in Health and Disease. **Alcohol**, v. 41, n. 5, p. 293–307, 2007.

SIU, S. T. et al. Alcohol and Lung Airways Function. **The Permanente Journal**, v. 14, n. 1, p. 11–18, 2010.

SOH, A. Z. et al. Alcohol drinking and cigarette smoking in relation to risk of active tuberculosis: prospective cohort study. **BMJ Open Resp Res**, p. 1–10, 2017.

SOUZA, A. C. S.; DA SILVA, M. L. S. J.; MIRANDA, L. N. Dificuldades na adesão do plano de tratamento pelo paciente com tuberculose. **Ciências Biológicas e de Saúde Unit**, v. 4, n. 2, p. 297–312, 2017.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

VECINO, M. et al. Evidence for chronic lung impairment in patients treated for pulmonary tuberculosis. **Journal of Infection and Public Health**, v. 4, n. 5–6, p. 244–252, 2011.

VIEIRA, A. A.; LEITE, D. T.; ADREONI, S. Recorrência de tuberculose em município prioritário do estado de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 2, p. 106–112, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Tuberculosis Report - 2018**. 2. ed. Geneva: WHO, 2018.

8. APÊNDICE A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFPA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Espirometria em Pacientes Tratados para Tuberculose Pulmonar no Hospital Universitário João de Barros Barreto.

Pesquisador: CARLOS AUGUSTO ABREU ALBERIO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80265317.6.0000.0017

Instituição Proponente: Hospital Universitário João de Barros Barreto - UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.416.005

Apresentação do Projeto:

A tuberculose ainda possui um número elevado de casos no Brasil. Por isso, faz-se necessário realizar uma avaliação da função pulmonar dos pacientes tratados para tuberculose no Hospital Universitário João De Barros Barreto (HUJBB), uma vez que o Brasil, e Pará, são carentes deste tipo de estudo. O objetivo será avaliar as alterações na função pulmonar pela espirometria em pacientes tratados no ambulatório de tuberculose do HUJBB. Trata-se de um estudo analítico transversal. Será realizada uma triagem nos pacientes do ambulatório de tuberculose do HUJBB, utilizando coleta de dados gerais, pesquisa de sintomas, comorbidades, pesquisa de hábitos, busca do BAAR ao início do tratamento, 1º, 2º, 3º, 4º, 5º e 6º meses, bem como análise da espirometria ao final. Os dados serão analisados pelo programa IBM SPSS Statistics 20 ®. Estudos indicam que a maioria dos pacientes tratados para tuberculose terão função pulmonar normal, porém, em pacientes que apresentam comorbidades, poderão ter um maior risco para apresentarem alterações na função pulmonar. Estes estudos indicam que a alteração mais prevalente no padrão espirométrico será a de padrão obstrutivo.

Critério de Inclusão: A população do estudo serão pacientes adultos, a partir dos 18 anos, que frequentam o ambulatório de Tuberculose do HUJBB. Estes pacientes devem ter a pesquisa do BAAR negativa ao final do tratamento. Eles devem aceitar realizar o exame da espirometria para a análise da função pulmonar.

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487
Bairro: GUAMA CEP: 66.073-000
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-6754 Fax: (91)3201-6663 E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 2.416.005

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar as alterações na função pulmonar pela espirometria em pacientes tratados para tuberculose no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), Belém-PA.

Objetivo Secundário:

- Descrever o perfil socioeconômico da população em estudo; - Identificar fatores de risco e comorbidades que possam alterar a função pulmonar;
- Quantificar os valores na espirometria para estimar o padrão de função pulmonar;
- Identificar a provável cadeia de eventos na fisiopatologia que possam justificar os resultados da pesquisa;
- Avaliar a importância de ações multidisciplinares na vida do paciente tratado para tuberculose.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Grupos vulneráveis, como idosos e indivíduos de baixa escolaridade ou analfabetos, além de pessoas de baixo nível socioeconômico são necessários neste projeto devido a incidência da tuberculose nestas populações, sendo os mais vulneráveis à doença e suscetíveis a suas consequências, transmissão, ou ainda, comorbidades decorrentes do período em que se encontravam com tuberculose. Os participantes podem optar por participar ou não da pesquisa, sem haver por parte do orientador ou pesquisador qualquer forma de retaliação ou represália para com os pacientes, podendo isentarem-se em responder as informações requeridas no protocolo ou, ainda, manifestar desistência em participar, a qualquer momento, da pesquisa, de acordo com a decisão deste paciente. Serão tomados os devidos cuidados de sigilo quanto aos dados apresentados sobre os pacientes em seus prontuários, ao não expor a identificação dos mesmos e utilizar números de identificação para cada participante, distribuídos de forma aleatória, preservando a identidade dos mesmos.

Benefícios:

A pesquisa não acarretará ônus aos pacientes, ela não possui remuneração monetária e não possui prejuízos físicos aos participantes. Ela pode acarretar benefícios aos mesmos, por auxiliarem no crescimento científico da sociedade ao contribuírem com a presente pesquisa e vão ser beneficiados ao receberem informações sobre o padrão observado nestes pacientes na espirometria, de forma objetiva e acessível aos mesmos, para que busquem os cuidados

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487
Bairro: GUAMA CEP: 66.073-000
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-6754 Fax: (91)3201-6663 E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 2.416.005

necessários para uma melhor qualidade de vida nos que possuam alguma alteração na função pulmonar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa relevante com base em um projeto exequível e consistente em termos éticos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de obrigatórios foram apresentados e estão de acordo com as legislações do Sistema CEP - CONEP/CNS/MS.

Recomendações:

Recomendamos a coordenação que mantenha atualizados todos os documentos pertinentes ao projeto.

Deverá também ser informado ao CEP:

Relatório Semestral;

Relatório Final;

Envio de Relatório de Cancelamento;

Envio de Relatório de Suspensão de projeto;

Comunicação de Término do projeto na Plataforma Brasil.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pesquisa aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este Colegiado manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa por estar de acordo com a Resolução nº466/2012 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Ainda em atendimento a Res. 466/2012 esclarecemos que a responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além de apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; de elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

Cabe ainda ao pesquisador:

1- desenvolver o projeto conforme delineado;

2- Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa. Os relatórios deverão ser

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487

Bairro: GUAMA

CEP: 66.073-000

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-6754

Fax: (91)3201-6663

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 2.416.005

- inseridos no Sistema Plataforma Brasil pelo ícone "Inserir Notificação" disponível para projetos aprovados.
- 3- apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP, a qualquer momento;
 - 4- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 05 anos após o término da pesquisa;
 - 5- encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;
 - 6- justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1012024.pdf	10/11/2017 21:34:18		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_do_TCC.pdf	10/11/2017 20:38:56	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Orçamento	Isencao_de_onus.pdf	10/11/2017 20:35:05	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	10/11/2017 20:34:52	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	10/11/2017 20:33:01	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_aceite_orientador.pdf	10/11/2017 20:30:24	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Ficha_Cadastro_de_Pesquisa_YP.pdf	10/11/2017 20:29:37	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Ficha_Cadastro_de_Pesquisa_HG.pdf	10/11/2017 20:29:11	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Responsabilidade_YP.pdf	10/11/2017 20:28:36	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Responsabilidade_HG.pdf	10/11/2017 20:28:03	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ApendiceHUJBB.pdf	10/11/2017 20:25:27	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Declaração de Instituição e	Autorizacao_do_Ambulatorio_de_TB.pdf	10/11/2017 20:23:52	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487
 Bairro: GUAMA CEP: 66.073-000
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (91)3201-6754 Fax: (91)3201-6663 E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA



Continuação do Parecer: 2.416.005

Infraestrutura	Autorizacao_do_Ambulatorio_de_TB.pdf	10/11/2017 20:23:52	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Instituicao_ambulatorio_TB.pdf	10/11/2017 20:21:14	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	10/11/2017 20:19:32	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	10/11/2017 20:19:09	HIRLEY GABRIEL REIMAO NORONHA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 05 de Dezembro de 2017

Monica
Assinado por
João Soares Fencio
(Coordenador)

Monica Regina Silva da Fonseca
Coordenadora Adjunta do
CEP / HU/BB / UFPA

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487
Bairro: GUAMA CEP: 66.073-000
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-6754 Fax: (91)3201-6663 E-mail: cephu/bb@yahoo.com.br

9. APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

“AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS PARA TUBERCULOSE NA CIDADE DE BELÉM – PARÁ”

Você está sendo convidado para participar do estudo **“AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS PARA TUBERCULOSE NA CIDADE DE BELÉM – PARÁ”**

O objetivo deste estudo é avaliar as alterações que ocorrem na função pulmonar pelo exame de espirometria em pacientes tratados no ambulatório de tuberculose do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), Belém-PA.

Será realizada uma triagem nos pacientes do ambulatório de tuberculose do HUJBB, e, caso você aceite realizar o estudo, nós iremos coletar informações que julgamos ser fundamentais para o projeto, como dados gerais, busca por sintomas que estão relacionados com a tuberculose, perguntaremos também se você possui alguma doença crônica que possa interferir no desfecho da infecção ou na sua função pulmonar e pesquisa de hábitos de vida. Também pedimos autorização para acessar os dados no seu prontuário que consideramos fundamentais no estudo, como a localização da tuberculose (se pulmonar ou extra-pulmonar), os achados no raio-x e como o seu exame de pesquisa por Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR) foi evoluindo durante o seu tratamento. Por fim, vamos analisar a sua função pulmonar através da espirometria. Este exame medirá o volume de ar que você consegue inspirar ou expirar a cada vez que respira e a velocidade com que você faz isto.

Da pesquisa a se realizar, você pode esperar alguns benefícios, tais como: realização do exame de função pulmonar e orientação quanto os resultados e condutas que pode tomar para melhorar a sua qualidade de vida, caso seja observada alguma alteração neste exame.

Receberá, também, os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa, e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização. Contudo, serão tomadas as devidas medidas de segurança para que não ocorra a quebra de sigilo

pessoal e do seu prontuário. Também serão tomadas medidas de segurança em uma possível reação alérgica ao uso do broncodilatador Salbutamol, utilizado na prova de função pulmonar para avaliar se a sua função pulmonar melhora após o uso deste medicamento.

A sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, identificá-lo, será mantido em sigilo. Também será informado de que você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar o seu consentimento a qualquer momento, sem precisar se justificar e, caso você deseje sair da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo à assistência que você vem recebendo na instituição.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o **Dr. CARLOS AUGUSTO ABREU ALBÉRIO** que pode ser encontrado no endereço **Rua dos Mundurucus, 4487 1º andar – Ambulatório de Tuberculose - Bairro Guamá. 66073-000 – Belém- PA**. Pesquisadores da graduação envolvidos no projeto: **HIRLEY GABRIEL REIMÃO NORONHA (UFPA)** e **YULLE DI PAULA RIBEIRO ARAÚJO (UFPA)**. Telefones (91) 99143-1933 e (91) 98948-5008. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua dos Mundurucus, 4487 FONE: (91) 32016754 – E-mail: cephujbb@yahoo.com.br, horário de funcionamento de 9h às 14h.

É assegurada a sua assistência durante toda pesquisa, bem como será garantido a você o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, assim como tudo o que você queira saber antes, durante e depois da sua participação.

O impacto social deste tipo de pesquisa no nosso país pode indicar como realizar o acompanhamento multidisciplinar dos pacientes com tuberculose após a cura, permitindo a elaboração de políticas públicas que possam promover a melhor qualidade de vida nestes casos.

Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.

Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), você tem o direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Declaro que concordo em participar da pesquisa **“AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS PARA TUBERCULOSE NA CIDADE DE BELÉM – PARÁ”**.

Belém, _____ / _____ / _____

Assinatura do sujeito /representante responsável

Belém, _____ / _____ / _____

Assinatura da testemunha

(para caso de sujeitos menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual, privados de liberdade e etc...).

Belém, _____ / _____ / _____

Assinatura do sujeito que colheu o TCLE

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Nome:

End:

Fone:

Reg. Conselho:

Belém, _____ / _____ / _____

10. APÊNDICE C – FICHA DE COLETA DE DADOS

IDENTIFICAÇÃO					
Nº					Prontuário:
Nascimento: _____/_____/_____	Idade: _____	Gênero: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Cor: <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> IGN	Ocupação:	
				Classe:	
Bairro:	Cidade:	Estado:	Fone:	Escolaridade:	
SINAIS E SINTOMAS 1-Sim 2-Não 9-Ignorado (início dos sintomas: ____/____/____)					
<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Dor torácica	<input type="checkbox"/> Anorexia	<input type="checkbox"/> Outros.		
<input type="checkbox"/> Tosse	<input type="checkbox"/> Sudorese	<input type="checkbox"/> Astenia	Especificar:		
<input type="checkbox"/> Expectoração	<input type="checkbox"/> Calafrios	<input type="checkbox"/> Caquexia			
<input type="checkbox"/> Hemoptise	<input type="checkbox"/> Perda de peso	<input type="checkbox"/> Estertores			
ANTECEDENTES MÓRBIDOS PESSOAIS 1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
<input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> Colagenose <input type="checkbox"/> Neoplasia <input type="checkbox"/> Outras. Especificar:					
HÁBITOS 1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
<input type="checkbox"/> Tabagismo		<input type="checkbox"/> Etilismo		<input type="checkbox"/> Drogas ilícitas	
LOCALIZAÇÃO DA DOENÇA 1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
<input type="checkbox"/> Pulmonar			<input type="checkbox"/> Extra-pulmonar. Especificar:		
ACHADOS RADIOLÓGICOS PULMONARES (RX DE TÓRAX) 1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
<input type="checkbox"/> Infiltrados	<input type="checkbox"/> Cavitação	<input type="checkbox"/> Padrão retículo-nodular	<input type="checkbox"/> Derrame pleural		
<input type="checkbox"/> Consolidação	<input type="checkbox"/> Opacidades heterogêneas	<input type="checkbox"/> Padrão miliar	<input type="checkbox"/> Outro. Especificar:		
ACHADOS RADIOLÓGICOS PULMONARES (TC DE TÓRAX) 1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
<input type="checkbox"/> Nódulo no espaço aéreo		<input type="checkbox"/> Opacidades “árvore em brotamento”		<input type="checkbox"/> Consolidações	
<input type="checkbox"/> Nódulos centro-lobulares		<input type="checkbox"/> Opacidades “vidro fosco”		<input type="checkbox"/> Cavitações	
<input type="checkbox"/> Espessamento brônquico		<input type="checkbox"/> Espessamento intersticial		<input type="checkbox"/> Outro. Especificar:	
BACIOSCOPIA DO ESCARRO					
Data: _____/_____/_____.			Quantificação: 1ª amostra: ____ . 2ª amostra: ____ . 3ª amostra: ____		
1º mês:	2º mês:	3º mês:	4º mês:	5º mês:	6º mês:
CULTURA PARA <i>Mycobacterium tuberculosis</i>					
Material:		<input type="checkbox"/> Positiva		<input type="checkbox"/> Negativa	
HISTOPATOLÓGICO 1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
Material:		<input type="checkbox"/> Presença do bacilo		<input type="checkbox"/> Necrose de caseificação	
				<input type="checkbox"/> Granuloma	
SITUAÇÃO DO TRATAMENTO 1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
<input type="checkbox"/> Caso Novo			<input type="checkbox"/> Retratamento		
TRATAMENTO E DESFECHO					
<input type="checkbox"/> Tratamento antigo <input type="checkbox"/> Tratamento novo					
Início do tratamento: ____/____/____. Término do tratamento: ____/____/____. Desfecho:					
ESPIROMETRIA					
CVF PRÉ:	VEF ₁ PRÉ:	VEF ₁ /CVF PRÉ:	CVF PÓS:	VEF ₁ PÓS:	VEF ₁ /CVF PÓS:
LAUDO: <input type="checkbox"/> Inespecífico <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Obstrutivo Leve <input type="checkbox"/> Obstrutivo Moderado <input type="checkbox"/> Obstrutivo Moderado com Redução da CVF <input type="checkbox"/> Obstrutivo Grave <input type="checkbox"/> Restritivo Leve <input type="checkbox"/> Restritivo Moderado <input type="checkbox"/> Obstrução com redução da CVF Leve <input type="checkbox"/> Obstrução com redução da CVF Moderado <input type="checkbox"/> Obstrução com redução da CVF Grave			RESPOSTA AO BRONCODILATADOR: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		

11. APÊNDICE D – ARTIGO

JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA

Contagem de palavras:

Texto = 2914

Resumo = 250

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS PARA TUBERCULOSE NA CIDADE DE BELÉM – PARÁ

EVALUATION OF PULMONARY FUNCTION IN PATIENTS TREATED FOR TUBERCULOSIS IN THE CITY OF BELÉM - PARÁ

Hirley Gabriel Reimão Noronha, Universidade Federal do Pará

Yulle Di Paula Ribeiro Araújo, Universidade Federal do Pará

**Carlos Augusto Abreu Alberio, Universidade Federal do Pará / Hospital
Universitário João de Barros Barreto**

**Local de estudo: Ambulatório de Tuberculose do Hospital Universitário João de
Barros Barreto**

Autor correspondente:

**Hirley Gabriel Reimão Noronha. Endereço: Travessa das Mercedes, nº 363, São
Braz, Belém-Pará/Brasil, CEP: 66.093-630. Telefone: (91) 99143-1933. E-mail:
rreimao6@gmail.com**

RESUMO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida por aerossol, curável e que pode ser prevenida. Em 2018, houve 956 casos em Belém-PA, sendo a quinta capital no Brasil no coeficiente de incidência. Esta enfermidade pode provocar sequelas pulmonares, com graves repercussões na qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Avaliar alterações na função pulmonar pela espirometria em pacientes tratados para tuberculose no Hospital Universitário João de Barros Barreto, em Belém-PA. **Métodos:** Estudo observacional, analítico e transversal no período de janeiro a dezembro de 2018. Foram utilizados os dados de 52 participantes tratados para tuberculose pulmonar. Aplicou-se um questionário contendo as características sociodemográficas, sinais e sintomas, comorbidades, raio-x de tórax e baciloscopia. Após a conclusão do tratamento, os pacientes foram submetidos a realização de uma espirometria para avaliação da função pulmonar. **Resultados:** A maioria dos pacientes apresentou função pulmonar normal. Porém, a função pulmonar se encontrava alterada em 46,2% dos pacientes. Dentre os padrões alterados, 19,3% restritivos, 17,4% obstrutivos e 9,5% obstrutivos com redução da capacidade vital forçada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbio obstrutivo foram tabagismo, etilismo e baixa escolaridade, enquanto, para o distúrbio restritivo, a presença de alta carga bacilar foi o mais importante. **Conclusões:** Uma grande quantidade de pacientes tratados para tuberculose apresenta disfunção respiratória, devendo ser submetidos à avaliação da função pulmonar, principalmente naqueles com fatores de risco, objetivando identificar a necessidade de um acompanhamento multiprofissional de reabilitação pulmonar, reduzindo o impacto das sequelas respiratórias causadas pela infecção tuberculosa.

Palavras-chave: Tuberculose; Função pulmonar, Espirometria.

ABSTRACT

Tuberculosis is a curable, preventable, and chronic infectious disease, transmitted by aerosol and caused by *mycobacterium tuberculosis*. In 2018, 956 new cases were confirmed in Belém-PA, thus being the fifth capital in Brazil in relation to the incidence coefficient. This disease can cause pulmonary sequelae leading to serious repercussions on patients' quality of life. **Objective:** To evaluate changes in pulmonary function by spirometry in patients treated for tuberculosis at University Hospital João de Barros Barreto in Belém-PA. **Method:** This is an observational, analytical and cross-sectional study that was conducted in 2018 from January to December. We analyzed data from 52 participants who underwent treatment for pulmonary tuberculosis. These patients answered a questionnaire of sociodemographic characteristics, signs and symptoms, comorbidities, chest x-ray and bacilloscopy. After completion of the treatment, patients underwent spirometry to assess lung function. **Results:** Most patients had normal lung function. However, pulmonary function was altered in 46.2%, being 19.3% restrictive, 17.4% obstructive and 9.5% obstructive with forced vital capacity reduction. The risk factors for obstructive disorder in patients treated for tuberculosis were smoking, alcoholism and low schooling, while for the restrictive disorder, the presence of high bacillary load was the most important. **Conclusion:** A large number of patients treated for tuberculosis present some type of respiratory dysfunction and should be submitted to evaluation of pulmonary function, especially in those with risk factors, in order to identify the need for a multiprofessional pulmonary rehabilitation follow-up, seeking to reduce the impact of respiratory sequelae caused by tuberculosis infection.

Key-words: Tuberculosis; Pulmonary function, Spirometry.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa de curso crônico causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (1), transmitida por aerossol, curável e que pode ser prevenida (2–4). Estima-se que 10 milhões de pessoas desenvolveram a TB em 2017, causando a morte de aproximadamente 1,6 milhão de pessoas, tornando a doença uma das 10 principais causas de morte no mundo (5).

De início silencioso, a infecção causada pelo bacilo de Koch (BK) evolui produzindo febre vespertina, sudorese, emagrecimento, dor torácica, tosse, expectoração, astenia e dispneia (6). A hemoptise, quando associada aos demais sintomas, é um forte indício de suspeita diagnóstica, podendo ser confirmado o diagnóstico definitivo ao correlacionar o raio-x (Rx) ou tomografia computadorizada (TC) de tórax, a análise laboratorial do escarro e a prova tuberculínica (7).

Em 2012, os gastos com internação por TB no Brasil chegaram a 31 milhões (8). Em 2018, foram confirmados 69.785 casos de TB no Brasil. No Pará, ocorreram 2.998 casos neste mesmo período, sendo 956 em Belém-PA, sendo, dessa forma, a quinta capital no Brasil em relação ao coeficiente de incidência. Nesta cidade, a maioria dos pacientes acometidos pela doença eram do sexo masculino, possuíam baixa escolaridade, predominando nas faixas etárias de indivíduos mais jovens e da cor parda. Como fatores de risco, temos: etilismo, tabagismo e diabéticos (9).

A TBP pode deixar sequelas, como bronquiectasias e lesões fibróticas. Como consequência, ocorre o comprometimento da função respiratória. A TBP é a mais comum, com lesões necróticas destrutivas no parênquima pulmonar, causando estas lesões residuais com comprometimento da função pulmonar nestes pacientes .

No estudo de (10), demonstrou-se um predomínio de distúrbio obstrutivo em pacientes que tiveram TB. Neste estudo, 42% foram obstrutivos, 26% normal, 19% obstrução com redução da CVF e 10% restritivo. Tal estudo possui a diferença de demonstrar que aproximadamente 76% dos pacientes com tuberculose desenvolverão alguma alteração na função pulmonar.

Enquanto isso, o estudo de (11) demonstra uma proporção diferente da apontada por (10), pois 52,4% possuíam resultados normais na espirometria. Isto indica que o perfil populacional pode ser um fator que interfira na função pulmonar, sendo mais um fator que justifique a necessidade da reprodução deste tipo de pesquisa na população da região amazônica brasileira.

Além disso, (12) descreveu como a TB, ao acometer a função pulmonar, pode alterar a qualidade de vida dos pacientes e a capacidade dos mesmos em realizar atividade física, como também foi observado por (13). Ambos apontam que o diagnóstico e tratamento precoces foram os fatores que auxiliaram na melhor qualidade de vida destes indivíduos, devido o menor acometimento da função pulmonar pelo *M. tuberculosis* (14,15).

Logo, devido as altas taxas de comprometimento da função pulmonar para TBP, é necessária a replicação deste estudo na população de Belém, para que estes pacientes possam ser encaminhados para o acompanhamento multidisciplinar, após a cura, para reabilitação dos pacientes que apresentem a função pulmonar reduzida, visando melhorar a qualidade de vida destes indivíduos.

O objetivo principal deste artigo é avaliar as alterações na função pulmonar pela espirometria em pacientes tratados para tuberculose no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), em Belém-PA. Também objetivamos, secundariamente, descrever o perfil sociodemográfico da população, relacionar os fatores de risco e as comorbidades com os resultados da função pulmonar e quantificar a gravidade das disfunções respiratórias.

MÉTODO

ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho envolve pesquisa em seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HUJBB sob o registro CEP nº 2.416.005. Os nomes dos participantes foram retirados, sendo identificados apenas por números.

TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO ALVO

Trata-se de um estudo observacional, analítico e transversal que visa avaliar a função pulmonar em pacientes tratados para tuberculose. Foram utilizados os dados de 52 participantes com história de tuberculose pulmonar (TBP).

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes portadores de Tuberculose Pulmonar com casos novos admitidos no HUIBB, a partir da livre demanda espontânea em querer participar ou não do projeto. Dentre os critérios de inclusão, têm-se: pacientes a partir dos 18 anos, com a pesquisa do BAAR negativa ao final do tratamento.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes que se recusaram a realizar a espirometria, menores de 18 anos, os diagnosticados apenas com TB extra-pulmonar, alérgicos aos componentes do broncodilatador ou possuam fatores de risco que contra-indiquem o uso deste fármaco, como gestantes, lactantes, alergia ao salbutamol, atletas profissionais e pacientes em uso de beta-bloqueadores não seletivos, como o propranolol, pacientes que não tenham realizado o tratamento adequado da tuberculose, ou ainda, que o BAAR não tenha negativado ao final do tratamento. Outros pacientes que também foram excluídos do estudo foram os que já apresentavam doenças pulmonares crônicas como patologias de base, como: Asma, DPOC, fibrose cística, bronquiectasias ou neoplasias pulmonares. Grupos vulneráveis, como idosos e indivíduos de baixa escolaridade ou analfabetos, além de pessoas de baixo nível socioeconômico foram necessários neste projeto devido a maior incidência da tuberculose nestas populações, sendo os mais vulneráveis à doença e suscetíveis a suas consequências, transmissão, ou ainda, comorbidades decorrentes do período em que se encontravam com a TB.

LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado com pacientes do Ambulatório de TB do HUIBB em Belém-PA durante o período de Janeiro a Dezembro de 2018.

TAMANHO AMOSTRAL

Amostra de conveniência: pacientes chegavam e eram perguntados se queriam realizar o estudo. No período de um ano, entre janeiro e dezembro de 2018, foram interrogados pacientes para a realização da função pulmonar.

COLETA DE DADOS

Foi realizada uma triagem nos pacientes tratados para TB no ambulatório de TB do HUUJBB, utilizando uma ficha médica para a coleta de dados gerais, como: idade, gênero, etnia (cor), ocupação, bairro, cidade e escolaridade. Busca por sinais e sintomas, como: tosse, expectoração, hemoptise, dispneia, dor torácica, febre, sudorese, calafrios, perda de peso, anorexia e astenia. Busca de comorbidades, como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), DPOC, asma, colagenose e neoplasia.

Além disso, neste questionário, foi feita a pesquisa de hábitos, como: tabagismo, etilismo e drogas, localização da doença em pulmonar ou extra-pulmonar. Identificação, no Rx, de infiltrados, consolidações, cavitações, opacidades heterogêneas, reticulo-nodular, miliar e derrame pleural. Busca de dados do BAAR no paciente, durante: início do tratamento, 1º, 2º, 3º, 4º, 5º e 6º meses. A baciloscopia foi classificada em baixa carga bacilar (onde o BAAR negativo demonstra que não foram encontrados bacilos em 100 campos observados e para +/+3 que indica 10 a 99 bacilos por campo em 100 campos) e em alta carga bacilar (onde o BAAR apresenta ++/3+, indicando 1 a 10 bacilos por campo em 50 campos e o +++/3+ indica 10 bacilos por campo em 20 observados) (16).

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR PELA ESPIROMETRIA

Após os 6 meses de tratamento, os pacientes realizaram prova de função pulmonar pela espirometria para verificar se os mesmos apresentavam alguma alteração. As espirometrias foram realizadas no laboratório de função pulmonar do HUUJBB. A análise dos pacientes pela espirometria foi realizada com o aparelho *Spirobank G®*, para a coleta dos seguintes dados: CVF pré e pós-BD, VEF₁ pré e pós-BD e a VEF₁% pré e pós-BD. Além disso, observou-se o laudo da espirometria pelo *WinspiroPRO®* para analisar quanto ao comprometimento pulmonar e a resposta ou não ao BD.

Foram consideradas as seguintes alterações respiratórias na função pulmonar: normal (valores de CVF, VEF₁, índice de Tiffeneau e fluxos mesoexpiratórios e teleinspiratórios dentro dos valores de referência), obstrutivo (Razão VEF₁/CVF reduzida com o paciente apresentando um ou mais dos seguintes: VEF₁ reduzido, elevação significativa do VEF₁ após BD, fluxos médios/CVF reduzidos, sintomas pulmonares positivos e/ou carga tabágica ≥ 20 maços-ano), restritivo (Índice de Tiffeneau normal, CVF reduzida com o paciente apresentando um ou mais dos seguintes: mulheres com CVF $\leq 50\%$, homens com CVF $\leq 60\%$, fibrose pulmonar, doença da parede torácica/pleura, VEF₁% $>$ CVF % e sem resposta ao BD) e o distúrbio obstrutivo com redução da CVF (Razão CVF/VEF₁ reduzida e CVF reduzida em pacientes que apresentam as mesmas condições clínicas relatadas acima para o distúrbio restritivo). A classificação de gravidade dos distúrbios obstrutivos (VEF₁%) é feita em: Leve (≥ 60 a 80), moderado (41 a 59), e grave (≤ 40). Já o distúrbio restritivo (CVF%) será classificado em: leve ($> 65\%$), moderado (51 a 65) e grave (≤ 50) (17).

Além disso, (18,19) definem os distúrbios obstrutivos na espirometria pela relação VEF₁/CVF menor do que 70% do limite inferior de normalidade (LIN), ou seja, após 1 segundo de manobra de expiração forçada com o pulmão em CPT, ainda ficou retido no pulmão uma proporção de, pelo menos, 30% de ar.

Quando este processo obstrutivo é reversível pelo uso de broncodilatador (BD), tem-se a suspeita de asma. Porém, quando não ocorre reversão após o uso de BD, suspeita-se de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Neste caso, a VEF₁ estará reduzida e a CVF normal (20).

Já o processo restritivo foi identificado pelo VEF₁ e a CVF reduzidos, pois os pulmões estão perdendo a sua capacidade de complacência, resultando em um menor volume de ar que entrará neles. Como o índice de Tiffeneau se trata de uma proporção, ele estará normal em distúrbios restritivos, devido à redução proporcional do VEF₁ e da CVF (21). Vale ressaltar que a obstrução pulmonar pode ser confirmada na espirometria. Contudo, o padrão pulmonar restritivo só é inferido na espirometria, necessitando da pletismografia para a confirmação da restrição pulmonar.

ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram analisados pelo programa *IBM SPSS Statistics 20*® e tabulados em quadros, tabelas e gráficos feitos pelo programa *Excel 2016*®. Foram realizadas análises estatísticas com o teste t de amostras independentes em 17 pacientes do estudo para comparar os valores espirométricos dentro de cada grupo, onde a resposta foi “sim” ou “não”, para os que possuíam os fatores acima listados. A probabilidade de ocorrer um erro tipo I neste estudo é de 5% ($p < 0,05$).

Também foi realizado o teste de Qui-Quadrado nos 52 pacientes do estudo para avaliar a significância entre os fatores de risco e o Odds-Ratio (OR) para os padrões obstrutivo, restritivo e obstrução com redução da CVF, assim como determinar o intervalo de confiança de 95% (IC95%) para estes dados. Como a amostra é maior do que 40, para o Qui-Quadrado, foi possível tolerar valores esperados tão pequenos quanto a unidade.

RESULTADOS

O estudo foi composto por um total de 52 participantes, sendo a maioria homens (53,8%). Além disso, a média de idade entre os participantes foi de 41,25 anos, sendo a faixa etária mais acometida entre 40 – 59 anos, pardos representaram 69,2 % dos casos. A maioria dos pacientes eram autônomos. Dentre os bairros, o principal foi Guamá (30,8%), Marco (19,2%) e Coqueiro (7,7%), enquanto a procedência foi principalmente de Belém-PA (84,6%) e Ananindeua-PA (11,6%). No grau de escolaridade, a maioria foi do ensino médio (69,6%) e fundamental (25%) (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas da população do estudo (n = 52).

Variáveis	Valor	Variação
Gênero ^a		
Masculino	28 (53,8)	
Feminino	24 (46,2)	
Idade, anos ^b	41,25 (15,66)	19 – 73
Faixa etária ^a		
19 – 29 anos	17 (32,7)	
	Continua	

Variáveis	Valor	Varição
30 – 39 anos	7 (13,5)	
40 – 59 anos	22 (42,3)	
≥ 60 anos	6 (11,5)	
Cor ^a		
Pardo	36 (69,2)	
Branco	11 (21,2)	
Negro	5 (9,6)	
Ocupação ^a		
Autônomo	10 (19,2)	
Estudante	6 (11,5)	
Do lar	5 (9,6)	
Atendente	3 (5,8)	
Professor	3 (5,8)	
Serviços gerais	3 (5,8)	
Outros	22 (42,3)	
Bairro ^a		
Guamá	16 (30,8)	
Marco	10 (19,2)	
Coqueiro	4 (7,7)	
Sacramenta	2 (3,8)	
Outros	20 (39,1)	
Procedência ^a		
Belém	44 (84,6)	
Ananindeua	6 (11,6)	
Igarapé-Miri	1 (1,9)	
Marituba	1 (1,9)	
Grau de escolaridade ^a		
Analfabeto	2 (3,8)	
Ensino Fundamental	13 (25)	
Ensino Médio	31 (59,6)	
Ensino Superior	6 (11,6)	

^a Valores expressos em n (%). ^b Valores expressos em média (dp).

Dentre os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, a maioria apresentou: tosse (96,2%) e perda de peso (71,2%). Nas comorbidades, as principais foram DM (25%) e HAS (9,6%). Nos hábitos de vida, etilismo foi mais frequente com 19,2 %. Foram observados, ao Rx, opacidades heterogêneas em 48,1%, cavitações em 34,6%, consolidações em 32,7%, infiltrados pulmonares em 28,8% dos casos e padrão retículo-nodular em 13,5%. Não foi observado o padrão miliar nestes pacientes. Além disso, o

BAAR foi positivo no início do tratamento em 75% dos pacientes. Nos segundo, quinto e sexto meses de tratamento, todos os pacientes tiveram o BAAR negativo (Tabela 2).

Tabela 2. Características clínicas, radiológicas e baciloscópicas dos pacientes do estudo (n = 52)

Variáveis	Valores, n° (%)
Sinais e Sintomas	
Tosse	50 (96,2)
Perda de peso	37 (71,2)
Febre	33 (63,5)
Expectoração	32 (61,5)
Hemoptise	21 (40,4)
Astenia	20 (38,5)
Dor torácica	16 (30,8)
Anorexia	16 (30,8)
Sudorese	12 (23,1)
Dispneia	5 (9,6)
Calafrios	3 (5,8)
Comorbidades	
DM	13 (25)
HAS	5 (9,6)
Colagenoses	2 (3,8)
Hábitos	
Etilismo	10 (19,2)
Tabagismo	6 (11,5)
Drogas ilícitas	1 (1,9)
Rx de Tórax	
TB Pulmonar	52 (100)
Opacidades Heterogêneas	25 (48,1)
Cavitações	18 (34,6)
Consolidações	17 (32,7)
Infiltrados	15 (28,8)
Retículo-nodular	7 (13,5)
TB Extra-pulmonar	2 (3,8)
Derrame pleural	1 (1,9)
BAAR Positivo – Início do tratamento	39 (75)
1° mês	7 (13,4)
3° mês	3 (5,8)
4° mês	1 (1,9)

HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; Rx = Raio-X; TB = Tuberculose; BAAR = Bacilo álcool-ácido resistente. Não houve padrão miliar ao raio-x de tórax e o BAAR foi negativo em todos os pacientes nos 2°, 5° e 6° meses de tratamento.

A maioria dos pacientes apresentou função pulmonar normal. Porém, em 46,2% pacientes foi observado que a função pulmonar se encontrava alterada. Dentre os padrões alterados, 19,3% restritivos, 17,4% obstrutivos e 9,5% obstrutivos com redução da CVF. Não houve resposta ao BD (Tabela 3).

Tabela 3. Características espirométricas da população do estudo (n = 52)

Variáveis	Valor ^a
Padrão pulmonar	
Normal	28 (53,8)
Restritivo, total	10 (19,3)
Restrição leve	9 (17,4) – ^b 90
Restrição grave	1 (1,9) – ^b 10
Obstrutivo, total	9 (17,4)
Obstrução leve	7 (13,6) – ^b 77,78
Obstrução Moderada	2 (3,8) – ^b 22,22
Obstrutivo com redução da CVF, total	5 (9,5)
Leve	2 (3,8) – ^b 40
Grave	2 (3,8) – ^b 40
Moderado	1 (1,9) – ^b 20

^a Valores expressos em n (%) do total;

^b Porcentagem (%) por padrão pulmonar

Ao analisar os dados de 17 pacientes deste estudo (tabela 4) em relação às variáveis da função pulmonar, houve correlação significativa entre a baixa escolaridade, o tabagismo e o etilismo com a redução da relação VEF₁/CVF. Também foram significativos, nestes pacientes, a redução do percentual do previsto do VEF₁ (p < 0,05) e da CVF (p < 0,05) em pacientes com alta carga bacilar no início do tratamento (tabela 4).

Tabela 4. Análise da função pulmonar em pacientes tratados para tuberculose (n = 17)

Variáveis	Fatores ^a		p-valor ^b
	Escolaridade		
	Analfabeto e Ensino Fundamental (n = 9)	Ensino Médio e Superior (n = 8)	
VEF ₁ , % do previsto	101,34 (28,52)	90,33 (13,72)	0,337
CVF, % do previsto	97,18 (30,80)	89,14 (14,20)	0,510
VEF ₁ /CVF	76,40 (9,91)	84,90 (3,53)	0,037

Continua

Variáveis	Fatores ^a		p-valor ^b
Tabagismo			
	Não (n = 15)	Sim (n = 2)	
VEF ₁ , % do previsto	97,15 (23,05)	88,79 (27,85)	0,642
CVF, % do previsto	96,09 (22,35)	73,24 (36,94)	0,218
VEF ₁ /CVF	82,55 (5,59)	64,30 (12,45)	0,002
Etilismo			
	Não (n = 13)	Sim (n = 4)	
VEF ₁ , % do previsto	95,16 (20,48)	99,42 (32,92)	0,756
CVF, % do previsto	94,42 (20,03)	90,08 (38,32)	0,764
VEF ₁ /CVF	82,92 (5,95)	72,23 (11,61)	0,024
BAAR no início do tratamento			
	Baixa carga bacilar (n = 14)	Alta carga bacilar (n = 3)	
VEF ₁ , % do previsto	101,19 (22,03)	72,72 (3,67)	0,046
CVF, % do previsto	99,42 (21,06)	65,31 (17,82)	0,020
VEF ₁ /CVF	81,80 (6,14)	73,87 (16,34)	0,152

VEF₁ = Volume expiratório forçado no primeiro segundo; % = Porcentagem; CVF = Capacidade Vital Forçada; VEF₁/CVF = Relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; BAAR = Bacilo álcool-ácido resistente; ^a Valores expressos em média (dp); ^b p-valor: teste t de amostras independentes; baixa carga bacilar: - ou +/3+; alta carga bacilar: ++/ 3+ ou +++/3+.

Em relação aos distúrbios respiratórios, os fatores de risco para o desenvolvimento de comprometimento obstrutivo foram: tabagismo, etilismo e baixa escolaridade, enquanto, para o comprometimento restritivo, foi a presença de uma alta carga bacilar. O distúrbio obstrutivo com CVF redução não apresentou correlação com nenhum fator de risco (tabela 5).

Tabela 5. Fatores de risco para comprometimento obstrutivo e restritivo em pacientes tratados para tuberculose pulmonar (n = 52)

Fator de risco	OR	IC95%	p-valor ^a
Obstrutivo			
Escolaridade: Ensino Médio e Superior x Analfabeto e Ensino Fundamental	8,75	1,79 – 42,67	0,003
Tabagismo: não x sim	6,67	1,09 – 40,98	0,024
Continua			

Fator de risco	OR	IC95%	p-valor ^a
Etilismo: não x sim	9,5	1,90 – 47,61	0,002
Restritivo			
BAAR: Baixa carga bacilar x Alta carga bacilar	5	1,14 - 22	0,025

OR = *Odds-ratio*; IC95% = Intervalo de Confiança de 95%; BAAR = Bacilo álcool-ácido resistente; ^a p-valor: teste do Qui-quadrado de duas amostras independentes. Baixa carga bacilar: - ou +/3+; Alta carga bacilar: ++/3+ ou +++/3+.

DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou uma prevalência do sexo masculino, o que está em conformidade com (11). A maioria dos pacientes se encontram entre o nível fundamental e o médio, algo similar ao que foi encontrado em Belém-PA, onde mais da metade dos casos foi de pacientes que estavam nesse nível de escolaridade (9).

Sobre a cor dos pacientes, a maioria era composta por pardos, o que se aproximou da população de Belém-PA (9). Nos hábitos de vida, o etilismo foi o principal em neste estudo, seguido pelo tabagismo. Entretanto, o tabagismo tem um leve predomínio em relação ao etilismo na população acometida por TB em Belém no ano de 2018 (9). Um estudo de (22) refere que há maior acometimento da função pulmonar em tabagistas com TB.

O padrão radiológico mais prevalente foi de opacidades heterogêneas seguido por cavitações. A presença de cavitação em pacientes com TB aumenta o período para que haja negativação da baciloscopia (23).

Além disso, na função pulmonar, o padrão normal foi o principal observado nos pacientes tratados para TB. Em seguida, o restritivo foi o mais prevalente, seguido pelo obstrutivo e o obstrutivo com redução de CVF foi o menos frequente. No estudo de (11), o padrão mais observado também foi o normal, em proporção similar ao presente estudo.

Já o estudo de (10), demonstra que o padrão mais prevalente foi o obstrutivo, seguido pelo normal, obstrução com redução da CVF e restritivo. Logo, nesta população, a maioria apresentou distúrbios pulmonares após o tratamento para TB.

A baixa escolaridade no estudo de (11) foi significativa como fator de risco para função pulmonar reduzida, não especificando qual padrão seria observado na espirometria destes pacientes, enquanto que, no nosso estudo, foi o padrão obstrutivo.

Desta forma, observamos que a escolaridade é um fator de risco para o desenvolvimento do padrão obstrutivo, onde houve uma média menor entre os que possuíam até o ensino fundamental, comparada aos de ensino médio e superior.

Em conformidade com isto, têm-se os hábitos de vida que são mais comuns nestas populações e que também foram associados com o padrão obstrutivo em pacientes tratados para TB, como o tabagismo e o etilismo.

No caso dos pacientes tabagistas, demonstramos um valor inferior a 70% na média do VEF₁/CVF, apresentando um padrão pulmonar obstrutivo, estando de acordo com (11).

Além disso, (24) explicam que a nicotina presente na fumaça se liga ao receptor nicotínico alfa(α)7, levando à redução na fabricação do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-α) por macrófagos e esta fumaça também reduz a produção de interleucina 12 (IL-12), dificultando a formação de granulomas fibrosos para destruir o *M. tuberculosis*, tornando o paciente imunocompetente mais suscetível a desenvolver TB.

Logo, o tabagismo possui um mecanismo de ação que favorece a maior patogenicidade do BK, causando mais destruição pulmonar pela redução na resposta imunológica destes pacientes fumantes, o que pode justificar o maior risco apresentado, em fumantes tratados para TB, em desenvolver uma função pulmonar com padrão obstrutivo.

Vale ressaltar, também, que o etilismo foi visto como um fator de risco para o comprometimento obstrutivo, apresentando uma média um pouco acima dos 70% no VEF₁/CVF, com risco aumentado para distúrbio obstrutivo nesta população etilista.

Já o estudo de (25) demonstra que a exposição aguda e prolongada ao álcool afeta a resposta específica ao antígeno mediada pelos linfócitos T, ocorrendo uma inversão no padrão de resposta imune, predominando a imunidade humoral sobre a imunidade celular que se encontra reduzida. Como a imunidade celular é a principal responsável pela

defesa contra o *M. tuberculosis*, estes pacientes apresentam uma maior suscetibilidade em adquirir uma infecção pelo BK.

Por fim, a baciloscopia está relacionada com um maior risco de se desenvolver um padrão pulmonar restritivo na espirometria. Estes pacientes apresentaram o VEF₁ e a CVF, ambos corrigidos para a porcentagem do previsto, reduzidos em quem apresentou uma alta carga bacilar, sendo um achado diferente de (11) que, além destes, também teve o VEF₁/CV significativo, demonstrando que ocorre uma redução global nos parâmetros espirométricos de função pulmonar.

Todavia, como explicar o maior risco de padrão restritivo correlacionado com pacientes apresentando alta carga bacilar no nosso estudo? É possível que estes pacientes realmente tenham apresentado alterações parenquimatosas que levaram a este padrão pela maior quantidade de bacilos presentes no organismo, causando mais destruição e fibrose no parênquima, como explicado por (26).

Com isso, podemos correlacionar os achados do nosso estudo com os de (27–29), no qual pacientes tratados para TB possuem um risco mais elevado de apresentarem sequelas funcionais, causando principalmente distúrbios restritivos e obstrutivos, assim como obstrução com redução da CVF, necessitando de um programa de reabilitação pulmonar, mesmo após o sucesso no tratamento quimioterápico para TBP.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitem inferir que:

1. A TB é responsável por uma alta taxa de distúrbios respiratórios;
2. A principal disfunção respiratória é a restrição;
3. A gravidade mais comum foi a leve;
4. O perfil sociodemográfico dos pacientes foi composto por homens na idade adulta e com ensino médio;
5. Os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de disfunções respiratórias foram: tabagismo, etilismo e baixa escolaridade para obstrução e alta carga bacilar para restrição.

REFERÊNCIAS

1. Hijjar MA, Procópio MJ. Tuberculose – Epidemiologia e Controle no Brasil. Rev do Hosp Univ Pedro Ernesto, UERJ. 2006;5(2):15–23.
2. Freitas IM de, Popolin MP, Touse MM, Yamamura M, Rodrigues LBB, Neto MS, et al. Fatores associados ao conhecimento sobre tuberculose e atitudes das famílias de pacientes com a doença em Ribeirão Preto, São Paulo. Rev Bras Epidemiol. 2015;18(2):326–40.
3. Pereira J da C, Silva MR, Costa RR da, Guimarães MDC, Leite ICG. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. Rev Saúde Pública. 2015;49(6):1–12.
4. Nogueira AF, Facchinetti V, Souza MVN de, Vasconcelos TRA. Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos. Rev Bras Farmácia. 2012;93(1):3–9.
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report - 2018. 2nd ed. WHO - 2018, editor. Geneva: WHO; 2018. 1 p.
6. Siqueira HR De. Enfoque Clínico da Tuberculose Pulmonar. Pulmão RJ. 2012;21(1):15–8.
7. Filho CB. História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950. 1st ed. Livros S, editor. Rio de Janeiro - RJ: Editora Fiocruz; 2001. 13-128 p.
8. Brasil. Panorama da tuberculose no Brasil: Indicadores epidemiológicos e operacionais. 1st ed. Brasil MDS-, editor. Brasília - DF: Ministério da Saúde - Brasil; 2014. 8-24 p.
9. Brasil. DATASUS - Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net [Internet]. Tuberculose - Casos Confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Brasil. 2019 [cited 2019 Mar 19]. p. 1–3. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tubercbr.def>
10. Manji M, Shayo G, Mamuya S, Mpembeni R, Jusabani A, Mugusi F. Lung functions among patients with pulmonary tuberculosis in Dar es Salaam – a cross-sectional study. BMC Pulm Med. BMC Pulmonary Medicine; 2016;16(58):1–9.
11. Chushkin MI, Ots ON. Comprometimento da função pulmonar após tratamento para tuberculose: o resultado final da doença? J Bras Pneumol. 2017;43(1):38–43.

12. Maguire GP, Anstey NM, Ardian M, Waramori G, Tjitra E, Kenangalem E, et al. Pulmonary tuberculosis, impaired lung function, disability and quality of life in a high-burden setting. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(12):1500–6.
13. Hugo B, Ngahane M, Nouyep J, Nganda M, Mapoure Y, Wandji A, et al. Post-tuberculous lung function impairment in a tuberculosis reference clinic in Cameroon. *Respir Med*. Elsevier Ltd; 2016;114:67–71.
14. Ramos LMM, Sulmonett N, Ferreira CS, Henriques JF, Miranda SSDE. Perfil funcional de pacientes portadores de seqüela de tuberculose de um hospital universitário. *J Bras Pneumol*. 2004;32(1):43–7.
15. Naso FC Di, Pereira JS, Schuh SJ, Unis G. Avaliação funcional em pacientes com sequela pulmonar de tuberculose. *Rev Port Pneumol*. 2011;17(5):216–21.
16. BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2nd ed. Ministério da Saúde, editor. Brasília - DF: Ministério da saúde - Brasil; 2018. 1-344 p.
17. Salge JM, Izbicki M, Junior RR, Rodrigues SCS. Bases da Interpretação. In: *Função Pulmonar*. 1st ed. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 13–44.
18. Pereira CADC. Espirometria. *J Bras Pneumol*. 2002;28(supl 3):S1–82.
19. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948–68.
20. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary Function Tests. *Ulster Med J*. 2011;80(2):84–90.
21. Schultz K, Aquino LCD, Soares MR, Gimenez A, Alberto C, Pereira DC. Lung volumes and airway resistance in patients with a possible restrictive pattern on spirometry. *J Bras Pneumol*. 2016;42(5):341–7.
22. Vecino M, Pasipanodya JG, Slocum P, Bae S, Munguia G, Miller T, et al. Evidence for chronic lung impairment in patients treated for pulmonary tuberculosis. *J Infect Public Health [Internet]*. King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences; 2011;4(5–6):244–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2011.08.005>
23. Ozsahin SL, Arslan S, Epozturk K, El R, Dogan OT. Radiografia torácica e bacteriologia na fase inicial de tratamento de 800 pacientes masculinos com tuberculose pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2011;37(3):294–301.

24. Silva DR, Muñoz-torrigo M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Fatores de risco para tuberculose: diabetes, tabagismo, álcool e uso de outras drogas. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):145–52.
25. Rehm J, Samokhvalov A V, Neuman MG, Room R, Parry C, Lönnroth K, et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Heal*. 2009;9(450):1–12.
26. Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur Respir J [Internet]*. 2018;27:1–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0077-2017>
27. Muñoz-torrigo M, Rendon A, Centis R, Ambrosio LD, Fuentes Z, Torres-duque C, et al. Existe razão para reabilitação pulmonar após o tratamento quimioterápico bem-sucedido para tuberculose? *J Bras Pneumol*. 2016;42(5):374–85.
28. Chung K, Chen IJ, Lee IIC, Wu IIIH, Wang IVJ, Lee IVL, et al. Trends and predictors of changes in pulmonary function after treatment for pulmonary tuberculosis. *Clinics*. 2011;66(4):549–56.
29. Cruz RDCS, Albuquerque MDFPM DE, Campelo ARL, Silva EJDCE, Mazza E, Menezes RC, et al. Tuberculose pulmonar: associação entre extensão de lesão pulmonar residual e alteração da função pulmonar. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(5):406–10.