

HIGIENA-REVISTA CIENTIFICA
DA ESCOLA SUPERIOR DE SAUDE DR. LOPES DIAS
DO INSTITUTO POLITECNICO DE CASTELO BRANCO
ANO II, VOL III, N. I, JUNHO, 2020
ISSN 2184-5565

Prevenção



Diagnóstico



Intervenção



EQUIPA EDITORIAL

Diretor

Francisco Rodrigues, PhD

Diretor associado

Patrícia Coelho, PhD

Comissão de Editores

Ana Catarina Pereira, MSc

José Preto Ribeiro, MSc

Lucinda Carvalho, PhD

Marisa Barbeira, PhD

Rute Crisóstomo, PhD

Conselho Editorial

Alexandre Marques Pereira, Especialista

Ana Cristina Baeta, Especialista

Ana Filipa Vieira, PhD

Ana Maria Vaz, PhD

Ângela Sofia Simões, PhD

Carlos Alcafache, PhD

Carlos Maia, PhD

Cláudia Marcos, PhD

Daniel Filipe Borges, Especialista

Edgar Lemos Pereira, Especialista

Fernando Mendes, PhD

Iola Cardoso, Especialista

Joana Belo, PhD

Joana Manuela Liberal, PhD

Joana Rita Pires, Especialista

Jorge Salvador Almeida, PhD

Lídia Maria Videira, PhD

Liliana Silva, PhD

Lina Oliveira Vieira, PhD

Luís Taborda Barata, PhD

Maria da Conceição da Graça, PhD

Maria Emília Duarte, PhD

Maria Fátima Monsanto, Especialista

Maria Filomena Botelho, PhD

Maria Helena Brandão, Especialista

Miguel Castelo Branco, PhD

Nuno do Carmo Cordeiro, PhD

Óscar Manuel Tavares, PhD

Paulo Batista, Especialista

Paulo Caseiro, PhD

Paulo Fernandes, Especialista

Pedro Costa, PhD

Regina Augusta Silva, PhD

Renato Abreu, PhD

Salvador Postigo Mota, PhD

Sara Margarida Ferreira, PhD

Sónia Matilde Mateus, PhD

Sónia Vicente, PhD

Telmo António dos Santos Pereira, PhD

Teresa Silveira Lopes, PhD

Vítor Pinheira, Especialista

Equipa Técnica

Maria do Céu Fernandes -Secretariado

Hélder Milhano - Design Gráfico

Vítor Antunes - Informática

Propriedade, Edição e Administração

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias

Campus da Talagueira

Avenida do Empresário

6000-767

Castelo Branco

Correio Eletrónico: revistahigeia@ipcb.pt

ISSN: 2184-5565

Número de exemplares: 35

Periodicidade: semestral (junho e dezembro)

Imagem de Capa: Egon Schiele creator QS:P170,Q44032
(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Egon_Schiele_046.jpg),
„Egon Schiele 046”, colour by no, <https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/legalcode>

ÍNDICE

BRAQUITERAPIA ENDOBRÔNQUICA DE ALTA TAXA DE DOSE COMO TRATAMENTO PALIATIVO: ARTIGO DE REVISÃO HIGH DOSE RATE ENDOBRONCHIAL BRACHYTHERAPY AS PALLIATIVE TREATMENT: REVIEW ARTICLE	9
A FIABILIDADE DA RELAÇÃO E/A NO ESTUDO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO THE RELIABILITY OF THE E/A RATIO IN THE STUDY OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION	25
ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO VS HEMORRÁGICO: TAXA DE SOBREVIVÊNCIA ISCHEMIC VS HEMORRHAGIC STROKE: SURVIVAL RATE	35
PRODUÇÃO DE BIOETANOL PARA FINS CLÍNICOS: FERMENTAÇÃO DA PLANTA DO CARDO BIOETHANOL PRODUCTION FOR CLINICAL PURPOSES: FERMENTATION OF CARDOON	47
VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM INDIVÍDUOS SUJEITOS A TERÁPIAS TERMAIS VARIATION OF BLOOD PRESSURE IN SUBJECTS UNDER THERMAL THERAPIES	59
AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA NA HIPERTENSÃO PULMONAR ASSESSMENT OF RIGHT VENTRICULAR FUNCTION IN PULMONARY HYPERTENSION	69

72º ANIVERSÁRIO ESALD

Comemora-se o septuagésimo segundo aniversário da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias e de uma forma totalmente única, apesar da longa história, mas obviamente nunca limitativa.

Percebemos nos últimos 2 a 3 meses que a habilidade de adaptação do Ser Humano é de facto ilimitada e isto, obrigatoriamente, é o que de melhor que guardamos desta fase. Consequentemente tem de ser esta ideia que nos acompanhe nos próximos anos da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, pois assim o futuro estará sempre assegurado.

Uma Instituição como a nossa, com a carga histórica que a acompanha, criada no âmbito da identificação de um problema de Saúde Pública pelo Dr. Lopes Dias está destinada a assumir a liderança em situações como a que estamos a viver atualmente – e conseguimos de facto assegurar os nossos pergaminhos e valorizá-los, assegurando toda a qualidade da formação dos Estudantes, futuros Profissionais de Saúde, que independentemente da metodologia adotada sempre irão manter os mais altos padrões de competência, diferenciação e conhecimentos. Não nos devemos também esquecer que muitos dos Profissionais de Saúde que agora estão na “linha da frente” também tiveram a sua génese na nossa Instituição, pelo que foi a formação aqui ministrada que lhes permite terem o excelente desempenho, reconhecido por toda a Sociedade. Por isto é fácil perceber a Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias como uma enorme mais-valia, tanto na época pré COVID, como na tão esperada época pós COVID. E permito-me acrescentar que em todas as épocas que venham, porque competência, rigor e qualidade é ADN da Instituição e facilmente assimilável por todos quantos têm alguma ligação.

A palavra do ano, definida pela Comissão encarregue de organizar as comemorações foi “Diversidade” – precisamente foi a diversidade biológica que colocou a espécie Humana no patamar que se conhece, que permitiu a sua evolução, adaptação e melhoria, pelo que este tem de ser o único caminho que a Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias tem de seguir, no sentido de se fortalecer, ficando preparada para que sempre que exista uma adversidade a resposta seja no sentido de a encarar como uma oportunidade de melhoria.

O Diretor
Professor Doutor Francisco Rodrigues

1º ANIVERSÁRIO REVISTA HIGEIA

Há um ano atrás foi lançado o primeiro número da revista HIGEIA, um projeto SONHADO que foi implementado com a colaboração de TODOS.

Durante os últimos 12 meses foram seguidos os mais altos padrões de exigência para a continuidade e afirmação da revista. Neste percurso, a Comissão de Editores trabalhou e possibilitou através de um regulamento próprio a abertura de edições especiais, o que fez com que a revista HIGEIA fosse convidada a associar-se a 4 eventos científicos nacionais e internacionais que darão jus ao início da publicação de suplementos associados a eventos científicos durante o próximo ano.

O Conselho Editorial constituído por Pessoas altamente diferenciadas e qualificadas no conhecimento científico na área das ciências da saúde permite manter o elevado nível dos artigos científicos publicados.

O percurso é longo e o caminho faz caminhando, a HIGEIA, uma revista jovem encontra-se indexada ao RCAAP e ao repositório do IPCB. Pelas estatísticas apresentadas por esta plataforma, constata-se que metade dos downloads foram efetuados fora das fronteiras portuguesas e que incluem países do continente asiático, americano, africano e europeu, verificando-se que a HIGEIA teve alcance em 21 países diferentes.

Com este novo número a HIGEIA desenha novos horizontes e desafios e objetiva a indexação a outras plataformas do conhecimento científico nacional e internacional.

Diretora Associada da Revista HIGEIA
Professora Doutora Patrícia Coelho

BRAQUITERAPIA ENDOBRÔNQUICA DE ALTA TAXA DE DOSE COMO TRATAMENTO PALIATIVO: ARTIGO DE REVISÃO

HIGH DOSE RATE ENDOBRONCHIAL BRACHYTHERAPY AS PALLIATIVE TREATMENT: REVIEW ARTICLE

Autores

Maria Perdigão - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias- Instituto Politécnico de Castelo Branco, BSc, Técnica de Radiologia na Bébe4D
Dina Henriques - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias- Instituto Politécnico de Castelo Branco, BSc, Radioterapeuta no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil E.P.E.

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias
Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento de contribuição para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

maaperdigao@gmail.com

Tipo de artigo

Artigo de Revisão

Resumo

Objetivo

Este trabalho tem como objetivos primordiais o estudo de critérios de elegibilidade para a Braquiterapia Endobrônquica, a análise dos benefícios clínicos como terapêutica paliativo e a procura de esquemas de fracionamentos de dose mais vantajosos.

Materiais e Métodos

A amostra compreendeu artigos do ano de 2000 até 2019. A revisão sistemática tem como amostra 24 artigos. Critérios de inclusão: Estudos onde se comprovou a relevância da braquiterapia no tratamento paliativo na patologia pulmonar, com discriminação de como foi realizado esse estudo; Estudos em doentes em cuidados paliativos; Estudos que salientam os requisitos à realização da braquiterapia paliativa. Critério de exclusão: estudos de braquiterapia endobrônquica de abordagem curativa.

Resultados Principais

O tempo médio de follow-up mais usual foi de 6 meses, já o tempo médio de sobrevida variou entre os 3-54 meses. Os brônquios são as estruturas mais atingidas. Como critérios de elegibilidade, a prova histológica e broncoscópica, a sintomatologia persistente e a impossibilidade de operar o tumor, foram os mais observados. A hemoptise fatal, a hemoptise e a bronquite por radiação foram as complicações mais registradas.

Conclusão

São necessários critérios de elegibilidade para realizar o tratamento. A braquiterapia acarreta uma maior toxicidade comparativamente à RTE, no entanto ajuda no alívio de sintomas. As *guidelines* sugerem 3# de 7.5Gy, 2# de 10Gy ou 4# de 6Gy quando a braquiterapia é utilizada sozinha.

Palavras-chave

Brachytherapy [E02.815.150], Lung Neoplasm [C04.588.894.797.520], Neo-plasm Metastasis [C23.550.727.650], Palliative Treatment [E02.760.666].)

Abstract

Objective

Demonstrating if it is possible to demonstrate eligibility criteria, how high dose rate brachytherapy could help in palliative treatment and an adequate dose fractionation scheme.

Materials and Methods

Demonstrating if it is possible to demonstrate eligibility criteria, how high dose rate brachytherapy could help in palliative treatment and an adequate dose fractionation scheme.

Materials and Methods

The analysis comprised articles from the year 2000 to 2019. The systematic review has 24 articles as a sample. Inclusion criteria: Studies that show the importance of brachytherapy in palliative treatment in pulmonary pathology, with a description of how this study was done; Studies in patients in palliative care; Studies that show the requirements for palliative brachytherapy. Exclusion criteria: studies with a curative approach.

Main results

The most common mean follow-up time was 6 months since the mean survival time ranged from 3-54 months. The bronchi was the structure more affected. As a criteria, the histologic and bronchoscopy prove, the persistent symptomatology and a good performance status, were the most observed. Fatal hemoptysis, hemoptysis, and radiation bronchitis were the most frequently recorded.

Conclusion

Eligibility criteria are necessary to carry out the treatment. Brachytherapy entails greater toxicity compared to EBR. The risk of fatal hemoptysis is quite high. The guidelines suggests 3 # of 7.5Gy, 2 # of 10Gy or 4 # of 6Gy when a Brachytherapy is alone.

Keywords

Brachytherapy [E02.815.150], Lung Neoplasm [C04.588.894.797.520], Neo-plasm Metastasis [C23.550.727.650], Palliative Treatment [E02.760.666].

Introdução

O cancro do pulmão é neste momento a primeira causa de morte oncológica a nível da Europa Ocidental⁽¹⁾. Em Portugal há registos de ser o quarto tumor mais frequente e o segundo mais mortal⁽¹⁾. Atinge principalmente indivíduos do sexo masculino, mas tem vindo a aumentar os casos de cancro do pulmão no sexo feminino⁽¹⁾. O carcinoma das células escamosas é o mais comum em indivíduos do sexo masculino e está associado ao hábito tabagista, enquanto os adenocarcinomas são mais comuns em mulheres e não tabagistas⁽²⁾. De um modo geral, o carcinoma de não pequenas células é o que lidera o número de mais óbitos nos homens⁽³⁾.

Como se trata de uma patologia que é habitualmente diagnosticada numa fase avançada, a escolha do tratamento tem de ser rápida⁽⁴⁾. Existem quatro terapêuticas possíveis, sendo que a associação entre si, permite a obtenção de um melhor resultado⁽⁴⁾. São estas: a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia e a terapia génica⁽⁴⁾.

Braquiterapia Endobrônquica

Ao desfragmentar a palavra braquiterapia obtemos a palavra braqui, que significa “curto”, associada à palavra “terapia”⁽⁵⁾. Esta técnica, dentro da terapia com radiação, tem como objetivo minimizar a distância entre a fonte de radiação e o volume alvo⁽⁵⁾. É considerada braquiterapia de alta taxa de dose a técnica de irradiação que utiliza uma dose superior a 12Gy/h⁽⁶⁻⁸⁾. A principal vantagem da braquiterapia vai de encontro com a distribuição de dose que esta permite fazer, comparativamente à RTE⁽⁸⁾. Como a fonte de radiação se encontra muito próxima do volume alvo, vai resultar numa alta concentração de dose em volta do tumor e assim proteger os órgãos de risco adjacentes⁽⁸⁾. Outras vantagens estão associadas, como a menor probabilidade de erro de set up, devido à fácil imobilização da área a tratar e a localização precisa do GTV⁽⁸⁾. A braquiterapia apresenta outra vantagem no que concerne ao tempo de tratamento ser significativamente mais curto que a RTE, podendo ser feito em ambiente de ambulatório^(9,10). Mas todas as técnicas apresentam desvantagens, como é o facto de se precisar de profissionais com formação específica para realizar esta terapêutica⁽⁸⁾.

Para o tratamento do cancro de pulmão e outras neoplasias pulmonares, a modalidade menos invasiva é a braquiterapia endobrônquica⁽¹⁰⁾. Para isso, utiliza-se um broncoscópio via nasal, enquanto o doente está sob sedação⁽¹¹⁾. O broncoscópio vai auxiliar a colocação de um aplicador de onde são libertadas fontes radioativas na precisa localização do tumor⁽¹²⁾. Esse mesmo aplicador está conectado a um sistema remoto *after loading* de alta taxa de dose que utiliza o Ir^{192} como fonte radioativa⁽¹³⁾. É neste momento que a fluoroscopia é utilizada, para assegurar que o aplicador se mantém na sua posição⁽¹⁰⁾. No final do tratamento o aplicador é removido e o paciente deve ser observado, assim como o sistema é verificado para confirmar se as fontes recolheram com segurança⁽¹⁰⁾.

Um fator importante a ter em conta na escolha desta terapêutica são as condições físicas do doente⁽⁹⁾. Para isso utilizam-se escalas, como a escala de *Karnofsky* (tabela 1) e WHO para realizar essa avaliação⁽⁹⁾.

Revisão sistemática

Esta revisão sistemática da literatura é um estudo descritivo qualitativo/ meta-análise. Nasceu da necessidade de mostrar a literatura disponível que está associada à braquiterapia como tratamento paliativo em tumores endobrônquicos. A conjugação de duas temáticas diferentes, como a braquiterapia endobrônquica e o tratamento paliativo, mostrou-se ser um tema muito interessante, pois a terapia está muitas vezes associada à cura e neste caso associou-se à palição. É importante mostrar que a palição é algo muito importante e não deverá ser descartado pela equipa multidisciplinar no momento de decisão da terapêutica a seguir.

Definiram-se como perguntas de investigação:

- a) É possível enunciar alguns critérios de elegibilidade para o tratamento paliativo endobrônquico?
- b) Se sim, quais esses critérios?
- c) De que forma a braquiterapia de alta taxa de dose auxilia no tratamento paliativo?
- d) Existe algum esquema de fracionamento de dose mais adequado para esta terapia?
- e) A localização do tumor vai influenciar de alguma forma, o tratamento de braquiterapia?

Desta forma, conjectura-se que:

- a) Sejam necessários critérios de elegibilidade, para que o doente seja submetido a tal tratamento.
- b) Que esta terapia irá auxiliar no tratamento paliativo.
- c) Que existe um fracionamento mais adequado para o tratamento de braquiterapia endobrônquica.
- d) Que a localização do tumor tem influência no tratamento.

Materiais e Métodos

Estabeleceu-se que a pesquisa da amostra iria compreender artigos do ano de 2000 até 2019. A pesquisa foi feita em plataformas como o *Medline*, *BioMed*, *Co-chrane Library* e *PubMed*.

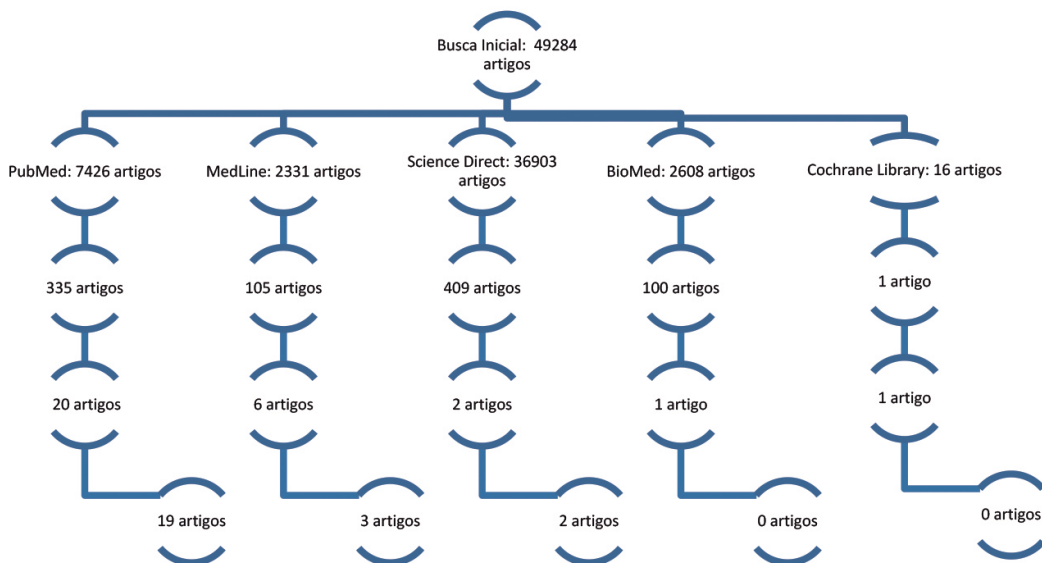
As expressões de busca utilizadas foram: “endobronchial brachytherapy”; “endo-luminal brachytherapy” “brachytherapy as a palliative treatment” e “ palliative treatment of lung cancer”. Caso as bases de dados não admitissem as expressões, decompunha as expressões em

palavras isoladas. Realizou-se igualmente a pesquisa com as mesmas expressões mas em português: “braquiterapia endobrônquica”; “braquiterapia endoluminal”; “braquiterapia como tratamento paliativo”; “tratamento paliativo no cancro do pulmão”.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram os seguintes: 1-Estudos onde se demonstrasse a relevância da braquiterapia no tratamento paliativo na patologia pulmonar, com discriminação de como foi realizado esse estudo; 2-Estudos em doentes em cuidados paliativos; 3-Estudos que evidenciassem os requisitos à realização da braquiterapia paliativa. Como critério de exclusão estabeleceu-se que não iriam fazer parte desta revisão, estudos que abordassem o tratamento de braquiterapia como tratamento curativo.

O fluxograma abaixo mostra como foi realizada a seleção dos artigos. Primeiramente foi realizada uma avaliação dos títulos e do ano da amostra. De seguida foi feita uma seleção pelos resumos dos artigos. Após esta avaliação inicial verificou-se, se preenchiam os requisitos dos critérios de inclusão e exclusão. No final este artigo de revisão conta com uma amostra de 24 artigos.

Figura 1: Fluxograma da seleção de artigos



Resultados

Histologia e Esquema de doses

Na tabela 2 está descrito o número de pacientes que participaram em cada estudo, assim como o tipo histológico mais frequente. Pode-se comprovar que o carcinoma das células escamosas e o carcinoma de não pequenas células foram os tipos de carcinomas que mais apareceram nos estudos selecionados, respetivamente dez e oito artigos. Relativamente ao esquema de dose utilizado nos estudos, pode-se observar que os esquemas mais frequentes foram 10Gy numa única fração, 15Gy em uma ou mais frações, 22.5Gy em três frações, 20Gy numa ou mais frações e 30Gy em duas ou mais frações. No entanto o esquema com dose total de 10Gy prevaleceu, sendo usada em oito estudos. O tempo médio de follow-up mais usual foi de seis meses, mas variou entre um mês e os três anos. Já o tempo médio de sobrevida variou entre os três meses e os 54 meses.

Localização do Tumor e Controlo Sintomático

Na tabela 3 encontra-se descrito a localização do tumor, a terapia utilizada e o controlo sintomático que esta teve sobre os doentes. Da amostra concluiu-se que os brônquios são as estruturas onde aparece com mais frequência tumores endobrônquicos, seguido da traqueia e pulmão. Por último a estrutura menos frequente foi a carina. Dentro da estrutura dos brônquios, os brônquios principais tanto o direito como o esquerdo são os mais afetados.

Relativamente à terapia utilizada, em 15 estudos (14,15,24-27,16-23) utilizaram a radioterapia externa como tratamento prévio ou em concomitância com a braquiterapia. Enquanto em nove estudos (28-35) utilizaram apenas a braquiterapia como tratamento. Segundo alguns autores (17,36,37) os doentes que receberam radioterapia externa, obtiveram um melhor controlo sintomático, que os doentes que apenas realizaram braquiterapia. Mas todos os autores concluíram que a braquiterapia ajuda no alívio e controlo sintomático.

Crítérios de Elegibilidade

A tabela 4 diz respeito aos critérios de elegibilidade, definidos pelos autores, para os doentes realizarem o tratamento de braquiterapia como tratamento paliativo. Em 14 estudos (12,13,14-16, 18,20-24,29,33,35) os autores referiram que era necessário que o tumor fosse comprovado histológica e broncoscopicamente. Em 13 estudos (14,16,17,19,20,24-26,28,29,32-34) salientaram a sintomatologia

persistente, como a dispneia, tosse, hemoptise, dor, disfagia entre outras. Em quatro artigos (14,25,33,36) um dos critérios descritos foi a impossibilidade de realização de cirurgia ao tumor. Noutros cinco estudos (17,19-21,35) tinham em conta uma boa *performance* status por parte do doente. Em seis artigos (16,19,21,29,31,32) só podiam realizar tratamento quem fosse portador de metástases ou doença muito avançada, enquanto que em dois estudos (23,36) doentes com metástases já não participavam no estudo. Por fim, dois artigos (28,36) referiram que era necessário tolerar bem a broncoscopia e outros dois (14,21) estabeleceram como critério o tumor ser visível por broncoscopia.

Efeitos secundários da braquiterapia endobrônquica

A tabela 5 mostra as complicações obtidas em cada estudo da amostra. Muitas complicações foram observadas. A hemoptise fatal foi registada em sete estudos (15,16,18,22,24,28,36), seguida da hemoptise que foi registada em seis estudos (14,15,18,23,31,34). De seguida, a bronquite por radiação foi vista em cinco artigos (23,24,31,34,35) e a morte por outras complicações foi registada em dois estudos (23,31). A tosse, febre, fístulas e estenoses foram descritas em sete artigos (16,23,24,31-33,35). A necrose, falhas respiratórias e pneumotórax foram observados em quatro estudos (22,23,32,34).

Discussão

Esta revisão sistemática da literatura tem em vista entender quais os critérios necessários, para que um doente paliativo se possa submeter ao tratamento endobrônquico com braquiterapia, e de que forma esta terapia pode auxiliar e trazer benefícios para os doentes selecionados. O esquema de fracionamento de dose foi igualmente um tópico a ser analisado.

Comparando o tipo histológico com a dose administrada, pode-se observar que nos dez estudos em que o carcinoma de células escamosas é predominante, seis destes estudos (14,18,19,24,28,32) optaram por administrar doses superiores a 15Gy. Nos 8 artigos em que o carcinoma de não pequenas células (CNPC) é mais frequente, igualmente seis artigos mostram que a dose ≥ 15 Gy é a mais utilizada enquanto apenas dois estudos optaram por doses inferiores. Assim, a dose total igual ou superior a 15Gy foi a mais registada para o tratamento de braquiterapia endobrônquica. No entanto, não se observou uma correlação entre a histologia do tumor com a dose prescrita.

Já a correlação com a dose prescrita e as complicações resultantes do tratamento, mostraram resultados interessantes. Dos estudos ^(12-14,16,20-22,26,29,32,34) em que a hemoptise e a hemoptise fatal foi uma complicação, todos eles utilizaram uma dose igual ou superior a 15Gy. Relativamente à bronquite por radiação, todos os estudos que registaram esta complicação utilizaram igualmente uma dose igual ou superior a 15Gy.

Pelos resultados, doses iguais ou superiores a 15Gy podem estar associadas a complicações mais severas, como a hemoptise e a bronquite por radiação.

No entanto, segundo Escobar –Sacristán *et al.* ⁽³⁸⁾ o protocolo de quatro sessões com uma dose de 5Gy por fração, em que cada sessão é com um intervalo de tempo de uma semana é o mais eficaz e com menos complicações associadas. No caso específico da hemoptise fatal, segundo Gorayeb *et al.* ⁽²⁴⁾ esta complicação está associada ao volume irradiado. Assim, quanto maior for o volume irradiado maior a probabilidade de hemoptise fatal. Speisser *et al.* ⁽³⁹⁾ conseguiram estabelecer uma relação entre a dose administrada e a severidade da bronquite por radiação. Um tratamento de 4 frações de 5Gy em cada sessão permite uma excelente palição com um grande decréscimo na taxa de bronquite por radiação e de estenose. Kawamura *et al.* ⁽¹²⁾ diz que as toxicidades da braquiterapia estão diretamente correlacionadas com a dose total do tratamento, o seu fracionamento, o volume do tumor e a sua localização. Nori ⁽¹¹⁾ sugere três frações de 7.5Gy, duas frações de 10Gy ou quatro frações de 6Gy, quando a braquiterapia é utilizada sozinha.

Em muitos estudos, verificou-se a adjuvância ou a concomitância do tratamento de braquiterapia com a RTE. Foi-se observar a ligação desta opção com as complicações que podem estar associadas ao tratamento. Em 15 estudos ^(12,13, 14-21,22-25) a RTE foi uma opção para ajudar no tratamento, em sete ^(15,16,18,22-24,36) desses estudos registou-se hemoptise e hemoptise fatal. Apenas um estudo ⁽²⁸⁾, em que a braquiterapia foi a única modalidade escolhida como tratamento, se registou hemoptise fatal como complicação. Dos cinco ^(23,24,31,34,35) estudos em que se observou a bronquite por radiação, três ^(31,34,35) utilizaram apenas a braquiterapia como tratamento. Dos artigos ⁽²⁸⁻³⁵⁾ que elegeram a braquiterapia

como terapia única de tratamento, dois ^(29,30) não registaram complicações.

Segundo Nguyen *et al.*, Kawamura *et al.*, Simone *et al.*, Ung *et al.* a braquiterapia tem um alto risco de toxicidade, como a hemoptise fatal, fístulas, bronquites por radiação, estenoses e broncospasmos ^(3,12,40,41). No entanto existem autores que referem que a braquiterapia como modalidade única ou combinada com a RTE tem uma toxicidade tolerável e não significativa ^(3,12,42).

Ozkok *et al.* ⁽¹⁷⁾ realça no seu estudo que o grupo que realizou RTE previamente teve menos casos de toxicidade.

Relativamente ao controlo sintomático com combinação de RTE, não houve um resultado significativo. Cinco autores ^(14,16-18,24) concluíram que havia benefícios em realizar RTE previamente, enquanto quatro autores ^(22,25,27,37) concluíram o oposto, não observaram benefícios. Guilcher *at al.* ⁽²³⁾ afirma ainda que há piores resultados no controlo sintomático aquando da RTE com braquiterapia. Nguyen *et al.* ⁽³⁾ afirma que a combinação da RTE com a braquiterapia melhora os níveis de reoxigenação dos pulmões. Outros autores afirmam ainda que melhora o controlo local e em casos de atelectasia, o tratamento mais adequado é mesmo a combinação das duas técnicas em vez do tratamento de braquiterapia sozinho ^(38,43,44).

Ao longo da leitura e análise da amostra, fez-se sempre referência a certos critérios que eram necessários para realizar o tratamento de braquiterapia. Um dos critérios presentes foi de uma boa *performance* status. Essa condição é avaliada com recurso a escalas, nomeadamente a escala *Karnofsky* (KPS) que foi a mais utilizada pelos autores. Foi também utilizada mas por menos autores, a escala WHO, que avalia a progressão da doença e como isso afeta as tarefas diárias dos doentes ⁽⁴⁵⁾. Ozkok *et al.*, Gist *et al.* e Of *et al.* ^(17,20,35) referem que para o doente realizar terapia deverá ter KPS ≥ 50 ou KPS > 60 . Assim, o doente precisa de uma assistência ocasional mas consegue ter os seus cuidados básicos ⁽⁴⁶⁾.

Segundo Zamboni *et al.* ⁽⁴⁴⁾ os candidatos à braquiterapia devem ser portadores de doença endobrônquica comprovada histologicamente e

por broncoscópico. Haver impossibilidade de operar o tumor, ter sintomatologia associada e com um coagulograma normal. Outros autores referem ainda que os doentes que podem beneficiar mais desta terapia incluem, doença visível por broncoscópico, que não são candidatos a RTE e/ ou que estão num estadio avançado da doença (IIb ou IV)^(10,11,41,43,47). A prova histológica e broncoscópica foi um critério em que 62.5% da amostra referenciou, seguindo do critério de doença avançada e boa performance status, 25% e 20.8% respetivamente.

Pode-se dizer que estes são os critérios de elegibilidade que se destacaram neste estudo.

Conclusão

Em resposta às questões colocadas na metodologia, pode-se concluir que sim, são necessários critérios de elegibilidade para realizar o tratamento de braquiterapia endobrônquica como cuidado paliativo. Os doentes devem ter doença endobrônquica comprovada histologicamente e por broncoscópico. Ter doença num estadio avançado, mas com uma boa *performance status* e com persistência de sintomas, como a dispneia, hemoptise, tosse, dor e/ou disfagia. Nesse sentido todos os estudos da amostra apontaram para um alívio dos sintomas e consequentemente numa melhoria na qualidade de vida. Pode-se concluir que esta é uma das grandes vantagens para a realização da braquiterapia, tendo em conta que a palição tem em vista aliviar o sofrimento do doente, com o objetivo de melhorar a sua qualidade de vida⁽⁴⁸⁾.

A braquiterapia apesar de ser uma modalidade em que a fonte de radiação está mais próxima do volume alvo, acarreta uma maior toxicidade comparativamente à RTE. O risco de hemoptise fatal é bastante elevado segundo alguns autores. A combinação da braquiterapia com RTE ainda é um assunto em discussão mas a maior parte dos autores defende a sua conjugação. Relativamente ao protocolo de dose que deve ser utilizado, as *guidelines* sugerem 3# de 7.5Gy, 2# de 10Gy ou 4# de 6Gy quando a braquiterapia é utilizada sozinha.

Não se observou nenhuma correlação entre a localização do tumor com comorbilidades nos estudos discutidos nesta revisão. No entanto se a localização do tumor não for acessível por broncoscopia, o doente não está apto para realizar a terapia. Assim como um doente com uma má *performance status* (<50 KPS) com obstrução das vias aéreas não poderá realizar broncoscopia, e desta forma não poderá realizar braquiterapia endobrônquica. Em resposta à questão colocada na metodologia, a localização do tumor influencia no tratamento endobrônquico.

É de realçar que o trabalho teve algumas limitações como a quase inexistente bibliografia encontrada sobre o tema. A conjugação de duas temáticas como a braquiterapia endobrônquica e o tratamento paliativo resultou também numa limitação pelo facto de ser um tema muito específico e particular. A tentativa de correlação entre tópicos, nomeadamente das complicações do tratamento com a localização do tumor, ou da dose administrada com o controlo sintomático também se revelou uma limitação, pela amostra reduzida e pela falta de informação sobre esses temas.

Espera-se que no futuro possam haver *guidelines* concretas, para esta terapêutica, provenientes de estudos efetuados com uma maior amostra de doentes, onde se possam consultar os critérios necessários para o doente se submeter a esta terapia. Assim como estudos que comprovem ou não o benefício da concomitância com a RTE.

Tabela 1: Escala de Karnofsky ⁽⁴⁶⁾

Score (category)	Karnofsky
100	Normal no complaints; no evidence of disease
90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease.
80	Normal activity with effort; some signs or symptoms disease.
70	Cares for self; unable to carry on normal activity or to do active work.
60	Requires occasional assistance, but is able to care for most of his personal needs.
50	Requires considerable assistance and frequent medical care.
40	Disabled; requires special care and assistance.
30	Severely disabled; hospital admission is indicated although death not imminent.
20	Very sick; hospital admission necessary; active supportive treatment necessary.
10	Moribund; fatal processes progressing rapidly.
0	Dead

Tabela 2: Descrição da doença, nº da amostra, esquema de dose, tempo médio de follow-up, tempo médio de sobrevivência

Autor, ano	Descrição da doença	Nº de doentes	Tratamento de braquiterapia (n)	Tempo médio de follow-up	Tempo médio de sobrevivência
(Stout et al., 2000)	CNPC 100%	99	15Gy #	3 anos	250 dias
(Kelly et al., 2000)	Carcinoma de células escamosas 51%	175	15Gy # (45) 30Gy 2# (115) 45Gy 3# (15)	-	6 meses
(Quantrill, Burt, Barber, & Stout, 2000)	Metástases endobrônquicas	37	15Gy # (29) 10Gy # (2) 20Gy # (1)	-	280 dias
(Solomonov, Rosenblatt, Ben- Izhak, Goralnik, & Yigla, 2001)	Siringoma maligno	1	21Gy 3# de 7Gy	Follow-up 1 mês após o fim do tratamento	Está vivo
(Celebioglu B. et al., 2002)	Maioria com Carcinoma de células escamosas	95	22.5Gy 3# de 7.5Gy 20Gy 2# de 10Gy	6 meses	-
(Hackl et al., 2003)	CNPC e metástases	11	15Gy 3# de 5Gy (8) 20Gy 4# de 5Gy (2)	15 meses	
(Janusz Skowronek et al., 2003)	Maioria com Carcinoma de células escamosas	56	Primeiro tratamento: 22.5Gy 3# de 7.5Gy Segundo tratamento: 10Gy #	12 meses	8.9 meses
(J. Skowronek, Piotrowski, Młynarczyk, & Ramlau, 2004)	Maioria com Carcinoma de células escamosas	35	22.5Gy 3# de 7.5Gy (14) 30Gy 3# de 10Gy (6) 10Gy # (15)	6 meses	6.6 meses
(Santini, Bianchi, Isamitt, Carvajal, & Silva, 2006)	CNPC mais frequente	27	7-30Gy em 1-4# de (7-7.5Gy)	1 mês	-
(Mallick, Sharma, & Behera, 2007)	Carcinoma de células escamosas 82%	114	8Gy # (65) 10Gy # (15) 15Gy # (15)	8 meses	10 meses
(Ozkok et al., 2008)	Carcinoma Epidermóide 62%	158	Grupo A: 15Gy 3# de 5Gy Grupo B: 15Gy 2# de 7.5Gy Grupo C: 22.5Gy 3# de 7.5Gy	-	-
(Zorlu, Selek, Emri, Gurbayrak, & Akyol, 2008)	Mais frequente foi carcinoma das células escamosas	21	10Gy # (9) 15Gy # (12)	-	5.5 meses
(Kubaszewska, Skowronek, Chicheł, & Kanikowski, 2008)	Mais frequente foi carcinoma das células escamosas	270	1º Tratamento: 22.5Gy 3# de 7.5Gy (172) 10Gy # (98) 2º Tratamento: # de 8-10Gy	3 meses	-
(Gist et al., 2009)	Carcinoma predominante carcinoma pavimentocelular	7	5-7Gy 2-4#	17 meses	54 meses
(Janusz Skowronek, Kubaszewska, Kanikowski, Chicheł, & Młynarczyk, 2009)	Mais predominante foi carcinoma de células escamosas	648	22.5Gy em 3# 1x semana (303) 10Gy # (345)	6 meses	3.71 meses
(Dagnault, Ébacher, Vigneault, & Boucher, 2010)	Não diz	81	20Gy 4# de 5Gy	-	14.7 meses
(Guarnaschelli & Jose, 2010)	CNPC	52	16.5- 21Gy 3# de 5.5-7Gy	6 meses	7 meses
(Guilcher et al., 2011)	CNPC	226	35 Gy 5# de 7Gy 30Gy em 6 frações de 5Gy	30.4 meses	30.4 meses
de Aquino Gorayeb, Gregório, de Oliveira, Aisen, & Carvalho, 2013)	Mais frequente carcinoma de células escamosas	78	22.5Gy 3# de 7.5Gy	18 meses	6 meses
(Puksa et al., 2015)	Mais frequente CNPC	8	10-63Gy 10 #	4 meses	5 meses
(Goldberg et al., 2015)	Mais frequente CNPC	98	5-7.5Gy 1-4#	6 meses	192 dias
(Of et al., 2016)	Mais frequente CNPC	15	21Gy 3# 7Gy	Follow-up 1 mês após o fim do tratamento.	7 meses
(Donovan et al., 2017)		35	21Gy 3# 7Gy	4.5 meses	112 dias
(Knox, Bece, Bucci, Moses, & Graham, 2018)	Mais frequente carcinoma de células escamosas	86	# 10Gy (HDR) 10 pulsos (PDR)	-	9 meses

Tabela 3: Descrição da Localização do tumor, tratamento realizado e controlo sintomático

Autor, ano	Localização do tumor	Tratamento realizado (n)	Controlo Sintomático
(Stout et al., 2000)	-	RTE (50) Braquiterapia (49)	Melhor palição com RTE (91% vs. 76%)
(Kelly et al., 2000)	-	Braquiterapia	-14 pacientes obtiveram uma resposta broncoscópica completa -76 pacientes uma resposta parcial (pelo menos 50% do lúmen normal reaberto) -23 pacientes não tiveram qualquer resposta -2 pacientes regrediram na doença.
(Quantrill, Burt, Barber, & Stout, 2000)	Vias aéreas proximais do lado direito da árvore brônquica	Braquiterapia	Os sintomas melhoraram em 24 pacientes, em que a hemoptises melhorou em 67% dos casos. A melhoria foi mais acentuada em doentes com estadio de doença mais avançada e com menos tempo de sobrevivência.
(Solomonov, Rosenblatt, Ben-Izhak, Goralnik, & Yigla, 2001)	Segmento superior da língua. Dois nódulos no pulmão direito.	Braquiterapia	Grande melhoria foi notada nos sintomas apresentados. Atelectasia menos proeminente.
(Celebioglu B. et al., 2002)	79 doentes com tumor na traqueia (lesão central) 16 doentes com o tumor no segmento do brônquio (lesão periférica)	Só Braquiterapia (35) RTE prévia (60)	Todos os sintomas melhoraram. Os sintomas e o nível de obstrução melhoraram significativamente em lesões na traqueia. Observou-se que os doentes que não tinham recebido RTE anteriormente melhoraram mais.
(Hackl et al., 2003)	4 no brônquio principal direito 1 no brônquio intermédio direito 1 no lobo inferior direito 1 no lobo superior direito	Braquiterapia	Observou-se alívio sintomático em 8 doentes
(Janusz Skowronek et al., 2003)	10 casos: traqueia já a ramificar para os brônquios principais; 29 casos : brônquios principais; 17 casos: brônquios de 2ª ordem	Braquiterapia	82.1% dos pacientes obtiveram uma remissão completa ou parcial dos sintomas. Observou-se ainda que estes pacientes tiveram uma taxa de sobrevida maiores.
(J. Skowronek, Piotrowski, Młynarczyk, & Ramlau, 2004)	10 na traqueia; 15 na traqueia com infiltração de um dos brônquios; 10 na traqueia com infiltração nos dois brônquios	Braquiterapia	6 casos de RC 19 casos de RP 9 casos onde não houve remissão 1 caso houve progressão da doença. 77.1% de melhoria na dispneia e 22.9% na dificuldade em respirar
(Santini, Bianchi, Isamitt, Carvajal, & Silva, 2006)	18 brônquio direito; 11 brônquio esquerdo; 14 carina	Só Braquiterapia (20) RTE paliativa prévia (7)	Melhoria: 100% na hemoptise; 40%na dispneia; 25% na tosse
(Mallick, Sharma, & Behera, 2007)	62 brônquio principal 33 brônquio secundário	RTE prévia (65)	Houve uma melhoria em todos os sintomas: 92.5% na dispneia; 81.1% na tosse; 96.8% na hemoptise; 91.4% na obstrução
(Ozkok et al., 2008)	-	Só Braquiterapia (74) RTE prévia (83)	Houve uma melhor resposta sintomática no Grupo A (RTE prévia), seguindo o Grupo B (apenas BT). Grupo A teve menos casos de toxicidade.
(Zorlu, Seleke, Emri, Gürkaynak, & Akyol, 2008)	12 brônquio principal direito; 6 brônquio principal esquerdo; 2 carina; 1 abaixo da carina	Só Braquiterapia (17) RTE prévia (4)	O tratamento de BT melhorou em 81% os sintomas dos doentes. O período de palição foi maior em doentes com KPS maior ou igual a 80.
(Kubaszewska, Skowronek, Chichef, & Kanikowski, 2008)	14 traqueia 34 traqueia + brônquio principal 112 brônquio principal 85 brônquio lobar 17 brônquio segmentar 8 coto brônquico	Braquiterapia RTE	A taxa de resposta segundo o exame broncoscópico realizado no follow-up foi de 80%. A palição sintomática foi muito satisfatória o que levou a melhor qualidade de vida.
(Gist et al., 2009)	2 árvore traqueobronquica 1 lobo superior esquerdo 2 lobo superior direito	Braquiterapia + RTE	Observou-se um alívio sintomático progressivo após 72horas, com redução tumoral em 6 doentes.

continuação da Tabela 3

	1 brônquio secundário 1 metástase no cólon ascendente		
(Janusz Kubaszewska, Chichel, & Młynarczyk, 2009)	27 traqueia 21 brônquio segmentar 117 traqueia + brônquio principal 318 brônquio principal 165 brônquio lobar	Só Braquiterapia (434) RTE prévia (214)	Após 4 semanas de tratamento: 17.4% RC; 71% RP Durante 1 ano de follow-up: 65.2% dos doentes morreram; 34.8% continuaram vivos Pacientes que mostraram melhoria viveram mais tempo.
(Dagnault, Ébacher, Vigneault, & Boucher, 2010)	59 pulmão 11 colorretal 3 rim 3 ginecológico 3 cabeça e pescoço 2 outros	Braquiterapia	85% de melhoria na dispneia; 100% na hemoptise; 77% na tosse e 18% manteve-se estável. Uma visível reposta broncoscópica foi observada em 77 pacientes e em 42 pacientes foi possível observar-se uma redução significativa do tumor. 20 doentes foram avaliados patologicamente em que 6% o resultado deu negativo.
(Guarnaschelli & Jose, 2010)	18 brônquio esquerdo 14 brônquio direito 9 brônquio principal esquerdo 7 brônquio principal direito 3 traqueia 1 carina	Braquiterapia RTE prévia	92% dos doentes mostraram melhoria sintomática significativa, 35% melhoria intermédia. Observou-se melhoria na imagens radiológicas em 79% dos doentes.
(Guilcher et al., 2011)	21 localização proximal 200 localização distal 5 não conhecido	Braquiterapia RTE prévia	RC: 213 doentes aos 3 meses. Em 137 doentes que fizeram biopsia, 126 tiveram uma RC. RP: 5 Doença estável: 1 Progressão do tumor em 7 doentes.
de Aquino Gorayeb, Gregório, de Oliveira, Aisen, & Carvalho, 2013)	57 traqueia/brônquio principal 21 lesão periférica	Braquiterapia RTE prévia	98.4% melhoria na tose 100% melhoria na infeção 35.9% melhoria na hemoptise Resposta broncoscópica realizada em 41 doentes-48.8% RC Desses 41 doentes, 18 foram avaliados por biopsia, 12 não tinham doença.
(Puksa et al., 2015)	8 traqueia	Só Braquiterapia (1) RTE prévia (7)	Taxa de resposta BT 66% Taxa de resposta BT+RTE 46-88%
(Goldberg et al., 2015)	Lobo superior: 34 Lobo intermédio: 32 Lobo inferior: 28	Só Braquiterapia (52) BT+RTE (34) BT+ QT (6) QT (6)	Sobrevida livre de hemoptise: 232.3 dias : 173.5 dias
(Of et al., 2016)	2 Traqueia 8 brônquio principal esquerdo 4 brônquio principal direito 1 Lobo superior do brônquio???	Braquiterapia	Resposta sintomática global foi observada em 84.53% dos doentes. RC endoscópica em 1 doente; RP em 10 doentes; NR em 4 doentes RC radiológica em 1 doente; RP em 9; NR em 5
(Donovan et al., 2017)	7 brônquio principal 23 brônquio secundário 12 brônquio terciário	Só Braquiterapia (13) RTE prévia (22)	Melhoria na tosse (75%); hemoptise (76.40%)e dor (25.71%)
(Knox, Bece, Bucci, Moses, & Graham, 2018)	71% Traqueia ou brônquio principal 73% Brônquio secundário ou terciário	Só braquiterapia (7) RTE prévia (75)	-

Tabela 4: Critérios de Elegibilidade

Autor, ano	Critérios de Elegibilidade para o tratamento de Braquiterapia de Alta Taxa de Dose
(Stout et al., 2000)	Sintomatologia associada, estadio III sem envolvimento supraclavicular, inoperável; tolerar broncoscopia ou RTE
(Kelly et al., 2000)	Esperança média de vida suficientemente longa para aguentar o tratamento, tolerar broncoscopia, sintomatologia associada, não compressão de vias aéreas
(Quantrill, Burt, Barber, & Stout, 2000)	Doentes com metástases endobrônquicas
(Solomonov, Rosenblatt, Ben- Izhak, Goralnik, & Yigla, 2001)	Atelectasia persistente e obstruções recorrentes
(Celebioglu B. et al., 2002)	Tumor de pulmão histologicamente comprovado e inoperável, visível por broncoscópico.
(Hackl et al., 2003)	Doentes comprovados por biopsia com metástases endobrônquicas devido a tumor primário de carcinoma de não pequenas células. Sinais e sintomas significativos de obstrução devida ao tumor.
(Janusz Skowronek et al., 2003)	Doentes com doença pulmonar avançada
(J. Skowronek, Piotrowski, Młynarczyk, & Ramlau, 2004)	Tumor inoperável
(Santini, Bianchi, Isamitt, Carvajal, & Silva, 2006)	Tolerar decúbito dorsal, tumor endobrônquico comprovado, esperança de vida <3 meses, obstrução das vias aéreas não grave, boa coagulação
(Mallick, Sharma, & Behera, 2007)	Estadio avançado da doença, tumor comprovado histologicamente, sintomatologia associada.
(Ozkok et al., 2008)	Tumor comprovado histologicamente e via broncoscópica, KPS > 60
(Zorlu, Selek, Emri, Gurkaynak, & Akyol, 2008)	Doença endobrônquica comprovada e com persistência de sintomas.
(Kubaszewska, Skowronek, Chicheł, & Kanikowski, 2008)	Doença endobrônquica ou metástases pulmonares, BT prévia, sintomatologia associada, WHO ≥ 3
(Gist et al., 2009)	KPS> 60, Tumor comprovado histologicamente localizada na árvore brônquica
(Janusz Skowronek, Kubaszewska, Kanikowski, Chicheł, & Młynarczyk, 2009)	Boa performance status, tumor visível por broncoscópico. Sintomatologia associada, estadio avançado.
(Dagnault, Ébacher, Vigneault, & Boucher, 2010)	Persistência de sintomas,
(Guarnaschelli & Jose, 2010)	Tumor histologicamente comprovado, persistência de sintomas, obstrução endobrônquica.
(Guilcher et al., 2011)	CNPC comprovado histologicamente, TC de tórax normal, não ter metástases, ter contra-indicações para cirurgia ou RTE.
de Aquino Gorayeb, Gregório, de Oliveira, Aisen, & Carvalho, 2013)	Tumor histologicamente comprovado e por via broncoscópico também.
(Puksa et al., 2015)	Tumor comprovado por broncoscópico e histologicamente, não tolerar tratamentos radicais.
(Goldberg et al., 2015)	Inoperáveis, Tumor visível por broncoscópico e por imagem, obstrução
(Of et al., 2016)	Tumores comprovados por broncoscópico, sintomatologia associada, KPS≥ 50.
(Donovan et al., 2017)	Tumores comprovados por broncoscópico e por imagem, sintomas de obstrução.
(Knox, Bece, Bucci, Moses, & Graham, 2018)	Obstrução das vias aéreas, hemoptise

Tabela 5: Complicações no tratamento

Autor, ano	Complicações do tratamento
(Stout et al., 2000)	Hemoptise fatal: 7 (4 de BT e 3 de RTE). Não se encontrou incidentes de ansiedade ou casos depressivos nos dois tratamentos.
(Kelly et al., 2000)	Hemoptise fatal: 8 Em apenas 3 doentes foi determinado a causa do sangramento, como resultado do tratamento.
(Quantrill, Burt, Barber, & Stout, 2000)	Não houve complicações.
(Solomonov, Rosenblatt, Ben- Izhak, Goralnik, & Yigla, 2001)	Não houve complicações.
(Celebioglu B. et al., 2002)	Dor torácica: 9; Hemoptise: 1
(Hackl et al., 2003)	Bronquite assintomáticas: 3; Hemoptise: 1; Morte devido a fistula: 1
(Janusz Skowronek et al., 2003)	Necrose superficial: 42; Fistulas bronco-esofágicas: 6; Tosse e febre
(J. Skowronek, Piotrowski, Młynarczyk, & Ramlau, 2004)	Tosse e febre
(Santini, Bianchi, Isamitt, Carvajal, & Silva, 2006)	Hemoptise fatal: 1; Hemoptise: 2
(Mallick, Sharma, & Behera, 2007)	Odinofagia: 32; Tosse: 29; Hemoptise fatal: 1; Fibrose: 10
(Ozkok et al., 2008)	-
(Zorlu, Selek, Emri, Gürkaynak, & Akyol, 2008)	Dispneia: 14; Hemoptise: 5; Hemoptise fatal: 1; Edema pulmonar: 1
(Kubaszewska, Skowronek, Chicheł, & Kanikowski, 2008)	-
(Gist et al., 2009)	Disfagia grau I: 2
(Janusz Skowronek, Kubaszewska, Kanikowski, Chicheł, & Młynarczyk, 2009)	-
(Dagnault, Ébacher, Vigneault, & Boucher, 2010)	Hemorragia durante a broncoscopia: 1; Falha respiratória: 1; Bronquite por radiação grau I: 42
(Guarnaschelli & Jose, 2010)	Pneumotórax: 1; Hemoptise fatal: 1
(Guilcher et al., 2011)	Insuficiência respiratória: 2; Ulceração bronquial: 2; Pneumotórax: 3; Mucite grau III: 2; Bronquite por radiação: 44; Estenose bronquial: 21; Necrose bronquial: 7; Hemoptise: 15; Morte por complicações: 10
de Aquino Gorayeb, Gregório, de Oliveira, Aisen, & Carvalho, 2013)	Broncospasmos: 2; Arritmias: 2; Bronquite por radiação: 18; Estenose bronquial: 1; Fistula bronquial: 2; Hemoptise fatal: 8
(Pukša et al., 2015)	Estenose das vias áreas de grau I: 1
(Goldberg et al., 2015)	-
(Of et al., 2016)	Bronquite por radiação: 3; pneumonia: 1; Migração do cateter devido à tosse severa: 1
(Donovan et al., 2017)	Não houve complicações
(Knox, Bece, Bucci, Moses, & Graham, 2018)	Não houve complicações

Referências Bibliográficas

1. Sequeira T. Câncer do pulmão: o desafio constante. 2014; Available from: <http://hdl.handle.net/10400.10/1163>.
2. Fernando G, Crm VI, Crm-sp PMM. Aspectos clínicos e histopatológicos em câncer de pulmão: análise dos dados de uma instituição no interior paulista entre 1997 e 2008. 2008;72-8.
3. Nguyen NA, Sur RK. Brachytherapy in lung cancer: a review. *Transl Cancer Res.* 2015;4(4):381-96.
4. Begalli BM. Estudo da ação citotóxica dos adenovírus Adp53 e AdCDKN2A em associação com cisplatina sobre linhagens de carcinoma de pulmão de células não pequenas (NSCLC) Estudo da ação citotóxica dos ade-novírus Adp53 e AdCDKN2A em associação com cisplatina sobre li. 2013.
5. Escobar-sacristán JA, Granda-orive JI, Jiménez TG, Delgado JM. Braquiterapia endobronquial para el trata-miento de los tumores malignos de pulmón. *Eur Respir J [Internet].* 2007;5(4):240-5. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-the-european-respiratory-journal-271-articulo-braquiterapia-endobronquial-el-tratamiento-los-13070201>.
6. E.B.Podgorsak. Radiation Oncology Physics: A Handbook for teachers and stunents. 2005.
7. International Commission on Radiological Units and Measurements. Specification for Reporting Intracavi-tary Therapy in Gynecology. 1985.
8. Peter J. Hoskin. Radiotherapy in Practice - Brachytherapy. Radiotherapy in Practice - Brachytherapy. 2013.
9. Fortunato M, Feijó S, Almeida T, Mendonça V, Aguiar M, Jorge M, et al. Braquiterapia endoluminal HDR no tratamento de tumores primários ou recidivas na árvore traqueobrônquica. *Rev Port Pneumol [Internet].* 2015;15(2):151-64. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0873-2159\(15\)30124-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0873-2159(15)30124-0).
10. Skowronek J. Brachytherapy in the treatment of lung cancer - a valuable solution. *J Contemp Brachytherapy.* 2015;7(4):297-311.
11. Nori D. Brachytherapy for Carcinoma of the Lung. 2001;1-13.
12. Kawamura H, Ebara T, Katoh H, Tamaki T, Ishikawa H, Sakurai H, et al. Long-term results of curative intraluminal high dose rate brachytherapy for endobronchial carcinoma. *Radiat Oncol [Internet].* 2012;7(1):1-6. Available from: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-7-112>.
13. Kawamura H, Ebara T, Katoh H, Tamaki T, Ishikawa H, Sakurai H, et al. Long-term results of curative intraluminal high dose rate brachytherapy for endobronchial carcinoma. p. 1-6.
14. Celebioglu B, Gurkan O.U, Erdogan S, Savas I, Köse K, Kurtman C, et al. High dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to inoperable lung cancer. *Jpn J Clin Oncol [Internet].* 2002;32(11):443-8. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L43102764>.
15. Santini AB, Bianchi BG, Isamitt DD, Carvajal CC, Silva GP. High Dose Rate Endobronchial Brachytherapy in Lung Cancer in Patients with Central Airway Obstruction. 2006;(March). Available from: <https://www.intechopen.com/books/brachytherapy/the-role-of-brachytherapy-in-the-management-of-advanced-lung-cancer>.
16. Mallick I, Sharma SC, Behera D. Endobronchial brachytherapy for symptom palliation in non-small cell lung cancer-Analysis of symptom response, endoscopic improvement and quality of life. *Lung Cancer.* 2007;55(3):313-8.
17. Ozkok S, Karakoyun-Celik O, Goksel T, Mogulkoc N, Yalman D, Gok G, et al. High dose rate endobronchial brachytherapy in the management of lung cancer: Response and toxicity evaluation in 158 patients. *Lung Cancer.* 2008;62(3):326-33.
18. Zorlu AF, Selekt U, Emri S, Gurkaynak M, Akyol FH. Second line palliative endobronchial radiotherapy with HDR Ir 192 in recurrent lung carcinoma. *Yonsei Med J.* 2008;49(4):620-4.
19. Kubaszewska M, Skowronek J, Chichet A, Kanikowski M. The use of high dose rate endobronchial brachytherapy to palliate symptomatic recurrence of previously irradiated lung cancer. *Neoplasma.* 2008;55(3):239-45.
20. Gist ST, Roberto L, Oliveira D, Tizuko C, Oshima F, Artigiani-neto R, et al. Braquiterapia endoluminal HDR no tratamento de tumores primários ou recidivas na árvore traqueobrônquica. *Arq Gastroenterol [Internet].* 2009;XV(2):116-20. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ag/v46n1/07.pdf>.
21. Skowronek J, Kubaszewska M, Kanikowski M, Chichet A, Mlynarczyk W. HDR endobronchial brachytherapy (HDRBT) in the management of advanced lung cancer - Comparison of two different dose schedules. *Radiother Oncol [Internet].* 2009;93(3):436-40. Available from: [http://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(09\)00553-2/fulltext](http://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(09)00553-2/fulltext).
22. Guarnaschelli JN, Jose BO. Palliative High-Dose-Rate Endobronchial Brachytherapy for Recurrent Carcinoma: The University of Louisville Experience. *J Palliat Med [Internet].* 2010;13(8):981-9. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/jpm.2009.0411>.
23. Guilcher MA Le, Prevost B, Sunyach MP, Peiffert D, Maingon P, Thomas L, et al. High-dose-rate brachytherapy for non-small-cell lung carcinoma: A retrospective study of 226 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(4):1112-6.
24. de Aquino Gorayeb MM, Gregório MG, de Oliveira EQ, Aisen S, Carvalho H de A. High-dose-rate brachytherapy in symptom palliation due to malignant endobronchial obstruction: A quantitative assessment. *Brachytherapy.* 2013;12(5):471-8.
25. Goldberg M, Timotin E, Farrell T, Pukša S, Donde B, Sur R. A prospective analysis of high-dose-rate endobronchial brachytherapy in the palliation of obstructive symptoms in lung cancer patients: A single-institution experience. *Brachytherapy [Internet].* 2015;14(5):655-61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2015.04.005>.
26. Donovan E, Timotin E, Farrell T, Donde B, Pukša S, Sur R. Endobronchial brachytherapy for metastasis from extrapulmonary malignancies as an effective treatment for palliation of symptoms. *Brachytherapy [Internet].* 2017;16(3):630-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2017.01.003>.
27. Knox MC, Bece A, Bucci J, Moses J, Graham PH. Endobronchial brachytherapy in the management of lung malignancies: 20 years of experience in an Australian center. *Brachytherapy [Internet].* 2018;17(6):973-80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2018.07.010>.

28. Kelly JF, Delclos ME, Morice RC, Huaringa A, Allen PK, Komaki R. High-dose-rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to airway tumors: The 10-year M. D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2000;48(3):697–702. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11020566>.
29. Quantrill SJ, Burt PA, Barber P V., Stout R. Treatment of endobronchial metastases with intraluminal radiotherapy. *Respir Med* [Internet]. 2000;94(4):369–72. Available from: [http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(99\)90731-X/abstract](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(99)90731-X/abstract).
30. Solomonov A, Rosenblatt E, Ben-Izhak O, Goralnik L, Yigla M. High-dose-rate endobronchial brachytherapy in endobronchial metastatic malignant chondroid syringoma. *Respiration*. 2001;68(4):406–10.
31. Hackl A, Prettenhofer U, Stranzl H, Mayer R, Wurzinger G, Gabor S. Fractionated Intraluminal HDR 192 Ir Brachytherapy as Palliative Treatment in Patients with Endobronchial Metastases from Non-Bronchogenic Primaries. *Strahlentherapie und Onkol*. 2003;178(8):442–5.
32. Skowronek J, Piotrowski T, Ramlau R, Cofta S, Świerkocki K, Piorunek T, et al. The repeated use of high dose rate brachytherapy for locally recurrent lung cancer. *Reports Pract Oncol Radiother*. 2003;8(4):127–37.
33. Skowronek J, Piotrowski T, Młynarczyk W, Ramlau R. Advanced tracheal carcinoma - A therapeutic significance of HDR brachytherapy in palliative treatment. *Neoplasma*. 2004;51(4):313–8.
34. Dagnault A, Ébacher A, Vigneault É, Boucher S. Retrospective study of 81 patients treated with brachytherapy for endobronchial primary tumor or metastasis. *Brachytherapy*. 2010;9(3):243–7.
35. Of D, Of D, Pulmonary DO, Of D, Of D, Resident S, et al. High-Dose Rate Endobronchial brachytherapy (HDREB) for palliation of lung cancer : An Observational study * Dr Meenu Gupta. 2016;(July):53–7.
36. Stout R, Barber P, Burt P, Hopwood P, Swindell R, Hodgetts J, et al. Clinical and quality of life outcomes in the first United Kingdom randomized trial of endobronchial brachytherapy (intraluminal radiotherapy) vs. external beam radiotherapy in the palliative treatment of inoperable non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol*. 2000;56(3):323–7.
37. Puksa S, Hann C, Hunter R, Timotin E, Sur RK, Nguyen N-TA. Endotracheal brachytherapy alone: An effective palliative treatment for tracheal tumors. *Brachytherapy* [Internet]. 2015;14(4):543–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2015.02.193>.
38. Escobar-Sacristán J a, Granda-Orive JI, Gutiérrez Jiménez T, Delgado JM, Rodero Baños a, Saez Valls R. Endobronchial brachytherapy in the treatment of malignant lung tumours. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol*. 2004;24(3):348–52.
39. Speiser BL, Spratling L. Remote afterloading brachytherapy for the local control of endobronchial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993.
40. Simone II CB, Jones JA. Palliative care for patients with locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2013;2(4):178–88. Available from: <http://www.amepc.org/apm/article/view/2650/3722>.
41. Ung YC, Yu E, Falkson C, Haynes AE, Stys-Norman D, Evans WK, et al. The role of high-dose-rate brachytherapy in the palliation of symptoms in patients with non-small-cell lung cancer: A systematic review. *Brachytherapy* [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2018 Feb 24];5(3):189–202. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538472106001991>.
42. Hosni A, Bezjak A, Rink A, Czarnecka K, McPartlin A, Patterson S, et al. High Dose Rate Brachytherapy as a Treatment Option in Endobronchial Tumors. *Lung Cancer Int* [Internet]. 2016;2016:1–5. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/lci/2016/3086148/>.
43. Skowronek J, Piorunek T, Kanikowski M, Chichet A, Bielela G. Definitive high-dose-rate endobronchial brachytherapy of bronchial stump for lung cancer after surgery. *Brachytherapy* [Internet]. 2013;12(6):560–6. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S153847211300278X?_rdoc=1&_fmt=high&_

A FIABILIDADE DA RELAÇÃO E/A NO ESTUDO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

THE RELIABILITY OF THE E/A RATIO IN THE STUDY OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION

Autores

Renato Madureira - King's College Hospital, BSc

Carlos Alcaface - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco | Unidade Local de Saúde da Guarda, BSc

Mauro Mota - Escola Superior de Saúde de Viseu | UICISA: E - Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem | Unidade Local de Saúde da Guarda, MScN RN

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento de contribuição para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

calcaface@ipcb.pt

Tipo de artigo

Artigo de Investigação

Resumo

Introdução

A disfunção diastólica define-se como sendo uma perturbação do padrão do enchimento ventricular normal, sendo consequência do relaxamento anormal do miocárdio. Historicamente e ainda com alguma repercussão no presente, a relação E/A é um parâmetro muito valorizado aquando da tomada de decisão diagnóstica no que diz respeito à qualidade da função diastólica. As mais recentes *guidelines* acerca do tema contrariam esta ideia, principalmente na presença de fração de ejeção normal.

Objetivo

Avaliar a validade e fiabilidade da relação E/A no diagnóstico de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo.

Materiais e Métodos

Estudo observacional, transversal e de abordagem quantitativa, realizado com indivíduos admitidos, consecutivamente, no serviço de Cardiopneumologia de um hospital da região centro de Portugal, no período compreendido entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2017. Todos os indivíduos foram submetidos a um estudo ecocardiográfico e foram registados parâmetros de Doppler contínuo, pulsado e tecidual relacionados com a avaliação da função diastólica, bem como o tamanho e função das cavidades cardíacas esquerdas.

Resultados

Foram incluídos 72 indivíduos, 58 com disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (DDVE) e os restantes 14 sem DDVE. Entre os 58 indivíduos com disfunção diastólica, 47 apresentam Grau I, 11 Grau II e nenhum indivíduo foi diagnosticado com Grau III. Observou-se que 11 indivíduos não apresentaram alterações na relação E/A, contudo, segundo as novas *guidelines*, evidenciam DDVE. Por outro lado, observa-se em 61 indivíduos alterações na relação E/A, sendo que 14, não padecem da patologia em questão.

Conclusão

A avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo, com recurso à relação E/A leva a diversos falsos positivos e diversos falsos negativos. Para um diagnóstico mais assertivo é necessário recorrer a diferentes parâmetros, o que vem dar suporte ao mais recente algoritmo desenvolvido para a avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo.

Palavras chave

Diástole [G09.330.580.295]; Ventriculos do Coração [A07.541.560];; Ecocardiografia [E01.370.350.130.750];

Abstract

Introduction

Diastolic dysfunction is defined as a disturbance of the normal ventricular filling pattern, resulting from abnormal myocardial relaxation. Historically and still with some repercussions in the present, the E/A ratio is a highly valued parameter when making a diagnostic decision regarding the quality of diastolic function. The most recent *guidelines* on the subject contradict this idea, especially in the presence of normal ejection fraction.

Objective

To evaluate the validity and reliability of the E/A ratio in the diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction.

Materials and Methods

Observational, cross-sectional study with a quantitative approach, carried out with individuals admitted consecutively to the Cardiopneumology service of a hospital in the central region of Portugal, in the period between January 1 and December 31, 2017. All individuals were submitted to an echocardiographic study and continuous, pulsed and tissue Doppler parameters related to the evaluation of diastolic function, as well as the size and function of the left cardiac cavities were recorded.

Results

72 individuals were included, 58 with left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) and the remaining 14 without LVDD. Among the 58 individuals with diastolic dysfunction, 47 had Grade I, 11 Grade II and no individual was diagnosed with Grade III. It was observed that 11 individuals did not show changes in the E/A ratio, however, according to the new *guidelines*, they demonstrate LVDD. On the other hand, changes in the E/A ratio are observed in 61 individuals, 14 of which do not suffer from the pathology in question.

Conclusion

The assessment of left ventricular diastolic function, using the E/A ratio, leads to several false positives and several false negatives. For a more assertive diagnosis it is necessary to use different parameters, which supports the most recent algorithm developed for the assessment of left ventricular diastolic function.

Keywords

Diastole [G09.330.580.295]; Heart Ventricles [A07.541.560]; Echocardiography [E01.370.350.130.750];

Introdução

A disfunção diastólica (DD) é considerada como um importante fator de risco para doença cardiovascular, sendo que a sua prevalência está dependente dos critérios de classificação e das características específicas da população. A diástole corresponde ao período de relaxamento e enchimento ventricular, com a passagem do sangue da aurícula para o ventrículo. Inicia-se com o encerramento das válvulas aórtica e pulmonar, terminando com a contração auricular ⁽¹⁾.

A presença de DD é, por si só, um fator preditivo de mortalidade, estando diretamente relacionada com diversos fatores de risco, tais como, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial (HTA), doença coronária e obesidade ⁽²⁾.

A recente constatação de que cerca de metade dos casos com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, em países desenvolvidos, apresentam fração de ejeção preservada, alerta para a necessidade imperativa de uma avaliação da função diastólica mais rigorosa ⁽³⁾.

A ecocardiografia tem sido progressivamente valorizada e utilizada clinicamente nas últimas décadas, transformando-se num dos métodos de imagem não-invasivos mais importante na avaliação da morfologia e função das estruturas cardíacas. Presentemente é considerado o exame *gold standard* no diagnóstico da disfunção ventricular esquerda, na medida em que possui um conjunto de vantagens que mais nenhum outro exame possui em simultâneo: não-invasivo; indolor; seguro; de baixo custo; capacidade de captação de imagens em tempo real e de forma dinâmica^(4,5).

A constatação de que o Doppler pulsado convencional, só por si, não é um preditor rigoroso para determinar o diagnóstico de DD, é relativamente recente. Num passado, não muito longínquo, tratava-se de um parâmetro amplamente valorizado para estabelecer o diagnóstico, em contraste com o conhecimento atual. Atualmente, tendo em conta as mais recentes *guidelines* da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular (EACVI), a velocidade máxima da curva E do fluxo mitral e a relação E/A, não fazem parte do algoritmo para o diagnóstico da DD, exceto na presença de fração de ejeção diminuída, condição que mantém importantes os

referidos parâmetros obtidos por meio do Doppler pulsado convencional. A DD pode ser graduada de acordo com a sua gravidade. Assim, entende-se por grau I a alteração no relaxamento do miocárdio, que se traduz num lento declínio das pressões ventriculares, comprometendo o seu enchimento por diferença de pressão. A contração auricular, no final da diástole, ganha progressivo destaque neste contexto. No grau II, há uma pseudonormalização do enchimento ventricular, diferenciando-se do grau anterior pelo incremento na sobrecarga de volume e pressão auricular, responsável pelo padrão pseudonormal característico. O grau III caracteriza-se por grande rigidez do miocárdio, que faz aumentar de forma drástica a resistência ao enchimento ventricular. A sobrecarga auricular, de volume e pressão, neste grau de DD é evidente, assim como são as repercussões hemodinâmicas ⁽⁶⁾.

O Doppler tecidual veio incrementar a especificidade e sensibilidade do estudo ecocardiográfico da DD. A razão entre a velocidade diastólica E do fluxo mitral e a velocidade diastólica e' do anel mitral (relação E/e') obtida pelo Doppler tecidual pulsado é o melhor preditor das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. Ainda assim, continua a verificar-se a necessidade de fundamentar o diagnóstico de DD com base em mais parâmetros ecocardiográficos, sendo disso exemplo o volume indexado da aurícula esquerda ou a velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide ⁽⁷⁾.

Desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar a validade e fiabilidade da relação E/A no diagnóstico de DDVE.

Materiais e Métodos

Desenho de Estudo

O estudo realizado é observacional, transversal e de abordagem quantitativa com indivíduos admitidos, consecutivamente, no serviço de Cardiopneumologia de um hospital da região centro de Portugal, no período compreendido entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2017. Foi realizado ecoDoppler cardíaco a todos os indivíduos, seguindo as *guidelines* da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE) e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular (EACVI) ^(6,8).

O ecoDoppler cardíaco foi efetuado numa sala arejada, com uma temperatura amena e sem entrada

de luz direta. Foi registado num equipamento da marca Toshiba® e modelo Xario XG®. Para a realização do exame, o paciente, expôs o abdómen e tórax, posicionou-se em decúbito lateral esquerdo com o membro superior esquerdo atrás da cabeça. Os doentes foram submetidos ao exame ecocardiográfico como método de diagnóstico. O Doppler pulsado foi executado com recurso ao do plano apical de 4 câmaras, tendo sido a amostra colocada ligeiramente acima dos folhetos da válvula mitral, com registo e análise das curvas de velocidade. Já o Doppler tecidual, foi utilizado também com recurso ao plano apical de 4 câmaras e com a amostra a ser colocada na zona do anel mitral junto à parede lateral, sendo de seguida, registadas e analisadas as curvas de velocidade, resultantes da utilização simultânea do Doppler pulsado. Repetese o mesmo procedimento junto ao septo. Importa referir que os métodos são coincidentes com as orientações das *guidelines* da ASE e EACVI ⁽⁶⁾.

Amostra

Foram incluídos todos os indivíduos com idade superior a 18 anos com HTA sistémica. Foram definidos como critérios de exclusão todos os indivíduos com doença valvular, insuficiência cardíaca sistólica, patologia cardíaca estrutural, shunt sistémico pulmonar e hipertensão arterial severa.

Variáveis recolhidas

Foram recolhidas variáveis, com o objetivo de determinar a especificidade e sensibilidade da relação E/A no diagnóstico de DDVE, dividindo-se em variáveis qualitativas nominais, qualitativas ordinais e quantitativas.

Dentro das variáveis qualitativas nominais foi recolhido o género, a raça e a função diastólica do ventrículo esquerdo. As variáveis qualitativas ordinais são o grau de disfunção diastólica e a velocidade do jato de regurgitação tricúspide. Em relação às variáveis quantitativas, a idade, o peso (Kg), a altura (cm), o índice de massa corporal, a PSAP, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), o tempo de desaceleração (TD), velocidade da onda E, Relação E/A, velocidade da onda e' médio, relação E/e'.

Análise estatística

Para o tratamento estatístico da base de dados recorreu-se ao SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) *Statistics*®, versão 24.0, Windows®.

Foi realizada uma análise descritiva com caracterização da amostra e das variáveis recolhidas com frequências absolutas e relativas nas variáveis qualitativas, assim como a determinação de características amostrais de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão) nas variáveis quantitativas.

Para avaliação da normalidade foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk e o teste Kolmogorov-Smirnov. Para a avaliação da relação das variáveis idade, peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), volume da AE, PSAP e FE em indivíduos com e sem DDVE recorreu-se ao teste T-Student.

De forma a avaliar se a prevalência de DD estava relacionada com o género, fez-se recurso ao teste Qui-Quadrado. Foi definido um p-value inferior ou igual a 0,05 como estatisticamente significativo, para um intervalo de confiança de 95%.

Considerações éticas

A recolha de dados apenas foi iniciada após parecer positivo da comissão de ética da Unidade Local de Saúde da Guarda, com conhecimento e autorização por parte da Comissão de Ética da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias de Castelo Branco.

Este estudo respeitou e preservou a confidencialidade de todos os dados e informações recolhidos. Todos as informações relativas aos indivíduos incluídos na investigação foram codificadas, tornando impossível a identificação dos mesmos.

Declara-se, segundo a equipa de investigação, não existir conflito de interesses e foram respeitados os princípios expressos na declaração de Helsínquia ⁽⁹⁾.

Resultados

A amostra deste estudo é constituída por 72 indivíduos, sendo que 32 são do género masculino e 40 do género feminino. A idade média da amostra é de 58,13±5,18 anos, com uma idade mínima de 40 anos e máxima de 65 anos (tabela 1).

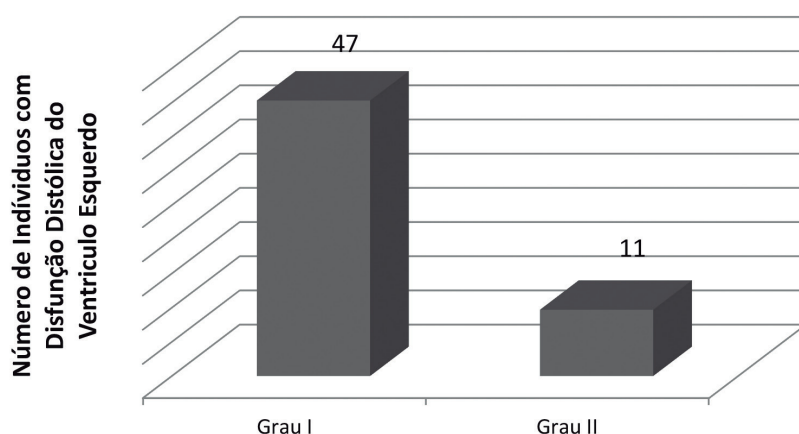
Tabela 1 - Características demográficas da amostra (n=72)

	Média ± dp	Máximo	Mínimo
Idade (anos)	58,13±5,18	65,00	40,00
IMC (Kg/m²)	25,59±1,99	34,93	21,36

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal; Kg/m² – Quilogramas por metro

Da amostra de 72 indivíduos, 58 têm DDVE e os restantes 14 função diastólica normal. Entre os 58 indivíduos com DD, 47 apresentam Grau I, 11 Grau II e nenhum indivíduo foi diagnosticado com Grau III, tal como se pode observar no gráfico 1

Gráfico 1 - Distribuição dos indivíduos com DD pelo grau de disfunção, I e II (n=58)



As diferenças na idade e no IMC, entre os indivíduos com e sem DDVE, não são estatisticamente significativas ($p=0,236$ e $p=0,055$, respetivamente). Diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre o Volume da AE, a PSAP e a FE nos indivíduos com e sem DDVE ($p<0,001$, $p<0,001$ e $p=0,021$, respetivamente). O volume da AE e a PSAP apresentam valores médios mais elevados nos doentes com DDVE e no sentido inverso, a FE apresenta um valor médio mais baixo nos doentes com disfunção (tabela 2).

Tabela 2 - Variáveis em indivíduos com e sem disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (n=72)

Disfunção Diastólica

	Não			Sim			p-value
	Média ± dp	Máx	Mín	Média ± dp	Máx	Mín	
Idade (anos)	56,36±6,25	65,00	45,00	58,55±4,85	65,00	40,00	0,236
IMC (kg/m²)	26,88±2,75	34,93	23,66	25,28±1,64	28,52	21,36	0,055
Volume da AE (ml/m²)	29,50±1,79	32,00	25,00	37,91±3,24	46,00	34,00	<0,001
PSAP (mmHg)	28,71±1,64	31,00	26,00	37,05±4,37	46,00	30,00	<0,001
FE (%)	64,36±3,97	71,00	57,00	61,41±3,75	72,00	54,00	0,021

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal; AE – Aurícula Esquerda; PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; FE – Fração de Ejeção;

Entre os indivíduos com DD, foi possível verificar um aumento dos valores da PSAP e volume da AE em indivíduos com grau II, em comparação com os indivíduos com Grau I, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente), ao contrário do que foi observado em relação à idade, IMC e FE (tabela 3).

Tabela 3 - Variáveis em indivíduos com disfunção diastólica do ventrículo esquerdo de Grau I e Grau II (n=58)

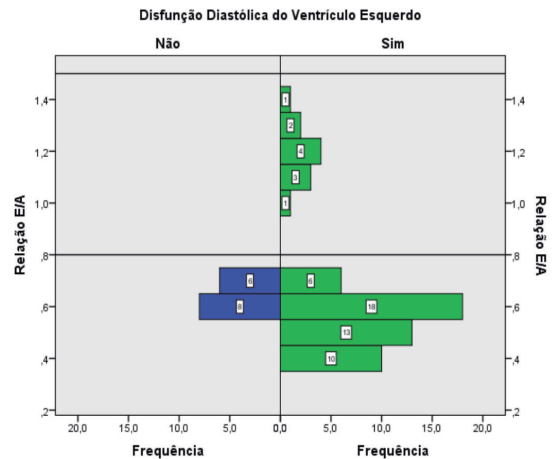
Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo

	Grau I	Grau II	p-value
	Média ± dp	Média ± dp	
Idade (anos)	58,47±4,78	58,91±5,39	0,789
IMC (Kg/m²)	25,25±1,68	25,37±1,52	0,826
Volume da AE (ml/m²)	36,70±2,06	43,09±1,92	<0,001
PSAP (mmHg)	35,60±3,39	43,27±1,85	<0,001
FE (%)	61,72±3,33	60,09±5,19	0,196

Legenda: PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; IMC – Índice de Massa Corporal; FE – Fração de Ejeção

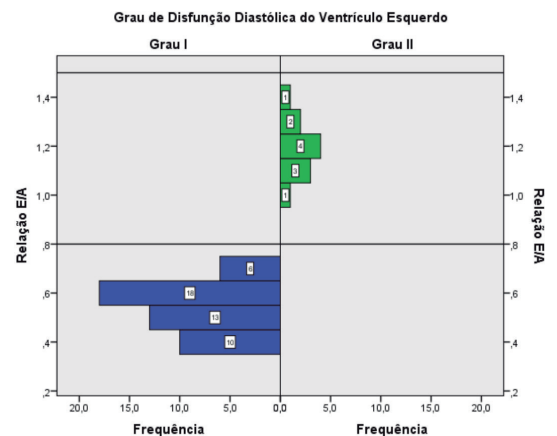
Foi realizada uma análise individual da relação E/A, fazendo um ponto de corte entre 0,8 e 1,5, sendo que todos os valores que se encontrem dentro deste intervalo são denominados como valores normais e todos os restantes valores como anormais. Constatou-se que, entre a população estudada, 11 indivíduos teriam função diastólica normal, mas que segundo as novas *guidelines* da ASE e EACVI⁽⁶⁾, seriam diagnosticados com DDVE. No sentido inverso, podemos observar que dos 61 indivíduos, que através do ponto de corte utilizado teriam DD, 14 na verdade não têm a patologia de acordo com os algoritmos das referidas *guidelines* (gráfico 2).

Gráfico 2 - Distribuição dos valores da Relação E/A em indivíduos com e sem Disfunção Diastólica do Ventrículo Esquerdo (n=72)



Foi também realizada a análise à relação E/A entre os diferentes graus de doença. É possível identificar 11 indivíduos com relação E/A normal, que, contudo, acabaram por ser diagnosticados com DD de grau II (gráfico 3).

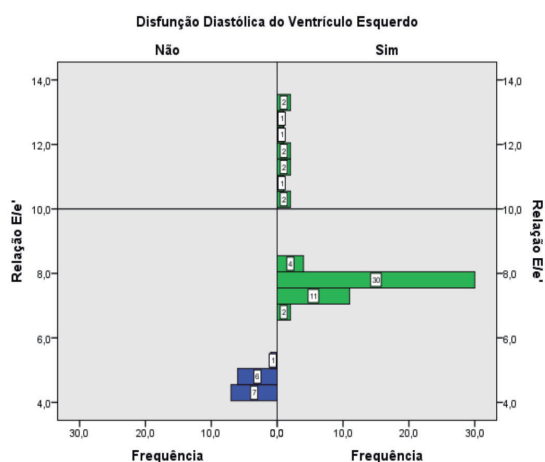
Gráfico 3 - Distribuição dos valores da relação E/A nos diferentes graus de Disfunção Diastólica do Ventrículo Esquerdo (n=58)



Foi realizada uma análise individual da relação E/e', fazendo um ponto de corte de 10, sendo que os valores que se encontram abaixo de 10 podem ser considerados como normais, ou não, e que todos os valores que estão acima de 10 seriam valores fora da

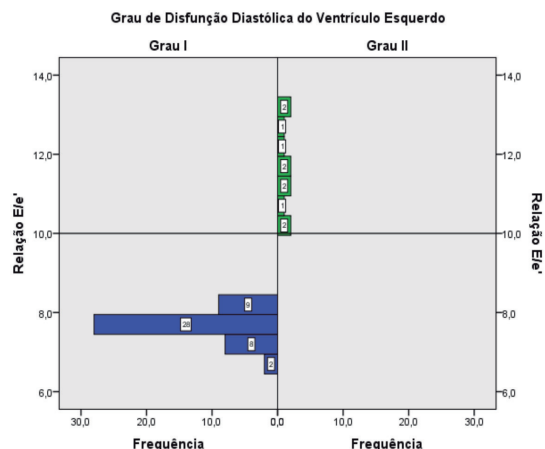
normalidade. Observou-se que entre os indivíduos com relação E/e' superior a 10, todos eles (n=72) têm DD, de acordo com os algoritmos das mais recentes *guidelines* (gráfico 4).

Gráfico 4 - Distribuição dos valores da Relação E/e' em Indivíduos com e sem Disfunção Diastólica do Ventrículo Esquerdo (n=72)



Quando à relação E/e' entre os diferentes graus, observa-se que todos os indivíduos com grau II de DD têm relação E/e' superior ao ponto de corte 10 (gráfico 5).

Gráfico 5 - Distribuição dos valores da relação E/e' nos diferentes graus de Disfunção Diastólica do Ventrículo Esquerdo (n=58)



Discussão

À luz do conhecimento atual, o estudo da função diastólica é de capital importância. Para além de ser um fator de risco importante para o surgimento de doença cardiovascular ⁽²⁾, a tomada de consciência de que cerca de 50% dos indivíduos com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca têm a fração de ejeção preservada, destaca a importância do estudo rigoroso da função diastólica e das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo ⁽³⁾.

Historicamente, a relação E/A é um parâmetro muito valorizado aquando da tomada de decisão diagnóstica, no que diz respeito à qualidade da função diastólica. Exemplo disso é um estudo, que acaba por ser um guia prático de como avaliar a DDVE através do método de Doppler convencional, estabelecendo diferentes valores de normalidade tendo em conta a idade dos doentes (0,7-3,1 entre os 21 e os 49 anos e 0,5-1,7 a partir dos 50 anos) ⁽¹⁰⁾. Numa outra investigação, procurou-se perceber qual o prognóstico de mortalidade em doentes idosos com DDVE e para diagnosticar a presença de DD, utilizou-se exclusivamente a relação E/A, definindo os valores normais entre 0,6 e 1,5 ⁽¹¹⁾. As mais recentes *guidelines* contrariam esta opção diagnóstica, principalmente na presença de fração de ejeção normal ⁽⁶⁾.

Os resultados deste estudo mostram que, com base no diagnóstico de DD feito somente com recurso à relação E/A, dos 72 indivíduos, 14 foram diagnosticados com DDVE quando, na verdade, não padecem dessa patologia, isto é, são falsos positivos. Na mesma linha, e segundo o diagnóstico com recurso exclusivo à relação E/A, 11 indivíduos tem função diastólica normal, quando na verdade, apresentam disfunção. Num outro estudo realizado com 149 doentes, os autores descrevem que o método de Doppler convencional possui lacunas no diagnóstico de DD, podendo, em alguns doentes, existir resultados pouco rigorosos, especialmente na presença de disfunção discreta ou função sistólica preservada. O acréscimo de métodos, principalmente o *strain rate* diastólico precoce e o Doppler tecidual, acrescentam maior validade e fiabilidade quando comparados com o método convencional ⁽¹²⁾.

Da análise da relação E/A entre os diferentes graus, foi possível identificar 11 indivíduos com relação E/A normal, que, contudo, acabaram por ser diagnosticados com DD de grau II. Este achado prende-se com a questão da pseudonormalização do padrão de enchimento do VE associado ao grau II de DD, que sendo anormal, assemelha-se ao padrão de enchimento normal, o que por si só alerta para a questão da utilização do Doppler convencional no diagnóstico de DD ⁽⁶⁾. Estando, este padrão pseudonormal, relacionado com a sobrecarga de pressão na aurícula esquerda, o Doppler tecidual, por ser relativamente independente das condições hemodinâmicas (pré-carga), dá um contributo mais assertivo no diagnóstico da DD quando comparado com o Doppler de fluxos ⁽⁷⁾.

Com base nos resultados, verificou-se que 11 indivíduos possuíam relação E/e' com valores superiores a 10 (ponto de corte), constatando-se que todos eles (n=72) possuem DD. Os autores de uma outra investigação, afirmam que esta técnica é uma ferramenta importante, com elevada sensibilidade e especificidade na avaliação da função diastólica do VE em doentes adultos com implantes valvulares, bem como em doentes com HTA, enfarte agudo do miocárdio e muitas outras patologias ⁽¹³⁾.

O facto de os resultados demonstrarem que a relação E/e' pode ser normal (<10) entre indivíduos diagnosticados com DD, explica-se com base nas *guidelines* da ASE e EACVI. Apesar de definirem o valor 10 para a relação E/e' como referência para a graduação da disfunção diastólica, por não ser o único parâmetro a considerar, admitem que no grau I o valor seja inferior a esse ponto de corte ⁽⁶⁾.

Um estudo que pretendia avaliar a utilidade e limitações do Doppler tecidual pulsado na avaliação das pressões de enchimento do VE, comparou a sua fiabilidade em relação à medição invasiva das pressões. Visava igualmente comparar os resultados do Doppler tecidual pulsado com outros parâmetros atualmente disponíveis para a avaliação da função diastólica, entre eles, o Doppler pulsado convencional. Constatou-se que o Doppler tecidual pulsado teve mais especificidade e sensibilidade, apresentado curvas ROC com valores de 0,82 da relação E/e' em comparação com 0,75 da relação E/A. Concluíram que a relação E/e' é o melhor

preditor das pressões de enchimento do VE, não sendo, porém, suficiente a sua utilização de forma isolada, devendo o diagnóstico ser complementado com os restantes parâmetros ecocardiográficos ⁽¹⁴⁾. Mais recentemente, outro estudo concluiu não haver evidência científica suficientemente forte para considerar a relação E/e', por si só, suficientemente capaz de relatar com rigor as pressões de enchimento do VE ⁽¹⁵⁾.

Do algoritmo para fazer o diagnóstico da disfunção diastólica, para além da relação E/e', também o volume da AE tem destaque privilegiado ⁽⁶⁾. Na análise dos dados da nossa investigação, foi possível constatar que os valores do volume da AE são significativamente mais elevados em indivíduos com DD. Esta diferença foi igualmente significativa entre os indivíduos com grau I e II de DD. Os autores de uma investigação feita neste contexto, concluíram que os valores do volume da AE estão positivamente correlacionados com a presença de DD e que o aumento do volume da AE expressa a gravidade de DD ⁽¹⁶⁾. A AE comporta-se como um reservatório durante a sístole ventricular, permitindo a passagem do sangue proveniente das veias pulmonares para o VE no início da diástole, e como uma câmara contrátil e ativa no fim da diástole. O maior volume da AE em doentes com DD, que aumenta com o evoluir da disfunção, explica-se pelo facto das alterações no relaxamento e na complacência do VE levarem a um aumento da pressão na câmara auricular, para manter o enchimento ventricular. Este aumento da pressão representa uma sobrecarga para AE, que dilata progressivamente ^(17,18).

Os resultados mostram que os valores da PSAP são significativamente mais elevados nos indivíduos com DD, relativamente aos indivíduos com função diastólica normal e, também, em indivíduos com grau II, relativamente ao grau I. No mesmo sentido, um outro estudo concluiu que os valores da PSAP estão positivamente correlacionados com o grau de DD em doentes com função sistólica do VE normal, observando-se que quanto maior o grau de DD, maior são os valores da PSAP ⁽¹⁹⁾. Esta relação verifica-se, uma vez que quanto maior o grau de DDVE, maior será a sobrecarga de pressão na AE que, por sua vez, levará a uma elevação da pressão venosa pulmonar (hipertensão venosa pulmonar), que se traduz em valores mais elevados de PSAP ⁽⁵⁾.

O presente estudo apresentou algumas limitações, entre elas a dimensão reduzida da amostra, principalmente no número de indivíduos sem disfunção diastólica, que poderá ter impacto negativo na relação entre as variáveis em estudo. Por isso, as conclusões obtidas quanto à análise dos dois grupos, com e sem DDVE, merecem alguma cautela, visto que não existe homogeneidade entre as amostras.

Outra limitação prende-se com a não inclusão de nenhum caso com o diagnóstico de grau III de DD.

Conclusão

A avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo, com recurso à relação E/A, conduz a diversos falsos positivos e diversos falsos negativos, demonstrando-se como método pouco fiável. Para um diagnóstico mais assertivo é necessário recorrer a diferentes parâmetros, como o volume indexado da aurícula esquerda ou a relação E/e', o que vem dar suporte ao mais recente algoritmo desenvolvido para a avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo.

Os profissionais têm, atualmente, ao seu dispor *guidelines* que sendo muitas vezes polémicas, têm o condão de ajudar a uniformizar a forma como se constrói o diagnóstico da função diastólica e respetivas pressões de enchimento. Ainda assim, na prática clínica está enraizada a utilização da relação E/A como parâmetro essencial. Não sendo de desprezar o seu significado, este estudo em linha com as mais recentes recomendações, reforça a ideia de que, não poucas vezes, pode isoladamente conduzir a falsos positivos e falsos negativos.

Sendo o diagnóstico de DD muitas vezes ambíguo ou indeterminado, sugerem-se mais estudos no sentido de melhorar a capacidade diagnóstica do ecocardiograma na avaliação da função diastólica. Estudos recentes indicam o strain como método promissor nesta matéria, não só pelo seu potencial diagnóstico, como também pela aparente capacidade de predição da disfunção diastólica precoce, com impacto significativo na prática clínica.

Bibliografia

1. Rueda-Ochoa OL, Gelain MA, Rizopoulos D, Dhana K, Berge JK, Echeverria LE, et al. Risk factors for longitudinal changes in left ventricular diastolic function among women and men. *Heart*. 2019; 105(18):1414-1422.
2. Halley CM, Houghtaling PL, Khalil MK, Thomas JD, Jaber WA. Mortality Rate in Patients With Diastolic Dysfunction and Normal Systolic Function. *Arch Intern Med*. 2011; 171(12):1082-7.
3. Fernandes, SL, Carvalho RR, Santos LG, Sá FM, Ruivo C, Mendes SL, et al. Fisiopatologia e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Estado da Arte e Perspectivas para o Futuro. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114(1):120-129.
4. Leite-Moreira AF. Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Heart*. 2006;92(5):712-8.
5. Mesquita ET, Jorge AJ. Entendendo a disfunção diastólica assintomática na prática clínica. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1):94-101.
6. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
7. Kadappu KK, Thomas L. Tissue Doppler Imaging in Echocardiography: Value and Limitations. *Heart Lung Circ*. 2015; (24):224-233.
8. Lang RM, Badano LP, Victor MA, Afzalpoor A, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.
9. World Medical Association. Declaration of Helsinki - ethical principles for medical research involving human subjects. 2013. p. 1-8.
10. Cohen GI, Thomas JD. A Practical Guide to Assessment of Left Ventricular Diastolic Function 'Using Doppler Echocardiography. *JACC*. 1996;27(7):1-8.
11. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral Ratio of Peak Early to Late Diastolic Filling Velocity as a Predictor of Mortality in Middle-Aged. *Circulation*. 2002;105(16):1928-33.
12. Castillo JM, Albuquerque ES, Silveira CAM, Lamprea DP, Sena DM. Avaliação da função diastólica utilizando ecocardiografia Doppler e strain bidimensional. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc*. 2017;30(2):46-53.
13. Morka A, Szydłowski L, Moric-janiszevska E. Left Ventricular Diastolic Dysfunction Assessed by Conventional Echocardiography and Spectral Tissue Doppler Imaging in Adolescents with Arterial Hypertension. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):1-7.
14. Ommen S.R., Tajik A.J. Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures. *Circulation*. 2000;102(15):1788-94.
15. Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, Denney TS, Gupta H. Diagnostic Accuracy of Tissue Doppler Index E/e' for Evaluating Left Ventricular Filling Pressure and Diastolic Dysfunction/Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016. 25;5(1):25-30.
16. Aouar LMM, Meyerfreud D, Magalhães P, Rodrigues SL, Perim M, et al. Relação entre Volume do Átrio Esquerdo e Disfunção Diastólica em 500 Casos de uma População Brasileira. *Arq. Bras. Cardiol*. 2013;11(1):52-58.
17. Ferreira F, Galrinho A, Soares R, Feliciano J, Virella D, Leal A, et al. O volume da aurícula esquerda como marcador ecocardiográfico de prognóstico em doentes com miocardiopatia dilatada. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(11): 865-872.
18. Sousa ACS. Volume Atrial Esquerdo como Índice de Função Diastólica. *Arq. Bras. Cardiol*. 2006;87(3):27-33.
19. Neuman Y, Kotliroff A, Bental T, Siegel RJ, David D, Lishner M. Pulmonary artery pressure and diastolic dysfunction in normal left ventricular systolic function. *Int J Cardiol*. 2008; 127(2):174-8.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO VS HEMORRÁGICO: TAXA DE SOBREVIVÊNCIA

ISCHEMIC VS HEMORRHAGIC STROKE: SURVIVAL RATE

Autores

Ana Rita Gonçalves de Figueiredo - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, MSc Student

Alexandre Pereira - Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Instituto Politécnico de Castelo Branco, MSc

Sónia Mateus - SHERU (Sport, Health & Exercise Unit), Hospital Espírito Santo Évora E.P.E., Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento de contribuição para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

soniamateus79@gmail.com

Tipo de artigo

Artigo de Investigação

Resumo

Introdução

O acidente vascular cerebral é a primeira causa de morte em Portugal, sendo também uma das principais causas de comorbilidades físicas e psicológicas, condicionando a qualidade de vida. Existem ainda várias lacunas no seu prognóstico. Deste modo, é importante perceber qual dos dois tipos de acidente vascular cerebral (isquémico ou hemorrágico) tem melhor prognóstico.

Objetivo

O principal objetivo do estudo foi avaliar a taxa de sobrevivência dos principais tipos de acidente vascular cerebral, e avaliar simultaneamente o risco de mortalidade inerente a estes indivíduos.

Métodos

Estudo de coorte histórica com dois grupos: acidente vascular cerebral hemorrágico e isquémico. Avaliou-se a taxa de mortalidade dos indivíduos, com uma amostra de 1367 indivíduos que sofreram acidente vascular cerebral entre 2010 e 2014, analisado o perfil da amostra, fatores de risco e comorbilidades associadas. Destes, criou-se uma subamostra de 311 indivíduos que sofreram acidente vascular cerebral, no período de 2013-2014 aos quais foi realizada a análise de sobrevivência e risco.

Resultados

Os indivíduos que sofreram acidente vascular cerebral isquémico apresentaram uma taxa de mortalidade mais baixa, assim como um melhor tempo de sobrevida inicial. Verificou-se que 3 meses após o evento, o risco de mortalidade deixou de ser influenciado pelo tipo de acidente vascular cerebral. Observou-se também que a idade foi um fator importante que influenciou a sobrevida.

Conclusão

Concluiu-se nesta amostra que o acidente vascular cerebral hemorrágico está associado a uma maior mortalidade e menor sobrevida que o acidente vascular cerebral isquémico.

Palavras-chave

Acidente vascular cerebral (C10.228.140.300.775); enfarte cerebral (C14.907.253.855.200.200); hemorragia cerebral (C10.228.140.300.535.200); taxa de sobrevida; (SP5.006.052.168.154.115); mortalidade (E05.318.308.985.550).

Abstract

Introduction

Stroke is the main cause of death in Portugal and it's also one of the pathologies involved in several physical and psychological comorbidities, affecting life quality. There are still several gaps related to the prognosis of the two different types of stroke (ischemic and haemorrhagic) and is relevant to know which type has a better longevity.

Objective

The main objective of the present study is to evaluate the survival rate of both types of stroke, and simultaneously the mortality risk in those patients.

Methods

Historical cohort study with two groups: hemorrhagic stroke and ischemic stroke, in which the mortality rate of individuals was assessed, with a sample of 1367 individuals who suffered stroke between 2010 and 2015, we analyze the sample profile, risk factors and associated comorbidities. A subsample of 311 individuals who had suffered a stroke in the period 2013-2014 was study and underwent a survival and risk analysis.

Results

Individuals who suffered an ischemic stroke have a lower mortality rate, as well as a better initial survival time; It was found that 3 months after the event, the risk of mortality is no longer influenced by the type of stroke. It was also observed that age is an important factor that influences survival.

Conclusion

Haemorrhagic stroke is associated to an increased mortality and worst survival rate compared with ischemic stroke.

Keywords

Stroke (C10.228.140.300.775); cerebral infarction (C14.907.253.855.200.200); cerebral hemorrhage (C10.228.140.300.535.200); survival rate (E05.318.308.985.550.900); mortality (E05.318.308.985.550).

Introdução

Nos últimos anos o aumento da esperança média de vida é um facto a nível mundial. Em Portugal, as doenças cérebro e cardiovasculares continuam a ser a principal causa de morte, situando-se entre os oito países europeus com maior taxa de mortalidade ⁽¹⁾. Em 2015 registaram-se 29,8% dos óbitos por doenças do sistema circulatório, mais 0,5% do que no ano anterior, onde os acidentes vasculares cerebrais (AVC) representaram 10,8% do total de mortes no país ⁽¹⁾. Segundo algumas estimativas seis pessoas por hora têm um acidente vascular cerebral (AVC) em Portugal, resultando em cerca de dois a três óbitos ⁽²⁾. Contudo, nas últimas décadas tem-se verificado uma diminuição gradual das taxas de mortalidade tendo como causa a doença cerebrovascular ⁽¹⁾. Segundo a DGS (2017) observou-se uma grande redução de mortalidade por doenças cerebrovasculares mais precisamente em 19,7%, sendo no AVC do tipo isquémico onde se observa maior redução, abaixo dos 70 anos (menos 39%) ⁽¹⁾. Existem dois tipos de AVC o isquémico e o hemorrágico. O AVC isquémico define-se como um episódio de disfunção neurológica com origem na isquémia cerebral devido à diminuição do fornecimento de sangue durante um período de tempo superior a 24 horas, que pode ter origem embólica ou aterosclerótica ⁽³⁾. Por outro lado, o AVC hemorrágico define-se como a rotura de uma artéria com posterior derrame de sangue para o espaço intracerebral, também este associado a alterações neurológicas ⁽⁴⁾. Independente do tipo, a distribuição geográfica do AVC é heterogénea, devendo-se principalmente à distribuição demográfica dos diferentes fatores etiológicos. Um estudo realizado por Sousa-Uva (2014) revelou que a região do Alentejo é a zona do país com mais eventos cerebrovasculares em Portugal, com predomínio no género masculino e uma média de ocorrência de idades entre os 65-74 anos ⁽²⁾. As taxas acima descritas são explicadas em parte no estudo AMALIA, que concluiu que a região do Alentejo apresenta uma elevada prevalência de fatores de risco, de hipertensão arterial (HTA - 23%), de diabetes *mellitus* (DM - 11,8%) e de excesso de peso (56,8%), sendo que se existe um maior número de fatores de risco nas faixas etárias dos 60-79 anos ⁽⁵⁾.

Quando ocorre um AVC, os sintomas e sinais variam dependendo de diferentes fatores, como a

localização e extensão da lesão, dos fatores de risco do indivíduo, etc. Para determinados indivíduos, os sintomas são leves e de curta duração ao contrário de outros em que podem ser graves e tornar-se duradouros ⁽⁶⁾. No que respeita ao prognóstico destes indivíduos, pouco se sabe, pois apesar da atual investigação na temática do AVC, ainda existem lacunas no que se refere à longevidade alcançada pelos indivíduos que tenham sofrido AVC isquémico e hemorrágico. Existe ainda um certo desconhecimento por parte dos profissionais de saúde e instituições quando se coloca a questão: Qual dos indivíduos vive mais tempo, um indivíduo que tenha sofrido AVC isquémico ou AVC hemorrágico? Devido à sua elevada incidência e gravidade, tornou-se imperativa uma intervenção imediata após o diagnóstico de lesão cerebral, pois "Time is Brain" ⁽⁷⁾. Neste contexto, pretende-se assim avaliar a taxa de sobrevivência dos principais tipos de acidente vascular cerebral, e avaliar simultaneamente o risco de mortalidade inerente a estes indivíduos. Como objetivos secundários pretende-se também comparar os dois tipos de AVC (isquémico e hemorrágico) no que respeita a maior número de fatores de risco e comorbilidades associadas, bem como comprovar a existência de relação entre história familiar de AVC e a ocorrência do mesmo e aferir a taxa de sobrevivência para cada um dos tipos de AVC, contribuindo assim para um melhor conhecimento acerca dos mesmos.

Materiais e Métodos

Realizou-se um estudo de coorte histórica com dois grupos (AVC hemorrágico e AVC isquémico) em que foi avaliada a taxa de mortalidade dos indivíduos. Para tal, procedeu-se à recolha de dados durante 5 meses, entre outubro de 2014 e fevereiro de 2015. A amostra foi recolhida num hospital central da região sul e interior de Portugal, com base no acesso ao processo individual de doentes cujo diagnóstico principal era AVC, independente do tipo. Os dados recolhidos referem-se à totalidade de ocorrências durante o período de 2010-2014. Foram também recolhidos dados referentes a tempo de internamento, data de ocorrência de AVC, data de falecimento, fatores de risco vasculares não modificáveis como o género, idade e história de AVC e/ou enfarte agudo do miocárdio (EAM) prévio, fatores de risco modificáveis como a HTA, DM, dislipidémia, hábitos tabágicos e alcoólicos, índice de massa corporal (IMC), presença

de fibrilhação auricular (FA), também a presença de coagulopatias, patologias cardíacas associadas (insuficiência cardíaca (IC)), doenças valvulares e doenças congénitas), presença de doença vascular periférica (DVP), doença dos vasos do pescoço, assim como patologia oncológica em remissão ou história da mesma.

População e amostra

Para construir a amostra foram incluídos todos os indivíduos com primeiro AVC, com idade superior a 18 anos e excluídos todos os indivíduos com registo de ocorrência de eventos isquémicos transitórios, eventos correspondentes a síndromes vertiginosas, indivíduos com doença oncológica ativa e todos os indivíduos com história anterior de AVC ou traumatismo craniano. Assim, a amostra ficou constituída por 1367 indivíduos para realização da caracterização demográfica da amostra, quantificação dos fatores de risco e análise das comorbilidades associadas.

A partir da amostra inicial foi criada uma subamostra para a análise de sobrevida, que corresponde às primeiras 70 ocorrências (morte por todas as causas) para cada tipo de evento cerebral (AVC isquémico e AVC hemorrágico) referentes aos anos de 2013 e 2014. Ficou constituída por 320 indivíduos, cujos dados recolhidos coincidem com os previamente descritos, com exceção de que foi acrescida uma pesquisa no programa SONHO® para avaliação de registo de óbito após o período de internamento e também confirmar a sua ausência.

Variáveis estudadas

Para a caracterização demográfica da amostra foram analisadas as variáveis idade, género e fatores de risco. Os fatores de risco foram classificados como presente ou ausente, não tendo sido possível o acesso a tabelas de quantificação do grau em que o doente se encontrava. Não foi possível observar dados quantitativos dos fatores de risco de HTA, FA, (sendo que esta se caracteriza pela presença de múltiplos focos arritmogénicos auriculares e pela ausência de ondas P sinusais no electrocardiograma, sendo substituídas por ondas F e por ritmo cardíaco irregular) DM, hábitos tabágicos e/ou alcoólicos, IMC (definido como normal ou obesidade inespecífica), a presença patologia cardíaca associada (insuficiência cardíaca, cardiopatia congénita), DVP, presença de coagulopatias, história de eventos isquémicos cardíacos e/ou cerebrais. Para caracterização do tipo de AVC, foram recolhidos dados referentes ao

tempo de internamento e principais sinais e sintomas apresentados (alterações na marcha, disfagia, afasia, disartria, tontura e síncope, hemiplegias, deficiências no campo da visão e alterações hemiparéticas da face, entre outros). Para a análise de sobrevivência, recolheu-se a data de ocorrência do evento bem como o estado do doente à data da recolha, categorizado como sobrevivente ou falecido. Todas as variáveis anteriores foram analisadas como possíveis condicionantes da sobrevida dos indivíduos e também como predictoras para a ocorrência de AVC.

Os dados relativos aos sujeitos da amostra foram informatizados e tratados com recurso ao programa SPSS® (*Statistical Product and Service Solutions*), para Windows® versão 22.0, assegurando-se o anonimato e confidencialidade dos dados recolhidos através da codificação dos dados. Os dados foram recolhidos após a devida autorização da comissão de ética do hospital onde foi recolhida a amostra. A equipa de investigação declara o seguimento de todos os princípios inscritos na declaração de Helsínquia e a inexistência conflitos de interesse na realização do estudo.

No que respeita às distribuições das variáveis, foram realizados testes para avaliação da sua normalidade, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov ($n > 30$). Recorre-se a uma análise simples de estatística descritiva, para caracterização geral da amostra e distribuição das variáveis, sendo que os valores são apresentados como média \pm desvio padrão (dp). Para realização de análise comparativa procedeu-se à utilização de o coeficiente de correlação de Spearman, para a comparação de médias (T-student e Mann-Whitney para amostras independentes); para a verificação de associação entre variáveis independentes foi utilizado o teste de Qui-Quadrado para amostras independentes, com comparação de frequências. O critério estatístico utilizado foi um valor de $p \leq 0,05$.

De modo a avaliar as taxas de sobrevivência e a sua possível relação com dados demográficos foram usados modelos de regressão de Cox tendo-se definido a idade e género como co-variáveis. O tempo foi definido em dias contados a partir do primeiro AVC e foi censurada a ocorrência de morte por outra causa. O teste de Log-Rank foi usado para avaliar diferenças significativas entre as curvas de sobrevivência. Como a ocorrência de AVC isquémico e hemorrágico apresentam características fisiopatológicas distintas e, consequentemente, pressuposto de proporcionalidade de risco está

afetado, optou-se por uma análise *Strata* de modo a criar modelos de sobrevivência independentes para cada um dos tipos de AVC.

Resultados

A amostra total ficou constituída por 1367 indivíduos de raça caucasiana sendo 51.7% do género masculino e 48.3% do género feminino, com idades compreendidas entre os 28 e os 101 anos e uma média de idades de $73,74 \pm 12,23$ anos. Cerca de 9,1% da amostra apresentou obesidade inespecífica e 76,9% dos indivíduos apresentou IMC normal (tabela 1).

Tabela 1 - Características da amostra (n=1367).

Caraterísticas	n ou média	% ou dp
Idade (anos)	73,74	12,23
Género masculino	707	51,70%
AVC isquémicos	1044	76,40%
AVC hemorrágicos	323	23,60%
Média de dias de internamento	9,09	9,76

Legenda: dp – desvio padrão.

No que respeita aos fatores de risco da amostra (tabela 2), verificou-se que 11% dos indivíduos eram fumadores, cerca de 46.9% tinham dislipidemia, 27.7% tinham DM e 9.1% eram alcoólicos. A FA estava presente em 24,3% da amostra, 81.6% dos sujeitos tinham HTA, sendo este último o fator de risco mais frequente. Em relação ao número de fatores de risco presentes em cada indivíduo, a maioria dos indivíduos tinha entre 1 e 3 fatores de risco (78.4%), sendo que cerca de 34% da amostra apresentava 2 fatores. No género masculino verificou-se um maior número de fatores de risco como o tabagismo e alcoolismo. Já no género feminino verificou-se um maior número de indivíduos com obesidade inespecífica, FA e HTA.

Tabela 2 - Prevalência dos fatores de risco e comorbilidades por género (n=1367).

Fatores de risco e comorbilidades	Género				total	
	Masc		Fem		n	%
Obesidade inespecífica	44	7,4%	80	13,8%	124	10,6%
Tabagismo	139	19,7%	11	1,7%	150	11,0%
Dislipidemia	356	50,4%	285	43,3%	641	47,0%
Diabetes mellitus	192	27,2%	186	28,3%	378	27,7%
Hipertensão arterial	570	80,6%	546	83,0%	1116	81,8%
Alcoolismo	125	17,7%	2	,3%	127	9,3%
Fibrilhação auricular	142	20,1%	190	28,9%	332	24,3%
Transtornos do aparelho circulatório	9	1,3%	9	1,4%	18	1,3%
IC ou outras patologias cardíacas	169	23,9%	149	22,6%	318	23,3%
Antecedentes de EAM	87	12,3%	61	9,3%	148	10,8%
Doença vascular periférica	29	4,1%	41	6,2%	70	5,1%
Doença vasos pescoço (estenoses)	103	14,6%	64	9,7%	167	12,2%
Doença oncológica associada	35	5,0%	28	4,2%	63	4,6%
Outras patologias associadas	364	51,5%	384	58,3%	748	54,8%
Antecedentes familiares de AVC/AIT	68	9,6%	64	9,7%	132	9,7%

Legenda: IC – insuficiência cardíaca; EAM – enfarte agudo miocárdio.

A comorbilidade mais frequente registada é patologia cardíaca associada, totalizando cerca de 23,3% (n=318) da amostra. Foram registadas outras patologias associadas que estão presentes em 54,7% (n=748) dos indivíduos da amostra.

Caraterização de acordo com o tipo de AVC

Registaram-se cerca de 76,4% AVC isquémicos (1044 indivíduos) e 23,6% AVC hemorrágicos (323 indivíduos).

Registaram-se cerca de 76,4% AVC isquémicos (1044 indivíduos) e 23,6% AVC hemorrágicos (323 indivíduos).

Não se observou uma relação significativa entre o tipo de AVC e o género (AVC isquémico e género masculino 51,8%; AVC hemorrágico e género masculino 51,4%). Verificou-se uma média de idades de ocorrência de AVC semelhante entre os dois grupos, sendo 73,71 anos e 73,82 anos no AVC isquémico e hemorrágico, respetivamente ($p=0,411$). Em relação aos fatores de risco e tipo de AVC (tabela

3), verificou-se prevalência de um maior número de fatores de risco associados ao AVC isquêmico, com importante predomínio do tabagismo e dislipidemia, existindo relação estatisticamente significativa entre o tipo de AVC e tabagismo, FA e dislipidemia ($p < 0,05$). No AVC hemorrágico, comparativamente ao AVC isquêmico, observou-se maior número de indivíduos com obesidade inespecífica e um ligeiro aumento da prevalência de DM, HTA e alcoolismo no mesmo grupo. Não se verificou associação entre HTA, alcoolismo e o tipo de AVC.

Tabela 3 - Análise de prevalência dos fatores de risco tendo em conta o tipo de AVC (n=1367).

	Tipologia do AVC				p
	Isquêmico		Hemorrágico		
	n	%	n	%	
Obesidade inespecífica	94	9,8%	30	13,8%	0,092
Tabagismo	129	12,4%	21	6,5%	0,002
Dislipidemia	525	50,3%	116	36,1%	0,000
DM	284	27,2%	94	29,3%	0,468
HTA	847	81,1%	269	83,8%	0,273
Alcoolismo	89	8,5%	38	11,8%	0,081
FA	267	25,6%	65	20,2%	0,048

Legenda: IMC – Índice de massa corporal; DM – Diabetes mellitus; HTA – Hipertensão arterial; FA – Fibrilhação auricular; IC – Intervalo de confiança; p – p-value.

Mediante as comorbilidades apresentadas (tabela 4), verificou-se que no AVC isquêmico, existe uma maior prevalência de doença cardíaca associada e doença dos vasos do pescoço ($p < 0,05$), enquanto que a prevalência de outras comorbilidades inespecíficas no AVC hemorrágico é superior em relação ao outro grupo ($p < 0,001$). As restantes comorbilidades, não apresentam associação com o tipo de AVC e apresentam número de ocorrências semelhantes nos dois grupos.

Tabela 4 - Distribuição das comorbilidades tendo em conta o tipo de AVC (n=1367).

Comorbilidades	Tipologia do AVC				p
	Isquêmico		Hemorrágico		
	n	%	n	%	
Transtornos do aparelho circulatório	15	1,4%	3	0,9%	0,474
IC ou outras patologias cardíacas	259	24,8%	59	18,4%	0,015
Antecedentes de EAM	119	11,4%	29	9,0%	0,225
Antecedentes familiares de AVC/AIT	102	9,8%	30	9,3%	0,809
Doença oncológica associada	50	4,8%	13	4,0%	0,568
Doença vasos pescoço (estenoses)	145	13,9%	22	6,9%	<0,001
Doença vascular periférica	54	5,2%	16	5,0%	0,893
Outras patologias associadas	536	51,3%	212	65,8%	<0,001

Legenda: IC – Insuficiência cardíaca; EAM – Enfarte agudo do miocárdio; AVC – Acidente vascular cerebral.

Análise de Sobrevida

Dos 1367 indivíduos que constituíam a amostra, 311 (23,41%) fizeram análise de sobrevida tendo ocorrido 166 óbitos. Destes, 54,2% (n=90) tinham AVC hemorrágico e 45,8% (n=76) AVC isquêmico. Da análise observou-se que os indivíduos com AVC hemorrágico apresentam uma probabilidade de sobrevida média mais baixa, cerca de 1,37 vezes (IC 95,0%; 1,01-1,86) em relação ao grupo de indivíduos que sofreu AVC isquêmico (gráfico 1).

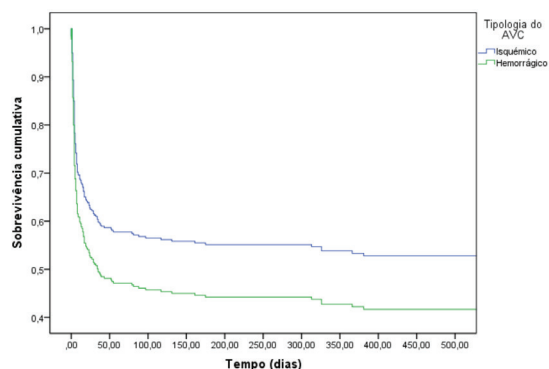


Gráfico 1 - Sobrevida dos dois grupos até aos primeiros 100 dias após o evento.

Verificou-se também que a sobrevivência nos primeiros dias após a ocorrência do evento é semelhante para ambos os grupos e que 25% dos indivíduos de ambos grupos analisados têm probabilidade de falecer nos primeiros 5 dias.

Após um ano da ocorrência de AVC, constata-se que a probabilidade de sobrevivência é de 55% nos indivíduos com AVC isquêmico, e de apenas 40% nos indivíduos com AVC hemorrágico. Verifica-se também que a partir desta data não existe alteração na taxa de sobrevida.

Da análise multivariada ajustada para o tipo de AVC, idade e género (gráfico 2) constatou-se que em indivíduos com idades superiores a 65 anos, a taxa de sobrevivência era em média 1.98 vezes mais baixa (IC 95,0%; 1,21-3,24) que nos indivíduos com idades inferiores a 65 anos, sendo que os indivíduos com AVC isquêmico e com idades superiores a 65 anos demonstram uma sobrevida maior que os indivíduos que sofreram AVC hemorrágico na mesma faixa etária.

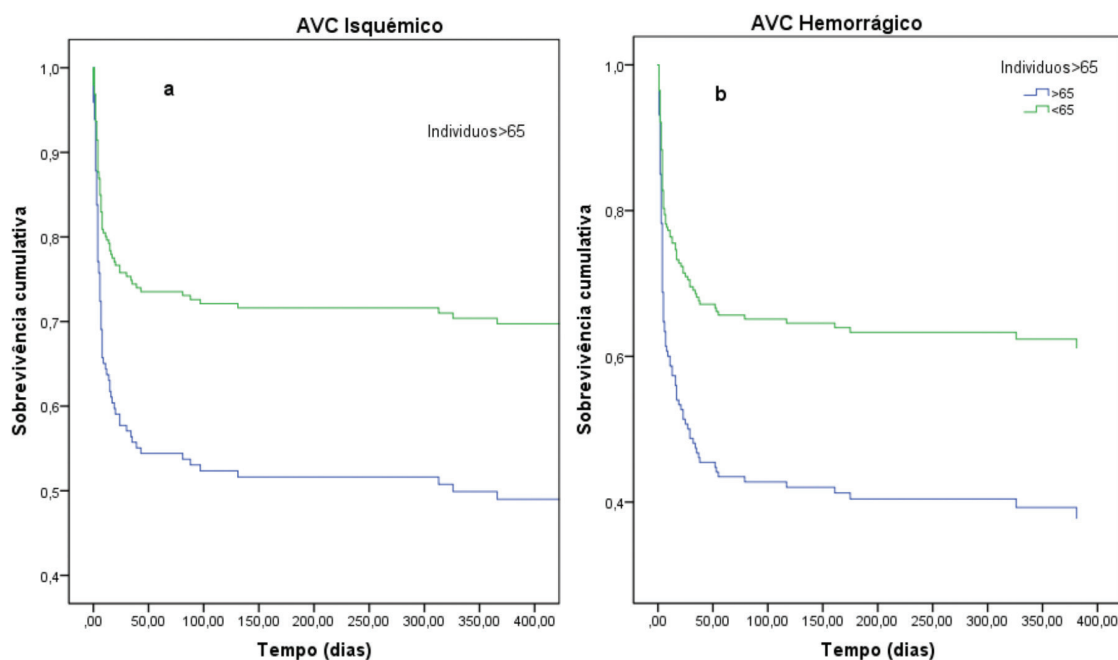


Gráfico 2 – Sobrevida por classe de idade. a-AVC isquêmico; b-AVC hemorrágico.

Na avaliação da sobrevivência tendo em conta o género verificou-se que esta é mais baixa nos indivíduos do género feminino. Nos primeiros 50 dias após o evento, cerca de 50% dos indivíduos com AVC isquêmico e do género feminino faleceram, contrastando com 30% do género masculino. Na mesma análise tendo agora em conta o grupo que sofreu AVC hemorrágico, verificou-se que ao final de 50 dias existe 65% de probabilidade dos indivíduos do género feminino terem falecido, sendo que no AVC isquêmico apenas 40% dos indivíduos têm a mesma probabilidade, no mesmo período.

Discussão e Conclusão

Com uma amostra constituída por 48,3% de indivíduos do género feminino e 51,7% do género masculino, a prevalência de indivíduos que sofreram AVC isquémico versus AVC hemorrágico foi de 76,9% vs 23,6%, respetivamente, demonstrando que o número de eventos isquémicos é largamente superior ao número de hemorrágicos, o que está de acordo com a literatura ⁽¹⁾. A idade média de ocorrência de eventos encontra-se maioritariamente entre os 70-75 anos, sendo este considerado um fator de risco importante para a ocorrência de eventos cardiovasculares em ambos os géneros (8, 9). A prevalência dos fatores de risco encontrados na amostra demonstra que a HTA é o fator de risco mais prevalente, seguindo-se a dislipidemia, DM, FA, tabagismo e por último o IMC. As prevalências são bastante mais elevadas em relação ao estudo AMÁLIA (2011). Este facto pode dever-se aos hábitos culturais e gastronómicos da região ⁽²⁾. A dislipidemia está associada ao AVC isquémico, tal como demonstrado por Andersen *et al* (2009), pelo facto de estar fortemente associada à formação de aterosclerose. O tabagismo é um fator de risco importante para eventos vasculares cerebrais, pois aumenta o risco de AVC cerca de duas vezes ⁽¹¹⁾.

Verificou-se que existe maior número de fatores de risco no género masculino, destacando-se o tabagismo e alcoolismo, outros estudos ^(5, 12), podendo mais uma vez justificar-se com os hábitos culturais e gastronómicos da região. Cerca de 15% dos AVCs isquémicos devem-se à FA ^(13, 14). Segundo Andersen *et al* (2009), a FA associa-se ao risco de ocorrência de AVC isquémico, sendo a cardiopatia embólica mais frequente em indivíduos com AVC isquémico de etiologia embólica. A associação de outras patologias e o AVC não é explícita, porque muitas vezes o tratamento farmacológico de outras patologias pode desencadear um AVC, como é o caso do tratamento da angiopatia amilóide, que é a base de anticoagulantes, que por sua vez poderão levar a eventos cerebrais hemorrágicos ⁽¹⁵⁾. Outras alterações podem estar associadas com diferentes patologias e consequentemente com a administração de fármacos anticoagulantes e antiagregantes podem levar a eventos hemorrágicos. No que concerne às comorbilidades, constatou-se uma maior prevalência de patologias cardíacas e doenças

dos vasos do pescoço em indivíduos com AVC isquémico comparativamente ao AVC hemorrágico, sendo que se verificou o inverso em relação ao AVC hemorrágico e outras patologias inespecíficas associadas. Estes dados estão em concordância com Andersen *et al* (2009) que afirma que a patologia cardíaca está fortemente relacionada com a ocorrência de AVCs, uma vez que a presença de patologia cardíaca congénita no adulto, tal como a presença de insuficiência cardíaca aumentam o risco de AVC isquémico.

No presente estudo não foi encontrada associação entre história familiar de AVC e o tipo de AVC. Vários estudos referem existir maior risco de AVC isquémico em indivíduos com história familiar de AVC positiva ^(16, 17). Esta diferença poderá dever-se ao desconhecimento da história clínica dos seus antecessores. Em relação à doença vascular periférica, observou-se uma prevalência baixa e semelhante em ambos os grupos (AVC hemorrágico 5% e AVC isquémico 5,2%), sendo que esta frequentemente se relaciona ou é devida a outros fatores de risco ⁽¹⁸⁾. Andersen *et al* (2009) relatou uma prevalência semelhante. No que respeita à doença ateromatosa dos vasos do pescoço, sabe-se que aumenta o risco de incidência de AVC ⁽¹⁹⁾. No presente estudo verificou-se que nos indivíduos com doença ateromatosa dos vasos do pescoço há uma maior ocorrência de AVC isquémico, à semelhança de Joseph F. Polak *et al* (2013). Com a história de doença oncológica não se encontrou associação entre o fator de risco e o tipo de AVC, o que pode ser explicado pela exclusão de todos os indivíduos com doença oncológica ativa e em tratamentos.

Relativamente à sobrevivência verificou-se que os indivíduos com AVC hemorrágico tinham maior risco de mortalidade comparativamente ao AVC isquémico, à semelhança de outros estudos ^(9, 12, 19-21). Assim como Andersen *et al* (2009), verificámos que o AVC hemorrágico representa por si só um fator de risco independente. Estes fatos podem ser explicados pelos mecanismos fisiopatológicos subjacentes a ambos os tipos de AVC (no caso do AVC isquémico devido à interrupção ou diminuição do fluxo de sangue no cérebro, geralmente por embolia, trombose ou ateromatose e no caso do AVC hemorrágico um sangramento de sangue para fora da artéria, por rutura de aneurisma, dilatação arterial

ou hipertensão). Verificou-se que o AVC hemorrágico apresenta em média cerca de 1,37 vezes menor probabilidade de sobrevivência. Também Goulart et al em 2013, concluiu que o AVC hemorrágico está associado a uma maior mortalidade, e a um menor risco de sobrevivência de 1,38. A sobrevivência nos primeiros dias (5 dias) após a ocorrência do evento é idêntica para ambos os grupos (tipos de AVC). Cerca de 25% de indivíduos de ambos grupos tem probabilidade de falecer nos primeiros 5 dias, da mesma forma que na literatura existem cerca de 20 a 25% que falecem nos primeiros dias⁽¹²⁾.

Após um ano de ocorrência do evento, verificou-se que a probabilidade sobrevivência é de 55% no grupo com AVC isquêmico, e de 40% nos indivíduos com AVC hemorrágico não existindo alteração significativa na taxa de sobrevida a partir do ano de seguimento, o que está de acordo com Hollander et al (2003).

Constatou-se que em indivíduos com idades superiores a 65 anos existia uma taxa de sobrevivência em média 1.98 vezes mais baixa em comparação com os indivíduos com idades superiores a 65. Estudos semelhantes demonstram que uma idade superior a 75 anos não só está associada a uma diminuição da sobrevivência, mas também a uma maior recorrência de eventos vasculares cerebrais (12, 23). Indivíduos com idades inferiores e superiores a 65 anos que sofreram AVC isquêmico quando comparados com indivíduos da mesma faixa etária, mas que sofreram AVC hemorrágico, os primeiros demonstram ter uma sobrevida superior como demonstrado por Zia et al (2009).

Indivíduos que tenham sofrido AVC isquêmico possuem menor risco de mortalidade que indivíduos com AVC hemorrágico, o que está de acordo com o risco relativo uma semana após o evento é de 1,57, demonstrando que existe um risco acrescido de não sobreviver. Nos primeiros dias após a ocorrência do evento o risco de mortalidade aumenta 20% em ambos os grupos. Cerca de 30 dias após a ocorrência do AVC, os indivíduos com AVC hemorrágico apresentam um risco relativo de mortalidade em relação ao AVC isquêmico de 1,4, mantendo-se o valor se mantém ao final de 90 dias. Outros estudos referem que um risco 5 vezes superior⁽²⁴⁾. Após os 90 dias observou-se um risco relativo de 1,3, valor que

se mantém até um ano de seguimento, indicando que o tipo de AVC deixa de influenciar o risco de mortalidade, como demonstrado por Andersen et al (2009). Observou-se uma sobrevivência mais baixa nos indivíduos do gênero feminino. Para além disso, constatou-se também que nos primeiros 50 dias após o evento, aproximadamente 50% dos indivíduos com AVC isquêmico e do gênero feminino têm probabilidade de falecer, contrastando com apenas 30% dos indivíduos do gênero masculino. Na mesma linha de análise, tendo em conta o grupo que sofreu AVC hemorrágico, verificou-se que, após 40 dias, existe 65% de probabilidade de os indivíduos do gênero feminino falecerem, sendo que no caso de AVC isquêmico, é de 40%. Estudos referem que o facto de o gênero feminino sofrer variações hormonais bruscas durante a menopausa acresce aos fatores de risco e consequentemente a probabilidade de ocorrência de eventos vasculares secundários⁽²²⁾. Outros estudos referem que a sobrevivência no gênero é dependente do tempo, sugerindo que indivíduos do gênero feminino tendem a ter uma sobrevivência mais alta que o gênero masculino com o passar do tempo, devido a uma maior vulnerabilidade nos primeiros meses⁽²⁵⁾, o que poderá justificar o resultado obtido no nosso estudo uma vez que a maioria dos indivíduos do gênero feminino tinha idade superior a 70 anos. Indivíduos do gênero feminino de ambos os grupos (AVC isquêmico e AVC hemorrágico), cerca de 30 dias após a ocorrência do evento e possuem o dobro do risco de mortalidade comparativamente ao gênero masculino. Num outro estudo, observou-se que os gêneros masculinos que têm maior risco de mortalidade que o gênero feminino, sendo fator invertido quando comparamos indivíduos com idade superior a 75 anos. No estudo em questão, a maioria dos indivíduos do gênero feminino tem idades superiores a 70 anos, sendo que é concordante com os achados de Wu et al (2014). Indivíduos com idade superior a 65 anos e com AVC hemorrágico possuem um risco relativo de mortalidade duplicado comparativamente a indivíduos com idade inferior a 65 anos, o mesmo foi verificado em indivíduos que tenham sofrido AVC isquêmico. Estudos referem que o risco relativo entre homens e mulheres com idades inferiores vs. idades superiores a 75 é de 1.64 vezes superior⁽¹¹⁾. Assim, o presente estudo demonstrou que o AVC hemorrágico representa um risco acrescido de mortalidade em relação ao AVC

isquémico. Este facto mantém-se após o ajustamento para a idade e género, tal como observado por Andersen, *et al* (2009). Foi possível constatar que o risco de mortalidade diminuía à medida que o tempo pós AVC decorria. Foi também possível aferir que a idade é um importante influenciador da sobrevida, e que o género feminino quando em idade mais avançadas está associado a uma maior mortalidade comparativamente com o género oposto.

Relativamente às limitações, o tipo de amostragem efetuado, que se focou apenas nos indivíduos seguidos no hospital durante o período de estudo, não existindo informação de seguimento de pacientes que foram seguidos noutros locais ou que apresentaram AVC menos graves, não existindo necessidade de seguimento.

A sobrevivência não foi avaliada de modo multivariado tendo em conta os fatores de risco de vez que existia uma grande possibilidade de viés entre os indivíduos de ambos os grupos do tipo de AVC pela diferente fisiopatologia. Outra limitação foi a forma como foi verificado o óbito ou não recorrendo ao programa SONHO ® uma vez que todos os indivíduos que tenham falecido fora do hospital poderão não estar registados como falecidos. Foi considerada limitação o facto de não ter sido possível caracterizar a extensão do AVC, não permitindo assim aferir a sobrevida tendo em conta o grau de gravidade do evento. Por fim, não foram analisados os dados relativos aos sinais e sintomas aprofundados devido a um risco de viés secundário ao preenchimento erróneo da ficha individual do doente, ou mesmo a ausência de informação complementar. Em Portugal existem muito poucos estudos que avaliem a taxa de sobrevivência de indivíduos com AVC, acrescentando que estes têm um número de amostra reduzido, pelo que se revela essencial a avaliação da sobrevida em Portugal.

Como perspetivas futuras seria importante avaliar a sobrevida para mais de um ano com a realização de estudos longitudinais, caracterizando mais aprofundadamente o tipo de AVC e aferir a sobrevivência segundo o grau de gravidade do

mesmo. Seria igualmente interessante realizar um estudo prospetivo, com follow-up para confirmação do estado dos indivíduos e dos fatores de risco associados contribuindo para uma melhor compreensão dos fatores e comorbilidades que poderão ou não influenciar a morte após o AVC, permitindo uma intervenção atempada dos cuidados de saúde, nomeadamente numa perspetiva de prevenção secundária.

Bibliografia

1. Ferreira R, Macedo M, Pinto F, Neves R, Programa Nacional para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares. Direção Geral de Saúde (DGS). 2017; 6-18.
2. Sousa-Uva M, Dias CM. Prevalência de Acidente Vascular Cerebral na população portuguesa: dados da amostra ECOS 2013. 2014.
3. Acidente isquémico transitório: COPYRIGHT; 2009 [cited 2014 3-05-2014]. Available from: <http://www.manualmerck.net/?id=100&cn=914#>.
4. Hemorragia Intracerebral: COPYRIGHT; 2009 [cited 2014 3-05-2014]. Available from: <http://www.manualmerck.net/?id=100&cn=917&ss=>.
5. Perdigão C, Rocha E, Duarte JS, Santos A, Macedo A. Prevalência, caracterização e distribuição dos principais factores de risco cardiovascular em Portugal. Uma análise do Estudo AMÁLIA. *Rev Port Cardiol*. 2011;30(04):393-432.
6. Kulkens S, Ringleb PA, Hacke W. [Recommendations of the European Stroke Initiative (EUSI) for treatment of ischemic stroke--update 2003. Part 2: prevention and rehabilitation]. *Nervenarzt*. 2004;75(4):380-8.
7. Chaves CJ, Caplan LR. Time is brain: Recanalização precoce no Acidente Vascular Cerebral Isquémico. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*. 2008;16(1):8-9.
8. Albayrak S, Ozhan H, Aslantas Y, Ekinozu I, Tibilli H, Kayapinar O. Predictors of major adverse cardiovascular events; results of population based MELEN study with prospective follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(8):1446-51.
9. Hollander M, Koudstaal P, Bots M, Grobbee D, Hofman A, Breteler M. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam Study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2003;74(3):317-21.
10. Andersen KK, Olsen TS, Dehlendorff C, Kammersgaard LP. Hemorrhagic and ischemic strokes compared: stroke severity, mortality, and risk factors. *Stroke*. 2009;40(6):2068-72.
11. Azevedo RCSd. Abordagem do tabagismo: estratégia para redução de fator de risco modificável para AVC. *ComCiência*. 2009(109).
12. Zia E, Engström G, Svensson PJ, Norrving B, Pessah-Rasmussen H. Three-year survival and stroke recurrence rates in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(11):3567-73.
13. Bonhorst D, Mendes M, Adragão P, De Sousa J, Primo J, Leiria E, et al. Prevalência de fibrilhação auricular na população portuguesa com 40 ou mais anos. *Estudo FAMA*. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(03):331-50.
14. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(2):120-9.
15. Winkler DT, Bondolfi L, Herzig MC, Jann L, Calhoun ME, Wiederhold K-H, et al. Spontaneous hemorrhagic stroke in a mouse model of cerebral amyloid angiopathy. *The Journal of Neuroscience*. 2001;21(5):1619-27.
16. Schievink WI, Mokri B, Piepgras DG, Kuiper JD. Recurrent spontaneous arterial dissections: risk in familial versus nonfamilial disease. *Stroke*. 1996;27(4):622-4.
17. Casas JP, Hingorani AD, Bautista LE, Sharma P. Meta-analysis of genetic studies in ischemic stroke: Thirty-two genes involving approximately 18 000 cases and 58 000 controls. *Archives of Neurology*. 2004;61(11):1652-61.
18. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States results from the national health and nutrition examination survey, 1999–2000. *Circulation*. 2004;110(6):738-43.
19. Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, Burke GL, Shea S, Zavodni AE, et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(2):e000087.
20. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke*. 2000;31(9):2080-6.
21. Petty GW, Brown RD, Jr., Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke*. 2000;31(5):1062-8.
22. Goulart AC, Fernandes TG, Santos IS, Alencar AP, Bensenor IM, Lotufo PA. Predictors of long-term survival among first-ever ischemic and hemorrhagic stroke in a Brazilian stroke cohort. *BMC neurology*. 2013;13(1):51.
23. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215.
24. Bronnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P. Long-term survival and causes of death after stroke. *Stroke*. 2001;32(9):2131-6.
25. Olsen TS, Dehlendorff C, Andersen KK. Sex-related time-dependent variations in post-stroke survival—evidence of a female stroke survival advantage. *Neuroepidemiology*. 2008;29(3-4):218.
26. Wu H, Gong W, Pan J, Fei F, Wang H, Hu R, et al. [Survival rate and risk factors of mortality among first-ever stroke patients]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2014;35(7):812-6.

ENFERMAGEM

A teu lado

SEDES:
UNED PLASENCIA
TEATRO ALKÁZAR
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PLASENCIA

INSCRIÇÕES:
<http://eventos.unex.es/go/congreso2020>

CONGRESSO
EXTREMEÑO DE
ENFERMAGEM

CONGRESSO
HISPANO-LUSO
DE ENFERMAGEM

PLASENCIA

14,15,16 DE OUTUBRO
2020



3º CONGRESSO NACIONAL DE

**FISIOLOGIA
CLÍNICA**

23/24/25

OUTUBRO 2020
COIMBRA

PRODUÇÃO DE BIOETANOL PARA FINS CLÍNICOS: FERMENTAÇÃO DA PLANTA DO CARDO

BIOETHANOL PRODUCTION FOR CLINICAL PURPOSES: FERMENTATION OF CARDOON

Autores

Alexandra Fernandes - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias – Instituto Politécnico de Castelo Branco, BSc
Francisco Rodrigues - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) | Sport, Health & Exercise Unit (SHERU), Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD
Patrícia Coelho - Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) | Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) - Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias
Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento de contribuição para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

franciscobrodrigues@ipcb.pt

Tipo de artigo

Artigo de Revisão

Resumo

Os biocombustíveis são todos aqueles em que a produção parte de matéria-prima e, portanto, de fontes renováveis, tais como compostos vegetais e/ou de origem animal. A primeira etapa do processamento da matéria-prima lenhocelulósica deve ser o pré-tratamento, que permite solubilizar açúcares da hemicelulose aumentando a acessibilidade à celulose por parte das enzimas hidrolíticas. O pré-tratamento catalisado por ácidos consiste em quebrar as macromoléculas presentes na celulose e/ou hemicelulose, por adição de um ácido à biomassa; ou enzimas no caso da hidrólise enzimática; já naqueles em que são utilizadas bases, uma parte da lenhina é removida e a hemicelulose tem de ser depois hidrolisada pelo uso de enzimas —hemicelulases. Numa fase final deve ser realizada uma fermentação do hidrolisado obtido após pré-tratamento utilizando para o efeito microrganismos geneticamente selecionados com as melhores características que proporcionem a bioconversão da matéria-lenhocelulósica em bioetanol.

Neste trabalho pretendeu-se avaliar a utilização da espécie *Cynara cardunculus* (planta do cardo) como fonte de biomassa lenhocelulósica e como potencial matéria-prima para a produção de bioetanol por intervenção microbiana no processo fermentativo da matéria-prima.

Vários investigadores tentaram proceder a esta bioconversão realizando, em primeiro lugar, um pré-tratamento à biomassa obtendo rendimentos de xilose e/ou glicose entre os 64 e os 90%. Posteriormente, aquando da realização da sacarificação enzimática, podendo esta ser realizada simultaneamente à fermentação, foram reportados rendimentos entre os 60 e os 70%. Concluíram uma maior eficácia com rendimentos de etanol superiores aquando da realização da sacarificação enzimática simultaneamente com a fermentação. A partir da obtenção de bioetanol, este pode ser aplicado em diversas áreas com diferentes finalidades.

Um dos principais entraves para a globalização e expansão destes processos de bioconversão de material lenhocelulósico por fermentação a bioprodutos é o custo que os processos envolvidos apresentam. No entanto, é de ressaltar que esta situação é verificada apenas em situações que se pretende uma bioconversão de biomassa rica em

amido, dado que, necessita de uma conversão a açúcares passíveis de fermentação; o que evidencia a vantagem clara na utilização de biomassa que apresente na sua constituição a glicose no seu estado nato e que possa ser diretamente fermentada a etanol.

Palavras-chave

Cynara cardunculus (B01.650.940.800.575.912 .250.100.269.500), Biomassa lenhocelulósica (SP4.011.072.573.994), Etanol (D02.033.375), Hidrólise (G02.380), Fermentação (G03.191.249)

Abstract

Biofuels are all those in which the production starts from raw material and therefore from renewable sources such as plant or animal compounds. The first step in the processing of lignocellulosic raw material should be pretreatment, which allows solubilizing sugars from hemicellulose, increasing the accessibility of hydrolytic enzymes to cellulose. The acid catalyzed pretreatment consists of breaking down the macromolecules present in cellulose or hemicellulose, by adding an acid to the biomass or enzymes in the case of enzymatic hydrolysis. In those where bases are used, part of the lignin is removed, and hemicellulose must then be hydrolyzed by the use of enzymes — hemicellulases. In the final phase, a fermentation of the hydrolysate obtained after pretreatment should be carried out using genetically selected microorganisms with the best characteristics that provide the bioconversion of lignocellulosic matter in bioethanol.

This work aimed to evaluate the use of the species *Cynara cardunculus* as a source of lignocellulosic biomass and as a potential raw material for bioethanol production by microbial intervention in the fermentation process of the raw material. Several researchers have attempted to perform this bioconversion by first performing a biomass pretreatment yield xylose and/or glucose yields between 64 and 90%. Subsequently, at the time of enzymatic sacrifice, which can be performed simultaneously with fermentation, yields between 60 and 70% were reported. They concluded to be more effective with higher ethanol yields when enzymatic sacrifice was performed simultaneously with fermentation. By obtaining bioethanol, it can be applied in several areas with different purposes.

One of the main challenges for the globalization and expansion of these processes of bioconversion of lignocellulosic material by fermentation to bioproducts, is the cost that the involved processes present. However, it should be noted that this situation is verified only in situations that are intended for a bioconversion of starch-rich biomass, as it requires conversion to fermentable sugars; this shows, on the other hand, the clear advantage in the use of biomass that presents glucose in its natural state and that can be directly fermented to ethanol.

Keywords

Cynara cardunculus (B01.650.940.800.575.91 2.250.100.269.500), Lignocelulosic biomass (SP4.011.072.573.994), Ethanol (D02.033.375), Hydrolysis (G02.380), Fermentation (G03.191.249)

Introdução

O Homem tem procurado satisfazer as suas necessidades energéticas de forma sustentável, desde os primórdios da sua existência na tentativa de substituir os combustíveis fósseis ⁽¹⁻⁶⁾. O novo padrão de produção de energia encontra-se centralizado na produção de etanol a partir de celulose sendo considerado um modelo energético sustentável e que prioriza a diversificação de fontes utilizáveis preservando o ambiente ⁽⁷⁾. O interesse de alguns países para a utilização da energia a partir da biomassa produzida especificamente com esse propósito deu início com a produção de etanol por fermentação de açúcares — etanol de primeira geração — extraído de matérias-primas lenhocelulósicas ^(8,9). No entanto, mais tarde com a expansão da tecnologia e das necessidades consumíveis da população, surgiu a necessidade de despoletar novas estratégias para produção de etanol a partir da biomassa e que são referidos como uma segunda geração de biocombustíveis ⁽¹⁰⁾. Esta baseia-se na utilização de resíduos orgânicos de algum processo onde seja utilizada biomassa residual e por intervenção de uma técnica de hidrólise da matéria-prima celulósica e hemicelulósica, com produção de glicose, esta pode ser fermentada para produção direta de bioetanol ^(8,9). Mundialmente, a principal fonte renovável de produção de bioetanol são as matérias-primas lenhocelulósicas, podendo ser produzido anualmente cerca de 442 mil milhões de litros a partir delas ⁽⁵⁾. Dados de 2016 mostram que a produção de bioetanol mundial alcançou os 101 mil milhões de litros e presume-se que a sua produção continue a aumentar ⁽¹¹⁾. Com base nestes dados, estima-se que a sua produção e consumo alcancem os 135 mil milhões de litros já em 2024 ⁽¹¹⁾.

A produção de bioetanol no mundo incide principalmente na utilização de glicose (61%) e, em menor percentagem, de amido (39%) ⁽¹⁰⁾. É importante salientar que enquanto a conversão dos hidratos de carbono em bioetanol é um procedimento relativamente simples, a conversão da biomassa na sua complexidade de constituintes é consideravelmente mais complexa, daí requerer um pré-tratamento mais afincado e moroso ⁽¹⁰⁾. Volumes significativos de etanol são produzidos para mercados industriais e de bebidas, outra parte está direcionada ao setor dos transportes como aditivo de combustível ^(12,13). Para além disso apresenta ainda propriedades de interesse para utilização como intermediário na indústria de tintas, química, farmacêutica e/ou de cosméticos, sendo

um importante produto químico comercial usado como solvente em diversos produtos de limpeza, de desinfecção, vernizes, vinagre, ácido acético, síntese de cloral e iodofórmico^(12,13). Cada vez mais o bioetanol é utilizado como uma alternativa renovável aos produtos químicos com o propósito de criar uma variedade de produtos⁽¹²⁾. Em termos clínicos, o etanol tem muitas utilidades médicas podendo ser também encontrado em medicamentos, panos e como antisséptico na maioria dos casos⁽¹²⁾. É ainda utilizado em géis desinfetantes antibacterianos para as mãos ou outra superfície cutânea, imprescindível no seio hospitalar e em restantes unidades de saúde⁽¹²⁾. Por esta razão, nas últimas décadas do século XX e já no século XXI, tem havido um enorme interesse na produção e utilização de bioetanol utilizando para o efeito Matérias-primas lenhocelulósicas⁽¹¹⁾.

Como forma de otimizar os rendimentos de bioetanol, têm vindo a ser desenvolvidas formas de alterar o genoma das plantas para melhorar a produtividade e composição em monossacarídeos das diferentes matérias-primas, facilitando as etapas de processamento⁽⁸⁾.

A *Cynara cardunculus L.*, é a espécie mais difundida integrante da família *Asteraceae* e do género *Cynara*⁽¹⁴⁾. É considerada uma planta herbácea perene diploide que tem vindo a ser cultivada amplamente nas regiões do mediterrâneo e em regiões adjacentes à Europa (Madeira, Canárias, Norte de África, Chipre e Turquia) correspondendo a cerca de 85% da produção mundial, crescendo naturalmente em condições adversas de *habitat*^(6,14). A *Cynara cardunculus L.* selvagem cresce espontaneamente em áreas marginais de culturas de campo, zonas de pasto e ao longo de caminhos, nomeadamente em áreas secas e em solos com diferentes características, subsistindo a condições de elevado *stress* abiótico^(6,14,15).

Desde há muitos anos que muitas das espécies pertencentes ao género *Cynara* spp têm sido utilizadas na produção de medicamentos e para trabalhos de investigação em vários âmbitos, apresentando ainda diversas propriedades terapêuticas^(14,16). Devido ao alto teor de celulose e hemicelulose desta espécie de *Cynara* spp, a fração lenhocelulósica tem sido utilizada tanto para a produção de biocombustível sólido (incluindo a síntese de bioetanol) como para a produção de biogás de forma mais sustentável⁽¹⁴⁾. Assim, para a produção deste tipo de compostos, são utilizadas

tanto as fibras de celulose como também pode ser utilizado o óleo presente nas sementes⁽¹⁴⁾.

O que se encontra mais em voga é o sistema da celulase de fungos, sendo o primeiro e o mais utilizado, o fungo *Trichoderma reesei*⁽⁸⁾. Para além das celulases produzidas por mutação e seleção das melhores descendências desta espécie de fungo, também há igualmente a produção de celulases a partir de bactérias aeróbias e anaeróbias⁽⁸⁾.

A autohidrólise possibilita a desorganização da estrutura vegetal da matéria-prima lenhocelulósica e favorece a libertação dos açúcares diminuindo a formação de inibidores⁽¹⁷⁾. Os açúcares provenientes da celulose e hemicelulose são solubilizados na forma de oligossacarídeos minimizando a formação de produtos de degradação, o que exige que ambas as frações celulósicas tenham de ser novamente hidrolisadas a monómeros de glicose fermentáveis⁽¹⁷⁾.

Objetivos

Investigar a utilização de matéria-prima lenhocelulósica à base de amido e/ou glicose para avaliação da produção de bioetanol.

Analisar a utilização da espécie *Cynara cardunculus* (planta do cardo) como potencial fonte de matéria-prima lenhocelulósica para a produção de bioetanol.

Avaliar as vantagens e desvantagens dos diferentes procedimentos de pré-tratamento realizados à matéria-prima lenhocelulósica.

Estudar a produção de bioetanol a partir de hidrolisados originados do pré-tratamento da matéria-prima lenhocelulósica por intermédio de uma fermentação microbiana.

Metodologia de pesquisa

É um estudo exploratório descritivo de revisão de literatura específica, através do levantamento documental científico com método dedutivo, abordagem remota e atual, sobre a fermentação microbiana da *Cynara cardunculus* para obtenção de bioetanol.

Para a recolha e análise de referencial bibliográfico foram utilizadas as bases de dados *National Center for Biotechnology Information — NCBI, ResearchGate,*

SciELO, Science Direct e Google Académico, empregando as palavras-chave em inglês *cardoon, Cynara cardunculus, Lignocellulosic biomass, Ethanol, Hydrolysis, Saccharification and Fermentation*.

Foram determinados como critérios de inclusão bibliografia científica nos idiomas Português e Inglês publicados entre 1999 e janeiro de 2019.

Dados

Os investigadores Ballesteros e et al. (2008) após compreenderem a composição da planta do cardo deram início ao seu pré-tratamento realizando uma hidrólise ácida à biomassa seca ⁽¹⁸⁾. A biomassa foi submetida a um pré-tratamento de hidrólise ácida diluída utilizando para o efeito ácido sulfúrico a 0,2% e sob diferentes parâmetros de temperatura — 160 a 200°C — concentração da biomassa, concentração de ácido e tempo de reação ⁽¹⁸⁾. No estudo de Shatalov e Pereira (2011) realizaram uma hidrólise ácida da biomassa seca seguindo os mesmos parâmetros utilizados por Ballesteros e et al. (2008) ⁽¹⁹⁾. Obtiveram uma recuperação de xilose máxima de 81% a 140°C durante 30 minutos utilizando uma concentração de ácido de 0,5% ⁽¹⁹⁾. O resíduo insolúvel após a hidrólise de xilano foi facilmente digerido em açúcares fermentáveis para produção de etanol, proporcionando uma conversão de celulose em glicose de 76% ⁽¹⁹⁾. Já um estudo bastante recente de Fernandes e et al. (2018) veio reforçar os resultados obtidos por estes investigadores ao realizarem uma hidrólise ácida

diluída da biomassa seca utilizando para o efeito ácido sulfúrico a 6,7%, procedimento este realizado a 130°C durante 55 minutos tendo havido uma recuperação de 57%, condições estas semelhantes às estabelecidas como ideais no estudo realizado por Shatalov e Pereira (2011), embora utilizando uma concentração de ácido significativamente inferior ⁽²⁰⁾. O rendimento dos monossacarídeos foi de 14,7%, sendo que este corresponde principalmente às hemiceluloses dissolvidas ⁽²⁰⁾. A quantidade de xilose obtida foi semelhante à obtida por Ballesteros e et al. (2008) ⁽²⁰⁾. Os rendimentos máximos de xilose foram obtidos a 180°C e com uma concentração de ácido de 0,1% ou 0,2% ⁽²⁰⁾. Já a quantidade de glicose foi superior, tendo sido rematado pelos autores que o principal motivo se deveu a condições de processamento mais exigentes, nomeadamente uma concentração de ácido e simultaneamente um tempo de tratamento superiores ⁽²⁰⁾. Diferentemente ao que já foi mencionado, Fernandes e et al. (2015) realizaram outro estudo em que procederam à realização de um pré-tratamento por explosão a vapor que permitiu obter um resíduo sólido que foi seco a 40°C sendo proporcionadas as condições de desintegração dos tecidos da planta do cardo ideais para ocorrer a acessibilidade ao complexo dos polissacarídeos para a hidrólise enzimática ⁽²¹⁾. Posteriormente, procederam à realização de uma hidrólise alcalina utilizando Hidróxido de Sódio a 2% que permitiu uma recuperação do resíduo seco de cerca de 50% ⁽²¹⁾. Após o pré-tratamento do cardo seguido da hidrólise alcalina foi possível obter uma concentração de glicose de 20g.L⁻¹ no hidrolisado ⁽²¹⁾.

Ballesteros e et al. (2008)	Shatalov e Pereira (2011)	Fernandes e et al. (2015)	Fernandes e et al. (2018)
Hidrólise ácida diluída Ácido sulfúrico a 0,2%	Hidrólise ácida diluída Ácido sulfúrico a 0,5%	Hidrólise alcalina Hidróxido de Sódio a 2%	Hidrólise ácida diluída Ácido sulfúrico a 6,7%
Temperatura	Temperatura	Temperatura	Temperatura
160 a 200°C	140°C	---°C	130°C
Tempo	Tempo	Tempo	Tempo
---	30 min	15 min	55 min
Xilano	Xilose (recuperação máxima)	Xilose (recuperação)	Xilose (recuperação)
Variou de 0 para 16,2%	81%	50%	57%
[Glicose]	Glicose	[Glicose]	Rendimento de monossacarídeos
20g.L ⁻¹	Conversão de celulose em glicose de 76%	20g.L ⁻¹	14,7%

Tabela 1 – Comparação dos procedimentos de pré-tratamento de hidrólise dos diversos estudos apresentados.

Ballesteros e et al. (2008) obtiveram um rendimento de hidrólise enzimática de 80,2% quando o pré-tratamento foi realizado a 200°C com ácido sulfúrico a 0,2% ⁽¹⁸⁾. Para além disso, este grupo de investigadores determinou que o ponto ótimo para o rendimento total de xilose e o rendimento global de glicose corresponde a valores de temperatura de 184,5°C, uma concentração de ácido sulfúrico de 0,15% (p/p) e uma concentração de sólidos de 5% (p/v) prevendo-se um rendimento total de xilose de 15,4g por 100g de matéria-prima e 26,3g de glicose por 100g de matéria-prima ⁽¹⁸⁾. Após a obtenção do hidrolisado, este foi submetido a uma sacarificação simultaneamente à fermentação para conversão a biotanol pela levedura *Kluyveromyces marxianus* a uma temperatura de 42°C ⁽¹⁸⁾. Com este trabalho obtiveram um rendimento de etanol próximo dos 65% e uma concentração de 23g.L-1 ⁽¹⁸⁾.

Shatalov e Pereira (2011) realizaram uma hidrólise enzimática sob condições normais durante 72 horas alcançando uma conversão de celulose em glicose monomérica de 76% utilizando para o efeito a levedura *Saccharomyces cerevisiae* ⁽¹⁹⁾.

O rendimento da hidrólise enzimática foi de cerca de 72,8±0,7% no estudo realizado por Fernandes e et al. (2015) ⁽²¹⁾. O hidrolisado foi submetido à fermentação a bioetanol pela intervenção da levedura *Saccharomyces cerevisiae* tendo sido obtida uma concentração de glicose no início da fermentação

de 43,9±1,8g ⁽²¹⁾. A concentração máxima de etanol atingida às 24 horas foi de 18,7g.L-1 com eficiência de fermentação de 66,6% ⁽²¹⁾. Os resultados deste estudo permitiram concluir que o etanol obtido após fermentação do cardo pré-tratado por explosão a vapor e hidrólise alcalina foi de 20,1±0,5g.L-1 após 72 horas ⁽²¹⁾.

Os resultados das concentrações e dos rendimentos de glicose e xilose obtidos nos hidrolisados após sacarificação enzimática do cardo com 5% e 8% (p/v) foi de 68,3 ± 2,0%/54,7±6,8% e 43,6±1,3%/54,6±0,3%, respetivamente, num estudo realizado pelos mesmos investigadores em 2018 ⁽²⁰⁾. A sacarificação enzimática foi realizada utilizando também a levedura *Saccharomyces cerevisiae* ⁽²⁰⁾. Após 72 horas de sacarificação com 5% (p/v) de biomassa sólida obtiveram 13% de rendimento de glicose ⁽²⁰⁾. A sacarificação do cardo pré-tratado com ácido apresentou um rendimento de glicose de 68% ⁽²⁰⁾. Após 24 horas de fermentação, a concentração de etanol foi de 11,5g.L-1 com uma eficiência global de fermentação de 52,5% ⁽²⁰⁾. Estes autores também procederam a uma fermentação simultaneamente à sacarificação enzimática, o que lhes permitiu obter uma concentração de etanol de 12,2g.L-1 com uma eficiência global de fermentação de 55,8% após 24 horas ⁽²⁰⁾. O rendimento máximo de hidrólise enzimática foi de 81% utilizando ácido sulfúrico a 0,11% (p/p) a 200°C e 10% (p/v) de concentração de sólidos ⁽²⁰⁾.

Ballesteros e et al. (2008) Hidrólise enzimática + Fermentação	Shatalov e Pereira (2011) Hidrólise enzimática	Fernandes e et al. (2015) Hidrólise enzimática + Fermentação	Fernandes e et al. (2018) Hidrólise enzimática + Fermentação
Rendimento	Rendimento	Rendimento	Rendimento
81%	76%	72,8%	81%
Temperatura	Temperatura	Temperatura	Temperatura
200°C	50°C	---°C	42°C
Tempo	Tempo	Tempo	Tempo
72 h	72 h	24/72 h	24h
Microrganismo	Microrganismo	Microrganismo	Microrganismo
<i>Kluyveromyces marxianus</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Rendimento de etanol	Rendimento de etanol	Rendimento de etanol	Rendimento de etanol
65%	---	66,6%	55,8%

Tabela 2 – Comparação dos procedimentos de hidrólise enzimática e fermentação dos diversos estudos apresentados.

Em todos os estudos apresentados, os teores de açúcar presentes no hidrolisado foram analisados e determinados por *High Pressure Liquid Chromatography* (HPLC), assim como foi descrita a utilização de azida sódica com o intuito de conservar os constituintes do hidrolisado ao mesmo tempo que funciona como bacteriostático por inibir o citocromo oxidase presente em bactérias gram-negativas e gram-positivas e, desta forma, pode ser usado como controlo de pragas ⁽¹⁸⁻²¹⁾. Sobre a análise e determinação do teor de bioetanol obtido na fase final do tratamento do hidrolisado, este foi realizado por HPLC no estudo de Shatalov Pereira (2011) e nos estudos de Fernandes e et al. (2015) e (2018) ⁽¹⁹⁻²¹⁾. No estudo de Ballesteros e et al. (2008) essa análise e determinação foi realizada por cromatografia gasosa ⁽¹⁸⁾.

Discussão

Existe notoriamente uma vantagem da composição química do cardo relativamente a outras matérias-primas, dado que este apresenta menos lenhina — interferente no processo de bioconversão a etanol — e mais extrativos passíveis de bioconversão indicando um maior grau de acessibilidade e reatividade do complexo de carboidratos presentes na biomassa ao processamento químico que sofre ^(19,21). Para a determinação da composição e dos diferentes componentes macromoleculares da *Cynara cardunculus*, foi tido em conta a variabilidade natural da planta, as condições edáficas e climáticas de crescimento e as diferenças nas metodologias envolvidas das análises químicas realizadas ⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Na etapa de pré-tratamento por hidrólise ácida, Ballesteros e et al. (2008) e Shatalov e Pereira (2011) constataram que à medida que a temperatura e a concentração do catalisador aumenta, ocorre uma diminuição da recuperação total da biomassa devido à solubilização da hemicelulose e, embora acelere a hidrólise do xilano para xilose, intensifica simultaneamente as reações secundárias de degradação dos açúcares monoméricos decorrentes do processo ^(18,19). Assim, perceberam que a inter-relação mais equilibrada entre a eficiência e a seletividade da hidrólise pode ser alcançada à temperatura de 140°C durante 30 minutos e utilizando uma concentração de ácido a 0,5% ⁽¹⁹⁾. O teor de xilano — maior constituinte da hemicelulose — é o indicador mais importante da eficácia do pré-tratamento com

ácido, sendo que a sua solubilização aumentou com o aumento da temperatura e da concentração de ácido ⁽¹⁸⁾.

Posteriormente, em 2018 outros investigadores demonstraram que a hidrólise ácida diluída tem a vantagem de melhorar a digestibilidade enzimática da celulose porque a remoção da hemicelulose é capaz de destruir as microfibrilas celulósicas de proteção da matriz presente na parede celular da biomassa ⁽²⁰⁾. Sob condições selecionadas conseguiram que quase todas as hemiceluloses fossem hidrolisadas e removidas dos materiais vegetais, ficando o hidrolisado enriquecido em celulose e lenhina ⁽²⁰⁾. O resíduo insolúvel após a hidrólise de xilano foi facilmente digerido a açúcares fermentáveis para produção de etanol, proporcionando uma conversão de celulose em glicose de 76% ⁽¹⁹⁾.

Para além da hidrólise ácida que é realizada como pré-tratamento da biomassa, também é possível realizar uma hidrólise alcalina como outra alternativa de pré-tratamento da biomassa, possibilitando a remoção da lenhina de baixo peso molecular, parte da hemicelulose e outros produtos de degradação da superfície da fibra vegetal surgida durante o pré-tratamento ⁽²¹⁾. Esta fase de hidrólise alcalina revelou ser fundamental para a remoção de compostos não celulósicos formados secundariamente e que poderiam impedir a hidrólise enzimática diminuindo a concentração efetiva de glicose ⁽²¹⁾. No estudo realizado por Fernandes e et al. (2015) desfecharam que o pré-tratamento de explosão a vapor do cardo permitiu o rompimento das superfícies interfibrilares com solubilização preferencial da fração solúvel em água hemicelulósica, produzindo assim resíduos sólidos mais ricos em celulose e em lenhina ⁽²¹⁾. A lenhina foi praticamente toda removida pelo procedimento de hidrólise alcalina ⁽²¹⁾.

No processo de sacarificação enzimática simultânea à fermentação realizada por Ballesteros e et al. (2008), a glicose libertada é simultaneamente convertida em etanol pela intervenção da levedura *Kluyveromyces marxianus* o que reduz a inibição da enzima pela glicose ⁽¹⁸⁾. A temperatura é o fator que tem maior influência no rendimento da hidrólise enzimática e fermentação simultâneas ⁽¹⁸⁾. Os rendimentos máximos de etanol relatados no estudo de Ballesteros e et al. (2008), obtidos nas mesmas condições de carga enzimática e concentração de

substrato comparativamente com outros estudos deve-se ao facto de que neste obtiveram matéria-prima pré-tratada com maior teor em celulose⁽¹⁸⁾. *Saccharomyces cerevisiae* é considerado o microrganismo mais comumente utilizado para a produção de etanol a partir da fermentação das hexoses, constituintes da celulose, porque não fermenta xilose ou qualquer outro açúcar pentose a bioetanol^(20,22).

Fernandes e et al. (2018) precisaram que a realização do pré-tratamento da biomassa com ácido diluído permitiu intensificar o procedimento de hidrólise enzimática, uma vez que o rendimento da glicose aumentou 8 vezes⁽²⁰⁾. O grau de digestibilidade da celulose pode ser melhorado apenas através do estudo de otimização da sacarificação enzimática⁽¹⁹⁾. A presença de lenhina em matéria-prima pré-tratada com ácido diluído pode contribuir para a maior adsorção não específica de enzimas, resultando em hidrólise não produtiva⁽²⁰⁾.

Os resultados fornecidos por estes autores foram focados apenas na hidrólise da celulose somente porque existe pouca contribuição da hemicelulose nos resíduos de plantas pré-tratadas⁽²⁰⁾. No entanto, a realização de um pré-tratamento catalítico com ácido sulfúrico permite uma produção de resíduos digestíveis e a solubilização de quantidades significativas da fração hemicelulósica⁽²⁰⁾.

Proceder à realização da sacarificação enzimática simultaneamente à fermentação permite obter resultados mais satisfatórios comparativamente ao procedimento de fermentação realizada isoladamente⁽²⁰⁾. O processo de sacarificação e fermentação simultânea permitiu a máxima concentração de etanol, produtividade e eficiência de fermentação em 24 horas versus as 96 horas do processo de duas etapas necessárias para os procedimentos de sacarificação e fermentação individualizados⁽²¹⁾. Para além disso, os rendimentos de etanol mostraram-se superiores quando o pré-tratamento realizado foi o de explosão a vapor ao invés da hidrólise ácida sob condições de fermentação semelhantes⁽²⁰⁾.

Quando comparamos estes dados obtidos por estes investigadores, em diversos momentos temporais, percebemos que as nuances que se estabelecem

entre todos são tão ténues, que nos possibilita estabelecer uma concordância positiva entre todos. Quando comparamos estes dados com outros obtidos noutros estudos é possível amplificar esta concordância estabelecida.

Segundo Balat (2011) e Sun e et al. (2014), após a determinação da composição e dos diferentes componentes macromoleculares da biomassa lenhocelulósica concluíram valores percentuais de celulose, hemicelulose e lenhina muito semelhantes àquilo que foi obtido nos estudos mencionados anteriormente, o que estabelece, sem dúvida, uma similaridade entre a diversa matéria-prima lenhocelulósica que pode ser utilizada neste processo^(23,24).

Asada e et al. (2015), embora tenham realizado os seus estudos noutro tipo de biomassa que não a *Cynara cardunculus*, obtiveram resultados que sugerem que a aplicação de explosão de vapor a alta pressão favorece as taxas de conversão da glicose, resultados estes que são corroborados com os obtidos por Fernandes e et al. (2018)⁽²⁵⁾. Num estudo realizado por Chen e et al. (2009) e Sun e et al. (2014) utilizando como matéria-prima lenhocelulósica o milho e bambu, respetivamente, já tinham outrora determinado uma maior eficiência de pré-tratamento quando realizada uma hidrólise alcalina que comprovou remover uma maior percentagem de lenhina, resultados comprovados posteriormente por Fernandes e et al. (2015)^(24,26). Sun e et al. (2014) determinaram um incremento do teor de celulose no hidrolisado quando este era tratado por explosão a vapor combinado com o tratamento de hidrólise alcalina comparativamente com hidrolisados que eram apenas tratados com explosão a vapor⁽²⁴⁾. Desta forma, a hidrólise alcalina intensifica consideravelmente o pré-tratamento permitindo obter resultados mais satisfatórios^(24,26).

Segundo Yuan e et al. (2017) e Sun e et al. (2014), o processo de fermentação quando realizado a alta temperatura e durante mais tempo torna-se mais vantajoso, permitindo reduzir os custos, assim como a quantidade de enzimas que são necessárias utilizar no processo de sacarificação, à semelhança daquilo que foi obtido anteriormente por Ballesteros e et al. (2008)⁽²²⁾. Apesar disto, foi identificado que a lenhina continua a ser uma das

maiores desvantagens da utilização de biomassa lenhocelulósica no procedimento da fermentação, pois torna a lenhocelulose bastante resistente à degradação química e biológica que é necessário ocorrer para a sua conversão em produto final ⁽²³⁾. No entanto, quando se procede à remoção da lenhina, esta promove melhorias na sacarificação enzimática, ou seja, quanto maior a quantidade de lenhina removida no pré-tratamento, maior a digestibilidade enzimática da celulose, não sendo a remoção da hemicelulose um passo fundamental para a melhoria do rendimento deste procedimento ^(24,26). Este facto evidencia que o pré-tratamento de hidrólise alcalina tem uma maior vantagem sobre o rendimento de sacarificação enzimática quando comparado com o pré-tratamento de hidrólise ácida também já estudado por alguns investigadores ⁽²⁴⁾. Os valores de glicose e xilose obtidos nos diversos estudos tendem a ser semelhantes e os monossacarídeos predominantes no hidrolisado, o que indica que a celulose e hemicelulose são degradadas simultaneamente ⁽²⁶⁾. Os perfis da concentração destes monossacarídeos tendem a apresentar um padrão de hidrólise com rápida libertação no início do processo, seguindo-se um período de abrandamento da taxa de produção verificando-se uma ausência de glicose após cerca de 24 horas e, isto já foi explicitamente demonstrado no estudo de Fernandes *et al.* (2018) ⁽²⁷⁾. De referir, que a concentração de etanol obtida após o processo de fermentação depende quase exclusivamente da produção de açúcares ocorrida durante a etapa de hidrólise enzimática e concentrações mais altas de substrato levam a uma concentração mais alta de açúcares hidrolisados, sendo isto confirmado pelos dados apresentados ⁽²⁷⁾. Foi também demonstrada a importância da moagem da matéria-prima numa fase anterior ao pré-tratamento propriamente dito, facilitando e melhorando notavelmente a sacarificação enzimática ⁽²⁴⁾.

Conclusão

Por razões ambientais, geopolíticas e económicas, o mundo e a comunidade subsistente está focada, cada vez mais, nas fontes renováveis de matérias-primas. No que se refere especificamente ao etanol, a comunidade de interesse está inteiramente focada na sua produção em grande escala e a baixo custo para utilização em biocombustíveis ou para a génese de produtos químicos de benefício comercial. Atualmente, a investigação e utilização de diversos métodos e tecnologias para conversão dos açúcares presentes nas matérias-primas celulósicas em etanol encontra-se em constante progressão e aprimoramento.

A fase de desenvolvimento dos biocombustíveis que se encontra a ser liderada mundialmente, dando ênfase ao bioetanol, como solução alternativa aos produtos não renováveis, tem demonstrado um significativo progresso nas etapas de pré-tratamento da biomassa utilizada que acresce de investigação científica no âmbito da manipulação e síntese de microrganismos compatíveis com as necessidades, bem como a etapa final de separação e purificação do bioetanol. No entanto, espera-se que o crescimento e avanço tecnológico e científico nesta área continue incessantemente de forma a aumentar a produção de bioetanol, de forma mais sustentável e com o intuito de minimizar os custos adversos no decorrer de todo o processo elaborado de extração e produção deste. Facto é que o consumo dos biocombustíveis, e em particular do etanol, cresceu consideravelmente nos últimos anos. Em contraponto também há a necessidade de preservar o espaço geológico e ambiental em que se vive.

Um dos principais entraves para a globalização e expansão destes bioprocessos é o custo que os processos envolvidos apresentam, nomeadamente no que diz respeito à obtenção das enzimas envolvidas no processo de sacarificação, assim como as altas temperaturas utilizadas que também envolvem um elevado dispêndio de energia e, globalmente, o processo torna-se um pouco dispendioso. No entanto, a utilização de biomassa que apresente na sua constituição a glicose no seu estado nato torna-se uma grande vantagem já que pode ser diretamente fermentada a etanol, como é o caso da planta do cardo, encontrando-se no auge

das matérias-primas mais adequadas para produção de biocombustíveis.

A opção por determinado tipo de biomassa em detrimento de outro influencia logo a primeira etapa de processamento — etapa do pré-tratamento — que altera, naturalmente a biomassa podendo facilitar ou dificultar a sacarificação enzimática que tem efeito direto na produtividade e rendimento da etapa de fermentação que é decisiva em termos de concentração de etanol obtido, tanto pela presença ou ausência de inibidores. Para além disso, o pré-tratamento aplicado, o rendimento da hidrólise e eventual custo das enzimas, assim como a estratégia utilizada durante todo o bioprocessos são fatores que influenciam diretamente os resultados finais obtidos e, portanto, o principal foco é a plena compreensão e otimização do processo.

Desafios e perspectivas futuras

A demanda constante e com projeção futura no aumento pela produção de etanol com alta eficiência e sustentabilidade projetada, sem dúvida, a necessidade de aumentar significativamente a sua produção nos próximos anos. Este aumento poderá ser alcançado pela introdução de novos métodos e tecnologias e pelo aperfeiçoamento dos já existentes, assim como do aproveitamento dos resíduos agrícolas e florestais e/ou por intermédio da utilização de plantas com poder estrutural e químico para o efeito da conversão. O grande objetivo é tornar o custo da produção do bioetanol competitivo aos combustíveis fósseis.

Pesquisas sobre configuração avançada de reatores ou sobre a utilização de suspensão total gerada na etapa de pré-tratamento parecem ser meios promissores para aumentar o rendimento final de etanol no processo de sacarificação e fermentação simultânea da biomassa ⁽²⁰⁾.

Também existe outro cenário que seria interessante testar laboratorialmente que implica a produção de bioetanol a partir quer do hidrolisado líquido quer da fração sólida, realizando os dois processos simultaneamente para que possa haver uma comparação posteriormente ⁽⁵⁾. Isto iria permitir dar um avanço na produção de bioetanol, dado que, iria haver um aproveitamento integral da biomassa e, encontrar um processo que seja possível aplicar conjuntamente a ambas as frações seria um passo crucial no âmbito desta investigação ⁽⁵⁾.

Quanto à obtenção de etanol a partir da planta do cardo especificamente, entendemos que seria interessante avaliar e comparar a composição e teor dos açúcares na planta do cardo e, conseqüentemente, o rendimento de bioetanol obtido a partir dela nas diferentes fases de desenvolvimento da planta. Da mesma forma, seria interessante proceder a uma comparação na fase inicial, a meio e numa fase mais tardia da idade da planta permitindo especular qual a melhor fase do estágio da planta.

Referências Bibliográficas

- Rosa SES, Garcia JLF. O etanol de segunda geração: limites e oportunidades. BNDES [Internet]. 2009; 32(1):152-154. Available from: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/handle/1408/7046>
- Santos FA, Queiróz JH, Colodette JL, Fernandes SA, Guimarães VM, Rezende ST. Potencial da palha de cana-de-açúcar para produção de etanol. *Química Nova* [Internet]. 2012; 35(5), 1004-1010. Available from: doi: 10.1590/S0100-40422012000500025
- Neves LMV. Produção de biohidrogênio por bactérias a partir de resíduos fermentescíveis. Universidade Nova de Lisboa [Internet]. 2009 [cited 2019 Mar 1]
- Singh SP, Singh D. Biodiesel production through the use of different sources and characterization of oils and their esters as the substitute of diesel: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* [Internet]. 2010; 14(1): 200-216. Available from: doi: 10.1016/j.rser.2009.07.017
- Gonçalves MJA. Produção de Biocombustível de 2ª Geração: Obtenção de Bioetanol a partir de Cardo. Universidade de Aveiro [Internet]. 2016 [cited 2018 Oct 13]
- Encinar JM, González JF, Sabio E, Ramiro MJ. Preparation and Properties of Biodiesel from *Cynara cardunculus* L. Oil. *Ind. Eng. Chem* [Internet]. 1999; 38(8):2927-2931. Available from: doi: 10.1021/ie990012x
- Benedetti OIS, Chaves RQ, Magalhães AM, Blos ALF, Silva TN. Análise preliminar da produção de etanol a partir de celulose: caminhos e desafios para a produção de álcool no rio grande do sul. Espírito Santo do Pinhal [Internet]. 2009; 6(2):272-284. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/7c2c/0372419438793d5eb6fcec8e337e3d48378f.pdf>
- Ogeda TL, Petri DFS. Hidrólise Enzimática de Biomassa. *Química Nova* [Internet]. 2010; 33(7):1549-1558. Available from: doi: 10.1590/S0100-40422010000700023
- Cinelli BA. Produção de etanol a partir da fermentação simultânea à hidrólise do amido granular de resíduo agroindustrial. Universidade Federal do Rio de Janeiro [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 7]
- Bastos VD. Etanol, álcoolquímica e biorrefinarias. BNDES [Internet]. 2005 [cited 2018 Oct 13]. Available from: https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2527/1/BS%2025%20Etanol%2C%20Alcoolqu%2C%20ADmica%20e%20Biorrefinarias_P.pdf
- Bušić A, Marđetko N, Kundas S, Morzak G, Belskaya H, Šantek MI, Komes D, Novak S, Šantek B. Bioethanol Production from Renewable Raw Materials and Its Separation and Purification: A Review. *Food Technology Biotechnology* [Internet]. 2018; 56(3):289-311. Available from: doi: 10.17113/ftb.56.03.18.5546
- Epure. About Ethanol: Beverage & Industrial Use [Internet]. 2019 [cited 2019 Mar 6]. Available from: <https://epure.org/about-ethanol/beverage-industrial-use/>
- National center for biotechnology information. PubChem Database. Ethanol, CID=702 [Internet]. [cited 2019 Mar 6]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethanol>
- Conceição C, Martins P, Alvarenga N, Dias J, Lamy E, Garrido L, Gomes S, Freitas S, Belo A, Brás T, Paulino Paulino A, Duarte MF. *Cynara cardunculus*: Use in Cheesemaking and Pharmaceutical Applications. *IntechOpen* [Internet]. 2018; 5(1). Available from: doi: 10.5772/intechopen.76530
- Pedro AST. Estudo de compostos com propriedades funcionais em flor de cardo submetida a diferentes tratamentos de secagem. Instituto Politécnico de Viseu [Internet]. 2013 [cited 2019 Mar 1]
- Matos JMD. Estudo da secagem da flor de cardo e análise de polissacarídeos e compostos fenólicos. Instituto Politécnico de Viseu [Internet]. 2014 [cited 2019 Feb 27]
- Santiago BLS, Rodrigues FA. Processamento de biomassa lignocelulósica para produção de etanol: Uma Revisão. *Journal of Engineering and Exact Sciences* [Internet]. 2017; 3(7):1011-1022. Available from: doi: 10.18540/jcecv3iss7pp1011-1022
- Ballesteros I, Ballesteros M, Manzanares P, Negro MJ, Oliva JM, Sáez F. Dilute sulfuric acid pretreatment of cardoon for ethanol production. *Biochemical Engineering Journal* [Internet]. 2008; 42(1):84-91. Available from: doi: 10.1016/j.bej.2008.06.001
- Shatalov AA, Pereira H. Biorefinery of Energy Crop Cardoon (*Cynara cardunculus* L.) - Hydrolytic Xylose Production as Entry Point to Complex Fractionation Scheme. *Journal of Chemical Engineering & Process Technology* [Internet]. 2011; 2(5). Available from: doi: 10.4172/2157-7048.1000118
- Fernandes MC, Ferro MD, Paulino AFC, Chaves HT, Evtuguin DV, Xavier AMRB. Comparative study on hydrolysis and bioethanol production from cardoon and rockrose pretreated by dilute acid hydrolysis. *Industrial Crops & Products* [Internet]. 2018; 111(1):633-641. Available from: doi: 10.1016/j.indcrop.2017.11.037
- Fernandes MC, Ferro MD, Paulino AFC, Mendes JAS, Gravitis J, Evtuguin DV, Xavier AMRB. Enzymatic saccharification and bioethanol production from *Cynara cardunculus* pretreated by steam explosion. *Bioresource Technology* [Internet]. 2015; 186(1):309-315. Available from: doi: 10.1016/j.biortech.2015.03.037
- Yuan SF, Guo GL, Hwang WS. Ethanol production from dilute-acid steam exploded lignocellulosic feedstocks using an isolated multistress-tolerant *Pichia kudriavzevii* strain. *Microbial Biotechnology* [Internet]. 2017; 10(6): 1581-1590. Available from: doi: 10.1111/1751-7915.12712
- Balat M. Production of bioethanol from lignocellulosic materials via the biochemical pathway: A review. *Energy Conversion and Management* [Internet]. 2011; 52(2):858-875. Available from: doi: 10.1016/j.enconman.2010.08.013
- Sun SL, Wen JL, Ma MG, Sun RC. Enhanced enzymatic digestibility of bamboo by a combined system of multiple steam explosion and alkaline treatments. *Applied Energy* [Internet]. 2014; 136:519-526. Available from: doi:10.1016/j.apenergy.2014.09.068
- Asada C, Sasaki C, Takamatsu T, Nakamura Y. Conversion of steam-exploded cedar into ethanol using simultaneous saccharification, fermentation and detoxification process. *Bioresource Technology* [Internet]. 2015; 176:203-209. Available from: doi: 10.1016/j.biortech.2014.11.039
- Chen M, Zhao J, Xia L. Comparison of four different chemical pretreatments of corn stover for enhancing enzymatic digestibility. *Biomass and Bioenergy* [Internet]. 2009; 33(10):1381-1385. Available from: doi: 10.1016/j.biombioe.2009.05.025
- Manzanares P, Negro MJ, Oliva JM, Saéz F, Ballesteros I, Ballesteros M, Cara C, Castro E, Ruiz E. Different process configurations for bioethanol production from pretreated olive pruning biomass. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* [Internet]. 2011; 86(6):881-887. Available from: doi: 10.1002/jctb.2604

VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM INDIVÍDUOS SUJEITOS A TERAPIAS TERMAIS

VARIATION OF BLOOD PRESSURE IN SUBJECTS UNDER THERMAL THERAPIES

AUTORES

Estefânia Amorim - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias | Instituto Politécnico de Castelo Branco, BSc

Patrícia Coelho - Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) | Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) - Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Francisco Rodrigues - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) | Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) - Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Centro de execução do trabalho

Termas de Vizela

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

estefaniascamorim@gmail.com

Tipo de artigo

Artigo de Investigação

Resumo

Objetivo

Análise das variações induzidas pela terapêutica de relaxamento termal na variação da pressão arterial e na percepção do estado de saúde e qualidade de vida.

Métodos

Estudo prospetivo do tipo observacional transversal. Do total da amostra 20 indivíduos realizaram 7 dias de tratamentos termais, e 50 fizeram um programa de 14 dias. A pressão arterial foi avaliada, respetivamente, em 2 e 3 momentos distintos em cada grupo (no momento zero - T0, ao sétimo dia - T1 e ao décimo quarto dia - T2). Todos os indivíduos preencheram o questionário EQ-5D para avaliação da percepção da qualidade de vida e do estado de saúde.

Resultados

Amostra constituída por 70 indivíduos, 21 homens e 49 mulheres, com idade média de $72,15 \pm 9,38$ anos. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas na descida da pressão arterial sistólica entre T0 e T1 ($p=0,008$) bem como na pressão arterial diastólica, entre T0 e T1 ($p=0,001$) e T1 e T2 ($p=0,003$). No grupo de indivíduos hipertensos verificaram-se diferenças estatisticamente significativas na descida da pressão arterial sistólica entre T0 e T1 ($p=0,002$) e T0 e T2 ($p=0,002$), bem como da pressão arterial diastólica entre T0 e T1 ($p=0,006$) e T0 e T2 ($p=0,011$). Na aplicação do questionário EQ-5D verificou-se um aumento significativo do bem-estar dos termalistas entre todos os momentos avaliados, T0 a T1 ($p=0,0001$), T1 a T2 ($p=0,001$) e T0 a T2 ($p=0,0001$).

Conclusões

Existem efeitos benéficos dos tratamentos termais na pressão arterial e no bem-estar, em todos os grupos estudados.

Palavras Chave

Pressão Arterial [G09.330.380.076.347], Balneologia [E02.056], Qualidade de vida [N06.850.505.400.425.837], Hidrologia [H01.158.273.248.875]

Abstract

Objective

Analysis of the variations induced by the thermal relaxation therapy in the variation of blood pressure and in the perception of health status and quality of life.

Methods

Prospective cross-sectional observational study. Of the total sample, 20 individuals underwent 7 days of thermal treatments, and 50 underwent a 14-day program. Blood pressure was assessed, respectively, at 2 and 3 distinct moments in each group (at time zero - T0, on the seventh day - T1 and on the fourteenth day - T2). All individuals completed the EQ-5D questionnaire to assess the perception of quality of life and health status.

Results

Sample consisting of 70 individuals, 21 men and 49 women, with an average age of 72.15 ± 9.38 years. There were statistically significant differences in the decrease in systolic blood pressure between T0 and T1 ($p = 0.008$) as well as in diastolic blood pressure, between T0 and T1 ($p = 0.001$) and T1 and T2 ($p = 0.003$). In the group of hypertensive individuals, there were statistically significant differences in the decrease in systolic blood pressure between T0 and T1 ($p = 0.002$) and T0 and T2 ($p = 0.002$), as well as in the diastolic blood pressure between T0 and T1 ($p = 0.006$) and T0 and T2 ($p = 0.011$). In the application of the EQ-5D questionnaire, there was a significant increase in the well-being of the spa therapists between all evaluated moments, T0 to T1 ($p = 0.0001$), T1 to T2 ($p = 0.001$) and T0 to T2 ($p = 0.0001$).

Conclusions

There are beneficial effects of thermal treatments on blood pressure assessment and well-being in all groups studied.

Keywords

Arterial Pressure [G09.330.380.076.347], Balneology [E02.056], Quality of Life [N06.850.505.400.425.837], Hydrology [H01.158.273.248.875]

Introdução

As terapêuticas chamadas “não farmacológicas” e o conceito de bem-estar têm ganho grande popularidade nos últimos anos, sendo o recurso à terapêutica termal uma alternativa de tratamento eficaz e segura face às modalidades terapêuticas intituladas de convencionais. É menos agressiva e amplamente utilizada na população portuguesa desde há muitas décadas ⁽¹⁾.

O termalismo definido como o uso de água mineral natural para fins de prevenção, terapêutica, reabilitação e bem-estar, consiste numa aplicação, habitualmente, externa de águas minerais consideradas bacteriologicamente próprias da circulação profunda com propriedades físico químicas estáveis que resultam da dissolução das rochas por onde ela atravessa dando-lhe desta forma características terapêuticas ⁽²⁾. São usadas geralmente através da imersão de todo o corpo ou parte dele ⁽³⁾ em condições de temperatura e pressões variáveis ⁽⁴⁾, pela utilização de água quente (sob o estado líquido ou gasoso), que proporciona um alívio do mal-estar. Em Portugal, existem várias instâncias termais que oferecem diversos tipos de tratamentos que se adequam às necessidades de cada indivíduo e que são prescritos por médicos hidrologistas ⁽⁵⁾.

Este estudo desenvolveu-se numa estância termal a Norte de Portugal, as termas de Vizela, que têm como característica as suas águas sulfuradas sódicas, ricas em flúor, apresentam como principais indicações clínicas intervenções ao nível do sistema reumático, muscular, respiratório e dermatológico ⁽¹⁾, onde são realizados diversos tratamentos, entre os quais as pulverizações e nebulizações, massagens relaxantes, duches de massagem *Vichy*, banhos mineromedicinais, entre outros, que apresentam efeitos fisiológicos amplos, que são proporcionados pela água quente e envolvem respostas fisiológicas. Algumas dessas respostas podem influenciar o sistema cardiovascular provocando um aumento do retorno venoso que leva a um aumento do volume sanguíneo e consequentemente aumento do débito cardíaco ⁽⁶⁾. As terapias termais começam a evidenciar-se como alternativas de prevenção e/ou reabilitação, nomeadamente através das técnicas de relaxamento na diminuição da pressão arterial (PA)

⁽⁷⁾. Configura-se desta forma como objetivo principal do estudo perceber quais as variações induzidas pela terapêutica de relaxamento termal na variação da pressão arterial e na perceção do estado de saúde e qualidade de vida.

Métodos

Estudo de caráter observacional transversal prospetivo que se realizou nas Termas de Vizela com recolha da amostra entre julho e agosto de 2014, num período de 7 semanas em indivíduos que fizeram programas de terapia termal com duração 7 ou 14 dias. Constituíram critérios de inclusão indivíduos com idades ≥ 18 anos, aceitação de participação no estudo com assinatura do consentimento informado, o cumprimento da participação da avaliação da PA nos vários momentos da investigação e ainda a resposta aos dois questionários de investigação.

A metodologia utilizada foi igual para todos os indivíduos; aos que realizaram 7 dias de tratamento foram efetuadas avaliações em dois momentos (T0 - início e T1 - final), nos que aderiram ao programa de 14 dias, em três momentos distintos (T0 - início, T1 – aos setes dias e T2 - final). Todos os indivíduos assinaram o consentimento informado e responderam a dois questionários; o de investigação, desenhado para o efeito e previamente testado que permitiu caracterizar a amostra quanto ao seu perfil sociodemográfico (idade e género), antropométrico (peso, altura e índice de massa corporal), hábitos diários (tabagismo, vida sedentária, hábitos alimentares), indicações clínicas, antecedentes cardiovasculares (hipertensão arterial, hipercolesterolemia, dislipidemia, diabetes) e terapêutica farmacológica. O segundo questionário (questionário de qualidade de vida EQ-5D) validado para a população Portuguesa ⁽⁸⁾, permite medir a qualidade de vida e o estado de saúde dos indivíduos, foi aplicado em cada um dos momentos de recolha de dados.

A avaliação da PA foi realizada através do método auscultatório, recorrendo a um estetoscópio *Panaspcope®*, um esfigmomanómetro manual da *MDF Instruments Medic Palm Aneroid™* que incorpora uma braçadeira, tendo-se efetuado duas avaliações na posição sentado e no braço esquerdo, após um período de repouso de 5 minutos, com intervalos de 1 minuto entre cada uma das duas avaliações. Obteve-

se o valor da PA de cada um dos momentos pela média das avaliações, pressão arterial sistólica (PAS) média e Pressão arterial diastólica (PAD) média. Todos os dados foram tratados estatisticamente sob um código de números, assegurando desta forma a sua confidencialidade de todos os dados recolhidos.

Para estratificação dos valores da PA dos indivíduos foram utilizadas as *Guidelines da European Society of Hypertension*, sendo que os valores de PAS iguais ou superiores a 140 mmHg e/ou de PAD iguais ou superiores a 90 mmHg se considerou hipertensão arterial (HTA) ⁽⁹⁾.

A análise estatística de todos os dados recolhidos foi informatizada e tratada com recurso ao programa SPSS® (*Statistical Product and Service Solutions*) para Windows, versão 22.0. Considerou-se uma significância estatística com um $p \leq 0,05$ para um intervalo de confiança de 95%.

A distribuição das variáveis foi testada, quanto à normalidade, pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov* e, quanto à homogeneidade das variâncias, pelo teste de *Levene*. Recorreu-se a uma estatística descritiva simples para caracterização geral da amostra e respetiva distribuição das variáveis.

Recorreu-se frequentemente à análise com teste *t-Student* para amostras independentes e teste *t-Student* para amostras emparelhadas. De modo a comparar os 3 momentos de análise relativamente às medidas de PAS e PAD foi utilizado o ANOVA para amostras repetidas. Para comparações múltiplas, foi utilizado o teste *Post hoc de Bonferroni*.

A equipa de investigação declara ter sempre respeitado os princípios da declaração de Helsínquia ⁽¹⁰⁾.

Resultados

Caracterização da Amostra

A amostra é constituída por 70 indivíduos 21 homens (30%) e 49 mulheres (70%) com idades compreendidas entre os 18 e os 89 anos, com uma média de $72,15 \pm 9,38$ anos. Do total da amostra, 50 indivíduos fizeram tratamentos durante 14 dias e 20 durante 7 dias.

Através da prescrição clínica para a terapia termal, averiguámos que a causa mais frequente foi a reumatológica com 77,1% (n=54) da amostra, seguido da combinação de dois diagnósticos (reumatologia e respiratória) com 14% (n=10), da causa dermatológica com 4%, respiratória com 3% e da combinação da dermatológica e respiratória com 2% do total da amostra.

Fatores de Risco Cardiovascular

Com base na análise do índice de massa corporal (IMC), constatou-se que 72,8% da amostra estudada tinha um IMC superior a 25 Kg/m², o que indica que quase três quartos da amostra têm um IMC acima do valor da normalidade. Pela aplicação do questionário de investigação foi aferido ainda que logo a seguir ao IMC os fatores de risco mais prevalentes foram o sedentarismo (58,6%), a HTA (54,3%) e a hipercolesterolemia (50%). A diabetes Mellitus apresentou-se com 22,9% e os hábitos alimentares com 20%, sendo assim o quarto e o quinto fator de risco mais presente nos indivíduos estudados, seguidos da hipertrigliceridemia (8,6%) e do tabagismo (1,4%).

Para o estudo dos indivíduos com HTA foram incluídos todos os que tinham HTA medicada controlada (25,7%), não controlada (22,9%) e indivíduos que afirmavam não ter HTA, mas apresentaram valores médios avaliados da PA acima dos valores de normalidade no momento T0 (5,7%).

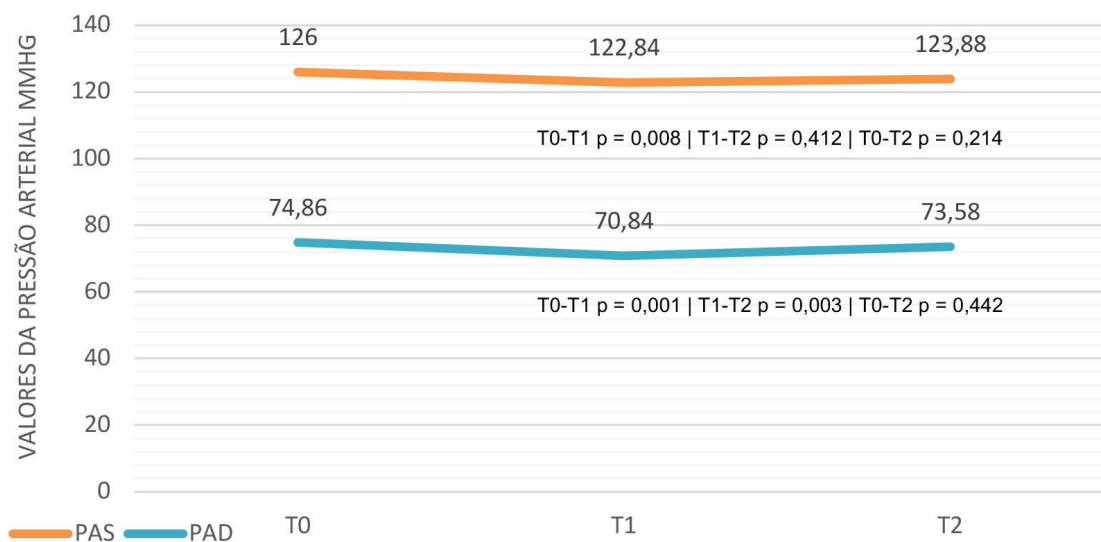
Varição da Pressão Arterial entre T0 e T1

Estudou-se a avaliação da PAS nos 70 indivíduos e verificou-se uma variação significativa ($p=0,008$) da PAS entre T0 ($127,41 \pm 18,93$) e T1 ($123,23 \pm 16,37$). O mesmo se obteve com a PAD, onde foi possível observar diferenças estatísticas significativas com um $p=0,001$ entre T0 ($74,80 \pm 8,36$) e T1 ($71,67 \pm 8,05$).

Variação da Pressão Arterial entre T0 e T2

De forma a perceber se uma maior duração do tempo de terapia tinha uma maior influência na diminuição da PA foram analisados os dados obtidos no estudo dos 50 indivíduos que realizaram terapia durante os 14 dias de tratamento. Os resultados mostram no que diz respeito à PAS, que apenas entre T0 e T1 se verificaram alterações estatisticamente significativas. No entanto é importante referir que nos momentos T1 e T2 os valores de PAS são sempre inferiores ao momento T0, tal como podemos observar no gráfico 1.

Gráfico 1 - Variação da Pressão Arterial Sistólica e Diastólica entre T0-T1-T2



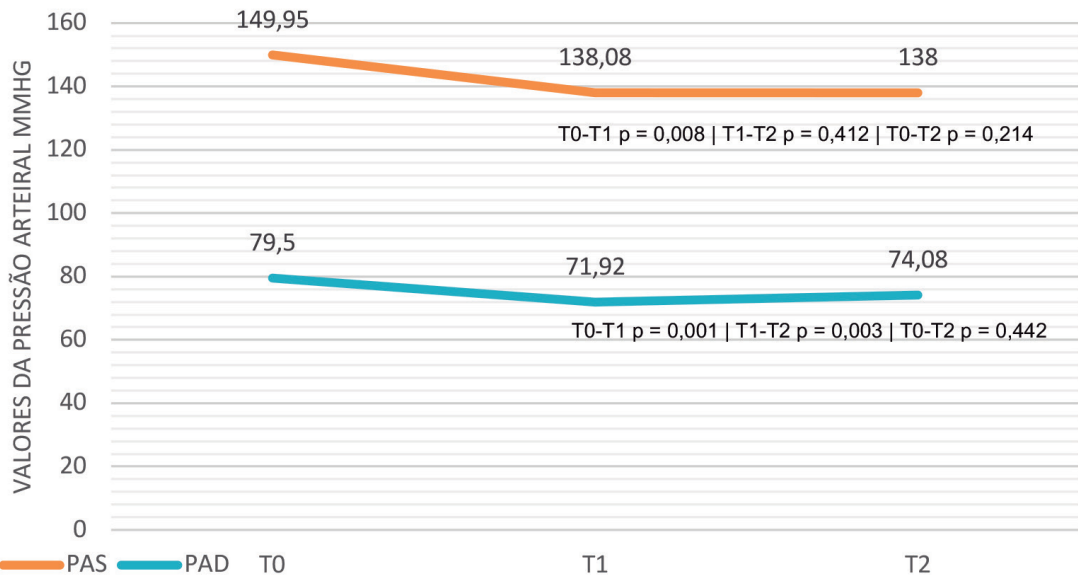
Legenda: PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica; T0- Avaliação no início do tratamento; T1- Avaliação ao 7º dia de tratamento; T2 – Avaliação ao 14º dia de tratamento

Também na análise da PAD, se verificou que existe uma relação estatisticamente significativa entre T0 e T1 ($p=0,001$) e que entre T1 e T2 o mesmo volta a acontecer ($P=0,003$), apesar de ter havido uma subida da PAD em T2. Na análise global da PAD constata-se que tal como na PAS, a pressão arterial diastólica se mantém sempre abaixo dos valores que foram registados no momento T0, visível no gráfico 1.

Avaliação da Pressão Arterial em Hipertensos durante as Sessões Termais

De forma a perceber como se comportava a variação da pressão arterial nos indivíduos que apresentavam HTA (28,6 % da amostra) isolámos o grupo. No decorrer desta análise percebeu-se que houve uma diminuição estatisticamente significativa dos valores da PAS entre o T0-T1 com $p=0,002$ (diminuição de 12,25 mmHg) e entre T0-T2 com $p=0,002$ (diminuição de 11,92 mmHg) tal como se pode verificar no gráfico 2. No entanto, ao analisarmos o intervalo entre T1-T2 verifica-se que não houve alterações estatisticamente significativas apesar de haver uma ligeira diminuição dos valores da PAS após o tratamento dos 7 dias, podendo assim concluir-se que o valor da PAS diminui muito significativamente em indivíduos hipertensos quando submetidos a terapias termais.

Gráfico 2 – Variação da Pressão Arterial Sistólica e Diastólica nos Indivíduos Hipertensos



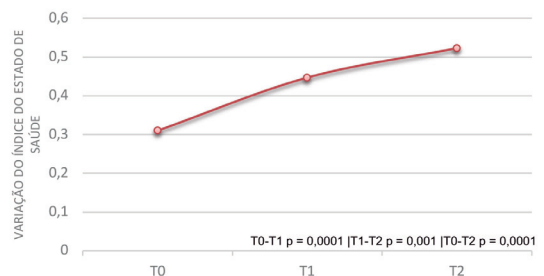
Legenda: PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica; T0- Avaliação no início do tratamento; T1- Avaliação ao 7º dia de tratamento; T2 – Avaliação ao 14º dia de tratamento

Para a avaliação da PAD, atesta-se, igualmente, que houve uma variação positiva da PA, havendo uma diminuição estatisticamente significativa entre T0-T1, com $p=0,006$ (diminuiu 5,80 mmHg) e entre T0-T2, $p=0,011$ (diminuiu 4,33 mmHg). Entre os momentos T1-T2 não se verificou alterações estatisticamente significativas, tal como se pode observar no gráfico 2.

Avaliação do Estado de Saúde

Através do questionário EQ-5D que foi preenchido pelos indivíduos participantes, percebeu-se qual o seu estado geral de saúde, através do seu índice cardinal que varia entre - 0,59 e 1, sendo que 1 representa o valor da saúde perfeita. Pela análise do gráfico 3 verifica-se que ocorreu uma subida dos valores do índice cardinal entre cada um dos três momentos avaliados, sendo que em T2 os indivíduos apresentaram os valores de índice cardinal mais elevados, verificando-se existir uma diferença estatisticamente significativa entre todos os momentos avaliados (T0 – T1 ($p=0,0001$), T1-T2 ($p=0,001$) e T0-T2 ($p=0,0001$)).

Gráfico 3 – Índice do Estado de Saúde dos Indivíduos Estudados



Legenda: T0- Avaliação no início do tratamento; T1- Avaliação ao 7º dia de tratamento; T2 – Avaliação ao 14º dia de tratamento

Discussão

A literatura descreve que a imersão em água quente apresenta um efeito de aumento da pressão hidrostática no corpo, que se reflete num aumento do retorno do sangue venoso ao coração. Este, é sensível às diferenças de pressão externas⁽⁶⁾ agindo no corpo do termalista e provocando um deslocamento do sangue das extremidades para os grandes vasos do coração, produzindo assim um aumento significativo na pressão intraventricular direita, no volume sistólico e no débito cardíaco^(6,11-13). Como resultado deste processo fisiológico, ocorre uma diminuição da resistência vascular periférica, resultando na diminuição da PA devido à ocorrência de vasodilatação das arteríolas^(6,14). Consequentemente, com o aumento do retorno venoso, os barorreceptores arteriais respondem ao aumento de volume de sangue, levando a que haja um aumento do consumo energético⁽⁶⁾⁽¹⁵⁾, ou seja, ocorre um aumento da força de contração cardíaca, traduzindo-se num aumento da FC⁽¹⁴⁾. Sabe-se que aumentos do débito cardíaco poderão estar relacionados com variações da temperatura da água, podendo ocorrer aumentos até 30% a uma temperatura de aproximadamente 33°C.

Foi pertinente avaliar as variações da PA nos termalistas sujeitos aos vários tipos de terapia existentes nas termas de Vizela, incluindo as terapias de imersão. Ao analisar os resultados da amostra verifica-se que dos 70 indivíduos sujeitos a 7 dias de tratamento (T0 a T1), houve variação estatisticamente significativa da PAS e da PAD, verificando-se que ocorreu uma diminuição dos valores de PA comparativamente com os inicialmente avaliados o que é consistente com os resultados do estudo realizado por Valeria Scandella e colaboradores em 2011⁽¹⁴⁾, ao referirem ocorrer uma diminuição da PAS e PAD, em 20 jovens saudáveis após a imersão em água salina quente. Também Guillamón num estudo publicado em 2018 refere que os indivíduos sujeitos a 10 dias de terapia termal com águas sulfuradas apresentam uma diminuição da PAS⁽¹⁶⁾. O facto de a amostra estudada incluir indivíduos com e sem patologia cardíaca conhecida e sujeitos a várias terapias termais poderá ter-se constituído uma limitação do estudo, pelo que se sugere a realização de novos estudos com grupos populacionais específicos.

Na avaliação dos indivíduos que realizaram tratamentos termais num total de 14 dias, foi criado o momento de avaliação T2. Ao relacionar-se os valores de PAS e PAD entre o primeiro momento (T0) e o último (T2) averiguou-se que apesar de haver uma continuidade de diminuição do valor da PA entre o primeiro momento e o último este não se revela estatisticamente significativa, no entanto, é importante realçar que a continuidade da diminuição do valor da PA ao longo dos 14 dias apresenta-se como um fator positivo na sua regulação. O facto de a equipa de investigadores não ter solicitado aos sujeitos uma higienização dos seus hábitos alimentares pode apresentar-se como uma limitação do estudo e abrir a possibilidade a uma investigação futura.

Na análise exaustiva dos valores da PAS e PAD de todos os sujeitos constatou-se que geralmente o valor avaliado em T1 e T2 é abaixo do valor obtido na primeira avaliação (T0). Torres, et al referencia que quanto maior o número de dias de tratamento, maiores são os efeitos anti oxidativos obtidos e consequentemente maior a melhoria clínica concomitante⁽¹⁾. As conclusões deste relatório e os resultados descritos evidenciam o potencial do tratamento termal na regulação da PA.

No decorrer da análise dos dados foi considerado pertinente, isolar o grupo de termalistas com a PA no momento T0 acima do considerado normal, de forma a perceber o comportamento da PA em hipertensos. Para este grupo específico quer a PAS quer a PAD apresentaram uma diminuição estatisticamente significativa entre T0 e T1 e T0 a T2, o que poderá ser explicado pelo efeito benéfico que ocorre pela imersão dos indivíduos na água termal quente e que provoca um aumento do volume de sangue na zona central até 700 ml, promovendo portanto um aumento do peptídeo natriurético auricular, responsável por suprimir o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático e que leva à diminuição da PA^(17,18) acompanhada de alterações no controlo renal. Ocorrem também alterações em alguns neurotransmissores do sistema nervoso autónomo – catecolaminas (sendo as mais importantes, nesse caso, a epinefrina, a norepinefrina e a dopamina) – que agem regulando a resistência vascular e a frequência cardíaca e são ativadas logo após a

imersão. Esses mecanismos são amenizados com o tempo de imersão, mas os efeitos combinados entre o sistema renal e o cardiovascular, em temperaturas termoneutras, parecem apresentar efeitos terapêuticos ao gerar uma diminuição da PA que persiste até horas, pós imersão (6,18). Notoriamente, a variação da PA depende da temperatura da água, do tempo de imersão, da PA de base ⁽¹⁷⁾ e da salinidade da água, jogando em conjunto, numa relação que será proporcional à capacidade com que cada componente se expressa ⁽¹⁴⁾ e que terá maior ou menor influência em cada um dos sujeitos que se submete a terapias termais. De certa forma, os achados do grupo de termalistas que apresentam a PA acima dos valores da normalidade, poderá possivelmente ser explicado pelas características fisiopatológicas que apresentam, ou seja, neste grupo de indivíduos com valores altos de PA a resistência vascular periférica encontra-se elevada devido a alterações estruturais e funcionais e alterações nas propriedades mecânicas das pequenas artérias. Assim, em hipertensos sabe-se que existe um aumento da resistência que se encontra associada à diminuição do número de vasos sanguíneos interligados e ao estreitamento do lúmen dos vasos. Além disso, é conhecido que com a idade existe uma redução da elasticidade (aumento da rigidez) das artérias ⁽¹⁹⁾, de modo que, quando a imersão em água termal os indivíduos têm uma reação de vasodilatação, que provavelmente é mais acentuada do que em indivíduos que não apresentam esta comorbidade, devido ao conjunto de fatores fisiopatológicos que estão inerentes a esta condição clínica. Em concordância com os resultados encontrados pode-se afirmar que existem benefícios na prática de terapias termais em indivíduos com valores da PA acima do normal, uma vez que após as sessões ocorreu uma diminuição dos valores apresentando-se abaixo do valor medido na primeira avaliação (T0).

Na aplicação do questionário (EQ-5D) e certificou-se, pelos resultados encontrados, que ocorreu uma acentuada melhoria do bem-estar do indivíduo que foi percebida pela autoavaliação do seu estado de saúde, nos diferentes momentos de avaliação e que se mostrou estatisticamente significativa pelos resultados encontrados em todos os momentos, o que poderá ser explicado pelo efeito benéfico que a água quente parece apresentar nos níveis de dor, por um mecanismo de redução de sensibilidade das terminações nervosas livres ⁽⁶⁾.

Conclusão

Com a análise dos resultados deste trabalho constata-se uma diminuição da pressão arterial. De forma semelhante consegue-se perceber o aumento da percepção geral da qualidade de vida e da melhoria do estado de saúde geral associados ao relaxamento termal.

Concluem-se claramente um conjunto de aspectos positivos que validam estes tratamentos, devendo ser preconizados em parceria com várias outras metodologias no sentido holístico.

Referências Bibliográficas

1. Torres A, Bacaicoa M, MP Horno, et al. Técnicas y Tecnologías en Hidrología Médica e Hidroterapia. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS); 2006. 5,9,10,111-115 p.
2. Teixeira F. O termalismo na Região Centro. Bol Soc Esp Hidrol Med, 2015; 30(2): 135-170. DOI: 10.23853/bsehm.2017.0385
3. Becker B, Cole A. Comprehensive Aquatic Therapy. 3o edição. Publishing WSU, editor. USA; 2011.
4. Belino C. O Termalismo e a Rinossinusite Crónica - Um estudo observacional nas termas de Unhais da Serra. 2011.
5. Oliveira; LCD, Teixeira; F, Carvalho; JMd, Monteiro; C, Cantista; P, Silva; AJS, et al. Manual De Boas Práticas Dos Estabelecimentos Termais. Associação das Termas de Portugal. Lisboa2009.
6. Carregaro RL, Toledo AM de. Efeitos Fisiológicos E Evidências Científicas Da Eficácia Da Fisioterapia Aquática. Rev Mov. 2008;1(January):6.
7. Terathongkum S, Pickler RH. Relationships among heart rate variability, hypertension, and relaxation techniques. J Vasc Nurs. 2004;22(3):78-82.
8. Ferreira PL, Ferreira LN, Pereira LN. [Contribution for the validation of the Portuguese version of EQ-5D]. Acta Med Port. [Research Support, Non-U.S. Gov't Validation Study]. 2013 Nov-Dec;26(6):664-75.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018 Oct;36(10):1953-2041.
10. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2013.
11. Cunha MG Da, Caromano FA. Efeitos fisiológicos da imersão e sua relação com a privação sensorial e o relaxamento em hidroterapia. Rev Ter Ocup da Univ São Paulo. 2003;14(2):95-103.
12. Candeloro JM, Caromano FA. Efeitos de um programa de hidroterapia na pressão arterial e frequência cardíaca de mulheres idosas sedentárias. Fisioter e Pesqui. 2008;15(1):26-32.
13. Leomara mendes de Oliveira, Mallison da Silva Vasconcelos, Sandra Maria Cordeiro Rocha de Carvalho, Maria do Socorro Nunes Gadelha. Repercussões da Imersão sobre a Pressão Arterial em Gestantes. Rev Bras Ciênc Esporte. 2010;32(2-4):245-58.
14. Scandella V, Buruchaga M, Giacomino M, Michele D de. Inmersión en agua salina templada. Adaptación cardiovascular en jóvenes sanos. An Hidrol Medica. 2011;4:33-43.
15. Lorena Bezerra Oliveira, Ana Clara Alves Cabral, e col. Efeitos da Hidroterapia na Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS): uma revisão bibliográfica. Rev Científica da Esc Super Saúde Catussaba. 2013;(2):65-75.
16. GUILLAMÓN M. La Balneoterapia y su influencia sobre la Presión Arterial. Bol Soc Esp Hidrol Méd. 2018, Vol. 33, Núm. 1, 89-113
17. Oliveira LM De, Vasconcelos MDS, Carvalho SMCR De, Gadelha MDSN. Repercussões da imersão sobre a pressão arterial em gestantes. Rev Bras Ciências do Esporte [Internet]. 2010;32(2-4):245-58. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-32892010000200017&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
18. Caromano FA, Filho MRFT, Candeloro JM. Efeitos Fisiológicos da Imersão e do Exercício na Água. Rev Bras Fisioter. 2003 Jan;4(1):1-5.
19. Gonzaga CC, Sousa MG, Amodeo C. Fisiopatologia da hipertensão sistólica isolada. Rev bras Hipertens [Internet]. 2009;16(1):10-4. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah>.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA NA HIPERTENSÃO PULMONAR

ASSESSMENT OF RIGHT VENTRICULAR FUNCTION IN PULMONARY HYPERTENSION

AUTORES

Ângela Lopes - Hospital Distrital de Santarém, E.P.E, BSc

Carlos Alcaface - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco | Unidade Local de Saúde da Guarda, BSc

Mauro Mota - Hospital Distrital de Santarém, E.P.E, BSc

Escola Superior de Saúde de Viseu | UICISA: E - Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem | Unidade Local de Saúde da Guarda, MScN RN

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

calcaface@ipcb.pt

Tipo de artigo

Artigo de Investigação

Resumo

Introdução

A função do ventrículo direito é o principal determinante do prognóstico na hipertensão pulmonar. Esta enfermidade, definida pelo aumento da pressão nas artérias pulmonares, tem como consequências o remodelamento e disfunção do ventrículo direito.

Objetivo

Avaliar as características morfológicas e fisiológicas do coração direito em doentes com hipertensão pulmonar.

Materiais e Métodos

Estudo observacional, transversal, de abordagem quantitativa, com recurso a uma amostragem não probabilística por conveniência, realizado entre 1 de agosto e 31 de dezembro de 2018 no serviço de Cardiopneumologia de um Hospital da região centro de Portugal. Todos os sujeitos foram submetidos à realização de um ecoDoppler cardíaco. Foram registados parâmetros ecocardiográficos como a excursão sistólica do plano anular tricúspide, pressão sistólica da artéria pulmonar, bem como o tamanho e função das cavidades cardíacas.

Resultados

A amostra do estudo foi composta por 100 indivíduos, divididos em dois grupos: 50 saudáveis e 50 doentes portadores de hipertensão pulmonar, com idades superiores a 40 anos e ausência de outra patologia cardíaca conhecida ou hipertensão arterial severa. No que diz respeito à função sistólica do ventrículo direito, esta apresenta-se mais elevada nos indivíduos saudáveis, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) embora, em média, apresente valores normais nos doentes com patologia. As cavidades cardíacas apresentam-se significativamente dilatadas na presença da doença ($p < 0,001$), à exceção do ventrículo esquerdo ($p\text{-value}=1$). Relativamente à função diastólica esta apresenta uma relação inversa com a pressão sistólica da artéria pulmonar, ou seja, esta é tanto menor quanto melhor se apresentar a função de ambos os ventrículos ($p < 0,001$).

Conclusão:

Foi encontrada evidência de que, com base nos parâmetros ecocardiográficos nesta amostra de doentes, a hipertensão pulmonar provoca disfunção ventricular direita e dilatação das câmaras direitas. Isto reforça a necessidade de prevenção, identificação e intervenção precoces nestes indivíduos.

Descritores

Ecocardiografia [E01.370.350.130.750]; Ventriculos do Coração [A07.541.560]; Aurículas Cardíacas [A07.541.358]; Hipertensão Pulmonar [C08.381.423]

Abstract

Introduction

Right ventricular function is the main determinant of the prognosis in pulmonary hypertension. This disease, defined by increased pressure in the pulmonary arteries, has the consequences of remodeling and dysfunction of the right ventricle.

Objective

To evaluate the morphological and physiological characteristics of the right heart in patients with pulmonary hypertension.

Materials and Methods

This cross-sectional observational study was carried out using a non-probabilistic sampling for convenience. All subjects underwent an echocardiogram. Echocardiographic parameters such as systolic excursion of the tricuspid annular plane, systolic pulmonary artery pressure, as well as the size and function of the cardiac cavities were recorded.

Results

The study sample consisted of 100 individuals, divided into two groups: 50 healthy and 50 patients with pulmonary hypertension, aged over 40 years and with no other known cardiac pathology or severe arterial hypertension. With regard to the systolic function of the right ventricle, it is higher in healthy individuals, with a statistically significant difference ($p < 0.001$) although, on average, it presents normal values in patients with pathology. The cardiac

chambers are significantly dilated in the presence of the disease ($p < 0.001$), with the exception of the left ventricle ($p\text{-value} = 1$). Regarding the diastolic function, it has an inverse relationship with the systolic pressure of the pulmonary artery, that is, the lower the better the function of both ventricles ($p < 0.001$).

Conclusion

Evidence was found that, based on echocardiographic parameters in this sample of patients, pulmonary hypertension causes right ventricular dysfunction and dilation of the right chambers. This reinforces the need for early prevention, identification and intervention in these individuals.

Keywords

Echocardiography [E01.370.350.130.750]; Heart Ventricles [A07.541.560]; Heart Atria [A07.541.358]; Pulmonary hypertension [C08.381.423].

Introdução

A hipertensão pulmonar (HP) é definida como sendo o aumento da pressão média da artéria pulmonar ≥ 25 mmHg em repouso. Nestes doentes, o ventrículo direito (VD) desempenha um papel fulcral na morbidade e mortalidade, sendo desta forma determinante a sua correta avaliação. Esta enfermidade afeta adultos de todas as idades, tendo o ecoDoppler cardíaco um papel destacado no seu diagnóstico, já que possibilita quantificar a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), a partir da velocidade de regurgitação tricúspide e da estimativa pressão da aurícula direita ⁽¹⁻³⁾.

A HP pode ser encontrada em diferentes condições clínicas e ter origem em patologias muito diversas. Quando se consegue averiguar a causa subjacente ao desenvolvimento da mesma, esta é designada como secundária. Porém, há casos em que a causa que propicia o desenvolvimento da hipertensão pulmonar não é identificada, sendo assim designada hipertensão pulmonar idiopática (HPI) ⁽⁴⁾.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a HP pode ser classificada em diferentes grupos com base em dados clínicos como a apresentação clínica, abordagens terapêuticas e ainda diferentes processos e doenças que compartilham mecanismos fisiopatológicos. No grupo 1, hipertensão arterial pulmonar (HAP), dentro do qual se encontra a hipertensão pulmonar hereditária, foram identificadas mutações genéticas específicas, entre as quais no recetor 2 da proteína morfogenética óssea (BMP2). Estas alterações estão presentes em muitos casos de hipertensão pulmonar idiopática (20%-30%) e familiar (60%), contudo, a probabilidade dos portadores desta mutação desenvolverem a doença é de apenas 20%. No grupo 2, a HP está associada à doença cardíaca esquerda, enquanto que no grupo 3, a HP está relacionada com doença pulmonar ou hipoxemia. O grupo 4 é constituído por doentes com hipertensão pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH) e, por fim, o grupo 5 é constituído por doentes com hipertensão pulmonar com mecanismos pouco claros ou multifatoriais ⁽⁵⁾.

Até à data não tem sido fácil determinar a verdadeira prevalência da HP. Escribano e colaboradores ⁽²⁾ referem que segundo dados de 4 registos

Internacionais sobre HP, a prevalência varia entre 5,6 e 9 casos/milhão para HPI. Segundo dados do Registo Espanhol de Hipertensão Pulmonar (REHAP) os doentes com HPI representam cerca de 34% dos doentes com hipertensão pulmonar.

Alguns estudos apontam para uma diminuição da excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) e da função global em doentes com HP ^(6,7). Uma outra investigação concluiu que os doentes com HP apresentavam dimensões do VD significativamente mais elevadas e medidas da função sistólica significativamente mais diminuídas ⁽⁸⁾.

Verifica-se assim uma elevada prevalência de alterações dos parâmetros ecocardiográficos em doentes com HP, sugerindo associação importante entre esta doença e a disfunção ventricular direita, tendo graves consequências, como por exemplo a insuficiência cardíaca. Pela sua complexidade e pelo impacto que tem a nível clínico, é altamente relevante entender corretamente a fisiopatologia da HP, dando a ultrassonografia cardíaca um contributo excecional, seja porque permite perceber as alterações estruturais envolvidas, seja pela capacidade de retratar fielmente a repercussão a nível hemodinâmico.

Neste contexto, o presente estudo objetiva a avaliação da função ventricular direita em doentes com hipertensão pulmonar e o seu impacto sobre a função ventricular direita.

Materiais e Métodos

Desenho de Estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal, de abordagem quantitativa, realizado entre 1 de agosto e 31 de dezembro de 2018 no serviço de Cardiopneumologia de um Hospital da região centro de Portugal.

O ecoDoppler cardíaco foi efetuado numa sala arejada, com temperatura amena e sem entrada de luz direta. Foi registado num equipamento da marca Toshiba® e modelo Xario XG®, com recurso a uma sonda de frequência 2.4 – 4.5 MHz. Quanto ao procedimento para a recolha dos dados, este foi feito seguindo as *guidelines* da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de

Imagem Cardiovascular ⁽⁹⁻¹¹⁾. As medições foram indexadas à área de superfície corporal dos indivíduos. Assim, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi determinada pelo método de Simpson biplanar; o diâmetro telediastólico do ventrículo esquerdo foi medido por Modo M e a medição do diâmetro proximal da câmara de saída do ventrículo direito com recurso ao bidimensional, em telediástole. O fluxo de enchimento ventricular foi avaliado por Doppler pulsado, com o cursor alinhado perpendicularmente ao anel valvular e a amostra posicionada na extremidade dos folhetos das válvulas mitral e tricúspide, medido a onda E, onda A, tempo de desaceleração e relação E/A. A partir das curvas de velocidades do Doppler tecidual, foram medidos os picos máximos sistólicos (S'), protodiastólico (e') e telediastólico (a') correspondentes às velocidades miocárdicas ao nível do anel mitral (septal e lateral) e tricúspide (parede livre), a partir da via apical de 4 câmaras. O volume telessistólico da aurícula esquerda foi quantificado com recurso ao método biplano. A área da aurícula direita foi determinada pelo contorno dos limites da cavidade em telessistole. Para a medição da TAPSE, o cursor foi posicionado na zona de interceção entre a parede livre do ventrículo direito e o anel da válvula tricúspide, quantificando seguidamente a excursão sistólica do anel. Quanto à PSAP, o cursor foi alinhado perpendicularmente ao jato de regurgitação tricúspide, fazendo-se o registo da velocidade máxima do Doppler contínuo, para o cálculo do gradiente máximo entre o ventrículo direito e a aurícula direita. A este valor somou-se a pressão estimada na aurícula direita, determinada através do índice de colapsibilidade da veia cava inferior.

A HP foi considerada improvável para velocidade do jato de regurgitação tricúspide (V. Reg. T.) $\leq 2,8$ m/s, PSAP ≤ 36 mmHg (assumindo pressão na aurícula direita de 5 mmHg) e nenhum sinal ecocardiográfico de HP; HP possível para V. Reg. T. $\leq 2,8$ m/seg e PSAP ≤ 36 mm Hg, mas com presença de outros sinais ecocardiográficos de HP ou V. Reg. T. de 2,9 a 3,4 m/seg e PSAP de 37 a 50 mm Hg com ou sem sinais adicionais de HP; e HP provável para V. Reg. T. $> 3,4$ m/seg e PSAP > 50 mm Hg com ou sem sinais adicionais de HP ⁽¹²⁾.

Amostra

O presente estudo é composto por uma amostra não probabilística por conveniência, dividida em dois grupos: 50 indivíduos portadores de hipertensão pulmonar, dos quais 26 são do género masculino e 24 do feminino; 50 indivíduos saudáveis dos quais 24 são do género masculino e 26 do feminino.

Indivíduos com idades acima dos 40 anos portadores de hipertensão pulmonar foram incluídos no estudo, sendo excluídos todos os que apresentassem doença valvular, shunt sistémico-pulmonar, doença cardíaca esquerda, patologia cardíaca estrutural ou hipertensão arterial (HTA) severa.

Variáveis recolhidas

Foram recolhidas várias, dividindo-se em qualitativas nominais, qualitativas ordinais e quantitativas.

Dentro das variáveis qualitativas nominais foi recolhido o género, a raça, a presença de disfunção sistólica do ventrículo direito e de hipertensão pulmonar, enquanto, entre as ordinais apenas a velocidade de regurgitação do jato tricúspide. Dentro das variáveis quantitativas a idade, o peso (Kg), a altura (cm), a TAPSE, a PSAP, FEVE, a função diastólica dos ventrículos e a dimensão dos ventrículos e das aurículas.

Análise estatística

Os dados foram analisados através do programa SPSS® versão 20.0 (*Statistical Product and Service Solutions*).

A frequência absoluta (n) e a frequência relativa (%) do género foram determinadas, bem como, os valores de tendência central (média), máximo, mínimo e de dispersão (desvio-padrão) da idade, do peso, da altura e do IMC, com o objetivo de caracterizar a amostra. Para a TAPSE, PSAP, FEVE e tamanho das cavidades cardíacas foram igualmente determinados os valores anteriores.

O teste t-Student foi realizado de forma a comparar a média das idades em ambos os grupos de indivíduos, assim como, os intervalos de confiança a 95%.

O teste qui-quadrado da independência foi utilizado para avaliar a associação entre a presença de hipertensão pulmonar com a presença de dilatação nas câmaras cardíacas, bem como, com os diferentes níveis de PSAP e velocidade de regurgitação do jato tricúspide.

Para avaliar se a PSAP e a V. Reg. T. influenciam significativamente a TAPSE, e uma vez que as amostras não resultam de distribuições normais (após aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov) recorreu-se ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido da comparação múltipla das médias das ordens. Por outro lado, o teste de correlação de Spearman foi utilizado para avaliar possíveis correlações de variáveis como a TAPSE, PSAP e disfunção diastólica do ventrículo direito e esquerdo.

Um p-value inferior ou igual a 0,05 foi definido como estatisticamente significativo para todos os testes realizados.

Considerações éticas

A recolha de dados apenas foi iniciada após parecer positivo da comissão de ética da Unidade Local de Saúde da Guarda, com conhecimento e autorização por parte da Comissão de Ética da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias de Castelo Branco.

Este estudo respeitou e preservou a confidencialidade de todos os dados e informações recolhidos. Todos as informações relativas aos indivíduos incluídos na investigação foram codificadas, tornando impossível a identificação dos mesmos.

A equipa de investigação declara a ausência de conflitos de interesse na realização do estudo. Esta investigação não possui quaisquer fins lucrativos ou comerciais, baseando-se apenas numa investigação com interesse científico e académico.

Resultados

A amostra deste estudo foi constituída por um total de 100 indivíduos, sendo que 50 são do género feminino (50%) e 50 do género masculino (50%). A idade média da amostra é de 63.79 anos, com uma idade mínima de 53 anos e máxima de 75 anos. O IMC médio da população estudada é de 25.46 Kg/m² (tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas da amostra

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	53	75	63.79	5.529
IMC (Kg/m²)	20.31	30.48	25.46	1.968

Legenda: Índice de Massa Corporal; Kg/m² – Quilogramas por metro quadrado

A tabela 2 apresenta os valores máximos, médios e mínimos para o tamanho dos ventrículos direito e esquerdo bem como para as aurículas direita e esquerda, nos dois grupos de indivíduos, com e sem hipertensão pulmonar e no geral. Através desta, é possível concluir que os doentes com hipertensão pulmonar apresentam, em média, valores mais

elevados para as dimensões do ventrículo direito e de ambas as aurículas ($p < 0,001$). O grupo de indivíduos sem hipertensão pulmonar apresenta estes valores dentro da normalidade. No que diz respeito ao ventrículo esquerdo os valores não variam entre ambos os grupos de indivíduos ($p\text{-value} = 1$).

Tabela 2 - Características das câmaras cardíacas entre os dois grupos de indivíduos

Hipertensão pulmonar		Sim	Não	Total	p-value
Tamanho Ventrículo Direito (mm)	Mínimo	26	24	24	< 0,001
	Máximo	45	31	45	
	Média ± dp.	34,62 ± 4,203	26,80 ± 1,714	30,71 ± 5,064	
Tamanho Aurícula Direita (cm²)	Mínimo	17	11	11	< 0,001
	Máximo	31	16	31	
	Média ± dp.	22,34 ± 3,211	13,64 ± 1,241	17,99 ± 4,998	
Tamanho Ventrículo Esquerdo (mm)	Mínimo	49	48	48	=1
	Máximo	58	57	58	
	Média ± dp.	54,02 ± 2,124	54,02 ± 1,911	54,02 ± 2,010	
Tamanho Aurícula Esquerda (ml/m²)	Mínimo	30	27	27	< 0,001
	Máximo	44	37	44	
	Média ± dp.	36,38 ± 2,892	31,54 ± 2,605	33,96 ± 3,662	

Legenda: dp - Desvio Padrão; mm – milímetros; cm² – centímetros quadrados; ml/m² - mililitro por metro quadrado

A tabela 3 apresenta os valores máximos, médios e mínimos para a TAPSE, PSAP e FEVE nos dois grupos de indivíduos, com e sem hipertensão pulmonar e no geral. Através desta é possível verificar uma diferença ($p < 0,001$) entre as médias de TAPSE dos dois grupos em estudo, ainda que os indivíduos com

hipertensão pulmonar tenham apresentados valores médios dentro da normalidade. Relativamente à PSAP, apenas os indivíduos saudáveis apresentam, em média, valores normais ($p < 0,001$). Quanto à FEVE, apesar de ambos os grupos apresentarem valores médios dentro da normalidade, a diferença de médias é significativa ($p < 0,001$).

Tabela 3 - Características da TAPSE, PSAP e FEVE entre os dois grupos de indivíduos estudados

Hipertensão pulmonar		Sim	Não	Total	p-value
TAPSE (mm)	Mínimo	14	18	14	< 0,001
	Máximo	21	32	32	
	Média ± dp.	17,76 ± 1,585	24,48 ± 3,215	21,12 ± 4,215	
PSAP (mmHg)	Mínimo	35	20	20	< 0,001
	Máximo	66	32	66	
	Média ± dp.	46,40 ± 9,060	25,68 ± 2,583	36,04 ± 12,343	
FEVE (%)	Mínimo	51	58	51	< 0,001
	Máximo	69	74	74	
	Média ± dp.	59,54 ± 4,343	66,08 ± 4,490	62,81 ± 5,488	

Legenda: TAPSE – Excursão Sistólica do Plano Anular Tricúspide; PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; dp – Desvio Padrão; mm – milímetros; mmHg – milímetros de mercúrio.

Na tabela 4 temos presentes as diversas categorias da PSAP e da velocidade de regurgitação do jato tricúspide, segundo as quais a Sociedade Europeia de Cardiologia categoriza a hipertensão pulmonar em HP improvável, HP possível e HP provável. Através desta, é possível verificar que os sujeitos portadores de hipertensão pulmonar apresentam valores mais elevados, tanto de PSAP como de velocidade de regurgitação, isto, relativamente aos indivíduos saudáveis ($p < 0,001$).

Tabela 4 - Percentagem dos níveis de PSAP e velocidade de regurgitação do jato tricúspide em ambos os grupos.

		Hipertensão Pulmonar				p-value
		Não		Sim		
		N	%	N	%	
PSAP (mmHg)	≤25	22	44%	0	0%	< 0,001
	26-36	28	56%	1	2%	
	37-50	0	0%	35	70%	
	>50	0	0%	14	28%	
V. Reg. T. (m/s)	≤2,8	50	100%	0	0%	< 0,001
	2,9-3,4	0	0%	34	68%	
	>3,4	0	0%	16	32%	

Legenda: N – Número de casos; PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; V. Reg. T. – Velocidade de Regurgitação do Jato Tricúspide.

Foi ainda possível verificar que as diferenças nas ordenações médias da TAPSE são estatisticamente significativas entre as classes de ≤25 mmHg e 26-36 mmHg com as classes de 37-50 mmHg e >50 mmHg da PSAP e as classes de ≤2,8 m/s com as classes de 2,9-3,4 m/s e >3,4 m/s da V. Reg. T. (tabela 5).

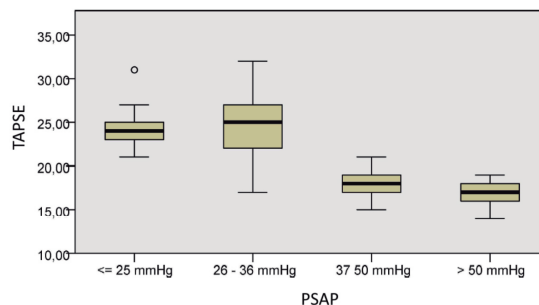
Tabela 5 - Ordenações médias para a TAPSE nas diferentes classes de PSAP e velocidade de regurgitação do jato tricúspide

		Ordenação Média		p-value
TAPSE (mm)	PSAP* (mmHg)	≤25	73,18	
		26-36	72,97	<0,001
		37-50	29,46	
		>50	20,93	
	V. Reg. T.# (m/s)	≤2,8	74,19	<0,001
		2,9-3,4	28,72	
		>3,4	22,75	

Legenda: *≤25 - 26-36 = 0,975; 37-50 - >50 = 0,773; #2,9-3,4 - >3,4 = 0,695; TAPSE - Excursão Sistólica do Plano Anular Tricúspide; PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; V. Reg. T. - Velocidade de Regurgitação do Jato Tricúspide; m/s – metro por segundo; mmHg – milímetros de mercúrio.

Apesar de se verificar um aumento da classe ≤25 mmHg para a classe 26-36 mmHg, existe uma tendência da TAPSE ser tanto menor quanto maior for o valor da PSAP (gráfico 1).

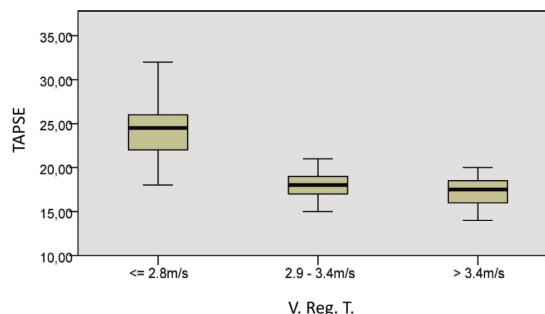
Gráfico 1 – Evolução da TAPSE em função da PSAP



Legenda: TAPSE - Excursão Sistólica do Plano Anular Tricúspide; PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; mmHg – milímetros de mercúrio.

Quando procuramos analisar a relação existente entre a TAPSE e a velocidade do jato de regurgitação tricúspide, verifica-se uma tendência inversamente proporcional entre ambas (gráfico 2).

Gráfico 2 – Evolução da TAPSE em função da velocidade de regurgitação do jato tricúspide



Legenda: TAPSE - Excursão Sistólica do Plano Anular Tricúspide; V. Reg. T. - Velocidade de Regurgitação do Jato Tricúspide; m/s – metros por segundo.

Para verificar se existe associação entre a TAPSE, a PSAP, a função diastólica de ambos os ventrículos e o tamanho das cavidades direitas recorreu-se à análise da correlação de Spearman. Verificou-se que a correlação é estatisticamente significativa ($p < 0,001$), demonstrando que existe uma correlação moderada da função diastólica do VD e do VE com a PSAP ($\rho =$

0,677 e $p=0,575$), com a TAPSE ($p=0,534$ e $p=0,654$), com o tamanho do VD ($p=-0,664$ e $p=-0,543$) e com a dimensão da AD ($p=-0,652$ e $p=-0,602$). Verificou-se ainda uma correlação forte entre ambas as funções diastólicas ($p=0,773$), entre ambos os tamanhos das cavidades cardíacas direitas ($p=0,872$), entre a TAPSE e a PSAP ($p=0,724$) e entre estas duas e o tamanho do VD ($p=-0,711$ e $p=0,815$) e da AD ($p=-0,758$ e $p=0,841$). Relativamente ao tamanho das cavidades cardíacas direitas estas apresentam uma relação inversa com ambas as funções ventriculares, quer diastólica quer sistólica (tabela 6).

Tabela 6 - Correlação de Spearman entre diferentes variáveis

Correlação Spearman					
	Função Diast. VE	PSAP	TAPSE	Tamanho VD	Tamanho AD
Função Diast. VD	$\rho=0,773$ $p < 0,001$	$\rho=-0,677$ $p < 0,001$	$\rho=0,654$ $p < 0,001$	$\rho=-0,664$ $p < 0,001$	$\rho=-0,652$ $p < 0,001$
Função Diast. VE		$\rho=-0,575$ $p < 0,001$	$\rho=0,534$ $p < 0,001$	$\rho=-0,543$ $p < 0,001$	$\rho=-0,602$ $p < 0,001$
PSAP			$\rho=-0,724$ $p < 0,001$	$\rho=0,815$ $p < 0,001$	$\rho=0,841$ $p < 0,001$
TAPSE				$\rho=-0,711$ $p < 0,001$	$\rho=-0,758$ $p < 0,001$
Tamanho VD					$\rho=0,872$ $p < 0,001$

Legenda: Diast. – Diastólica; AD – Aurícula Direita; VD – Ventrículo Direito; VE – Ventrículo Esquerdo; TAPSE – Excursão Sistólica do Plano Anular Tricúspide; PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar.

Discussão

O diagnóstico de HP tem particular importância, por um lado devido à presença de sintomas comuns a outras doenças cardíacas e pulmonares, o que dificulta um correto diagnóstico e, por outro, devido ao elevado risco de desenvolver insuficiência cardíaca. Assim, o seu diagnóstico atempado, bem como a sua intervenção e prevenção precoces constituem uma questão deveras importante para a saúde pública.

Para diagnóstico e controlo desta patologia, o ecoDoppler cardíaco é o exame de eleição, apresentando a enorme vantagem de ser indolor para o paciente. Igualmente relevante é o facto de ser relativamente rápido e de baixo custo, permitindo obter medições precisas e reprodutíveis da pressão sistólica da artéria pulmonar. Sendo um exame *gold standard* neste contexto, a reprodutibilidade dos dados extraídos pode ser influenciada por diversos fatores, sendo a qualidade técnica eventualmente o mais determinante, uma vez que este exige experiência, habilidade e um adequado e profundo conhecimento científico de anatomia, fisiologia e patologia cardiovascular. O objetivo do presente trabalho foi avaliar as características morfológicas e fisiológicas do coração direito em doentes com hipertensão pulmonar. Esta análise centrou-se, assim, na avaliação das alterações da função ventricular direita e das alterações estruturais, por ecocardiografia transtorácica.

Um dos pontos centrais deste estudo foi a comparação dos tamanhos e das percentagens de dilatação das cavidades cardíacas entre os dois grupos em estudo e no geral. No que diz respeito ao tamanho e função sistólica do VE, foram observadas médias muito semelhantes ($p\text{-value}=1$) e dentro dos valores normais. Os autores de um estudo que pretendeu avaliar o envolvimento do VE na HP, concluíram que, apesar da preservação da FEVE, a tensão sistólica da cavidade também foi reduzida e associada à mortalidade precoce, destacando a importância da interdependência ventricular nestes doentes ⁽¹³⁾.

A nossa investigação permitiu registar diferenças significativas no volume da AE, entre os dois grupos analisados. Os autores de um outro estudo, que pretendeu avaliar a relação entre a severidade da HP e o tamanho da AE, concluíram que o tamanho

da cavidade auricular esquerda é um preditor da gravidade da referida patologia. Referem, acerca desse facto, o aumento das pressões de enchimento do VE nestes doentes, possa contribuir para a dilatação progressiva da AE e agravamento das pressões arteriais pulmonares ⁽¹⁴⁾.

No presente estudo, todos os indivíduos que não têm doença, apresentam os critérios de HP pouco provável. Dos indivíduos sinalizados como tendo hipertensão, 70% cumprem os critérios de HP possível, enquanto que 30% os de HP provável. De facto, a relação entre os valores da PSAP e da velocidade do jato de regurgitação tricúspide, com a HP está amplamente descrito, estando mesmo os dois parâmetros intimamente relacionados com o estabelecimento do diagnóstico. O ecoDoppler cardíaco é uma ferramenta de triagem fundamental no estudo destes doentes, acima de tudo porque possibilita uma estimativa muito fiel da PSAP. Por sua vez, este aumento de pressão na artéria pulmonar, precipita alterações estruturais e funcionais, principalmente nas câmaras cardíacas direitas. Alerta-se, no entanto, para o facto de a HP ser mais frequentemente diagnosticada em estágios avançados devido à natureza inespecífica dos sinais e sintomas precoces ⁽¹²⁾.

Os parâmetros ecocardiográficos, em indivíduos portadores de HP, podem apresentar valores extremamente variáveis entre estudos, mas de forma geral são favoráveis para o diagnóstico de disfunção ventricular direita. A função do VD é o principal determinante do prognóstico na HP e geralmente considera-se que a fração de ejeção do ventrículo direito (FEVD) é um dos principais determinantes da função sistólica do VD ^(8,15). Por sua vez, Sato e colaboradores concluíram que um valor de TAPSE > 20mm indica FEVD preservada, com um valor preditivo positivo de 87%, enquanto que um valor de TAPSE < 15mm indica uma FEVD visivelmente deprimida, com um valor preditivo positivo de 100% e ainda que um valor de TAPSE < 19.7 mm indica uma redução da FEVD em doentes com HP com sensibilidade e especificidade clinicamente aceitáveis ⁽¹⁶⁾.

As principais diferenças ecocardiográficas visualizadas entre os dois grupos são os valores de TAPSE e tamanho do VD, e AD. Os doentes em estudo apresentam valores médios normais para a função sistólica, mas quando comparados com

o grupo de controlo, este apresenta valores de TAPSE bem mais elevados ($17,76 \pm 1,585$ vs. $24,48 \pm 3,215$, respetivamente). Relativamente às cavidades direitas, VD e AD, estas apresentam dimensões médias significativamente superiores na presença da doença comparativamente com o grupo de controlo ($34,62 \pm 4,203$ vs. $26,80 \pm 1,714$; $22,34 \pm 3,211$ vs. $13,64 \pm 1,241$, respetivamente). Estes dados estão em concordância com outros autores que concluíram haver uma diminuição da TAPSE e um aumento significativo das cavidades direitas, estando este facto relacionado com o aumento progressivo da pressão arterial pulmonar ⁽⁶⁻⁸⁾.

É importante notar também que a TAPSE foi inversamente associada, quer ao grau de regurgitação tricúspide, como à PSAP, ou seja, é tanto menor quanto maior estes dois valores, dados estes que são corroborados por outros estudos ⁽¹⁷⁾. A disfunção diastólica é definida como um aumento da resistência ao enchimento ventricular e está associada a inúmeras desordens cardíacas. Ultimamente o papel da função ventricular diastólica vem sendo cada vez mais enfatizado. Esta mudança de paradigma deriva da tomada de consciência de que cerca de 50% dos doentes com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca têm função sistólica normal, sendo as manifestações clínicas da responsabilidade de um deficiente relaxamento ventricular e elevadas pressões de enchimento ⁽¹⁸⁾.

Evidenciou-se neste estudo uma correlação moderada tanto da PSAP como da dimensão das cavidades cardíacas direitas, importantes marcadores da repercussão hemodinâmica da doença, com a função diastólica de ambos os ventrículos. Num outro estudo, foi indicada a disfunção diastólica com a responsável única pela hipertensão pulmonar secundária, com a sugestão de que o tratamento destes doentes passa pela diminuição das pressões de pressão de enchimento ventricular, em vez de tratar a árvore vascular pulmonar ⁽¹⁹⁾. Dois mecanismos foram propostos para explicar que doentes diagnosticados com HP também exibam disfunção diastólica do ventrículo esquerdo. Um deles é o compromisso do enchimento do ventrículo esquerdo, em virtude da hipertensão pulmonar pré-capilar significativa, que ocorre devido à interdependência ventricular. O outro mecanismo proposto é a pré-disposição genética comum que dá origem ao remodelamento vascular pulmonar e à cardiomiopatia ⁽²⁰⁾.

Conclusão

O presente estudo evidencia, de acordo com as alterações dos parâmetros ecocardiográficos, que a hipertensão pulmonar provoca disfunção ventricular direita e dilatação das câmaras direitas, sugerindo a necessidade de uma cuidada avaliação ecocardiográfica, importante quer para diagnóstico antecipado da patologia, quer no seguimento dos doentes previamente diagnosticados, ou no contributo para a otimização terapêutica. A realçar a importância deste assunto está o interesse crescente da comunidade científica em torno da questão, tendo-se esse facto traduzido em recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia em parceria com a Associação Europeia de Imagem ^(1,9).

No decorrer desta investigação deparámo-nos com algumas limitações, como o número de indivíduos que participaram na mesma e com a ausência de informação relativa aos antecedentes clínicos dos participantes. Ainda assim, entre os diferentes parâmetros ecocardiográficos avaliados nos dois pequenos grupos de indivíduos é possível retirar conclusões suficientemente fortes. Existe ainda uma outra limitação, relacionada com o facto de não estarem explícitas as etiologias da doença apresentada na amostra, bem como a realização ou não de alguma forma de tratamento, o que pode ter impacto nos resultados.



Referências Bibliográficas

1. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report From the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685–713.
2. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2015;46: 903–975.
3. Pesto S, Begic J, Prevljak S, Pecar E, Kukavica N, Begic E. Pulmonary Hypertension – New Trends of Diagnostic and Therapy. *Med Arch.* 2016;70(4):303–307.
4. Noordegraaf AV, Groeneveldt JA, Bogaard HJ. Pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2016; 25: 4–11.
5. Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25):42–50.
6. Leary PJ, Kurtz CE, Hough CL, Waiss M, Ralph DD, Sheehan FH. Three-Dimensional Analysis of Right Ventricular Shape and Function in Pulmonary Hypertension. *Pulm Circ.* 2012;2(1):34–40.
7. Li AL, Zhai ZG, Zhai YN, Xie WM, Wan J, Tao XC. The value of speckle-tracking echocardiography in identifying right heart dysfunction in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018; 34(12):1895–1904.
8. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, et al. Outcome prediction by quantitative right ventricular function assessment in 575 subjects evaluated for pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(5):711–21.
9. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(12):1321–60.
10. Canaday B, Foster MC, Mitchell C, Palma RA, Blauwet LA, Ogunyankin KO, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;32(1):1–64.
11. Lang RM, Badano LP, Victor MA, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1–39.
12. Bossone E, D'Andrea A, D'Alto M, Citro R, Argiento P, Ferrara F, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013; 26:1–14.
13. Hardegree EL, Sachdev A, Fenstad ER, Villarraga HR, Frantz RP, McGoon MD, et al. Impaired Left Ventricular Mechanics in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ. Heart Fail.* 2013;6:748–755.
14. Lee S, Park SH, Choi JY, Na JO, Choi CU, Lim HE, et al. Pulmonary Hypertension Severity is Significantly related with Left Atrial Diameter. *J Hypertens Suppl.* 2016; 34:334–335
15. Kind T, Mauritz GJ, Marcus JT, Van De Veerendonk M, Westerhof N, Vonk-Noordegraaf A. Right ventricular ejection fraction is better reflected by transverse rather than longitudinal wall motion in pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12(1):1–11.
16. Sato T, Tsujino I, Oyama-Manabe N, Ohira H, Ito YM, Sugimori H, et al. Simple prediction of right ventricular ejection fraction using tricuspid annular plane systolic excursion in pulmonary hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013; 29(8):1799–805.
17. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Housten-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(9):1034–41.
18. Fernandes, SL, Carvalho RR, Santos LG, Sá FM, Ruivo C, Mendes SL, et al. Fisiopatologia e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Estado da Arte e Perspectivas para o Futuro. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114(1):120-129.
19. Afshar M, Collado F, Doukky R. Pulmonary Hypertension in Elderly Patients with Diastolic Dysfunction and Preserved Ejection Fraction. *Open Cardiovasc Med J.* 2012; 6:1–8.
20. Agrawal V, Byrd BF, Brittain EL. Echocardiographic evaluation of diastolic function in the setting of pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2018; 9(1):1–11.



FISIOTERAPIA



CIÊNCIAS BIOMÉDICAS LABORATORIAIS



ENFERMAGEM



FISIOLOGIA CLÍNICA



IMAGEM MÉDICA E RADIOTERAPIA

REGRAS DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS

1. Idioma

Os artigos podem ser submetidos em língua portuguesa, inglesa ou espanhol. É obrigatória a entrega do resumo em inglês caso o autor tenha optado em submeter o artigo somente no idioma português ou espanhol.

2. Página do Título

a) Título em português e inglês ou espanhol, conciso e objetivo no máximo com 120 caracteres com espaços incluídos.

b) A identificação do(s) autor(es) deve ser feita pelo nome clínico ou com a(s) inicial(ais) do(s) primeiro(s) nome(s) seguido do apelido, devendo ainda constar a designação do centro onde o trabalho foi executado; o grau acadêmico ou cargo do(s) autor(es); os organismo(s), departamento(s) ou serviços hospitalares em que o(s) autor(es) exerça(m) a sua atividade.

c) Devem ser explicitados todos os conflitos de interesse de cada um dos autores.

d) Fontes de financiamento que contribuíram para a realização do trabalho.

e) Morada institucional e e-mail do autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito

f) Tipo do artigo

3. Resumo

O resumo deve conter o máximo de 400 palavras com espaços incluídos e deve conter: Objetivo(s), Métodos, Resultados, Conclusões.

Descritores ou palavras passe – no máximo 5 e devem ser extraídos do vocabulário «Descritores em Ciências da Saúde» (DeCS) (<http://decs.bvs.br/>), quando acompanharem os resumos em português, e do Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>), para os resumos em inglês.

4. Manuscrito

O corpo de texto do artigo não pode ultrapassar as 12 páginas. Deve ser escrito na fonte Cambria com avanço de 0,6 cm à primeira linha, num corpo de 12 pontos, com um intervalo de 1,15 linhas e seis pontos depois do parágrafo. Consoante o tipo de artigo proposto, deverão ser cumpridos os seguintes pressupostos (Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Bibliografia).

Os autores devem explicitar no capítulo “Métodos” que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões exigidos pela Declaração de Helsínquia e aprovada pela Comissão de Ética da instituição onde a pesquisa foi realizada, apresentando o respetivo parecer.

5. Títulos e Subtítulos

5.1 Títulos - Devem apresentar-se sequencialmente numerados, sem avanço à primeira linha, num corpo (tamanho) entre 14 e 16 pontos na fonte Trebuchet MS, na sua variante negrita (bold) com um intervalo simples e seis pontos depois do parágrafo.

5.2 Subtítulos - Devem apresentar-se sequencialmente numerados, sem avanço à primeira linha, num corpo dois pontos abaixo dos títulos, na fonte Trebuchet MS, na sua variante negrita (bold) com um intervalo simples e seis pontos depois do parágrafo.

6. As tabelas, quadros, gráficos e figuras

Limitadas a 8 no seu conjunto devem respeitar a seguinte formatação:

Os textos associados deverão apresentar-se em Trebuchet MS num corpo de 10 pontos, com a informação do seu número em negrito e o resto do texto em regular, sem avanço especial, entrelinha simples (10 pontos), 6 pontos antes e 12 pontos depois do parágrafo. No caso dos gráficos e das figuras devem apresentar-se na base da imagem, enquanto que as das tabelas devem surgir no topo.

O corpo de texto deve ser escrito na fonte cambria num corpo de texto de 10 pontos. Devem ser enviadas no formato: JPEG 300 DPI (.Jpg), devidamente colocadas e identificadas no texto e ainda enviadas num ficheiro em separado no formato JPEG 300 DPI.

7. Bibliografia

Limitadas a 25 referências de preferências com menos de 5 anos de publicação, devem cumprir as normas de Vancouver ou APA.

Artigos com referências acima das 25 serão analisados pela Comissão de Editores.

Importante: Os textos devem ser editados em processador de texto (Word da Microsoft®)

