



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

JOÃO MARCOS CAMPESATO

Avaliação da função pulmonar e qualidade de vida em tromboembolia pulmonar após o término da terapia anticoagulante

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Adjunto Hugo Hyung Bok Yoo

Botucatu

2019

JOÃO MARCOS CAMPESATO

Avaliação da função pulmonar e qualidade de vida em tromboembolia pulmonar após o término da terapia anticoagulante

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Adjunto Hugo Hyung Bok Yoo

Botucatu

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Camposato, João Marcos.

Avaliação da função pulmonar e qualidade de vida em
tromboembolia pulmonar após o término da terapia
anticoagulante / João Marcos Camposato. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Hugo Hyung Bok Yoo

Capes: 40800008

1. Embolia pulmonar. 2. Qualidade de vida. 3. Testes
funcionais dos pulmões. 4. Perfusão.

Palavras-chave: defeito perfusional residual; função
pulmonar; qualidade de vida; tromboembolia pulmonar.

JOÃO MARCOS CAMPESATO

Avaliação da função pulmonar e qualidade de vida em tromboembolia pulmonar após o término da terapia anticoagulante

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Botucatu, 01 de março de 2019

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Marjory Fernanda Bussoni Leite

Seção técnica de Reabilitação / Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

Prof. Dr. Gabriel Negretti Guirado

Seção técnica de Reabilitação / Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

Prof. Adjunto Hugo Hyung Bok Yoo

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Medicina de Botucatu

Dedico essa dissertação aos meus pais, Selma e João Carlos e a minha esposa Fabiana pela capacidade de acreditar, investir em mim e não medirem esforços para que eu chegasse até essa etapa de minha vida. E também a minha filha (princesa) Alice, que chegou no meio dessa jornada para dar um sentido especial a minha vida. Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que iluminou o meu caminho, pois sem Ele eu não teria forças para caminhar por esta longa estrada.

Aos pacientes que gentilmente aceitaram participar dessa pesquisa.

À minha esposa Fabiana, pela paciência e companheirismo em todo o momento, e por não ter me deixado desistir dessa caminhada nos momentos de dificuldade. Saiba que foi essencial para mim.

À minha cunhada Flavia, que nos momentos de apuros sempre esteve disposta a me ajudar e compartilhar do seu conhecimento.

Aos meus familiares e amigos pelo incentivo e apoio.

Aos colegas fisioterapeutas Moisés, Robson e Amanda, pois sem sua ajuda não estaria aqui hoje finalizando este trabalho.

Às funcionárias da função pulmonar por toda atenção.

Aos funcionários da pós-graduação pela paciência e dedicação em todos os momentos.

Finalizando, um agradecimento especial ao meu orientador Prof. Dr. Hugo Hyung Bok Yoo pela oportunidade, orientação e paciência nos momentos difíceis durante a elaboração dessa dissertação, que contribuíram muito para meu crescimento profissional e pessoal.

“A fé e o pensamento caminham juntos; e é impossível crer sem pensar.”

John Stott

SUMÁRIO

RESUMO	12
ABSTRACT	13
1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	18
2.1 Objetivos primários:	18
2.2 Objetivos secundários:	18
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	18
3.1 Descrição e local de estudo:	19
3.2 Critérios de inclusão e exclusão:	19
3.3 Casuística	19
3.4 Métodos	20
3.4.1 Avaliação Clínica	20
3.4.2 Cintilografia de perfusão pulmonar	20
3.4.3 Espirometria pré e pós broncodilatador	22
3.4.4 Teste de caminhada de seis minutos	22
3.4.5 Questionário de Qualidade de Vida SF-36	23
3.4.6 Classe Funcional	24
3.4.7 Análise estatística	25
4 RESULTADOS	25
4.1 Características gerais dos pacientes	25
4.2 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M)	26
4.3 Espirometria pré e pós broncodilatador	27
4.4 Avaliação da qualidade de vida e classificação funcional	27
5 DISCUSSÃO	29
5.1 Limitações do estudo:	33
6 CONCLUSÃO	33
7 REFERENCIAS	34
8 ANEXOS	38
8.1 Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	38
8.2 Ficha de avaliação	40

LISTA DE ABREVIATURAS

ATS: *American Thoracic Society*

BPM: Batimento por minuto

CEP: Comitê de Ética e Pesquisa

CF: Classe funcional

CVF: Capacidade Vital Forçada

DPR: Defeito perfusional residual

FC: Frequência cardíaca

FR: Frequência respiratória

HAP: Hipertensão arterial pulmonar

HPTEC: Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica

IPM: incursões por minuto

LM: Lobo médio

LSD: lobo superior direito

LSE: Lobo superior esquerdo

LID: Lobo inferior direito

LIE: Lobo inferior esquerdo

NYHA: *New York Heart Association*

OMS: Organização mundial da Saúde

PA: Pressão arterial

PADias: Pressão arterial diastólica

PASis: Pressão arterial sistólica

PFS: Fluxo sanguíneo pulmonar

PLE: Perfusão de lobo estimado

SF-36: *Short-Form Health Survey 36*

SpO2: Oximetria de pulso

SUS: Sistema Único de Saúde

TCLE: Termo de Consentimento Livre Esclarecido

TC6M: Teste de caminhada de seis minutos

TEP: Tromboembolia pulmonar

TEV: Tromboembolia venosa

TVP: Trombose venosa profunda

VEF1: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

RESUMO

A tromboembolia pulmonar (TEP) é uma doença caracterizada pelo bloqueio da circulação pulmonar por êmbolos, que se desloca atravessando as câmaras direitas do coração e obstruindo a artéria pulmonar e/ou um de seus ramos. As alterações vasculares e seu impacto nos sintomas são bem estudadas, porém, a persistência de defeito perfusional residual (DPR), mesmo após a terapia estabelecida, pode gerar disfunções cardiovasculares e pulmonares. Em decorrência dessas complicações, os pacientes podem apresentar sintomas que alterem as atividades da vida diária. Por ser pouco explorada, hipotetizamos que, pacientes que apresentem algum grau de obstrução vascular pulmonar persistente decorrente de TEP manifestem clinicamente com piora da função pulmonar e da qualidade de vida. **Objetivos:** Avaliar a função pulmonar, a qualidade de vida, a capacidade de exercício e a classificação funcional dos pacientes que já finalizaram o tratamento com anticoagulante. **Métodos:** Foram avaliados 48 pacientes, com diagnóstico confirmado de TEP e que já tinham terminado o tratamento com anticoagulante. Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica, espirometria pré e pós broncodilatador, teste de caminhada de seis minutos (TC6M), questionário de qualidade de vida (SF-36) e classificação funcional (NYHA). Após a verificação dos resultados da cintilografia de perfusão pulmonar, os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a presença (n=27) ou ausência (n=21) de DPR. **Resultados:** Os pacientes avaliados tinham idade média de $45 \pm 12,4$ anos, sendo 34 (70%) do sexo feminino. Em comparação aos grupos com e sem DPR, as comorbidades hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus foram significativamente mais presentes no grupo com DPR. A espirometria não mostrou valores significantes entre os grupos. O grupo sem DPR caminhou distância significativamente maior em comparação ao grupo com DPR. Quatro dos oito domínios do *Short-Form Health Survey* (SF-36) mostraram um comprometimento significativamente maior nos pacientes com DPR. Em adição, o grupo com DPR foi mais presente na classe funcional III-IV. **Conclusão:** Os pacientes com DPR não apresentam piora da função pulmonar em relação aos sem DPR, porém, apresentam baixa capacidade de exercício, e são mais sintomáticos em comparação aos pacientes sem DPR.

Palavras-chave: tromboembolia pulmonar, defeito perfusional residual, função pulmonar, qualidade de vida.

ABSTRACT

Pulmonary thromboembolism (PTE) is a disease characterized by blockage of the pulmonary circulation by emboli, which travels through the right chambers of the heart and obstructs the pulmonary artery and / or one of its branches. Vascular changes, and their impact on symptoms are well studied, however, the persistence of residual perfusion defect (RPD), even after established therapy can lead to cardiovascular and pulmonary dysfunctions. As result of these complications, patients may experience symptoms that alter the activities of daily life. Since it is not well explained, we hypothesised that, patients presenting with some degree of persistent pulmonary vascular obstruction due to PTE manifest clinically with worsening pulmonary function and quality of life. **Objectives:** To assess lung function, quality of life, exercise capacity and functional classification of patients who have already completed anticoagulant treatment. **Methods:** We evaluated 48 patients, with confirmed diagnosis of PTE and who had already finished anticoagulant treatment. All patients underwent clinical evaluation, pre- and post bronchodilator spirometry, six-minute walk test (6MWT), quality of life questionnaire (SF-36) and functional classification (NYHA). After the results of the pulmonary perfusion scintigraphy, the patients were divided into two groups according to the presence (n = 27) or absence (n = 21) of RPD. **Results:** The patients evaluated had a mean age of 45 ± 12.4 years, of which 34 (70%) were female. Compared with the groups with and without RPD, the presence of comorbidities such as systemic arterial hypertension and diabetes mellitus was significantly more present in the RPD group. Spirometry did not show significant values between the groups. The group without RPD walked a significantly longer distance compared to the group with RPD. Four of the eight domains of the Short-Form Health Survey (SF-36) were significantly more compromised in DPR patients. In addition, the RPD group was more present in functional class III-IV. **Conclusion:** That patients with RPD do not present worsening of pulmonary function in relation to those without RPD, but they have a low exercise capacity and they are more symptomatic in comparison to patients without RPD.

Keywords: pulmonary thromboembolism, residual perfusion defect, pulmonary function, quality of life.

1 INTRODUÇÃO

Tromboembolia venosa (TEV) é condição cardiovascular que se manifesta como duas formas clínicas diferentes: trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolia pulmonar (TEP). A TVP tem como origem principalmente os membros inferiores, mas pode ocorrer nos membros superiores, nos seios cerebrais e nas vísceras. A TVP proximal que envolve veias poplítea, femoral e ilíaca, pode comumente causar a TEP e com frequência, produz a síndrome pós-trombótica¹. A TEP é resultado da oclusão da circulação pulmonar por êmbolos, formado no sistema venoso profundo, que se desloca, atravessando as câmaras direitas do coração, obstrui a artéria pulmonar e/ou um de seus ramos.^{2,3}

Considerada uma doença comum e com elevado índice de mortalidade, a TEV gera altos custos hospitalares. No ocidente, sua incidência na população geral é estimada em 5/10.000 indivíduos, com mortalidade quatro vezes maior quando o tratamento não é instituído.^{4,5} Em países industrializados a incidência de TEV é de 1-2 casos por 1000 indivíduos/ano.⁵

A TEP é classificada como doença vascular pulmonar aguda em que nos EUA são diagnosticados aproximadamente 300.000 indivíduos anualmente. Em alguns casos, o diagnóstico é feito apenas na necropsia.⁶ No Brasil, em um período de 21 anos, foram registradas aproximadamente 93.000 mortes por TEP.⁷

Sua fisiopatologia e os fatores de risco estão diretamente relacionados a TVP, pois 79% dos pacientes com TEP evidenciaram TVP em membros inferiores e 50% dos pacientes com TVP apresentaram TEP.⁸

O diagnóstico de TEP é realizado a partir de uma suspeita clínica, que se baseia no quadro clínico do indivíduo e na presença de fatores de risco.⁹

Os fatores de risco para TEP são: fraturas, confinamento no leito, imobilidade por tempo prolongado, cirurgia, obesidade e gravidez que são fatores transitórios e/ou reversíveis, câncer e trombofilias que são persistentes e/ou irreversíveis. Além disso, TEP pode ser classificada como provocada (quando é causada por um fator de risco conhecido) ou não provocada (idiopática ou causa desconhecida).¹⁰

Diferentes efeitos fisiopatológicos ocorrem na TEP: alteração gasosa prejudicada causada pelo aumento do espaço morto alveolar decorrente da obstrução vascular pulmonar e desequilíbrio entre ventilação/perfusão, hipoxemia e aumento da resistência das vias aéreas resultante da broncoconstrição.¹¹

É conceito que a TEP pode ocorrer de forma silenciosa, com sinais e sintomas inespecíficos. Entretanto, com frequência, a manifestação clínica é caracterizada pela presença de dispneia, dor torácica e síncope, podendo se apresentar de forma isolada ou associada. Os sintomas de dispneia e dor torácica podem ocorrer subitamente e evoluírem ao longo de dias, já a ocorrência de síncope é rara e está associada a quadros mais graves, podendo também, estar associados à hipotensão ou parada respiratória.^{12,13,14}

Pacientes com primeiro episódio de TEV estão sujeitos à recorrência. O risco de recorrência é mais elevado nos primeiros seis a 12 meses após o diagnóstico.¹ Sendo que, a taxa de recorrência é cerca de 25% e 30% aos cinco e 10 anos respectivamente. TVP recorrente está associada à síndrome pós-trombótica e TEP recorrente é fatal em 4-9% dos casos. TEP recorrente também predispõe à hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC).¹⁵ Assim, o tratamento anticoagulante tem como objetivos inibir a extensão do trombo e prevenir as recorrências precoce e tardia, porém, a duração ideal de trombopprofilaxia secundária para TEV é ainda desconhecida.

O risco de recorrência é mínimo em vigência de anticoagulação oral, mas aumenta à medida que o tratamento é interrompido. Por outro lado, a anticoagulação prolongada para reduzir a recorrência tem contribuído para aumento dos episódios de sangramento, por vezes fatais.¹⁵

Mesmo após a anticoagulação prolongada, aproximadamente 15-50% dos pacientes com episódio agudo de tromboembolia pulmonar podem apresentar defeito perfusional residual (DPR).^{8,10,11} Os trombos residuais persistentes também são comumente encontrados na TVP após tratamento anticoagulante e são considerados como potenciais fatores de risco para recorrência de TEV.¹²

Sanchez e cols¹⁶ mostraram que cerca de 30% dos pacientes com TEP sintomática apresentaram DPR na cintilografia pulmonar mesmo após seis meses de tratamento anticoagulante. Os defeitos perfusionais foram associados à limitação funcional e elevação da pressão arterial pulmonar. Num estudo prospectivo foi observado que, em um período de dois anos de evolução, 4% dos pacientes com TEP sintomática podem desenvolver HPTEC.¹⁵

A persistência de DPR pode gerar disfunções cardiovasculares e pulmonares em decorrência dessas complicações. Os pacientes podem apresentar comprometimento na capacidade funcional e possivelmente pior qualidade de vida.

O nível de limitação ou capacidade funcional dos indivíduos com transtornos cardiocirculatórios podem ser determinados por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6M) que é utilizado tanto na etapa diagnóstica, quanto para avaliar a situação clínica desse indivíduo.¹⁷

O TC6M é de fácil aplicabilidade, de baixo custo, bem tolerado pelos pacientes e reflete as atividades de vida diária. Além disso, é uma forma prática de avaliar a capacidade física em indivíduos com limitação funcional, que ganhou grande importância tanto na prática clínica quanto em pesquisa nos últimos anos.^{17,18}

Padronizado pela *American Thoracic Society* (ATS),¹⁹ o TC6M é um teste que adquiriu grande reconhecimento na avaliação da capacidade funcional de exercícios em indivíduos saudáveis e também em indivíduos com doença crônica e respiratória.²⁰

É um teste que possui inúmeras vantagens, entre elas sua simplicidade, exigências tecnológicas básicas e também o fato de poder acompanhar os sinais e sintomas vitais durante o teste. Tratando-se assim um teste de ampla aplicabilidade e sem muitas restrições, já que caminhar é uma atividade no qual a grande maioria das pessoas são capazes de realizar.²¹

Nas últimas décadas a qualidade de vida vem sendo estudada nas doenças crônicas em que os pacientes apresentam limitações nas suas atividades cotidianas. Os questionários de qualidade de vida expressam aspectos qualitativos da qualidade de vida por meio de domínios, tornando os resultados comparáveis.^{22,23}

A avaliação da qualidade de vida é uma fonte de informações clínicas e prognósticas adicionais, mostrando como essa doença e sua terapêutica têm impacto na habilidade dos pacientes em realizar e desfrutar as atividades de vida diária, o que, em alguns casos pode significar o sucesso ou insucesso do tratamento.

O *Short-Form Health Survey 36* (SF-36) é um questionário de avaliação da qualidade de vida formado por 36 itens divididos em oito domínios que avaliam aspectos físicos e mentais, resultando em um escore final que varia de 0 a 100, no qual zero corresponde ao pior e 100 a melhor qualidade de vida.²⁴

A classificação de funcionalidade elaborada pela *New York Heart Association* (NYHA) foi criada para insuficiência cardíaca crônica e posteriormente adaptada para hipertensão arterial pulmonar (HAP) pela Organização Mundial da Saúde (OMS).^{25,26,27} Classifica a intensidade dos sintomas em quatro classes que estratificam o grau de limitação de cada indivíduo para as atividades da vida diária, limitação esta que é imposta pela doença em atividade. Sendo assim, a classe

funcional (CF) se torna uma maneira de avaliar a qualidade de vida de pacientes com relação a sua doença.²⁸

A dispneia é sintoma comum na TEP, apesar da terapia estabelecida. As alterações vasculares e seu impacto nos sintomas são bem estudadas, mas as alterações funcionais pulmonares são bem menos exploradas. Se a anormalidade vascular pulmonar poderia afetar na atividade funcional das vias aéreas adjacentes e contribuir para piora dos sintomas ainda precisa ser melhor estudada. Por outro lado, se houver alteração nas vias aéreas associadas à alteração vascular pode representar outro alvo terapêutico para pacientes com TEP crônica que apresentam persistência dos sintomas pós tratamento.

A espirometria é um teste de suma importância em pacientes com sintomas respiratórios ou doenças pulmonares conhecidas, permite o diagnóstico e a avaliação dos distúrbios ventilatórios, sendo eles: obstrutivo, restritivo, misto ou indefinido.²⁹ A partir de manobras inspiratórias e expiratórias máximas, forçadas ou lentas, a espirometria avalia os volumes e os fluxos pulmonares.³⁰

É possível que pacientes que apresentem algum grau de obstrução vascular pulmonar persistente decorrente de TEP manifestem clinicamente com piora da função pulmonar e da qualidade de vida. Porém, não identificamos estudos prévios que avaliassem a função pulmonar e a qualidade de vida em pacientes com TEP que terminaram a terapia anticoagulante.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos primários:

Avaliação funcional pulmonar e qualidade de vida pós terapia anticoagulante em TEP.

2.2 Objetivos secundários:

Avaliar a capacidade de exercício e classificação funcional pós terapia anticoagulante.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Descrição e local de estudo:

Trata-se de um estudo transversal observacional, de pacientes com diagnóstico confirmado de TEP por angiotomografia de tórax e acompanhados no ambulatório de manejo clínico de TEP da disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. Os pacientes foram entrevistados no período de janeiro de 2018 a setembro de 2018. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP em quatro de dezembro de 2017 sob parecer número 2.424.691.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão:

Foram incluídos, pacientes com idade superior a 18 anos com diagnóstico de TEP tratados com terapia anticoagulante oral por pelo menos três meses e que estavam em acompanhamento ambulatorial para controle de recorrência pós término do tratamento. Todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). (Anexo 1)

Foram excluídos, pacientes com idade superior a 70 anos, TEV prévia, em uso de antiagregante plaquetário, instabilidade hemodinâmica e baixa expectativa de vida (menor que 3 meses), portadores de doenças neurodegenerativa e neuromuscular, demência, condição ortopédica afetando a capacidade de deambular, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, doença pulmonar intersticial, bronquiectasia, tuberculose, obesidade mórbida, câncer pulmonar, tabagistas e pacientes que se recusaram a participar do estudo.

3.3 Casuística

Entrevistamos 62 pacientes, com diagnóstico de TEP confirmado por meio de angiotomografia pulmonar e que já haviam terminado o tratamento com terapia anticoagulante. De acordo com os critérios estabelecidos, foram excluídos 14 pacientes, os demais sujeitos (n=48) foram divididos em dois grupos, baseado na presença ou ausência de defeito perfusional residual pela cintilografia de perfusão pulmonar:

Grupo sem DPR - Pacientes que terminaram o tratamento anticoagulante para TEP e que não apresentam Defeito Perfusional Residual (n=21).

Grupo com DPR - Pacientes que terminaram o tratamento anticoagulante para TEP e que apresentam Defeito Perfusional Residual (n=27).

3.4 Métodos

3.4.1 Avaliação Clínica

Os dados dos pacientes incluídos no estudo foram coletados de forma retrospectiva do prontuário eletrônico do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). Foram registrados os dados demográficos, epidemiológicos, clínicos (sintomas e sinais) e os resultados da angiotomografia e/ou da cintilografia pulmonares.

A ficha de avaliação foi composta por anamnese clínica com os dados gerais dos pacientes, comorbidades, antecedentes pessoais, exames complementares, teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), espirometria, questionário de qualidade de vida SF-36 e Classe funcional (Anexo 2).

Todos os pacientes foram avaliados por um pesquisador treinado para a aplicação das avaliações e cegado quanto à presença ou ausência de defeito perfusional residual.

3.4.2 Cintilografia de perfusão pulmonar

As cintilografias foram realizadas no Setor Técnico de Medicina Nuclear do HCFMB UNESP, conforme protocolo padrão do serviço. A cintilografia perfusional foi realizada em pacientes com pouca ou nenhuma alteração a radiografia simples de tórax. Com o paciente em posição supina e inspirações profundas foi administrado por via endovenosa macro agregados de albumina marcado com tecnécio 99 metaestável MAA (^{99m}Tc), na atividade de 5mCi (185MBq) em 300.000 a 1.000.000 de partículas. A aquisição das imagens foi realizada em câmara a cintilação computadorizada, marca *Discovery NM/CT 670*, GE *Healthcare*, USA, com dois detectores retangulares, de baixa energia e alta resolução (LEHR) imediatamente após a injeção. Foram realizadas oito imagens estáticas dos pulmões, por contagens, nas projeções anterior, posterior, laterais, obliquas posteriores e obliquas anteriores, com fotopico centrado em 140 KeV, janela de 20% e matrix 128 x 128. Assim como, na figura 1, as imagens foram apresentadas em preto e branco para interpretação qualitativa, com descrição

de tamanho e topografia dos defeitos perfusionais segmentares e subsegmentares nos pulmões e análise semiquantitativa pelo método proposto por Meyer e cols.³¹

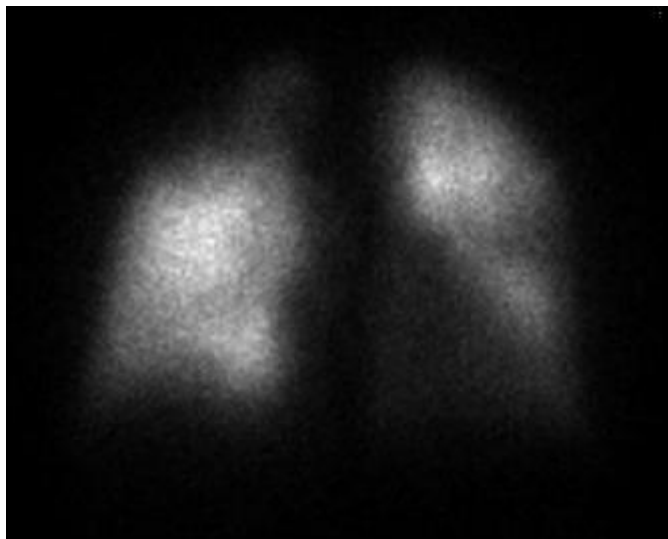


Figura 1. Imagem de cintilografia de perfusão pulmonar. Vista anterior.

Definição de defeito perfusional pela cintilografia pulmonar perfusional:

Foram considerados os critérios validados de acordo com trabalho de Meyer e cols,³¹ no qual cada lobo tem peso atribuído de acordo com fluxo sanguíneo pulmonar (PFS) recebido na posição supina:

Lobo superior direito (LSD)= 0,18; lobo superior esquerdo (LSE)= 0,13; lobo médio (LM)= 0,12; língula= 0,12; lobo inferior direito (LID)= 0,25; lobo inferior esquerdo (LIE)= 0,20.

A perfusão de cada lobo foi estimada (PLE) visualmente por escores de cinco pontos (0; 0,25; 0,50; 0,75; 1,0), em que 0=não perfundido e 1,0= perfusão normal.

Cada escore de perfusão lobar foi calculado pela multiplicação do peso de PFS pelo escore PLE. O escore total de perfusão é a soma de escores de perfusão dos seis lobos. O percentual de obstrução vascular ou defeito perfusional (PDP) foi calculado como: $(1 - \text{escore total de perfusão}) \times 100$.

A cintilografia perfusional foi considerada normal (ou quase normal) se o percentual PDP < 5% e se $\geq 5\%$ foi considerada como persistência de defeito perfusional residual.

A releitura e interpretação do defeito perfusional residual foram realizadas de forma cega pelas duas profissionais especialistas em Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). Os casos em que

houve discrepância de interpretação final >10%, as imagens foram reinterpretadas pelas profissionais até atingir a conclusão consensual.

3.4.3 Espirometria pré e pós broncodilatador

A espirometria foi efetuada em sistema portátil computadorizado de função pulmonar (Ferraris KOKO, Louisville, CO, USA), de acordo com os critérios da *American Thoracic Society (ATS)*.³² Foram medidos a CVF (Capacidade Vital Forçada) em litros (L) e o VEF1 (Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo) em litros (L) e calculada a razão entre as duas medidas (VEF1/CVF). As medidas foram obtidas antes e 20 minutos após o uso de fenoterol 400mcg dosimetrado como medicação broncodilatadora. Os valores de CVF e VEF1 também foram expressos em porcentagem dos valores de referência.³³ A quantificação do distúrbio está representada abaixo:

Distúrbio	VEF	CVF	VEF/CVF%
Leve	60% - LI*	60% - LI*	60% - LI*
Moderado	41% - 59%	41% - 59%	41% - 59%
Grave	≤ 40%	≤ 40%	≤ 40%

*Limite inferior.

3.4.4 Teste de caminhada de seis minutos

O TC6M também foi realizado seguindo os critérios da ATS.³⁴ Os participantes foram instruídos a caminhar o máximo possível durante o tempo de seis minutos em um corredor de 30 metros, com chão devidamente demarcado. Após seis minutos os pacientes foram instruídos a interromper a caminhada e pararem no ponto onde estivessem para mensuração da distância percorrida. Durante a caminhada foi dado encorajamento verbal padronizado no momento adequado de acordo com o protocolo de aplicação do teste e os participantes puderam interromper a avaliação a qualquer momento, contudo, foram orientados a retomar a caminhada assim que fossem capazes. Antes e após o teste foram mensurados os valores da pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), oximetria de pulso (SpO2) e

percepção da dispneia e fadiga nos membros inferiores (MMII) segundo escala de Borg (Anexo 3).

Para cálculo de referência foram usadas as equações descritas por Enright & Sherrill³⁵, que tinham em vista diferenças entre os sexos em idade, peso e altura, como podemos ver a seguir:

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

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

3.4.5 Questionário de Qualidade de Vida SF-36

Os pacientes foram submetidos ao Questionário de Qualidade de Vida SF-36 na versão validada para língua portuguesa (Anexo 4), que é um questionário simples, porém abrangente.²⁴ Contém 36 questões: dez sobre aspectos físicos, duas sobre aspectos sociais, quatro sobre limitações devidas a problemas na saúde física, três sobre limitações devidas a problemas emocionais, cinco sobre saúde mental, quatro sobre vitalidade (energia/fadiga), duas sobre dor, cinco sobre percepções sobre a saúde em geral, e uma sobre mudança no estado de saúde. O questionário gera oito notas de 0 a 100, uma para cada item avaliado: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. No quadro 1, está ilustrado os domínios e suas pontuações correspondentes:

Quadro 1: Domínios do SF-36 e questões correspondentes

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Para calcular os escores de cada domínio, foi mensurada a pontuação de cada resposta dada pelo paciente, para depois aplicar a fórmula:

Domínio = $\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variações (Score Range)}}$

Variações (Score Range)

3.4.6 Classe Funcional

A classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA), apesar do grau de subjetividade, tem boa correlação com prognóstico e permite estratificar o grau de limitação imposto pela doença para atividades cotidianas e, assim, avalia a qualidade de vida do indivíduo. No momento da aplicação dos questionários SF-36, os pacientes também foram classificados de acordo com o perfil de sintomas:

Classe Funcional (NYHA)	
Classe I	Ausência de sintomas durante atividades cotidianas. Alimentação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais
Classe II	Sintomas desencadeados por atividades cotidianas
Classe III	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou em pequenos esforços
Classe IV	Sintomas em repouso

Para análise estatística, as classes funcionais foram agrupadas (I+II) e (III+IV).

3.4.7 Análise estatística

Formados dois grupos de pacientes (TEP com e sem defeito perfusional residual) e os resultados obtidos, foram comparados entre os grupos.

Para comparação dos pacientes estudados foram utilizados o test T não pareado para amostras normais e de Mann-Whitney para amostras não normais, as variáveis categóricas por Qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Em todas as situações estudadas as estatísticas calculadas foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

Foram entrevistados 62 indivíduos, sendo que, 14 apresentavam critérios de exclusão previamente estabelecidos. Portanto, 48 pacientes foram elegíveis para o estudo.

4.1 Características gerais dos pacientes

A tabela 1 mostra as características dos pacientes seguindo a divisão dos grupos com e sem defeito perfusional residual. Dos 48 indivíduos avaliados, 27 (56%) apresentavam defeito perfusional residual. A comparação entre as variáveis idades, gênero, raça, altura, índice de massa corpórea (IMC) e os fatores de risco para TEV não apresentaram diferença estatisticamente significativa. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus e não

apresentaram diferença estatisticamente significativa quando comparado entre os grupos.

Tabela 1. Características de todos os pacientes de acordo com a presença ou ausência de defeito perfusional residual

Variáveis	Todos (n=48,100%)	com DPR (n=27, 56%)	sem DPR (n=21, 44%)	P
Gênero				
Feminino (n, %)	34 (70%)	21 (78%)	13 (62%)	0,423
Masculino (n, %)	14 (30%)	6 (22%)	8 (38%)	0,239
Idade (média, $\pm$ DP)	45,0 $\pm$ 12,4	46,6 $\pm$ 11,6	42,9 $\pm$ 11,2	0,130
Altura (média, $\pm$ DP)	163 $\pm$ 7,2	163 $\pm$ 6,7	163 $\pm$ 8,0	0,815
Raça				
Branco (n, %)	35 (73%)	20 (74%)	15 (72%)	0,423
Pardo/negro (n, %)	13 (27%)	7 (26%)	6 (28%)	0,842
IMC (Kg/m ² , DP)	28,6 $\pm$ 5,9	29,2 $\pm$ 5,7	27,8 $\pm$ 6,2	0,586
Fatores de risco para TEV				
Pós cirurgia (n, %)	17 (36%)	8(30%)	9 (43%)	0,755
Imobilidade (n, %)	16 (33%)	8 (30%)	8 (38%)	0,946
Obesidade (n, %)	17 (36%)	9 (33%)	8 (38%)	0,513
Malignidade (n, %)	1 (2%)	1 (4%)	0 (0,0%)	1,000
Trombofilias (n, %)	2 (4%)	1 (4%)	1 (5%)	0,469
Idiopática (n, %)	5 (11%)	1 (4%)	4 (19%)	0,092
Comorbidades				
Hipertensão Arterial Sistêmica (n, %)	24 (50,0%)	15 (55%)	9 (43%)	0,394
Diabetes Mellitus (n, %)	12 (25%)	9 (33%)	3 (14%)	0,117
Insuficiência Coronariana (n, %)	2 (4%)	2 (8%)	0 (0%)	0,486
Doença dislipidêmica (n, %)	2 (4%)	1 (4%)	1 (5%)	0,726

Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. DPR: defeito perfusional residual; DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; TEV: tromboembolia venosa

4.2 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M)

A tabela 2 mostra a avaliação da capacidade de exercício, pelo TC6M. A distância percorrida pelos pacientes sem DPR foi significativamente maior em relação ao grupo com DPR ($p=0,003$). Quanto a DC6M predito, o grupo sem DPR também se mostrou significativamente superior ao com DPR ($p=0,029$). Outro valor que mostrou diferença estatística foi em comparação a frequência respiratória (FR) inicial ($p=$

0,027) e final ($p = 0,037$) dos dois grupos. O grupo com DPR iniciou e finalizou o TC6M com frequência respiratória maior em comparação com o grupo sem DPR.

Tabela 2. Dados dos testes de caminhada de 6 minutos dos grupos com e sem DPR

Variáveis	com DPR (n=27)	sem DPR (n=21)	P
DC6M (m)	452,6 ± 20,73	519,9 ± 10,30	0,003
DC6M predito (m)	566,8 ± 20,66	614,2 ± 19,06	0,029
FC inicial (bpm)	82,7 ± 3,79	83,2 ± 3,84	0,574
FC final (bpm)	98,1 ± 4,14	94,0 ± 3,20	0,127
FR inicial (ipm)	17 (14-22)	16 (12-20)	0,027
FR final (ipm)	22 (18-28)	21 (16-28)	0,037
PASis inicial (mmHg)	121,3 ± 1,96	121,8 ± 1,45	0,959
PADias inicial (mmHg)	75,9 ± 1,90	77,1 ± 2,16	0,625
PASis final (mmHg)	128,1 ± 1,72	127,0 ± 1,85	0,291
PADias final (mmHg)	83,3 ± 1,56	82,4 ± 2,14	0,355
SpO2 inicial (%)	96,0 ± 0,66	95,0 ± 0,70	0,491
SpO2 final (%)	94,0 ± 0,76	94,0 ± 0,78	0,634
Borg dispneia inicial	0,0 (0-1)	0,0 (0-1)	0,313
Borg dispneia final	2 (0-7)	1 (0-4)	0,176
Borg MMII inicial	0 (0-0,5)	0 (0-1)	0,882
Borg MMII final	3 (0-7)	1 (0-7)	0,097

Valores expressos em média ± desvio padrão ou mediana (mínimo - máximo). DPR: defeito perfusional residual; DC6M: distancia de caminhada de 6 minutos; m: metros; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; FR: frequência respiratória; ipm: incursões por minuto; PASis: pressão arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercúrio; PADias: pressão arterial diastólica; SpO2: oximetria de pulso; MMII: membros inferiores.

4.3 Espirometria pré e pós broncodilatador

As variáveis da espirometria estão analisadas e apresentadas na tabela 3. Comparando os grupos com e sem DPR, todas as variáveis espirométricas não se mostraram estatisticamente significantes.

Tabela 3. Variáveis espirométricas dos grupos com e sem DPR

Variáveis	com DPR (n=27)	Sem DPR (n=21)	P
CVF(L)	2,63 ± 0,16	3,03 ± 0,19	0,081
CVF predito (%)	75 (53-107)	83 (63-117)	0,183
VEF1 (L)	2,14 ± 0,15	2,39 ± 0,17	0,250
VEF1 predito (%)	73 (41-110)	74 (63-119)	0,889
VEF1/CVF	0,78 (0,63-0,90)	0,80 (0,66-0,91)	0,811

Valores expressos em média ± desvio padrão ou mediana (mínimo - máximo). DPR: defeito perfusional residual; CVF: capacidade vital forçada; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo.

4.4 Avaliação da qualidade de vida e classificação funcional

A Avaliação do estado geral da saúde realizada pelo questionário *Short-Form Health Survey 36* (SF-36), divididos nos oito diferentes domínios pode ser visualizada na tabela 4 e gráfico 1. Os domínios capacidade funcional (CF), limitação dos aspectos físicos (LAF), dor e aspectos sociais (AS) mostraram-se significativamente mais comprometidos no grupo com DPR em relação à sem DPR.

Tabela 4. Avaliação da qualidade de vida de acordo com os grupos com e sem DPR

Domínios SF-36	com DPR (n=27)	sem DPR (n=21)	P
Capacidade funcional	50 (0-100)	75 (50-100)	0,001
Limitação dos aspectos físicos	0 (0-100)	50 (0-100)	0,013
Dor	42 (0-84)	62 (41-100)	0,024
Estado geral de saúde	57 (25-77)	62 (27-100)	0,278
Vitalidade	50 (0-90)	60 (15-80)	0,526
Aspectos sociais	75 (12-100)	88 (12-100)	0,040
Limitação dos aspectos mentais	0 (0-100)	33 (0-100)	0,475
Saúde mental	68 (4-96)	72 (16-92)	0,602

Valores expressos em mediana (mínimo – máximo). DPR: defeito perfusional residual; SF-36: Short-Form Health Survey 36.

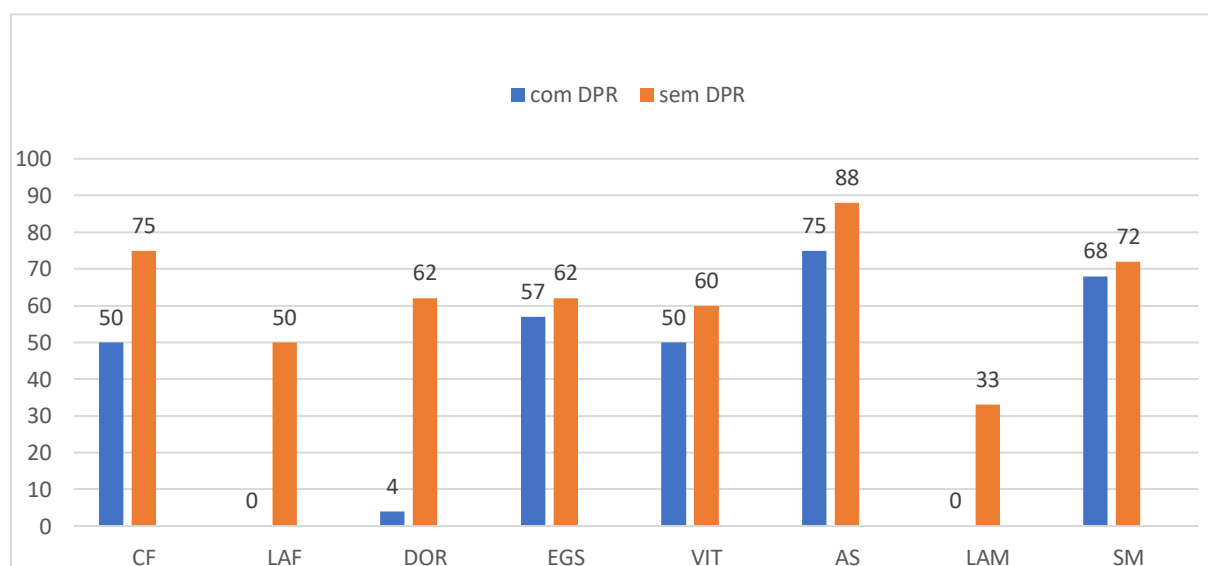


Gráfico 1. Valores dos domínios SF-36; CF: capacidade funcional; LAF: limitação dos aspectos físicos; EGS: estado geral de saúde; VIT: vitalidade; AS: aspectos sociais; LAM: limitação dos aspectos mentais; SM: saúde mental.

Os valores referentes a classificação funcional estão apresentados na tabela 5 e gráfico 2. Dos 27 pacientes com DPR, 18 (67%) foram classificados com CF III-IV, enquanto o grupo sem DPR, dos 21 pacientes, apenas 1 (5%) fazia parte da CF III-IV, mostrando que os pacientes sem DPR apresentam menor limitação para atividades

da vida diária. 20 pacientes do grupo sem DPR (n=21) fazem parte da CF I-II, enquanto o grupo com DPR (n=27), 9 pacientes. Em ambas as análises, os valores encontrados foram estatisticamente significantes na comparação dos grupos.

Tabela 5. Classificação funcional de acordo com os grupos com e sem DPR

NYHA	com DPR (n=27)	sem DPR (n=21)	P
Classe Funcional			
I – II (n, %)	9 (33%)	20 (95%)	<0,001
III – IV (n, %)	18 (67%)	1 (5%)	<0,001

NYHA: *New York Heart Association*; DPR: defeito perfusional residual.

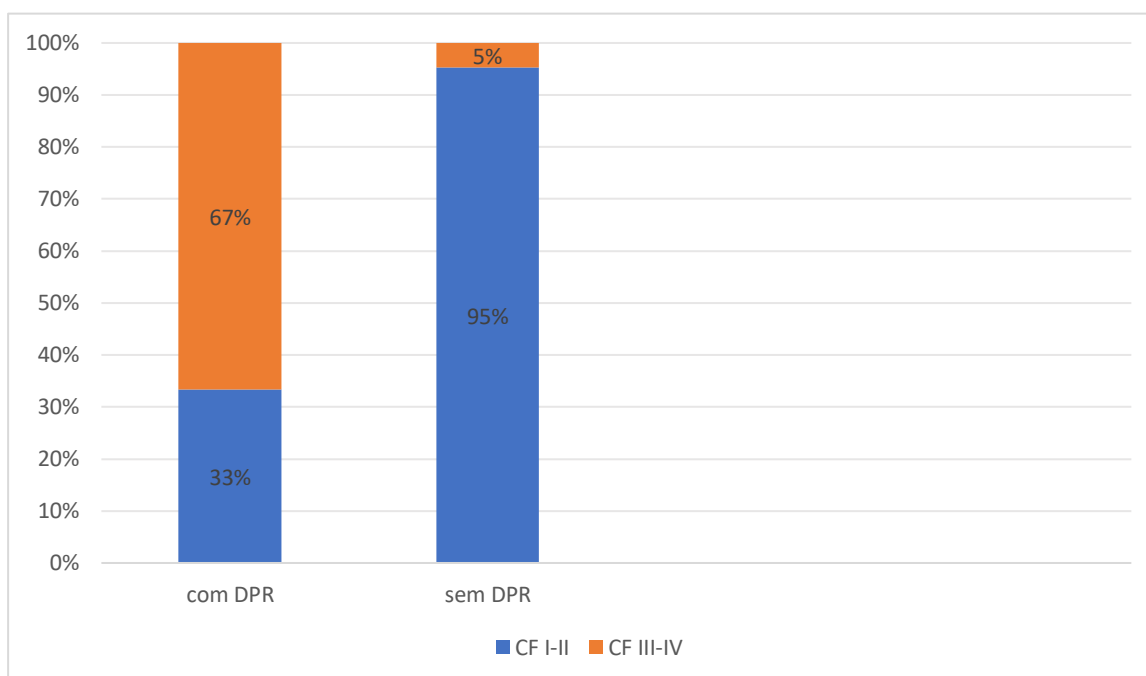


Gráfico 2. Associação entre percentual de classe funcional em comparação dos grupos com e sem DPR

5 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a capacidade pulmonar e a qualidade de vida dos pacientes que terminaram o tratamento anticoagulante, como profilaxia secundária a tromboembolia pulmonar (TEP) em relação à presença de defeito perfusional residual (DPR). Foram avaliados também, a capacidade de exercício e classe funcional desses pacientes. As ferramentas de avaliação, espirometria pré e pós broncodilatador, questionário de qualidade de vida SF-36, teste de caminhada de seis minutos (TC6M)

e a classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) foram escolhidos por se tratarem de testes simples, praticos, eficazes e validados em várias patologias.

Esse estudo é um dos poucos a abordar os pacientes com DPR após tratamento anticoagulante, havendo assim grande limitação na literatura que pudesse contribuir com nosso estudo.

A média de idade dos pacientes com e sem DPR do nosso estudo foi de 47 e 43 anos respectivamente, valores mais baixos quando comparado com outros estudos que avaliaram pacientes com TEP, Kaczynska e cols (57 e 48 anos)³⁶, Den Exter e cols (54 e 55 anos)³⁷, Cosmi e cols (76 e 60 anos)³⁸, Sanchez e cols (68 e 59 anos)³⁹, Lami e cols (62 e 58 anos)⁴⁰ e Pesavento e cols (70 e 63 anos).⁴¹ Essas diferenças nas médias podem ser justificadas pela presença de diferentes comorbidades dos pacientes incluídos nestes estudos. Uma vez que, optamos por excluir algumas comorbidades que poderiam se tornar variáveis de confusão.

Os principais fatores de risco foram: pós cirurgia, imobilidade e obesidade, mas não mostraram diferença significativa entre os grupos. Em relação à presença de DPR, outros estudos também não mostraram diferença estatisticamente significativa.^{37,39,40} Em nosso estudo as comorbidades como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus foram significativamente mais frequentes no grupo com DPR.

Baixa capacidade funcional e pulmonar são fatores que acarretam importantes alterações morfológicas, prejudicando em conjunto a qualidade de vida dos pacientes com alguma doença pulmonar.^{42,43}

O TC6M mostrou que o grupo com DPR apresentou distância percorrida significativamente menor em relação ao grupo sem DPR. É possível que o desequilíbrio entre ventilação e perfusão pulmonar causado pelo DPR aumente o espaço morto fazendo com que haja prejuízo na troca gasosa e limitação aos exercícios físicos como consequência.

Em estudo multicêntrico Kahn e cols⁴⁴ avaliaram a capacidade de exercício pelo TC6M após o TEP agudo e um ano depois da ocorrência, mas não em relação à presença de DPR. Mostraram que os pacientes tiveram o aumento na distância percorrida no TC6M após um ano de ocorrência.

Corroborando os achados do presente trabalho, Danielsbacka e cols⁴⁵ avaliaram a capacidade funcional de pacientes com TEP no momento da alta

hospitalar e todos os pacientes avaliados tiveram DC6M reduzida em comparação aos valores preditos e utilizando o mesmo cálculo de predição³⁵ do presente estudo.

Yan e cols⁴⁶ aplicaram o TC6M em 16 indivíduos com TEP aguda e compararam com um grupo controle de 24 indivíduos saudáveis. O teste mostrou a redução estatisticamente significativa na distância percorrida dos indivíduos com TEP.

Num outro estudo prospectivo de oito anos, Chow e cols⁴⁷ avaliaram 120 pacientes pós TEP aguda e por meio de TC6M também observaram o comprometimento funcional significativo em 19%, sem a presença de comorbidades.

Quando avaliamos a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, observamos a diferença estatisticamente significativa entre as distâncias percorridas por cada grupo.

O TC6M tem como ferramenta principal, a avaliação da gravidade da doença, resposta ao tratamento e também em prever a mortalidade em pacientes com doenças cardiopulmonares, como por exemplo, em portadores de tromboembolia pulmonar e insuficiência cardíaca. Mostrando que pessoas que percorrem uma distância inferior a 300 metros se mostra um preditor de mortalidade⁴⁸. Os pacientes do estudo apresentaram a distância média superior a 300 metros independente da presença de DPR. É possível que a distância média mais elevada dos pacientes se deva por terem a média de idade mais baixa e sem comorbidades cardíacas ou pulmonares que possam influenciar no desempenho do teste.

Para a *European Society of Cardiology* (ESC) e *European Respiratory Society* (ERS), distâncias percorridas maiores que 440 metros, os pacientes se enquadram na classificação de menor risco em relação ao prognóstico da doença, para distâncias entre 165-440 metros, os pacientes se encontram em uma classificação de risco intermediária, já para distâncias menores que 165 metros, são classificados como risco maior.⁴⁹ Portanto, de acordo com essa classificação, ambos os grupos no nosso estudo se enquadram em uma classificação de menor risco em relação ao prognóstico.

A avaliação muito importante realizada em nossos pacientes foi a capacidade pulmonar, realizada pelo teste de espirometria. O grupo com DPR apresentou redução em todas as variáveis espirométricas em comparação ao grupo sem DPR. Porém, os valores obtidos não se mostraram estatisticamente significativo.

Na Suécia de 2011 a 2015, Danielsbacka e cols⁴⁵ realizaram espirometria em 49 pacientes com diagnóstico de TEP logo após a alta hospitalar, os valores obtidos

mostraram que CVF e VEF1 dos pacientes estavam reduzidos quando comparado com os valores preditos.

Em estudo similar, Sanchez e cols¹⁶ também avaliaram a capacidade do exercício e a função pulmonar pelo TC6M e a espirometria respectivamente, assim como em nosso estudo, os valores da distância percorrida pelo TC6M foram significativamente maiores no grupo sem DPR, mas em relação aos valores espirométricos não houve diferença significativa entre os dois grupos, corroborando com nossos achados.

Elaborada para insuficiência cardíaca a classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) também é um instrumento de fácil aplicabilidade e simples, que nos ajuda identificar o grau de funcionalidade dos pacientes de forma rápida.²⁶

Sanchez e cols¹⁴ mostraram também que, pacientes com DPR eram mais sintomáticos em relação aos pacientes sem DPR.

Esse estudo mostrou resultado semelhante, em que os pacientes com classe funcional III-IV foram significativamente mais frequentes no grupo com DPR. Assim como, os pacientes com classe funcional I-II, eram a maioria no grupo sem DPR, mostrando estatística significativa nos valores e consequentemente apresentavam-se com pouco ou nenhum sintoma.

O resultado da classificação funcional mostra que, com limitação às atividades físicas, também mostrada pelo TC6M, a presença de DPR pode influenciar diretamente na qualidade de vida dos pacientes. O presente estudo mostrou que pacientes com DPR pós tratamento de TEP apresentaram comprometimento na qualidade de vida principalmente nos domínios: capacidade funcional, limitação dos aspectos físicos, dor e aspectos sociais.

O PEmb-QoI é um questionário de qualidade de vida em TEP. O questionário foi validado por Klok e cols⁵⁰ na Holanda. Frequência das queixas, limitações na atividade diária, problemas relacionados ao trabalho, limitações sociais, intensidade das queixas e queixas emocionais são os 6 domínios formados a partir de 40 itens específicos da TEP. Porém este questionário ainda não foi validado para a versão em português, sendo assim, utilizamos o *Short-Form Health Survey 36* (SF-36), um questionário genérico que é amplamente utilizado para a mensuração da qualidade de vida e já validado para língua portuguesa.²⁴

O SF-36 foi aplicado em 109 pacientes com TEP e realizado uma correlação com a população geral da Holanda, os indivíduos com TEP apresentaram menor

pontuação nos domínios: capacidade funcional, aspectos emocionais, estado geral da saúde, aspectos físicos e vitalidade.⁵⁰

Embora algumas variáveis não mostraram diferença estatisticamente significativa, sistematicamente o grupo com DPR tiveram valores menores em todos os domínios do SF-36.

5.1 Limitações do estudo:

Por ser um dos poucos estudos na literatura que abordou os pacientes com tromboembolia pulmonar (TEP) após o tratamento anticoagulante e ainda os classificou com e sem defeito perfusional residual, não tivemos estudos semelhantes para comparação.

Devido à exclusão de pacientes com comorbidades que poderiam ser considerados como variáveis de confusão, o estudo contou com o número reduzido de pacientes (n=48) o que estatisticamente pode tornar a análise e interpretação dos resultados mais limitada.

6 CONCLUSÃO

Pacientes com defeito perfusional residual após o tratamento com terapia anticoagulante não apresentam redução na função pulmonar, porém, revelaram scores menores em quatro domínios (capacidade funcional, limitação dos aspectos físicos, dor e aspectos sociais) do SF-36, redução na capacidade de exercício e apresentaram mais sintomas de acordo com a classe funcional em comparação aos pacientes sem defeito perfusional residual.

7 REFERENCIAS

1. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585-593.
2. Freitas P, Santos AR, Ferreira AM, Oliveira A, Gonçalves M, Corte-Real A, et al. Derivation and external validation of the SHIELD score for predicting outcome in normotensive pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 2018 Dec; pii:S0167-5273(18)33584-8.
3. Caramelli B, Gottschall CAM, Blacher C, Casagrande EL, Lucio EA, Manente E et al. Diretriz de Embolia Pulmonar. *Arq. Bras. Cardiol* 2004;83,supl.1:1-8.
4. Gillum RF. Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States, 1970-1985. *Am Heart J* 1987; 114:1262-4.
5. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med* 2011;171(9):831-7.
6. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989; 82:203-5.
7. Darze ES, Casqueiro JB, Ciuffo LA, Santos JM, Magalhães IR, Latado AL. Mortalidade por embolia pulmonar no Brasil entre 1989 e 2010: disparidades regionais e por gênero. *Arq Bras Cardiol* 2016 Jan;106(1):4-12.
8. Moser KM, Fedullo PF, Littlejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994; 271:223-25.
9. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997; 112: 974-9.
10. Zhu T, Martinez I, Emmerich J. Venous Thromboembolism. Risk factors for recurrence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29:298-310.
11. Goldhaber S. Pulmonary embolism. *Lancet* 2004;363: 1295– 1305.
12. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L et al. Accuracy of clinical assessment in diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 159:874-71.
13. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2008; 358:1037-52.
14. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin D, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of

- the European Society of Cardiology (ESC), 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism, *Eur Heart J* 2014;35:3033–3069, 3069a-3069k.
15. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257–2264.
 16. Sanchez O, Helley D, Couchon S, Roux A, Trinquart L, Collignon MA et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: risk factors and clinical significance. *J Thromb Haemost* 2010;8:1248–55.
 17. Fumagalli E, Ribeiro MAO, Ferreira MS, Santos CIS. *Utilização do teste de caminhada de 6 minutos no manejo da hipertensão pulmonar.* *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(1):10-13.
 18. Enright PL. The six minute walk test. *Respir Care* 2004; 48(8):783-5.
 19. ATS Committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 173:110-7.
 20. Ware JE. SF-36 Health Survey Update. *Spine* 2000;25:3130-3139.
 21. Russell SD, Saval MA, Robbins JL, Ellestad MH, Gottlieb SS, Handberg EM, et al. New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am Heart J* 2009 Oct;158(4 Suppl):S24-30.
 22. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118:622–9.
 23. Fayers PMD. Quality of life. Assessment, analysis and interpretation. Chichester: John Wiley; 2000.
 24. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil – SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999;39(3):143-50.
 25. Bredy C, Ministeri M, Kempny A, Alonso González R, Cisne L, Uebing A et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2018 Jan 1;4(1):51-58.
 26. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis. Boston: Little, Brown and Co; 1964.
 27. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension *Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
 28. Gaine SP, Rubin LJ. Primary Pulmonary Hypertension. *Lancet* 1998; 352:719-35.
 29. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência de função pulmonar para espirometria forçada em brasileiro adultos de raça branca. *J Bras Pneumol* 2007;33(4):397-406.

30. Pereira CAC, Neder JA. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(Supl 3):1-238.
31. Meyer G, Collignon MA, Guinet F, Jeffrey AA, Barritault L, Sors H. Comparison of perfusion lung scanning and angiography in the estimation of vascular obstruction in acute pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med* 1990;17:315-9.
32. American Thoracic Society Statement Standardization of spirometry – Update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1285-98.
33. Pereira C, Barreto S, Simões J, Pereira F, Gerstler J, Nakatani J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Bras Pneumol* 1992;18:10-22.
34. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
35. Enright PL, Sherrill LD. Reference equations for the six-minute walk in health adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
36. Kaczyńska A, Kostrubiec M, Pacho R, Kunikowska J, Pruszczyk P. Elevated Ddimer concentration identifies patients with incomplete recanalization of pulmonary artery thromboemboli despite 6 months anticoagulation after the first episode of acute pulmonary embolism. *Thromb Res* 2008;122(1):21-5.
37. Den Exter PL, van Es J, Kroft LJM, Erkens PM, Douma RA, Mos IC et al. Thromboembolic resolution assessed by CT pulmonary angiography after treatment for acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2015;114:26-34.
38. Cosmi B, Nijkeuter M, Valentino M, Huisman MV, Barozzi L, Palareti G. Residual emboli on lung perfusion scan or multidetector computed tomography after a first episode of acute pulmonary embolism. *Intern Emerg Med* 2011;6: 521-8.
39. Sanchez O, Helley D, Couchon S, Roux A, Delaval A, Trinquart L et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: risk factors and clinical significance. *J Thromb Haemost* 2010;8:1248–55.
40. Lami D, Cellai AP, Antonucci E, Fiorillo C, Becatti M, Grifoni E et al. Residual perfusion defects in patients with pulmonary embolism are related to impaired fibrinolytic capacity. *Thromb Res* 2014; 134:737–741.
41. Pesavento R, Filippi L, Palla A, Visona A, Bova C, Marzolo M et al. Impact of residual pulmonary obstruction on the long-term outcome of patients with pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2017; 49:1-10.
42. Ganderton L, Jenkins S, Gain K, Fowler R, Winship P, Lunt D et al. Short term effects of exercise training on exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension: protocol for a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med* 2011; 11:25.
43. Kabitz JH, Schwoerer A, Bremer HC, Sonntag F, Waltersbacher S, Walker D et al. Impairment of respiratory muscle function in pulmonary hypertension. *Clin Sci* 2008; 114:165-71.

44. Kahn SR, Akabei A, Granton JT, Anderson DR, Wells PS, Rodger MA et al. Quality of Life, Dyspnea, and Functional Exercise Capacity Following a First Episode of Pulmonary Embolism: Results of the ELOPE Cohort Study. *Am J Med* 2017 Aug;130(8):990.e9-990.e21.
45. Danielsbacka JS, Olsén MF, Hansson PO, Mannerkorpi K. Lung function, functional capacity, and respiratory symptoms at discharge from hospital in patients with acute pulmonary embolism: A cross-sectional study, *Physiother Theory Pract* 2018 Mar; 34(3):194-201.
46. Yan WW, Wang LM, Che L, Song HM, Jiang JF, Xu JH et al. Quantitative evaluation of cardiopulmonary functional reserve in pulmonary embolism patients after treatment. *Chin Med J (Engl)* 2012 Feb;125(3):465-9.
47. Chow V, Ng AC, Seccombe L, Chung T, Thomas L, Celermanjer DS et al. Impaired 6-min walk test, heart rate recovery and cardiac function post pulmonary embolism in long-term survivors. *Respir Med* 2014 Oct;108(10):1556-65.
48. ATS Committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Bras Pneumol* 2011;37:110-7.
49. Galie 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 Heart J* 2015 Aug;1-58.
50. Klok FA, Cohn DM, Middeldorp S, Scharloo M, Buller HR, van Kralingen KW et al. Quality of life after pulmonary embolism: validation of the PEmb-QoL Questionnaire. *J Thromb Haemost* 2010;8:523-32.

8 ANEXOS

8.1 Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

RESOLUÇÃO 466/2012

(Participante maior de 18 anos)

CONVIDO, o Senhor (a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA PÓS TERAPIA ANTICOAGULANTE NA TROMBOEMBOLIA PULMONAR**” que será desenvolvido por mim João Marcos Campesato, aluno de pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

Estou estudando uma doença chamada embolia pulmonar a qual o Sr (a) já terminou o seu período de tratamento. Neste estudo será avaliada a função do seu pulmão e a sua qualidade de vida. A função do pulmão será avaliada pela espirometria, exame indolor onde você irá respirar por um bucal e com um clipe no nariz (respirar somente pela boca) e os valores analisados posteriormente. O(a) Sr(a) também será convidado a caminhar com supervisão por 6 minutos para avaliarmos sua capacidade física.

A qualidade de vida será avaliada por uma entrevista com duração de aproximadamente 10 minutos onde as perguntas serão retiradas de um questionário próprio para esse tipo de avaliação (SF-36).

Solicito também seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar outras informações lá contidas como (idade, sexo, raça, altura, peso, dados ecocardiográficos, cintilográficos e tomográficos) referentes a consultas feitas anteriormente pelo (a) Senhor (a).

Os benefícios decorrentes desta pesquisa serão para futuros pacientes, após os pesquisadores terem o conhecimento dos resultados da pesquisa.

Quanto aos riscos, o Sr.(a) pode apresentar leve dispneia quando realizar avaliações como: Teste de caminhada de 6 minutos e espirometria.

Fique ciente de que sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das

8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descrito:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo,
Eu _____

CONCORDO EM PARTICIPAR de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa

Pesquisador: João Marcos Campesato

Endereço: Rua Miguel Di Credo 36

Botucatu/SP 18608-180

Telefone: 14 996610101

Email: jmcampesato@gmail.com

Orientador: Dr. Hugo Hyung Bok Yoo

Endereço: Departamento de Clínica Médica-FMB-Unesp

Telefone: 14 3880 1176

Email: hugo@fmb.unesp.br

8.2 Ficha de avaliação

PROTOCOLO DE TEP com e sem defeito perfusional residual (DPR)

Disciplina de Pneumologia – FMB – UNESP

NOME: _____ RG _____

SEXO: _____ IDADE _____ COR _____

DPR: SIM () NÃO () - Classe Funcional:

Peso: _____ kg Altura: _____ m IMC: _____ kg/m²

- Data de diagnóstico de TEP Aguda: _____ / _____ / _____
- Tempo de anticoagulação:
- Anticoagulante: warfarina, rivaroxabana, apixabana, outro ()
- Tempo sem anticoagulação:

Fatores de Risco para TEV

TEV prévia	DPOC	ICC	Neoplasia
Cirurgia recente	Trauma	Pós parto	Trombofilia
Anticoncepcional	Hormônio	Obesidade	Gravidez
IAM	Varicosidades	Imobilização	Infecção
Tabagismo (tempo)	Ventilação Mecânica	Insuf. coronariana	HAS
DM	Fibrilação atrial	Sequela AVC	Idade > 65 anos
D.Pulm. Intersticial	Colagenose	Asma	Bronquiectasia
Doença hepática	Doença renal	Etilismo	Dislipidemia

Apresentação clínica

Dispneia	Dor torácica	Hemoptise
FR > 24 ipm	Mal estar indefinido	Cianose
Dor em MMII	Tosse	FC > 100 bpm

Cintilografia Ventilação-Perfusão de controle (Data: ____ / ____ / ____)

Déficit Perfusional: Direita : LSD () LM () LID ()

Esquerda: LSE () Língua () LIE ()

Teste de caminhada de 6 minutos

Data: / /	Basal	Final
Pulso		
Frequência respiratória		
Saturação O ₂		
Escala de Borg		
Distância percorrida em metros		

Prova de função pulmonar (data: ____)

Variáveis	Pré BD	Pós BD
CVF (L)		
CVF (% Predito)		
VEF ₁ (L)		
VEF ₁ (% Predito)		
VEF ₁ /CVF		

8.3 Avaliação de Esforço e Dispneia-Escala de Borg

Escala de classificação de percepção subjetiva do nível de esforço realizado:

- | | |
|-----|----------------------|
| 0 | Nenhuma |
| 0,5 | Muito, muito leve |
| 1 | Muito leve |
| 2 | Leve |
| 3 | Moderada |
| 4 | Pouco intensa |
| 5 | Intensa |
| 6 | |
| 7 | Muito intensa |
| 8 | Muito, muito intensa |
| 9 | |
| 10 | Máxima |

8.4 Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificuldade muito	Sim, dificuldade um pouco	Não, não dificuldade de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6

f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto	1	2	3	4	5

qualquer pessoa que eu conheço					
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5