

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

TESE DE DOUTORADO

**INJÚRIA INALATÓRIA POR EXPOSIÇÃO A INCÊNDIO:
SEGUIMENTO FUNCIONAL RESPIRATÓRIO E EFEITOS DE
LONGO PRAZO SOBRE A CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E
QUALIDADE DE VIDA EM UMA AMOSTRA DAS VÍTIMAS
DA TRAGÉDIA DA BOATE KISS**

VINICIUS ANDRÉ GUERRA

Porto Alegre, Brasil

2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**INJÚRIA INALATÓRIA POR EXPOSIÇÃO A INCÊNDIO:
SEGUIMENTO FUNCIONAL RESPIRATÓRIO E EFEITOS DE
LONGO PRAZO SOBRE A CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E
QUALIDADE DE VIDA EM UMA AMOSTRA DAS VÍTIMAS
DA TRAGÉDIA DA BOATE KISS**

VINICIUS ANDRÉ GUERRA

Orientadora: Prof^a. Dra. Marli Maria Knorst

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil

2020

CIP - Catalogação na Publicação

Guerra, Vinicius André
Injúria inalatória por exposição a incêndio:
seguimento funcional respiratório e efeitos de longo
prazo sobre a capacidade de exercício e qualidade de
vida em uma amostra das vítimas da tragédia da Boate
Kiss / Vinicius André Guerra. -- 2020.
115 f.
Orientador: Marli Maria Knorst.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,
BR-RS, 2020.

1. Queimaduras. 2. Fenômenos Fisiológicos
Respiratórios. 3. Exercício. 4. Qualidade de Vida. I.
Knorst, Marli Maria, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

À Deus, que me concedeu a vida.

À toda a minha família, a qual sempre tentarei orgulhar.

AGRADECIMENTOS

Esta tese foi desenvolvida com o auxílio e incentivo de muitas pessoas, as quais nem todas recordarei, porém expresso a minha sincera gratidão. Agradeço, em especial:

À minha orientadora, **Profª Dra. Marli Maria Knorst**, pelo incentivo à esta pesquisa e pelo incansável trabalho em me auxiliar no desenvolvimento dela.

Ao **Prof. Dr. Hugo Goulart de Oliveira** pelos ensinamentos e gentileza ao permitir-me acompanhar os pacientes – dos quais tão bem cuidou em todos os momentos.

Aos colegas **Dr. Igor Gorski Benedetto, Dr. Rui Gustavo Paulus Nene Dorneles e Ricardo Gass** pela imensurável contribuição na realização dos exames assistenciais dos participantes do estudo.

Ao **Prof. Sérgio Saldanha Menna Barreto, ao Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin, ao Prof. Danilo Cortozi Berton, ao Dr. José Pedro Kessner Prates Junior, ao Dr. Marcelo Basso Gazzana** e aos demais colegas do serviço de Pneumologia, pela amizade e pelo constante estímulo ao desenvolvimento intelectual e busca do conhecimento.

Aos meus familiares, em especial meus pais **Lirio e Cleci**, pela educação que me propiciaram, pelos exemplos que sempre foram e pelo alicerce em todas as etapas de minha vida.

À minha esposa **Letícia** que dividiu comigo todas as fases em que estive neste projeto. Sem a sua ajuda, companheirismo e compreensão o caminho até aqui teria sido muito mais difícil. Agradeço pelo amor e carinho em todos os momentos. É junto dela que pretendo ser cada dia melhor.

À **Deus** por me abençoar todos os dias e proporcionar que eu pudesse chegar até aqui.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
LISTA DE TABELAS.....	11
LISTA DE FIGURAS.....	12
RESUMO.....	13
ABSTRACT.....	15
1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1 FISIOPATOLOGIA DA INJÚRIA INALATÓRIA.....	19
2.1.1 Vias Aéreas Superiores.....	19
2.1.2 Vias Aéreas Inferiores.....	19
2.1.3 Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA).....	20
2.1.4 Toxicidade Sistêmica.....	20
2.2 DIAGNÓSTICO DA INJÚRIA INALATÓRIA.....	21
2.2.1 Diagnóstico Clínico/Radiológico.....	21
2.2.2 O papel da fibrobroncoscopia na injúria inalatória.....	22
2.3 TRATAMENTO DA INJÚRIA INALATÓRIA.....	23
2.4 SEGUIMENTO DE LONGO PRAZO NA INJÚRIA INALATÓRIA.....	24
2.4.1 Complicações relacionadas à Via Aérea.....	24
2.4.2 Seguimento da função pulmonar nos pacientes com injúria inalatória	25
2.4.3 Papel da oscilometria de impulso na avaliação funcional pulmonar.....	28
2.4.4 Atividade Física e Exercício.....	29
2.4.5 Qualidade de vida e condições psiquiátricas associadas.....	30
3 JUSTIFICATIVA.....	32
4 HIPÓTESE.....	33
5 OBJETIVOS.....	34
5.1 Objetivo Geral.....	34
5.2 Objetivos Específicos.....	34
6 REFERÊNCIAS.....	35
7 ARTIGO 1.....	46
8 ARTIGO 2.....	69

9 CONCLUSÕES.....	89
10 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	90
11 ANEXOS E APÊNDICES.....	91
Anexo I – Versão brasileira do questionário de qualidade de vida (SF-36).....	91
Anexo II – Inventário Beck de Ansiedade (BAI).....	94
Anexo III – Inventário Beck de Depressão (BDI).....	95
Anexo IV – Questionário de estresse pós-traumático – Versão Civil (PCL-C).....	97
Apêndice I – TCLE (estudo seguimento funcional respiratório).....	98
Apêndice II – Ficha da coleta de dados (seguimento funcional respiratório).....	100
Apêndice III – TCLE (estudo capacidade de exercício e qualidade de vida – CASOS).....	102
Apêndice IV – TCLE (estudo capacidade de exercício e qualidade de vida - CONTROLES).....	104
Apêndice V – Ficha da coleta de dados - CASOS (estudo transversal – capacidade de exercício).....	106
Apêndice VI – Ficha da coleta de dados - CONTROLES (estudo transversal – capacidade de exercício).....	107
Apêndice VII – Comparação entre as médias da CPT (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	108
Apêndice VIII – Comparação entre as médias da CRF (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	108
Apêndice IX – Comparação entre as médias do VR (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	109
Apêndice X – Comparação entre as médias da R_{tot} (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	109
Apêndice XI – Comparação entre as médias da CVF (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	110
Apêndice XII – Comparação entre as médias da VEF_1 (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	110
Apêndice XIII – Comparação entre as médias da relação VEF_1/CVF entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	111
Apêndice XIV – Comparação entre as médias do FEF25-75 (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	111
Apêndice XV – Comparação entre as médias da R5 (Hz) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	112
Apêndice XVI – Comparação entre as médias da X5 (Hz) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	112
Apêndice XVII – Comparação entre as médias da R20 (Hz) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	113
Apêndice XVIII – Comparação entre as médias da F_{RES} (Hz) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	113

Apêndice XIX – Comparação entre as médias da AX entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	114
Apêndice XX – Comparação entre as médias da DL _{CO} (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	114
Apêndice XXI – Comparação entre as médias do TC6m (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo.....	115

LISTA DE ABREVIATURAS

f : Frequência respiratória
AX: Área de reactância
BAI: Inventário de Ansiedade de Beck
BD: broncodilatador / broncodilatadora
BDI: Inventário de Depressão de Beck
CO: Monóxido de carbono
CV: Capacidade vital
CVF: Capacidade vital forçada
CPT: Capacidade pulmonar total
CRF: Capacidade residual funcional
DL_{CO}: Capacidade de difusão para o monóxido de carbono
DMOS: Disfunção de múltiplos órgãos e sistemas
DP: desvio padrão
DVO: Distúrbio ventilatório obstrutivo
ECMO: Oxigenação extracorpórea por membrana
FBC: Fibrobroncoscopia
FEF25%: Fluxo expiratório forçado a 25% da capacidade vital
FEF 25-75%: Fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da CVF
FiO₂: Fração inspirada de oxigênio
F_{RES}: Frequência de ressonância
GEE: Equações de Estimações Generalizadas
HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IIQ: intervalo interquartil
IMC: Índice de Massa Corporal
IOS: sistema de oscilometria de impulso
IOT: Intubação orotraqueal
LBA: Lavado broncoalveolar
MMII: Membros inferiores
MET: *Metabolic equivalent of task*
PaO₂: Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAVM: Pneumonia associada à ventilação mecânica
PCL-C: *Post-Traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian Version*

PFE: Pico de fluxo expiratório
Q: Perfusão
QV: Qualidade de vida
R: Resistência
R20: Resistência a 20 Hz
R5: Resistência a 5 Hz
 R_{tot} : Resistência total do sistema respiratório
RER: Razão de troca respiratória
SCQ: Superfície corporal queimada
SDRA: Síndrome do desconforto respiratório agudo
TC: Tomografia computadorizada
TC6m: Teste de caminhada de 6 minutos
TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido
TE: Tempo expiratório
TECP: Teste de esforço cardiopulmonar
TEPT: Transtorno de estresse pós-traumático
TI: Tempo inspiratório
TQT: Traqueostomia
UTI: Unidade de terapia intensiva
V: Ventilação
 V_C : volume de ar corrente
 VCO_2 : Eliminação pulmonar de gás carbônico
 V_E/VCO_2 : Equivalente ventilatório para o gás carbônico
 V_E/VO_2 : Equivalente ventilatório para o oxigênio
 V_E : ventilação minuto
 VEF_1 : Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VM: Ventilação mecânica
 VO_2 : Consumo de oxigênio
 VO_{2PICO} : Consumo máximo de oxigênio
VPAF: Ventilação percussiva de alta frequência
VR: Volume residual
VVM: Ventilação voluntária máxima
X: Reactância
X5: Reactância a 5 Hz

LISTA DE TABELAS

Tabelas da revisão da literatura

Tabela 1: Classificação fibrobroncoscópica da injúria inalatória.....	22
---	----

Tabelas do artigo 1

Tabela 1. Perfil dos pacientes e dados da internação hospitalar dos grupos de pacientes acompanhados no Serviço de Pneumologia no período pós-exposição à queimadura.....	63
Tabela 2. Número de pacientes avaliados e média de tempo (em meses após o evento índice) da realização dos exames de função pulmonar para cada estrato temporal.....	64

Tabelas do artigo 2

Tabela 1: Características e variáveis espirométricas dos indivíduos expostos à injúria inalatória e controles.....	85
Tabela 2: Sinais vitais, oximetria de pulso e sintomas no TECP.....	86
Tabela 3: Principais variáveis fisiológicas encontradas no TECP.....	87
Tabela 4: Sintomas de ansiedade e depressão, estresse pós-traumático e qualidade de vida.....	88

LISTA DE FIGURAS

Figuras do artigo 1

Figura 1. Valores de CVF, VEF ₁ , relação VEF ₁ /CVF e FEF 25-75% no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória.....	65
Figura 2. Valores de CPT, CRF, VR e R _{tot} no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória.....	66
Figura 3. Valores de R ₅ , R ₂₀ , X ₅ , F _{RES} e AX no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória.....	67
Figura 4. Valores da DL _{CO} e da distância no TC6m no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória.....	68

RESUMO

Introdução: A exposição a incêndio pode levar a óbito e causar injúria inalatória nos sobreviventes. Os sobreviventes podem apresentar complicações relacionadas à queimadura de vias aéreas e estas complicações podem ser precoces ou tardias.

Objetivos: Identificar o impacto da gravidade da injúria inalatória provocada por exposição a incêndio nas complicações de curto prazo e na evolução funcional pulmonar, capacidade de exercício e bem estar dos indivíduos em longo prazo.

Métodos: Dois estudos foram realizados: Um estudo de coorte com 18 pacientes vítimas de queimaduras e injúria inalatória confirmada por fibrobroncoscopia, a qual foi estratificada como leve/moderada ou grave. Foram identificadas as complicações precoces e realizado seguimento funcional pulmonar por até 40 meses. Um segundo estudo transversal com 15 indivíduos expostos a incêndio ($38,2 \pm 2,6$ meses após o evento) e 15 controles foi realizado para estudar capacidade de exercício, qualidade de vida e saúde mental dos expostos. Para estudo dos dados foi utilizado o modelo de equações de estimações generalizadas, testes t de Student, Mann-Whitney ou qui-quadrado. O nível de significância estatística adotado foi 0,05.

Resultados: Os indivíduos com injúria inalatória grave tinham, em comparação com os que apresentavam injúria inalatória leve a moderada, maior superfície corporal queimada, maior tempo em ventilação mecânica, maior taxa de síndrome do desconforto respiratório agudo e de pneumonia associada à ventilação mecânica e permaneceram mais tempo hospitalizados ($p < 0,05$). Houve normalização das variáveis espirométricas, que foi mais precoce no grupo com injúria inalatória leve/moderada. As principais sequelas funcionais pulmonares em longo prazo, as quais não se relacionaram com a gravidade da injúria inalatória inicial, foram o aumento do volume residual (83,3% dos casos) e a redução da capacidade de difusão pulmonar (55,6% dos casos). A capacidade de exercício foi comparável entre os grupos, exceto por uma maior relação V_E/VCO_2 no grupo exposto. Sintomas depressivos, tendência à ansiedade e pior qualidade de vida foi observada no grupo exposto. Cerca de um quinto dos expostos ao incêndio apresentaram screening positivo para estresse pós-traumático.

Conclusões: Complicações respiratórias precoces foram mais frequentes nos indivíduos com injúria inalatória grave. As sequelas funcionais pulmonares de longo prazo foram o alçaponamento aéreo e a redução da capacidade de difusão que não se associaram com o grau de injúria

inalatória inicial. A capacidade de exercício estava preservada em longo prazo, mas foi observado achado sugestivo de ineficiência ventilatória. Sintomas depressivos, tendência à ansiedade, pior qualidade de vida foram mais frequentes no grupo exposto e cerca de um quinto dos expostos apresentou achados compatíveis com estresse pós-traumático.

ABSTRACT

Introduction: Exposure to fire may lead to death and cause inhalation injury to survivors. Survivors may have complications related to airway burns and these complications may appear early or late in the follow-up. **Objectives:** To identify the impact of the severity of inhalation injury caused by fire exposure on short-term complications and pulmonary functional behavior on long-term, and to study exercise capacity and well-being of exposed individuals on long-term. **Methods:** Two studies were performed: A cohort study of 18 individuals with burns and fibrobronchoscopy-confirmed inhalation injury that was stratified as mild / moderate or severe. Early complications were identified and lung function was measured for up to 40 months. A cross-sectional study with 15 fire exposed individuals (38.2 ± 2.6 months after the event) and 15 controls was conducted to assess the long-term effects of fire inhalation injury on exercise capacity, mental health and quality of life. Data were studied using the generalized estimation equation model, Student's t-test, Mann-Whitney or chi-square test. The level of statistical significance adopted was 0.05. **Results:** Individuals with severe inhalation injury had, compared with those with mild to moderate inhalation injury, greater burned body surface area, longer time on mechanical ventilation and hospitalization, higher rate of acute respiratory distress syndrome and ventilator-associated pneumonia ($p < 0.05$). A normalization of spirometric variables occurred earlier in the group with mild/moderate inhalation injury. The main long-term pulmonary functional sequelae, which were not related to the severity of the inhalation injury, were increased residual volume (83.3% of cases) and reduced lung diffusion capacity (55.6% of cases). Exercise capacity was comparable between groups, except for a higher V_E/VCO_2 ratio in the exposed group. Depressive symptoms, a tendency towards increased anxiety symptoms and worse quality of life were observed in the exposed group. About one-fifth of those exposed to fire showed positive screening for posttraumatic stress. **Conclusions:** Early respiratory complications were more frequent in individuals with severe inhalation injury. Long-term lung functional sequelae were air trapping and reduced diffusion capacity, which were not associated with the degree of initial inhalation injury. Exercise capacity was preserved over the long term, except for a finding suggestive of ventilatory inefficiency. Depressive symptoms, a tendency to increased anxiety

symptoms, poorer quality of life were more frequent in the exposed group. About one fifth of the cases had findings consistent with posttraumatic stress.

1. INTRODUÇÃO

O incêndio em uma casa noturna em Santa Maria em janeiro de 2013 resultou em 234 pessoas mortas no local e feriu gravemente outras 143. Estima-se que 150 vítimas foram imediatamente levadas às emergências próximas do local e destas, 56 em ventilação mecânica (VM) foram removidas para a cidade de Porto Alegre. No total, 242 pessoas morreram em consequência do desastre ocorrido na Boate Kiss.

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é um hospital universitário que na data da tragédia contava com 45 leitos de unidade de terapia intensiva (UTI) geral. Na grande maioria dos dias a UTI funcionava com a sua capacidade máxima. Em um período de 24 horas, foram recebidos no hospital 18 pacientes vítimas do desastre, todos necessitando cuidados intensivos, o que causou uma mudança na rotina do hospital, com grande mobilização de recursos humanos e materiais. As vítimas, na maioria estudantes universitários e previamente hígidos, apresentavam queimaduras cutâneas, além de sinais e sintomas de injúria inalatória. Após o tratamento, os pacientes receberam alta hospitalar e encaminhamento para seguimento ambulatorial no Serviço de Pneumologia do HCPA.

No Brasil, segundo dados do DATASUS (disponíveis no sistema TabNet, acessado por meio eletrônico em janeiro de 2019), no período de um ano compreendido entre novembro/2017 e outubro/2018 foram contabilizadas mais de 6.500 internações devido à exposição a incêndios, com taxa de mortalidade aproximada de 4,1% e acarretando um custo superior a R\$ 19 milhões. Em um estudo conduzido em uma UTI no Brasil, notou-se a presença de injúria inalatória em 45% dos pacientes (De Campos et al, 2014).

As lesões por inalação de fumaça resultantes de grandes incidentes na história tem despertado o interesse de pesquisadores (Hattery et al., 2015; Kinsella & Rae, 1997; Saffle, 1993; Stewart, 2015; Weiden et al., 2010). A injúria inalatória resultante desta exposição ocorre em cerca de 1/3 dos casos de queimaduras e acarreta um aumento da morbimortalidade. Classicamente, nos estudos epidemiológicos sobre queimaduras, a injúria inalatória representa um aumento de 20% no risco de óbito, sendo que taxas mais altas podem ocorrer em pacientes com idade avançada e maior superfície corporal queimada (SCQ) (Ryan et al., 1998; Shirani, Pruitt, & Mason, 1987). Ainda não há um consenso sobre os critérios

diagnósticos desta condição, sobre a sua classificação / graduação da severidade e as estratégias terapêuticas para redução da morbimortalidade. Em conjunto, todos estes fatores acarretam uma dificuldade adicional no manejo dos pacientes (Foncerrada et al., 2018; Jones et al., 2017; Sheridan, 2016).

Frente à este contexto e a oportunidade de estudar este perfil de pacientes, foi conduzida esta pesquisa com o intuito de coletar informações a respeito do comportamento em longo prazo de pacientes submetidos à lesões inalatórias em consequência da exposição a incêndio.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FISIOPATOLOGIA DA INJÚRIA INALATÓRIA

A injúria inalatória pode acarretar dano ao organismo de diferentes maneiras. Anatomicamente, a injúria por inalação de fumaça pode produzir dano nas vias aéreas superiores, inferiores e parênquima pulmonar. Também pode produzir toxicidade sistêmica devido à inalação de gases tóxicos como cianeto e monóxido de carbono (CO).

2.1.1 VIAS AÉREAS SUPERIORES

As estruturas acima da laringe demonstram boa capacidade de retenção e dissipação do calor, conferindo proteção às vias aéreas inferiores (Rong et al., 2011). A principal consequência na região supraglótica da exposição a incêndio é o edema resultante do processo inflamatório agudo gerado pela temperatura elevada e pelos compostos químicos resultantes da combustão. Este edema pode comprometer a patência da via aérea proximal e conseqüentemente a ventilação do paciente (Foncerrada et al., 2018; Jones et al., 2017).

2.1.2 VIAS AÉREAS INFERIORES

Apesar da via aérea superior conseguir reter boa parte do calor e do material particulado resultante da combustão, ainda assim pode ocorrer lesão à via aérea inferior, principalmente quando estes materiais particulados tem dimensão menor que cinco microns de diâmetro (Souza et al., 2004).

A inalação de compostos químicos tóxicos provoca a liberação de mediadores inflamatórios (por ex. histamina, prostaglandinas, tromboxanos, óxido nítrico) que aumentam a permeabilidade capilar com conseqüente edema local, exsudação plasmática, coagulação e depósitos de fibrina dentro da via aérea (Sterner et al., 2009; Tricklebank, 2009). A injúria inicial traqueobrônquica também é caracterizada por descamação do epitélio ciliado, hiperemia da mucosa, secreção de muco e um influxo de células inflamatórias podendo iniciar já nos primeiros 15 minutos posteriores à exposição, resultando na formação de pseudomembranas que podem levar à obstrução brônquica (Miller, Elamin, & Suffredini, 2014). Adicionalmente, a função do transporte mucociliar é prejudicada pela inalação de fumaça, contribuindo

para a remoção ineficaz das secreções e consequente obstrução da via aérea, colapso alveolar e proliferação bacteriana, aumentando o risco de pneumonia (Brusselaers et al., 2012; Sterner et al., 2009). A gravidade da lesão por inalação de fumaça causa efeitos sistêmicos que modificam a resposta imune, tanto alterando a resposta dos imunomediadores séricos (Davis et al., 2013) quanto dos presentes no lavado broncoalveolar (LBA) (Davis et al., 2012). Este status de imunocomprometimento deixa as vítimas de queimaduras propensas à infecção (Brusselaers et al., 2012).

2.1.3 SINDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)

A SDRA é a forma mais severa da injúria pulmonar aguda, que pode resultar em insuficiência respiratória aguda, disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS) e óbito. Queimaduras e injúria inalatória por inalação de fumaça são causas de SDRA. Presume-se que a etiologia deriva dos mediadores inflamatórios já citados anteriormente além da imediata inativação do surfactante pulmonar que ocorre na injúria inalatória, levando à microatelectasias e alterações da relação ventilação/perfusão. Na lesão severa, a hipoxemia resultante deste shunt e a injúria microvascular aguda com aumento do fluxo transvascular produzem um quadro clínico de SDRA que pode chegar a uma taxa estimada de 30-50% na população de pacientes vítimas de queimaduras em VM (Cartotto et al., 2016; Dancey et al., 1999; Mlcak, Suman, & Herndon, 2007).

2.1.4 TOXICIDADE SISTÊMICA

A toxicidade sistêmica decorrente de uma queimadura extensa e injúria inalatória decorre não só da hipoxemia, hipercapnia, acidose e alterações inflamatórias decorrentes da piora ventilatória. Os produtos da combustão, como CO e cianeto atuam como agentes intoxicantes diretos, comprometendo o transporte de oxigênio pela hemoglobina e a fosforilação oxidativa em nível mitocondrial (Foncerrada et al., 2018). Recentemente demonstrou-se que a severidade da injúria inalatória está diretamente associada a alterações na troca gasosa e piores desfechos aos pacientes (Sutton et al. 2017).

2.2. DIAGNÓSTICO DA INJÚRIA INALATÓRIA

Não há consenso quanto ao diagnóstico da injúria inalatória, assim como na sua classificação de gravidade e prognóstico implicado. Ainda assim alguns pontos merecem discussão.

2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO/RADIOLÓGICO

O diagnóstico da injúria inalatória em pacientes vítimas de queimaduras pode ser suspeitado a partir de dados clínicos, como características de exposição (ambientes fechados, perda da consciência), sintomas respiratórios – como tosse, dispneia, rouquidão, hemoptise, escarro carbonáceo, entre outros – e sinais ao exame físico – vibrissas nasais chamuscadas, edema labial, taquipneia, estridor, cianose, estertores, ronos ou sibilância à ausculta pulmonar (Haponik & Summer, 1987). Ademais vale ressaltar que os dados do exame clínico isoladamente não confirmam o diagnóstico da injúria inalatória assim como não predizem mortalidade (Ching et al., 2015; Y. Kim et al., 2017).

Exames adicionais como gasometria arterial, dosagem de carboxihemoglobina ou cooximetria podem auxiliar no diagnóstico. A radiografia de tórax, principalmente na apresentação inicial, pode ser normal (Sheridan, 2016).

A tomografia computadorizada (TC) vem se mostrando como uma boa aliada na avaliação diagnóstica. Em um estudo em que se utilizou este método notou-se que a partir de um escore radiológico aliado aos achados da broncoscopia na fase aguda houve melhora na acurácia diagnóstica e auxiliou na determinação do prognóstico de um desfecho composto de pneumonia, injúria pulmonar aguda e óbito (Oh et al., 2012). O espessamento da parede da via aérea também parece predizer o prognóstico dos pacientes quanto à morbidade intra-hospitalar (Yamamura et al., 2015). Outro papel promissor da TC diz respeito ao acompanhamento posterior dos pacientes após a alta hospitalar decorrente de injúria inalatória: num artigo recentemente publicado foi possível estabelecer a associação entre achados radiológicos da TC e o subgrupo de indivíduos que apresentou piora da função pulmonar ao longo do acompanhamento de rotina pós-exposição à fumaça (de la Hoz et al., 2018).

2.2.2 O PAPEL DA FIBROBRONCOSCOPIA NA INJÚRIA INALATÓRIA

A fibrobroncoscopia (FBC) é um procedimento relativamente disponível e ainda é considerado o exame de escolha para o diagnóstico da injúria inalatória (Hassan et al., 2010; Ligen et al., 2012; Walker et al., 2015). Além do diagnóstico, a broncoscopia tem importância na avaliação da severidade da queimadura das vias aéreas – com consequente implicação prognóstica – e para reavaliação seriada dos pacientes (Ching et al., 2016; Chou et al., 2004; Hassan et al., 2010; Mosier et al., 2012; Walker et al., 2015). Apesar da similaridade na estratificação de gravidade broncoscópica por diferentes autores, não existe até o momento um escore padronizado de injúria inalatória na FBC. Entre as inúmeras classificações da literatura, a proposta por Chou et al. (Chou et al., 2004) está descrita na tabela 1:

Tabela 1. Classificação fibrobroncoscópica da injúria inalatória

Grupo	Achado
G ₀	Negativo
G _b	Positivo, confirmado por biópsia
G ₁	Edema leve e hiperemia, com ou sem fuligem
G ₂	Edema severo e hiperemia, com ou sem fuligem
G ₃	Ulcerações, necrose, ausência do reflexo da tosse e das secreções brônquicas

A broncoscopia também tem importante papel no diagnóstico minucioso de infecção microbológica no trato respiratório através da coleta de espécimes clínicos para cultura microbológica (Irrazabal et al., 2008; Marek et al., 2007).

Apesar de estudos prévios demonstrarem que parece existir uma tendência entre severidade da injúria inalatória diagnosticada pela broncoscopia e mortalidade (Hassan et al., 2010; Mosier et al., 2012), as revisões mais recentes concluem que as evidências são insuficientes para demonstrar uma clara associação entre estes dois fatores (Foncerrada et al., 2018; Jones et al., 2017; Sheridan, 2016). Vale ressaltar que neste contexto – graduação da severidade da injúria inalatória e sua relação prognóstica – os estudos que envolvem a relação da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂) e fração inspirada de oxigênio (FiO₂) apresentam resultados mais robustos. Entretanto, há um estudo multicêntrico em andamento para determinar um esquema de graduação da severidade da injúria por inalação baseada em achados clínicos, radiográficos, bioquímicos e broncoscópicos

(Clinicaltrials.gov – identificador NCT01194024) que poderá contribuir para determinar a verdadeira utilidade da FBC nesta situação clínica.

Além da sua importância nas questões citadas anteriormente, a FBC possivelmente tenha seu papel mais significativo como adjuvante no tratamento dos pacientes com apresentação broncoscópica mais severa. O procedimento com objetivo terapêutico, que consiste principalmente na limpeza e remoção de excesso de secreções da árvore respiratória, é um ótimo método para prevenção de complicações e pode auxiliar no desmame precoce da VM em pacientes com queimaduras das vias aéreas, sugerindo-se a realização deste procedimento o mais precocemente possível (Cha et al., 2007; Irrazabal et al., 2008; Marek et al., 2007). Quando métodos conservadores – como tosse terapêutica, fisioterapia respiratória, deambulação precoce e aspiração da via aérea, entre outros – para tratamento de secreções copiosas não são efetivos, procedimentos broncoscópicos repetidos podem ser necessários para um melhor manejo (Carr, Phillips, & Bowling, 2009; Mlcak et al., 2007).

2.3 TRATAMENTO DA INJÚRIA INALATÓRIA

O tratamento do paciente grande queimado já é bem descrito na literatura. Medidas de suporte, ressuscitação hídrica e obtenção de via aérea definitiva são fatores importantes para manutenção de adequada homeostasia. Considerando a terapia específica da injúria inalatória, esta deve ser direcionada principalmente às alterações fisiopatológicas descritas no tópico anterior, particularmente a reação inflamatória imediata que cursa com edema da via aérea, broncoespasmo, broncorreia, descamação epitelial e consequente formação de pseudomembranas que causam obstrução brônquica, resultando em alteração na relação ventilação (V) / perfusão (Q) e aumento do risco de pneumonia. Para isso, a broncoscopia terapêutica, fisioterapia respiratória, aspiração frequente das vias aéreas e deambulação precoce devem ser encorajadas. Além disso, broncodilatadores como os beta2-agonistas e os anticolinérgicos devem ser empregados (Jones et al., 2017; Walker et al., 2015).

A nebulização com anticoagulantes (heparina) e mucolíticos (N-acetilcisteína) vem sendo estudada e tem apresentado resultados promissores. Já foi descrito uma proposta de protocolo de nebulização destes agentes para tal condição (Foncerrada

et al., 2018; McGinn et al., 2017; McIntire et al., 2017). Um estudo piloto também já determinou a segurança da nebulização de adrenalina em um pequeno grupo de pacientes pediátricos, sendo esta uma possível terapia futura (Foncerrada et al., 2017).

Não há um consenso sobre qual a melhor estratégia ventilatória em pacientes com injúria inalatória que demandam VM invasiva. Uma vez que os pacientes com SCQ>30% foram excluídos do estudo ARDSNET, não se pode garantir que estratégias ventilatórias protetoras trarão benefício na morbimortalidade dos pacientes vítimas de queimaduras (Jones et al., 2017). Neste sentido, estratégias não-convencionais tem sido estudadas. Dentre elas, a ventilação percussiva de alta frequência (VPAF) parece ser a mais promissora nos doentes com injúria inalatória. Apesar dela ter sido utilizada inicialmente apenas como estratégia de resgate nos sujeitos que não respondiam às medidas convencionais, hoje as evidências sugerem benefícios da VPAF neste perfil de indivíduos (Miller et al., 2018; Nayyar, Charles, & Hultman, 2017).

Já o tratamento da intoxicação sistêmica por monóxido de carbono consiste na administração de altas frações inspiradas de oxigênio. Também pode ser indicada oxigenoterapia hiperbárica quando há falha terapêutica apenas com a oferta de uma FiO₂ elevada ou quando há deterioração do estado mental. Quanto à intoxicação por cianeto, a terapia recomendada envolve a administração parenteral de hidroxocobalamina (Foncerrada et al., 2018; Sheridan, 2016).

2.4. SEGUIMENTO DE LONGO PRAZO DA INJÚRIA INALATÓRIA

2.4.1 COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À VIA AÉREA

Com frequência as vítimas de injúria inalatória evoluem com VM prolongada e necessidade de traqueostomia (TQT). Estudo prévio, da década de 80, demonstrou que este procedimento nesse perfil de pacientes apresentava uma alta taxa de complicações tardias – estenose traqueal, granuloma traqueal ou cicatriz proeminente na luz traqueal (Lund et al., 1985). Mais recentemente, no entanto, uma revisão retrospectiva de 132 pacientes vítimas de queimadura com necessidade de VM>24h foi realizada, sendo que 48 deles (36%) necessitaram de TQT (Aggarwal, Smailes, & Dziewulski, 2009). Este foi um procedimento mais comum em pacientes

com injúria inalatória e SCQ>60%. Não houve diferença na mortalidade entre o grupo de pacientes que necessitaram de TQT e o grupo que necessitou apenas de intubação orotraqueal (IOT). Mínimas complicações em curto prazo foram observadas nos pacientes traqueostomizados. Em longo prazo, por sua vez, notou-se disfunção à deglutição em quatro pacientes e estenose traqueal em um deles. Esta última condição é uma complicação tardia da injúria inalatória e tem localização subglótica quase invariavelmente, no local onde situa-se o *cuff* (balão) do tubo orotraqueal ou do tubo de TQT. Ela pode ser prevenida tendo-se atenção meticulosa à pressão do *cuff* (Mlcak et al., 2007).

Mesmo na fase tardia (ou de recuperação) da lesão por inalação de fumaça existe uma chance do paciente permanecer com inflamação crônica na mucosa traqueobrônquica e acumular secreções no trato respiratório inferior por um longo período – às vezes vários meses, que pode resultar em obstrução segmentar da via aérea (Arakawa et al., 2007).

2.4.2 SEGUIMENTO DA FUNÇÃO PULMONAR NOS PACIENTES COM INJÚRIA INALATÓRIA

Como anteriormente descrito, as doenças crônicas da via aérea são desfechos relativamente raros da injúria inalatória (Irrazabal et al., 2008; Mlcak et al., 2007). Poucos estudos analisaram o seguimento e as possíveis complicações a médio e longo prazo dos pacientes que sofreram queimaduras de vias aéreas. O estudo da função pulmonar neste perfil de pacientes torna-se difícil, já que raramente os pacientes possuem exames prévios ao evento. Os primeiros relatos na literatura datam das décadas de 70 e 80 do século passado. Em 1979 foi relatado o caso de um homem com 26 anos previamente hígido que desenvolveu distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) grave após inalação da fumaça de um incêndio doméstico (Kirkpatrick & Bass, 1979). Também causava preocupação, à época, se a exposição ocupacional crônica de bombeiros no combate ao fogo poderia causar alteração na função pulmonar destes trabalhadores (Loke et al., 1980). Apesar da análise inicial de que esta exposição causaria uma maior perda anual de capacidade vital (CV) neste grupo de trabalhadores após um ano de seguimento (Peters et al., 1974), publicações posteriores pelo mesmo grupo de autores não confirmaram tais resultados em três (Musk, Peters, & Wegman, 1977) e seis anos de acompanhamento (Musk et al., 1982).

Outros dois estudos também demonstraram que o acompanhamento de pacientes após episódios de queimaduras não alteraram sua função pulmonar em médio e longo prazo. Whitener et al. (Whitener et al., 1980) acompanharam 28 pacientes que sofreram queimaduras (sendo que 10 deles sofreram injúria inalatória). Foi constatado que houve retorno da função pulmonar para valores normais em média 5 meses após o evento. Outro estudo retrospectivo (Bourbeau et al., 1996) que revisou a evolução de 23 pacientes em média 3,8 anos após sofrerem queimaduras com injúria inalatória (confirmada por broncoscopia) demonstrou que não houve comprometimento significativo da função pulmonar.

Com intuito de investigar as alterações funcionais em pacientes que sofreram queimaduras, 14 pacientes sobreviventes de um incêndio em uma estação subterrânea de Londres em 1987 realizaram provas de função pulmonar seis meses e dois anos após o episódio de inalação de fumaça (Fogarty et al., 1991). Todos os pacientes necessitaram hospitalização, sendo que dois deles necessitaram de VM. Na análise global notou-se aumento do volume residual (VR) e redução do fluxo a 25% da CV (FEF25), denotando provável comprometimento da pequena via aérea. Além disso, no mesmo estudo, evidenciou-se piora da razão do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) pela capacidade vital forçada (CVF) e do pico de fluxo expiratório (PFE) nos pacientes tabagistas na análise dos dois anos em comparação com a análise dos seis meses, apesar destes valores permanecerem dentro dos previstos para a normalidade.

A hiperreatividade brônquica também foi avaliada em pelo menos outros dois estudos. O primeiro relatou uma série de 13 pacientes submetidos a provas de função pulmonar em até três dias do episódio de inalação de fumaça e três meses após o evento, comprovando um aumento da incidência de hiperreatividade das vias aéreas na fase hiperaguda (10 de 13 pacientes) com recuperação apenas parcial aos três meses de seguimento (Kinsella et al., 1991). O segundo trabalho evidenciou, além da hiperresponsividade brônquica, uma maior resposta inflamatória sistêmica após seis meses do episódio da injúria inalatória, tendo como principal limitação o pequeno número de pacientes estudados – apenas nove pacientes – sendo que nem todos consentiram com a realização de análise do sangue periférico e do LBA (Park et al., 2003).

A descrição do atendimento inicial, do desfecho e seguimento de 15 sobreviventes de um incêndio ocorrido em 2004 na Boate Cromañón, em Buenos Aires, foi também reportada (Irrazabal et al., 2008). Todos os pacientes necessitaram internação em UTI. Dois deles tiveram alta precoce para enfermaria e os outros 13 necessitaram IOT e VM por queimaduras de via aérea – sete com queimaduras grau 1 de Chou (Chou et al., 2004), um com queimadura grau 2 e quatro com queimaduras grau 3. Dois dos indivíduos acometidos morreram 24h após a admissão na UTI. A análise dos 11 casos restantes demonstrou uma taxa de pneumonia de 90,9% (10/11) nas primeiras 48h pelo resultado da cultura do LBA. Todos os sobreviventes recuperaram-se da injúria inalatória após um período máximo de cinco dias. TQT foi necessária em três casos por VM prolongada. Em quatro pacientes iniciou-se corticoterapia sistêmica após duas semanas do episódio por manutenção de alterações clínicas ou tomográficas, sendo que em três deles o esteroide foi mantido por aproximadamente um ano por restrição pulmonar severa. Embora o relato de doença crônica da via aérea seja uma complicação relativamente rara, neste estudo demonstrou-se a manutenção de um padrão obstrutivo nestes quatro pacientes (4/13 – aproximadamente 30% dos sobreviventes) após 18 meses de seguimento. Não houve comprometimento neurológico tardio no grupo estudado.

A publicação de Willis (Willis et al., 2011) comparou a função pulmonar de oito pacientes com história de queimadura (média de SCQ de 33%, injúria inalatória constatada em cinco deles) e comparou os resultados com 30 indivíduos sadios em média cinco anos após o evento. Constatou-se que os pacientes que foram vítimas de queimaduras apresentavam um VEF1 e uma ventilação voluntária máxima (VVM) significativamente menores que os controles nos exames de função pulmonar em repouso. Dois destes pacientes apresentavam padrão ventilatório obstrutivo e um deles um padrão restritivo na espirometria em repouso.

Outro estudo realizado na República da Coréia em 2003 analisou o seguimento da função pulmonar em 96 pacientes sobreviventes de um incêndio em uma estação de metrô (Cha et al., 2007). Foram realizadas espirometrias em até uma semana do evento, repetindo-se aos três e seis meses após a injúria inalatória. Notou-se melhora espirométrica significativa nos exames realizados após três meses em comparação com os testes iniciais, porém não se obteve diferença entre os

exames realizados aos três e seis meses após a lesão. Também não se notou diferença estatística na avaliação funcional entre os grupos de pacientes que foram ou não tratados com corticoterapia sistêmica. Considerando-se alterações estruturais da via aérea, cinco (29%) dos 17 pacientes que necessitaram de IOT desenvolveram estenose de corda vocal e um (6%) desenvolveu estenose traqueal.

A publicação de Cao et al. (Cao et al., 2016) descreveu o atendimento de quinze militares que foram expostos à inalação de bombas de fumaça em uma atividade de treinamento militar em novembro de 2014. Onze deles tiveram injúria inalatória leve e 4 foram diagnosticados com injúria pulmonar grave, tendo ocorrido um óbito entre todos os pacientes. Os 11 pacientes com quadro mais brando foram acompanhados longitudinalmente, sendo submetidos aos exames de espirometria, volumes pulmonares e difusão pulmonar do CO (DL_{CO}) aos 3, 6, 10 e 46 dias após a exposição. Na fase aguda, a maioria dos pacientes apresentou restrição pulmonar e capacidade de difusão pulmonar reduzida. No acompanhamento aos 46 dias, apenas um dos 11 pacientes apresentava redução da DL_{CO} e 27,3% dos pacientes apresentavam disfunção de pequenas vias aéreas. Quanto aos pacientes mais graves, dos 3 pacientes sobreviventes, apenas 2 puderam ser acompanhados com função pulmonar seriada (até o 180º dia da exposição ao evento índice). Na fase aguda (no 3º dia de exposição) apresentavam restrição pulmonar moderada a grave e redução da capacidade de difusão pulmonar. A função pulmonar melhorou gradativamente e, na análise realizada no 140º dia após a exposição, os pacientes já apresentavam normalização dos exames.

2.4.3. PAPEL DA OSCILOMETRIA DE IMPULSO NA AVALIAÇÃO FUNCIONAL PULMONAR

O uso do sistema de oscilometria de impulso (IOS) para medir as propriedades mecânicas dos pulmões e do tórax descrita inicialmente por DuBois (DuBois et al., 1956) passou a ser melhor estudada a partir da década de 80 e 90 do século passado. O IOS não usa os músculos respiratórios como fonte de força, mas sim um gerador sonoro externo, o qual produz e superpõe oscilações de pressão e fluxo com formato definido à respiração espontânea. O registro destes sinais de pressão e fluxo determinam a resistência (R) e a reactância (X) do sistema respiratório (“Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para teste de função pulmonar”, 2002).

São muitos os parâmetros que podem ser medidos no IOS, sendo básicos a resistência medida a 5Hz (R5) – que representa a resistência total da via aérea, a resistência medida a 20Hz (R20) – que representa a resistência das vias aéreas centrais ou de maior calibre, a reactância medida a 5Hz (X5), a frequência de ressonância (Fres) e a área de reactância (AX), sendo que estas últimas três medidas têm representatividade da via aérea de menor calibre (Bickel et al., 2014).

A realização da oscilometria de impulso tem como principal indicação a avaliação da resistência das vias aéreas e pode ser um método mais sensível que a espirometria na identificação de doenças nas vias aéreas periféricas (Bickel et al., 2014). Por se tratar de um método não invasivo e requerer apenas cooperação passiva do paciente, o IOS tem um papel importante na avaliação funcional pulmonar em pacientes que apresentam dificuldade na cooperação e realização das manobras forçadas (como pacientes pediátricos, idosos, debilitados, com doenças neurológicas, entre outros), na determinação da hiperreatividade brônquica e em situações em que a espirometria é contraindicada (Bickel et al., 2014; Tomalak, Czajkowska-Malinowska, & Radliński, 2014). Este método de avaliação funcional pulmonar tem sido melhor estudado em pacientes asmáticos (Gonem et al., 2013; Kim et al., 2009; Nielsen & Bisgaard, 2001; Saadeh et al., 2014), porém diversos trabalhos tem sido publicados em diferentes condições clínicas (Crim et al., 2011; Frantz et al., 2012; Komarow et al., 2013; Sugiyama et al., 2013). Entretanto, no nosso conhecimento, nenhum estudo descreve o seguimento da função pulmonar com IOS em pacientes vítimas de injúria inalatória.

2.4.4 ATIVIDADE FÍSICA E EXERCÍCIO

O nível de atividade física em pacientes após um episódio de queimadura foi objetivo de pesquisas, sendo a condição física e a motivação identificadas como as principais barreiras para a prática do exercício físico (Baldwin & Li, 2013). O treinamento físico tem um papel interessante para tais pacientes, já que pode melhorar as limitações de atividade e a qualidade de vida (QV) (Grisbrook, Reid, et al., 2012).

Bourbeau et al (Bourbeau et al., 1996) conduziu um estudo retrospectivo e revisou o teste de esforço cardiopulmonar (TECP) realizado em apenas 4 pacientes que sofreram queimaduras. Apenas 2 pacientes do estudo atingiram o consumo

máximo de oxigênio (VO_{2PICO}), porém notou-se que o gradiente alvéolo-arterial de O_2 no pico de exercício e a razão entre o volume de espaço morto e volume corrente foram considerados normais, concluindo-se que a presença de uma doença com acometimento pulmonar ou da via aérea seria improvável neste contexto.

Os efeitos de um programa de exercícios foram estudados em um grupo de indivíduos queimados (>20% da SCQ), comparando com controles saudáveis (Grisbrook, Wallman, et al., 2012). Ambos os grupos apresentaram uma melhora significativa no VO_{2PICO} após o treinamento. Esta melhora da condição aeróbica foi associada também a um melhor desempenho ocupacional. No entanto nos casos estudados não havia relato de injúria inalatória e não foi observada diferença significativa na capacidade basal de exercício entre indivíduos expostos e controles.

O estudo de Willis (Willis et al., 2011), já citado anteriormente, também avaliou a capacidade de exercício e a atividade física autorelatada de pacientes vítimas de queimaduras (oito pacientes, média de SCQ de 33% e injúria inalatória constatada em cinco) e comparou os resultados com 30 indivíduos sadios em média cinco anos após o evento. Os pacientes com histórico de queimaduras apresentavam um VO_{2PICO} e tempo de fadiga significativamente menores em relação aos controles saudáveis, além do tempo de recuperação de dessaturação ao exercício significativamente maior. Quanto à atividade física concluiu-se que os indivíduos com histórico de queimaduras possuíam menor participação em atividades de lazer e em atividades físicas mais intensas (>9 METs) em relação aos indivíduos sadios.

2.4.5 QUALIDADE DE VIDA E CONDIÇÕES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS

Pacientes sobreviventes de um episódio de queimadura tem elevada taxa de comorbidades psiquiátricas. Estas podem estar presentes em curto, médio e longo prazo, sendo que o diagnóstico de transtorno depressivo, de ansiedade e de estresse pós-traumático parecem ter maior prevalência frente às demais desordens (Dyster-Aas et al., 2008; El hamaoui et al., 2002; Öster & Sveen, 2014; Öster, Willebrand, & Ekselius, 2013; Ter Smitten, De Graaf, & Van Loey, 2011; Wallis et al., 2006; Willebrand, Andersson, & Ekselius, 2004). O desenvolvimento de doença psiquiátrica não está completamente associado com a gravidade da queimadura e a reação varia individualmente. Entretanto, um estudo mostrou associação entre a

SCQ e o desenvolvimento de desordens mentais após queimaduras (Palmu et al., 2011). Doença mental prévia, tratamento hospitalar, sintomas psiquiátricos precoces e a própria personalidade do paciente parecem estar implicadas no desenvolvimento de transtornos de humor ou de estresse pós-traumático nestes indivíduos. Os sintomas psiquiátricos também podem ter impacto nas atividades de vida diária, nas habilidades funcionais e em sintomas relacionados ao sono (Boeve et al., 2002; Lawrence et al., 1998). As comorbidades psiquiátricas previamente à exposição ao incêndio também estão associadas com piores desfechos do paciente durante a hospitalização, inclusive com aumento da mortalidade (Hudson et al., 2017).

Adicionalmente, foi demonstrado que vítimas de queimadura extensa ou injúria inalatória podem apresentar comprometimento significativo da QV (Druery, Brown, & Muller, 2005; Pavoni et al., 2010; Renneberg et al., 2013; Wasiak et al., 2013; Xie et al., 2012). Sexo feminino, idade avançada e maior área de queimaduras profundas são preditores de pior qualidade de vida nos âmbitos físico e psicossocial em 12 meses (Wasiak et al., 2014), sendo que a mobilidade física parece ser uma variável chave para uma melhor QV (Renneberg et al., 2013). Por outro lado, a relação entre intensidade da injúria inalatória, sintomas de estresse pós-traumático, ansiedade e depressão não é bem conhecida.

3. JUSTIFICATIVA

O desastre envolvendo centenas de vítimas fatais e não fatais no incêndio em Santa Maria é, felizmente, um evento extremamente incomum. A coorte formada por pacientes sobreviventes de injúria inalatória internada no HCPA após o acidente é uma rara oportunidade para se conhecer o comportamento do padrão de lesão secundária à inalação de fumaça em ambiente fechado e merece ser estudada. O impacto da queimadura da via aérea sobre as variáveis de função pulmonar, àquelas relacionadas a transtornos de humor e QV em longo prazo foi apenas parcialmente estudado, assim como o impacto sobre a capacidade de exercício. No nosso conhecimento não há estudos que tenham avaliado as repercussões da injúria inalatória por exposição à fumaça em incêndios através da técnica de IOS. Além disso, apenas dois estudos fizeram avaliação da capacidade de exercício com TECP em pacientes vítimas de queimadura e não há estudo que tenha incluído apenas pacientes com injúria inalatória comprovada por fibrobroncoscopia. Os dados obtidos pela pesquisa podem ser úteis para entender as consequências em longo prazo da injúria provocada pelo incêndio. O maior conhecimento sobre o tema abre um espaço para possíveis intervenções. Em indivíduos queimados e expostos à fumaça de incêndio, a presença de limitação ao exercício, alterações psicológicas e comprometimento da qualidade de vida em longo prazo abre espaço para acompanhamento profissional direcionado e outras medidas de reabilitação.

4. HIPÓTESE

H0: A exposição a incêndio com injúria inalatória não tem impacto nas variáveis funcionais e na qualidade de vida em longo prazo.

H1: A exposição a incêndio com injúria inalatória tem impacto nas variáveis funcionais e na qualidade de vida em longo prazo.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a relação entre gravidade das lesões broncoscópicas agudas e as complicações precoces relacionadas à via aérea e a evolução da função pulmonar em longo prazo, em pacientes com injúria inalatória vítimas do incêndio ocorrido na Boate Kiss, cidade de Santa Maria, RS.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a capacidade máxima de exercício de indivíduos com injúria inalatória até 40 meses após o evento comparando com a de indivíduos do grupo controle.

- Estudar os níveis de ansiedade e depressão de indivíduos com injúria inalatória até 40 meses após o evento comparando com a de indivíduos do grupo controle.

- Estudar a qualidade de vida de indivíduos com injúria inalatória mais de 30 meses após o evento comparando com a de indivíduos do grupo controle.

- Identificar sintomas de estresse pós-traumático de indivíduos com injúria inalatória até 40 meses após o evento e avaliar a possível associação com níveis de ansiedade, depressão e qualidade de vida.

6. REFERÊNCIAS

- Aggarwal, S., Smailes, S., & Dziewulski, P. (2009). Tracheostomy in burns patients revisited. *Burns*, *35*(7), 962–966. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.03.005>
- Arakawa, A., Fukamizu, H., Hashizume, I., Kasamatsu, N., Nagayoshi, M., Shinozuka, N., ... Ozawa, T. (2007). Macroscopic and histological findings in the healing process of inhalation injury. *Burns*, *33*, 855–859. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.10.405>
- Baldwin, J., & Li, F. (2013). Exercise behaviors after burn injury. *Journal of Burn Care and Research*, *34*(5), 529–536. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31827a2bcd>
- Bickel, S., Popler, J., Lesnick, B., & Eid, N. (2014). Impulse oscillometry: Interpretation and practical applications. *Chest*, *146*(3), 841–847. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1875>
- Boeve, S. A., Aaron, L. A., Martin-Herz, S. P., Peterson, A., Cain, V., Heimbach, D. M., & Patterson, D. R. (2002). Sleep disturbance after burn injury. *Journal of Burn Care and Rehabilitation*, *23*(1), 32–38. <https://doi.org/10.1097/00004630-200201000-00007>
- Bourbeau, J., Lacasse, Y., Rouleau, M. Y., & Boucher, S. (1996). Combined smoke inhalation and body surface burns injury does not necessarily imply long-term respiratory health consequences. *European Respiratory Journal*, *9*(7), 1470–1474. <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09071470>
- Brusselaers, N., Logie, D., Vogelaers, D., Monstrey, S., & Blot, S. (2012). Burns, inhalation injury and ventilator-associated pneumonia: Value of routine surveillance cultures. *Burns*, *38*(3), 364–370. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.09.005>
- Cao, L., Zhang, X.-G., Wang, J.-G., Wang, H.-B., Chen, Y.-B., Zhao, D.-H., ... Xie, L.-X. (2016). Pulmonary function test findings in patients with acute inhalation injury caused by smoke bombs. *Journal of Thoracic Disease*, *8*(11), 3160–3167. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.11.94>
- Carr, J. A., Phillips, B. D., & Bowling, W. M. (2009). The utility of bronchoscopy after

inhalation injury complicated by pneumonia in burn patients: Results from the national burn repository. *Journal of Burn Care and Research*, 30(6), 967–974. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181bfb77b>

Cartotto, R., Li, Z., Hanna, S., Spano, S., Wood, D., Chung, K., & Camacho, F. (2016). The Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in mechanically ventilated burn patients: An analysis of risk factors, clinical features, and outcomes using the Berlin ARDS definition. *Burns*, 42(7), 1423–1432. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.01.031>

Cha, S. I., Kim, C. H., Lee, J. H., Park, J. Y., Jung, T. H., Choi, W. II, ... Lee, B. K. (2007). Isolated smoke inhalation injuries: Acute respiratory dysfunction, clinical outcomes, and short-term evolution of pulmonary functions with the effects of steroids. *Burns*, 33(2), 200–208. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.07.017>

Ching, J. A., Ching, Y. H., Shivers, S. C., Karlnoski, R. A., Payne, W. G., & Smith, D. J. (2016). An analysis of inhalation injury diagnostic methods and patient outcomes. *Journal of Burn Care and Research*, 37(1), e27–e32. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000313>

Ching, J. A., Shah, J. L., Doran, C. J., Chen, H., Payne, W. G., & Smith, D. J. (2015). The evaluation of physical exam findings in patients assessed for suspected burn inhalation injury. *Journal of Burn Care and Research*, 36(1), 197–202. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000175>

Chou, S. H., Lin, S. D., Chuang, H. Y., Cheng, Y. J., Kao, E. L., & Huang, M. F. (2004). Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury: Prediction of acute lung injury. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 18(9), 1377–1379. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9234-2>

Crim, C., Celli, B., Edwards, L. D., Wouters, E., Coxson, H. O., Tal-Singer, R., & Calverley, P. M. A. (2011). Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results. *Respiratory Medicine*, 105(7), 1069–1078. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.01.010>

Dancey, D. R., Hayes, J., Gomez, M., Schouten, D., Fish, J., Peters, W., ... Stewart,

- T. E. (1999). ARDS in patients with thermal injury. *Intensive Care Medicine*, 25(11), 1231–1236. <https://doi.org/10.1007/PL00003763>
- Davis, C. S., Albright, J. M., Carter, S. R., Ramirez, L., Kim, H., Gamelli, R. L., & Kovacs, E. J. (2012). Early pulmonary immune hyporesponsiveness is associated with mortality after burn and smoke inhalation injury. *J Burn Care Res*, 33(1), 26–35. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2011.01.002>.The
- Davis, C. S., Janus, S. E., Mosier, M. J., Carter, S. R., Gibbs, J. T., Ramirez, L., ... Kovacs, E. J. (2013). Inhalation injury severity and systemic immune perturbations in burned adults. *Annals of Surgery*, 257(6), 1137–1146. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318275f424>
- De Campos, E. V., Park, M., Gomez, D. S., Ferreira, M. C., & Azevedo, L. C. P. (2014). Characterization of critically ill adult burn patients admitted to a Brazilian intensive care unit. *Burns*, 40(8), 1770–1779. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.03.022>
- de la Hoz, R. E., Liu, X., Doucette, J. T., Reeves, A. P., Bienenfeld, L. A., Wisnivesky, J. P., ... San José Estépar, R. (2018). Increased Airway Wall Thickness is Associated with Adverse Longitudinal First-Second Forced Expiratory Volume Trajectories of Former World Trade Center workers. *Lung*, 196(4), 481–489. <https://doi.org/10.1007/s10995-015-1800-4>.Alcohol
- Druery, M., Brown, T. L. H., & Muller, M. (2005). Long term functional outcomes and quality of life following severe burn injury. *Burns*, 31(6), 692–695. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2005.03.001>
- DuBois, A. B., Brody, A. W., Lewis, D. H., & Burgess, B. F. J. (1956). Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol*, 8(6), 587–594.
- Dyster-Aas, J., Willebrand, M., Wikehult, B., Gerdin, B., & Ekselius, L. (2008). Major depression and posttraumatic stress disorder symptoms following severe burn injury in relation to lifetime psychiatric morbidity. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care*, 64(5), 1349–1356. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318047e005>
- El hamaoui, Y., Yaalaoui, S., Chihabeddine, K., Boukind, E., & Moussaoui, D. (2002).

Post-traumatic stress disorder in burned patients. *Burns*, 28(7), 647–650.
[https://doi.org/10.1016/S0305-4179\(02\)00100-6](https://doi.org/10.1016/S0305-4179(02)00100-6)

Fogarty, P. W., George, P. J. M., Solomon, M., Spiro, S. G., & Armstrong, R. F. (1991). Long term effects of smoke inhalation in survivors of the King's Cross underground station fire. *Thorax*, 46(12), 914–918.
<https://doi.org/10.1136/thx.46.12.914>

Foncerrada, G., Culnan, D. M., Capek, K. D., González-Trejo, S., Cambiaso-Daniel, J., Woodson, L. C., ... Lee, J. O. (2018). Inhalation injury in the burned patient. *Ann Plast Surg*, 80(Suppl 2), S1–S8. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2003.10.006>

Foncerrada, G., Lima, F., Clayton, R. P., Mlcak, R. P., Enkhbaatar, P., Herndon, D. N., & Suman, O. E. (2017). Safety of nebulized epinephrine in smoke inhalation injury. *Journal of Burn Care and Research*, 38(6), 396–402.
<https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000575>

Frantz, S., Nihlén, U., Dencker, M., Engström, G., Löfdahl, C. G., & Wollmer, P. (2012). Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD. *Respiratory Medicine*, 106(8), 1116–1123.
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.04.010>

Gonem, S., Natarajan, S., Desai, D., Corkill, S., Singapuri, A., Bradding, P., ... Siddiqui, S. (2013). Clinical significance of small airway obstruction markers in patients with asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, 44(4), 499–507.
<https://doi.org/10.1111/cea.12257>

Grisbrook, T. L., Reid, S. L., Edgar, D. W., Wallman, K. E., Wood, F. M., & Elliott, C. M. (2012). Exercise training to improve health related quality of life in long term survivors of major burn injury: A matched controlled study. *Burns*, 38(8), 1165–1173. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.03.007>

Grisbrook, T. L., Wallman, K. E., Elliott, C. M., Wood, F. M., Edgar, D. W., & Reid, S. L. (2012). The effect of exercise training on pulmonary function and aerobic capacity in adults with burn. *Burns*, 38(4), 607–613.
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.11.004>

Haponik, E. F., & Summer, W. R. (1987). Respiratory Complications in Burned

Patients: Diagnosis and Management of Inhalation Injury. *Journal of Critical Care*, 2(2), 121–143.

Hassan, Z., Wong, J. K., Bush, J., Bayat, A., & Dunn, K. W. (2010). Assessing the severity of inhalation injuries in adults. *Burns*, 36(2), 212–216.

<https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.06.205>

Hattery, E., Nguyen, T., Baker, A., & Palmieri, T. (2015). Burn care in the 1800s. *Journal of Burn Care and Research*, 36(1), 236–239.

<https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000112>

Hudson, A., Al Youha, S., Samargandi, O. A., & Paletz, J. (2017). Pre-existing psychiatric disorder in the burn patient is associated with worse outcomes.

Burns, 43(5), 973–982. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.01.022>

Irrazabal, C. L., Capdevila, A. A., Revich, L., Del Bosco, C. G., Luna, C. M., Vujacich, P., ... Jorge, M. A. (2008). Early and late complications among 15 victims exposed to indoor fire and smoke inhalation. *Burns*, 34(4), 533–538.

<https://doi.org/10.1016/j.burns.2007.06.025>

Jones, S. W., Williams, F. N., Cairns, B. A., & Cartotto, R. (2017). INHALATION INJURY: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Plast Surg*, 44(3),

505–511. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2017.02.009>. INHALATION

Kim, H. Y., Shin, Y. H., Jung, D. W., Jee, H. M., Park, H. W., & Han, M. Y. (2009).

Resistance and reactance in oscillation lung function reflect basal lung function and bronchial hyperresponsiveness respectively. *Respirology*, 14(7), 1035–

1041. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01605.x>

Kim, Y., Kym, D., Hur, J., Yoon, J., Yim, H., Cho, Y. S., & Chun, W. (2017). Does inhalation injury predict mortality in burns patients or require redefinition? *PLoS*

ONE, 12(9), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185195>

Kinsella, J., Carter, R., Reid, W. H., Campbell, D., & Clark, C. J. (1991). Increased airways reactivity after smoke inhalation. *The Lancet*, 337, 595–597.

Kinsella, J., & Rae, C. P. (1997). Smoke inhalation and airway injury. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology*, 11(3), 385–406. <https://doi.org/10.1016/S0950->

- Kirkpatrick, M. B., & Bass, J. B. (1979). Severe Obstructive Lung Disease after Smoke Inhalation. *Chest*, 76(1), 108–110.
- Komarow, H. D., Young, M., Nelson, C., & Metcalfe, D. D. (2013). Vocal cord dysfunction as demonstrated by impulse oscillometry. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 1(4), 387–393.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2013.05.005>
- Lawrence, J. W., Fauerbach, J., Eudell, E., Ware, L., & Munster, A. (1998). The 1998 CLINICAL RESEARCH AWARD. Sleep disturbance after burn injury: A frequent yet understudied complication. *Journal of Burn Care and Rehabilitation*.
<https://doi.org/10.1097/00004630-199811000-00005>
- Ligen, L., Hongming, Y., Feng, L., Chuanan, S., Daifeng, H., & Xiaoye, T. (2012). Morphologic changes and prognosis of the respiratory tract epithelium in inhalation injury and their relationship with clinical manifestations. *Surgery*, 151(2), 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.07.027>
- Loke, J., Farmer, W., Matthay, R. A., Putman, C. E., & Smith, G. J. W. (1980). Acute and Chronic Effects of Fire Fighting on Pulmonary Function. *Chest*, 77(3), 369–373.
- Lund, T., Goodwin, C. W., McManus, W. F., Shirani, K. Z., Stallings, R. J., Mason, A. D., & Pruitt, B. A. (1985). Upper airway sequelae in burn patients requiring endotracheal intubation or tracheostomy. *Annals of Surgery*, 201(3), 374–382.
<https://doi.org/10.1097/00000658-198503000-00021>
- Marek, K., Piotr, W., Stanisław, S., Stefan, G., Justyna, G., Mariusz, N., & Andriessen, A. (2007). Fiberoptic bronchoscopy in routine clinical practice in confirming the diagnosis and treatment of inhalation burns. *Burns*, 33(5), 554–560. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.08.030>
- Miller, A. C., Elamin, E. M., & Suffredini, A. F. (2014). Inhaled anticoagulation regimens for the treatment of smoke inhalation-associated acute lung injury: A systematic review. *Critical Care Medicine*, 42(2), 413–419.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a645e5>

- Miller, A. C., Ferrada, P. A., Kadri, S. S., Nataraj-Bhandari, K., Vahedian-Azimi, A., & Quraishi, S. A. (2018). High-Frequency Ventilation Modalities as Salvage Therapy for Smoke Inhalation–Associated Acute Lung Injury: A Systematic Review. *Journal of Intensive Care Medicine*, 33(6), 335–345. <https://doi.org/10.1177/0885066617714770>
- Mlcak, R. P., Suman, O. E., & Herndon, D. N. (2007). Respiratory management of inhalation injury. *Burns*, 33(1), 2–13. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.07.007>
- Mosier, M. J., Pham, T. N., Park, D. R., Simmons, J., Klein, M. B., & Gibran, N. S. (2012). Predictive value of bronchoscopy in assessing the severity of inhalation injury. *Journal of Burn Care and Research*, 33(1), 65–73. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e318234d92f>
- Musk, A. W., Peters, J. M., Bernstein, L., Rubin, C., & Monroe, C. B. (1982). Pulmonary function in firefighters: a six-year follow-up in the Boston Fire Department. *Am J Ind Med*, 3(1), 3–9.
- Musk, A. W., Peters, J. M., & Wegman, D. H. (1977). Lung function in fire fighters, I: a three year follow-up of active subjects. *Am J Public Health*, 67(7), 626–629.
- Nayyar, A., Charles, A. G., & Hultman, C. S. (2017). Management of Pulmonary Failure after Burn Injury: From VDR to ECMO. *Clinics in Plastic Surgery*, 44(3), 513–520. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2017.02.011>
- Nielsen, K. G., & Bisgaard, H. (2001). Discriminative Capacity of Bronchodilator Response Measured with Three Different Lung Function Techniques in Asthmatic and Healthy Children Aged 2 to 5 Years. *Am J Respir Crit Care Med* Vol, 164(2), 554–559.
- Oh, J. S., Chung, K. K., Allen, A., Batchinsky, A. I., Huzar, T., King, B. T., ... Cancio, L. C. (2012). Admission chest CT complements fiberoptic bronchoscopy in prediction of adverse outcomes in thermally injured patients. *Journal of Burn Care and Research*, 33(4), 532–538. <https://doi.org/10.1016/j.energy.2016.04.029>
- Öster, C., & Sveen, J. (2014). The psychiatric sequelae of burn injury. *General Hospital Psychiatry*, 36(5), 516–522.

<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2014.05.003>

- Öster, C., Willebrand, M., & Ekselius, L. (2013). Burn-specific health 2 years to 7 years after burn injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, *74*(4), 1119–1124. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318283cca0>
- Palmu, R., Suominen, K., Vuola, J., & Isometsä, E. (2011). Mental disorders after burn injury: A prospective study. *Burns*, *37*(4), 601–609. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.06.007>
- Park, G. Y., Park, J. W., Jeong, D. H., & Jeong, S. H. (2003). Prolonged Airway and Systemic Inflammatory Reactions After Smoke Inhalation*. *Chest*, *123*, 475–480.
- Pavoni, V., Giancesello, L., Paparella, L., Buoninsegni, L. T., & Barboni, E. (2010). Outcome predictors and quality of life of severe burn patients admitted to intensive care unit. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, *18*(1). <https://doi.org/10.1186/1757-7241-18-24>
- Peters, J. M., Theriault, G. P., Fine, L. J., & Wegman, D. H. (1974). Chronic Effect of Fire Fighting on Pulmonary Function. *New England Journal of Medicine*, *291*(25), 1320–1322.
- Renneberg, B., Ripper, S., Schulze, J., Seehausen, A., Weiler, M., Wind, G., ... Liedl, A. (2013). Quality of life and predictors of long-term outcome after severe burn injury. *Journal of Behavioral Medicine*, *37*(5), 967–976. <https://doi.org/10.1007/s10865-013-9541-6>
- Rong, Y. H., Liu, W., Wang, C., Ning, F. G., & Zhang, G. A. (2011). Temperature distribution in the upper airway after inhalation injury. *Burns*, *37*(7), 1187–1191. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.06.004>
- Ryan, C. M., Schoenfeld, D. A., Thorpe, W. P., Sheridan, R. L., Cassem, E. H., & Tompkins, R. G. (1998). Objective Estimates of the Probability of Death from Burn Injuries. *New England Journal of Medicine*, *338*(6), 362–366. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802053380604>
- Saadeh, C., Cross, B., Saadeh, C., & Gaylor, M. (2014). Retrospective observations on the ability to diagnose and manage patients with asthma through the use of

- impulse oscillometry: Comparison with spirometry and overview of the literature. *Pulmonary Medicine*, 2014, 7–13. <https://doi.org/10.1155/2014/376890>
- Saffle, J. R. (1993). The 1942 fire at Boston's Coconut Grove nightclub. *American Journal of Surgery*, 166(6), 581–591. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80661-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80661-0)
- Sheridan, R. L. (2016). Fire-Related Inhalation Injury. *New England Journal of Medicine*, 375, 464–469. <https://doi.org/10.1016/B978-032303004-5.50188-5>
- Shirani, K. Z., Pruitt, B. A., & Mason, A. D. (1987). The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Annals of Surgery*, 205(1), 82–87. <https://doi.org/10.1097/00000658-198701000-00015>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para teste de função pulmonar. (2002). *J Bras Pneumol*, 28, S1–S238.
- Souza, R., Jardim, C., Salge, J. M., & Carvalho, C. R. R. (2004). Lesão por inalação de fumaça. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 30(5), 557–565.
- Sterner, J. B., Zanders, T. B., Morris, M. J., & Cancio, L. C. (2009). Inflammatory mediators in smoke inhalation injury. *Inflammation & Allergy Drug Targets*, 8(1), 63–69. <https://doi.org/10.2174/187152809787582471>
- Stewart, C. L. (2015). The fire at coconut grove. *Journal of Burn Care and Research*, 36(1), 232–235. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000111>
- Sugiyama, A., Hattori, N., Haruta, Y., Nakamura, I., Nakagawa, M., Miyamoto, S., ... Kohno, N. (2013). Characteristics of inspiratory and expiratory reactance in interstitial lung disease. *Respiratory Medicine*, 107(6), 875–882. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.03.005>
- Sutton, T., Lenk, I., Conrad, P., Halerz, M., & Mosier, M. (2017). Severity of inhalation injury is predictive of alterations in gas exchange and worsened clinical outcomes. *Journal of Burn Care and Research*, 38(6), 390–395. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000574>
- Ter Smitten, M. H., De Graaf, R., & Van Loey, N. E. (2011). Prevalence and co-morbidity of psychiatric disorders 1-4 years after burn. *Burns*, 37(5), 752–760.

<https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.12.018>

Tomalak, W., Czajkowska-Malinowska, M., & Radliński, J. (2014). Application of impulse oscillometry in respiratory system evaluation in elderly patients.

Pneumonologia i Alergologia Polska, 82(4), 330–335.

<https://doi.org/10.5603/PiAP.2014.0041>

Tricklebank, S. (2009). Modern trends in fluid therapy for burns. *Burns*, 35(6), 757–767. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2008.09.007>

Walker, P. F., Buehner, M. F., Wood, L. A., Boyer, N. L., Driscoll, I. R., Lundy, J. B., ... Chung, K. K. (2015). Diagnosis and management of inhalation injury: An updated review. *Critical Care*, 19(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1077-4>

Wallis, H., Renneberg, B., Ripper, S., Germann, G., Wind, G., & Jester, A. (2006). Emotional distress and psychosocial resources in patients recovering from severe burn injury. *Journal of Burn Care and Research*, 27(5), 734–741.

<https://doi.org/10.1097/01.BCR.0000238094.33426.0D>

Wasiak, J., Lee, S. J., Paul, E., Mahar, P., Pfitzer, B., Spinks, A., Cleland, H., Gabbe, B. (2014). Predictors of health status and health-related quality of life 12 months after severe burn. *Burns*, 40(4), 568–574.

<https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.01.021>

Wasiak, J., Mahar, P., Lee, S., Paul, E., Spinks, A., Pfitzer, B., Cleland, H., Gabbe, B. (2013). 12-Month generic health status and psychological distress outcomes following an Australian natural disaster experience: 2009 Black Saturday Wildfires. *Injury*, 44(11), 1443–1447. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.08.060>

Weiden, M. D., Ferrier, N., Nolan, A., Rom, W. N., Comfort, A., Gustave, J., ... Prezant, D. J. (2010). Obstructive airways disease with air trapping among firefighters exposed to world trade center dust. *Chest*, 137(3), 566–574.

<https://doi.org/10.1378/chest.09-1580>

Whitener, D. R., Whitener, L. M., Robertson, K. J., Baxter, C. R., & Pierce, A. K. (1980). Pulmonary function measurements in patients with thermal injury and smoke inhalation. *The American Review of Respiratory Disease*, 122(5), 731–

739. <https://doi.org/10.1164/arrd.1980.122.5.731>

- Willebrand, M., Andersson, G., & Ekselius, L. (2004). Prediction of psychological health after an accidental burn. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care*, 57(2), 367–374. <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000078697.69530.0E>
- Willis, C. E., Grisbrook, T. L., Elliott, C. M., Wood, F. M., Wallman, K. E., & Reid, S. L. (2011). Pulmonary function, exercise capacity and physical activity participation in adults following burn. *Burns*, 37(8), 1326–1333. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.03.016>
- Xie, B., Xiao, S. C., Peng, X. D., Zhu, S. H., Lv, K. Y., Li, H. Y., & Xia, Z. F. (2012). Epidemiology and outcome analysis of severe extensive burns: A 12-year summary of 103 cases in a burn center in China. *Journal of Burn Care and Research*, 33(3), 128–133. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3182335a5d>
- Yamamura, H., Morioka, T., Hagawa, N., Yamamoto, T., & Mizobata, Y. (2015). Computed tomographic assessment of airflow obstruction in smoke inhalation injury: Relationship with the development of pneumonia and injury severity. *Burns*, 41(7), 1428–1434. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2015.06.008>

7. ARTIGO 1

TÍTULO: INJÚRIA INALATÓRIA POR EXPOSIÇÃO À INCÊNDIO NA BOATE KISS: EFEITOS DE CURTO PRAZO E SEGUIMENTO FUNCIONAL PULMONAR EM LONGO PRAZO

Autores: Vinicius A. Guerra¹, Hugo G. Oliveira^{2,3}, Marli M. Knorst.^{1,2,3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:

Marli Maria Knorst
Endereço: Av. Ramiro Barcelos 2350, sala 2050
Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre
CEP: 90035-903
Telefone: (51): 3359-8241
Endereço de e-mail: mknorst@hcpa.edu.br

RESUMO

Introdução: Poucos estudos avaliaram o seguimento da função pulmonar em indivíduos expostos a incêndio e com injúria inalatória confirmada por fibrobroncoscopia, de modo que os dados relacionando padrão de recuperação funcional em diferentes grupos de gravidade da lesão por inalação de fumaça são escassos. **Objetivos:** Identificar o impacto da gravidade da injúria inalatória provocada por exposição a incêndio nas complicações de curto prazo e na evolução funcional pulmonar em longo prazo. **Métodos:** Estudo de coorte com 18 vítimas de queimaduras e injúria inalatória confirmada por fibrobroncoscopia. A injúria inalatória foi classificada endoscopicamente como leve / moderada ou grave. Dados de função pulmonar foram comparados até 40 meses após a exposição ao incêndio usando o modelo de equações generalizadas e o nível de significância adotado foi $p < 0,05$. **Resultados:** Os indivíduos com injúria inalatória grave tinham, em comparação com as que apresentavam injúria inalatória leve a moderada, maior superfície corporal queimada, maior tempo em ventilação mecânica, maior taxa de síndrome do desconforto respiratório agudo e de pneumonia associada à ventilação mecânica e permaneceram mais tempo hospitalizados ($p < 0,05$). As variáveis espirométricas melhoraram mais precocemente no grupo com injúria leve/moderada e normalizaram em todos os casos no seguimento. As principais sequelas funcionais pulmonares em longo prazo foram o aumento do volume residual (83,3% dos casos) e a redução da capacidade de difusão pulmonar (55,6% dos casos). A técnica de oscilação forçada não foi útil para diferenciar o padrão de recuperação funcional de acordo com a gravidade inicial da injúria inalatória. **Conclusões:** Complicações respiratórias precoces foram mais frequentes nos indivíduos com injúria inalatória grave. A normalização das variáveis espirométricas foi mais rápida nos casos menos graves. As principais sequelas funcionais pulmonares de longo prazo foram o alçapamento aéreo e a redução da capacidade de difusão, as quais não se associaram com o grau de injúria inalatória inicial.

ABSTRACT

Introduction: Few studies have evaluated the follow-up of pulmonary function in individuals exposed to fire and with fibrobronchoscopy-confirmed inhalation injury. Therefore, data relating functional recovery pattern in different severity groups of smoke inhalation injury are scarce. **Objectives:** To identify the impact of the severity of inhalation injury caused by fire exposure on short-term respiratory complications and long-term pulmonary functional outcome. **Methods:** Cohort study with 18 burn victims who had inhalation injury confirmed by fibrobronchoscopy. Inhalation injury was endoscopically classified as mild / moderate or severe. Pulmonary function data were compared up to 40 months after fire exposure using the generalized estimation equation model and level of $p < 0.05$ was adopted as statistically significant. **Results:** Individuals with severe inhalation injury had, compared with those with mild to moderate inhalation injury, larger burned body surface area, longer time on mechanical ventilation and hospitalization, higher rate of acute respiratory distress syndrome and ventilator-associated pneumonia ($p < 0.05$). Spirometric variables improved earlier in the mild/moderate injury group and normalized in all cases at follow-up. The main long-term lung functional sequelae were increased residual volume (83.3% of cases) and reduced lung diffusion capacity (55.6% of cases). The forced oscillation technique was not useful to differentiate the pattern of functional recovery according to the initial severity of inhalation injury. **Conclusions:** Early complications were more frequent in individuals with severe inhalation injury. Normalization of spirometric variables was faster in less severe cases. The main long-term lung functional sequelae were air trapping and reduced diffusion capacity, which were not associated with the degree of initial inhalation injury.

INTRODUÇÃO

A exposição a um incêndio pode causar, além de queimaduras na superfície corporal, lesões nas vias aéreas. O processo inflamatório agudo resultante da injúria por inalação de fumaça pode acometer as vias aéreas superiores, inferiores e parênquima pulmonar. A exposição a incêndio também pode produzir toxicidade sistêmica devido à inalação de gases tóxicos como cianeto e monóxido de carbono. A inalação de compostos químicos tóxicos provoca a liberação de mediadores inflamatórios (por ex. histamina, prostaglandinas, tromboxanos, óxido nítrico) que aumentam a permeabilidade capilar com consequente edema local, exsudação plasmática, coagulação e depósitos de fibrina dentro da via aérea (Sternner et al., 2009; Tricklebank, 2009). Pode ocorrer descamação do epitélio ciliado, resultando na formação de pseudomembranas que podem levar à obstrução brônquica (Miller et al., 2014). Adicionalmente, o transporte mucociliar é comprometido, o que contribui para o colapso alveolar e a proliferação bacteriana, aumentando o risco de pneumonia (Brusselsaers et al., 2012; Sternner et al., 2009).

Estudos que avaliaram os efeitos em longo prazo da exposição à incêndio sobre a função pulmonar relatam resultados conflitantes. Alguns autores registraram recuperação completa da função pulmonar (Bourbeau et al., 1996; Cao et al., 2016; Cha et al., 2007; Musk et al., 1982; Whitener et al., 1980), enquanto outros relataram algum tipo de comprometimento residual (Fogarty et al., 1991; Irrazabal et al., 2008; Willis et al., 2011). Devido à heterogeneidade dos indivíduos incluídos nos estudos, dos testes funcionais utilizados e do tempo de acompanhamento, o comportamento evolutivo da lesão por inalação de fumaça decorrente de exposição a incêndio ainda é incerto. Do mesmo modo, persiste dúvida sobre o impacto da intensidade da injúria inalatória inicial no seguimento funcional pulmonar em longo prazo em indivíduos com histórico de exposição a incêndio (Bourbeau et al., 1996; Fogarty et al., 1991; Musk et al., 1982; Willis et al., 2011).

Em decorrência de um incêndio em uma casa noturna no sul do Brasil em janeiro de 2013, muitos indivíduos sofreram queimaduras graves e foram atendidos em diversos hospitais da região. Uma parcela destes indivíduos também sofreu injúria inalatória de diferentes intensidades e a maioria necessitou de suporte ventilatório em unidade de terapia intensiva (UTI). Alguns desses casos foram tratados em nossa instituição, realizaram broncoscopia para estratificação da

gravidade da injúria inalatória inicial e após recuperação clínica mantiveram acompanhamento ambulatorial a partir de um protocolo estabelecido. As avaliações de seguimento constavam de avaliação clínica e realização de exames de função pulmonar para a identificação de possíveis sequelas funcionais pulmonares. Este estudo foi realizado para identificar as complicações precoces e o comportamento funcional pulmonar em longo prazo de vítimas de incêndio com estratificação da gravidade da injúria inalatória por fibrobroncoscopia.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento

Estudo de coorte.

População do Estudo

Dezoito indivíduos que acompanharam no ambulatório de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) após apresentarem injúria inalatória por exposição ao incêndio ocorrido na Boate Kiss em Santa Maria foram convidados para participar do estudo. Destes, 17 internaram no HCPA nos dias subsequentes à tragédia e um internou em outra instituição e foi encaminhado para seguimento no HCPA, após mudança de domicílio. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA sob o número CAAE 44119315600005327. Todos os participantes assinaram um Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE) antes da inclusão (apêndice I).

Protocolo

Internação Hospitalar

Os pacientes transferidos da cidade de Santa Maria ao HCPA após o incêndio internaram na UTI e foram atendidos na rotina assistencial, de acordo com a gravidade do caso, com acompanhamento da equipe de terapia intensiva e do Serviço de Pneumologia. Uma publicação anterior relatou as características do atendimento inicial dos pacientes nas diversas instituições do estado do Rio Grande do Sul (Rech et al., 2016). Os pacientes foram avaliados diariamente quanto à possibilidade diagnóstica de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), de acordo com critério diagnóstico reportado previamente (“Guidelines for the

Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia”, 2005). Os pacientes foram submetidos a fibrobroncoscopia (FBC) em caráter assistencial, ainda na UTI, conforme evolução e demanda individual. Com a melhora clínica, ocorreram as transferências para os leitos de enfermaria do Serviço de Pneumologia até o momento da alta hospitalar. Durante a semana precedente a esta, os pacientes foram submetidos à avaliação funcional pulmonar completa conforme detalhado abaixo. Os dados da internação hospitalar foram obtidos através de revisão do prontuário eletrônico. Foi utilizada uma ficha padronizada (apêndice II) para coleta dos seguintes dados: idade, sexo, peso corporal, altura, doenças prévias ao evento, histórico de tabagismo, estimativa da superfície corporal queimada (SCQ), se houve necessidade de intubação orotraqueal (IOT) e/ou de traqueostomia (TQT), se houve necessidade de ventilação mecânica (VM) e o número de dias necessários desta terapia, se foi necessária a utilização de oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO) e o número de dias desta terapia, se os pacientes apresentaram síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e/ou PAVM e o número de FBC realizadas. Para a quantificação endoscópica da injúria inalatória foi utilizada a classificação de Chou. A injúria inalatória foi classificada como leve/moderada na presença de edema e hiperemia na mucosa respiratória, com ou sem fuligem (Chou grau 1 e 2), e grave na presença de ulcerações, necrose, ausência de reflexo da tosse e de secreções brônquicas (Chou grau 3) (Chou et al., 2004).

Seguimento Ambulatorial

O planejamento assistencial inicial previu acompanhamento ambulatorial pelo menos a cada 90 dias nos primeiros seis meses após a alta hospitalar. Após este período o seguimento foi individualizado de acordo com o caso. O tratamento farmacológico e não farmacológico foi personalizado, sem protocolo previamente estabelecido. Em todas as consultas, além do exame clínico, os pacientes realizaram avaliação funcional pulmonar.

Avaliação Funcional Pulmonar

Os testes de função pulmonar foram realizados na semana que precedeu a alta hospitalar e nas consultas de seguimento. Foram realizados espirometria com prova broncodilatadora (BD), aferição de volumes pulmonares por pletismografia de

corpo inteiro e da resistência das vias aéreas, capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DL_{CO}) e teste da caminhada de seis minutos (TC6m), todos estes testes realizados conforme recomendado (ATS, 2002; MacIntyre et al., 2005; Miller, Crapo, et al., 2005; Miller, Hankinson, et al., 2005; Oostveen et al., 2003; Pellegrino et al., 2005; Wanger et al., 2005) e com a utilização de valores de referência previamente descritos (Enright & Sherrill, 2000; Neder, Andreoni, Castelo-Filho, & Nery, 1999; Neder, Andreoni, Lerario, & Nery, 1999; Pereira, Sato, & Rodrigues, 2007).

O sistema de oscilometria de impulso (IOS) foi utilizado para determinar a resistência (R) e a reactância (X) do sistema respiratório. Foram mensurados a R a 5Hz (R5) – que representa a resistência total da via aérea, a R a 20Hz (R20) – que representa a resistência das vias aéreas centrais ou de maior calibre, a X a 5Hz (X5), a frequência de ressonância (Fres) e a área de reactância (AX), sendo que estas últimas três medidas têm representatividade da via aérea de menor calibre (Bickel et al., 2014).

Análise estatística

O programa estatístico SPSS 18.0 foi utilizado para a análise dos dados. Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão (DP), mediana e intervalo interquartil (IIQ) ou como número de casos e percentuais. Os pacientes foram estratificados em dois grupos de acordo com a gravidade da injúria inalatória na FBC (leve/moderada – Chou 0 a 2 – e grave – Chou 3). A comparação entre os dois grupos foi realizada por meio do teste t de Student para dados independentes ou teste de Mann-Whitney. Dados qualitativos foram comparados através do teste de qui-quadrado. Os resultados dos exames de função pulmonar do seguimento foram revisados e estratificados em diferentes tempos em meses (tempo 0, tempo 3, tempo 6, tempo 12, tempo 18, tempo 24, tempo 30 e tempo 40). Para cada estrato temporal buscou-se o resultado dos exames com data de realização mais próxima, formando grupos de exames para cada tempo. Essa organização em estratos foi realizada visando-se estudar, além da possível diferença do comportamento da função pulmonar em relação à gravidade da injúria inalatória inicial, a relação temporal de cada grupo (e a sua interação com a gravidade). Para comparar as médias de variáveis de função pulmonar entre os tempos de seguimento, gravidade de lesão de via aérea e a interação (gravidade X tempo) foi utilizado o modelo de Equações de

Estimações Generalizados (GEE). Foi usado para as variáveis uma distribuição normal com função de ligação identidade. O modelo foi composto por uma matriz de correlação trabalho independente e uma matriz de covariância de estimador robusto. O teste post-hoc utilizado (quando significativo) foi o de Bonferroni. Quando o teste de Bonferroni não foi suficiente para fornecer as informações sobre a interação, foi utilizado o teste de diferença mínima significativa (LSD). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Onze pacientes apresentaram injúria inalatória grave e 7 injúria leve/moderada. Treze eram do sexo feminino e 5 do sexo masculino, sendo que não houve diferença da distribuição do sexo entre os grupos ($p > 0,05$). As características gerais e os dados referentes à internação hospitalar dos dois grupos estratificados de acordo com a gravidade da injúria inalatória identificada através da FBC estão descritas na Tabela 1. Pacientes com injúria inalatória grave tiveram maior SCQ, maior tempo de hospitalização e de ventilação mecânica (VM) e uma maior frequência de SDRA e PAVM ($p < 0,05$). Não houve diferença no número de consultas ambulatoriais e no número de FBC no seguimento entre os dois grupos.

O número de pacientes que realizou os exames de função pulmonar e a média de tempo (em meses) da realização destes exames para cada estrato temporal estão descritos na Tabela 2. Os valores das variáveis espirométricas - capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), a razão VEF_1/CVF e o fluxo expiratório forçado (FEF) 25-75% ao longo do tempo de seguimento podem ser visualizados na Figura 1. O detalhamento dos resultados obtidos pode ser consultado nos apêndices desta tese. A interação entre gravidade da injúria inalatória e tempo de seguimento foi significativa para todas as variáveis, exceto para o FEF 25-75%, que representa o fluxo expiratório médio e está relacionado com obstrução nas pequenas vias aéreas. Houve aumento significativo da CVF no grupo injúria inalatória leve/moderada a partir do tempo 3 e no grupo com injúria grave a partir do tempo 12 em relação ao tempo 0. Os valores do VEF_1 , aumentaram significativamente em relação ao tempo 0 mais tardiamente. Não houve diferença entre os grupos na relação VEF_1/CVF no seguimento. Entretanto, na análise de todos os pacientes houve um aumento significativo do FEF

25-75% nos tempos 18 e 30 em comparação ao tempo 0. Todos os indivíduos normalizaram as variáveis espirométricas no seguimento.

Os valores da capacidade pulmonar total (CPT), capacidade residual funcional (CRF), volume residual (VR) e resistência total do sistema respiratório aferido pela pletismografia (R_{tot}) no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória são mostrados na Figura 2. Detalhes quanto às médias obtidas em cada tempo de acompanhamento podem ser vistas nos apêndices deste estudo. A análise da CPT revelou que a interação gravidade e tempo observada ao longo do seguimento entre os grupos foi significativa. Assim, comparou-se a CPT em relação ao tempo 0 em cada um dos grupos de gravidade, de forma independente. Para o grupo com histórico de injúria inalatória leve / moderada, notou-se que a CPT apresentou valor significativamente maior a partir do tempo 18 e para o grupo com histórico de injúria inalatória grave a partir do tempo 12. Não houve interação significativa na CRF entre os grupos nem diferença estatística ao longo do tempo para todos os pacientes, exceto entre os tempos 18 e 30 ($p < 0,05$). Na análise do VR em todos os indivíduos, identificou-se que este foi significativamente menor nos tempos 18 e 30 quando comparado ao tempo 0. Embora a CPT tenha normalizado em todos os casos, 9 de 11 indivíduos do grupo com injúria inalatória grave e 6 de 7 com injúria leve/moderada permaneceram com VR maior que 120 % do previsto no final do período de acompanhamento. Foi observada interação significativa entre gravidade e tempo nos resultados referentes à R_{tot} e ambos os grupos apresentaram R_{tot} menores no tempo 12 quando comparados ao tempo 0 ($p < 0,05$). No entanto, no seguimento posterior, esta redução estatística da R_{tot} não se manteve nos tempos subsequentes.

As médias das variáveis obtidas através da oscilometria de impulso são mostradas na Figura 3. Os valores detalhados dos resultados encontram-se nos apêndices. Em relação à resistência das vias aéreas, a única variável que apresentou significância estatística na análise pela GEE foi a R5 no grupo da injúria inalatória grave, sendo as médias no tempo 12 e no tempo 18 significativamente menores que no tempo 24. Não houve interação ou diferença entre os grupos no comportamento da X5 ao longo do tempo de seguimento. Entretanto, na análise global, a média dos valores da X5 foi significativamente menor no tempo 18 em relação ao tempo 0. Não foi observada diferença entre os grupos de gravidade na AX. Entretanto, a média da AX nos tempos 18 e 30 foi significativamente menor que

a observada no tempo 0. Já a F_{RES} não variou significativamente entre os grupos ou globalmente no seguimento.

Quando comparamos as médias da DL_{CO} percebemos diferenças ao longo do tempo dentro de cada grupo de gravidade da injúria inalatória e também entre os grupos (Figura 4). No grupo com injúria inalatória leve/moderada, houve uma melhora dos valores de difusão no tempo 3 e uma queda significativa nos tempos subsequentes (6 e 12), recuperando os valores a partir do tempo 18. Já em relação ao grupo com injúria inalatória grave, em comparação ao tempo 0, a DL_{CO} foi significativamente maior em todos os tempos a partir do tempo 12. Nos apêndices encontra-se a tabela com os resultados detalhados. Quando fazemos a comparação entre os grupos, notou-se que as médias eram significativamente maiores para o grupo grave a partir do tempo 12. Seis de 7 indivíduos do grupo com injúria inalatória leve/moderada e 4 de 11 com injúria grave permaneceram com DL_{CO} abaixo do limite inferior da normalidade no final do período de acompanhamento ($p=0,066$).

A distância percorrida no TC6m é mostrada na Figura 4. Não foram observadas diferenças ao longo do tempo de seguimento nos indivíduos com histórico de menor gravidade de lesão por inalação de fumaça, ao contrário dos indivíduos com injúria inalatória grave, nos quais houve um aumento significativo da distância percorrida a partir do tempo 12 em comparação ao tempo 0. Ainda, na comparação entre os grupos, apesar de não haver diferença estatística entre os mesmos no início do acompanhamento, esta ocorre a partir do 1º ano de seguimento, sendo maior a distância caminhada no grupo com injúria inalatória grave. Ao final do acompanhamento, 3 indivíduos do grupo com injúria inalatória leve/moderada e 3 de 8 do grupo com injúria grave permaneceram com distância caminhada inferior a 80% do previsto ($p=0,182$).

DISCUSSÃO

Neste estudo avaliamos indivíduos expostos a incêndio quanto a complicações precoces e ao seguimento funcional pulmonar de longo prazo, de acordo com a gravidade endoscópica da injúria inalatória. Os resultados de nosso estudo mostraram que: 1) A gravidade da injúria inalatória por exposição a incêndio se associou a complicações na internação logo após o evento, aumentando o tempo em VM, o tempo de internação e a frequência de SDRA e PAVM; 2) Houve uma

perda funcional pulmonar importante após exposição ao incêndio, não relacionada com a gravidade da injúria inalatória; 3) A gravidade da injúria inalatória influenciou na recuperação funcional, observado-se uma melhora da capacidade vital mais precoce nos casos de injúria leve/moderada; 4) A maioria dos indivíduos expostos ao incêndio permaneceu com aumento do volume residual e redução da difusão pulmonar em longo prazo, que não se relacionaram com a gravidade da injúria inalatória.

Todos os indivíduos incluídos neste estudo apresentavam injúria inalatória comprovada por fibrobroncoscopia após exposição a incêndio. A severidade da injúria inalatória teve relação com complicações relacionadas à internação imediatamente após o evento, como maior tempo de internação e de VM e aumento de pneumonia, mas não com a gravidade do comprometimento funcional pulmonar inicial. Publicações prévias relataram uma frequência aumentada de estenose traqueal (Cha et al., 2007; Colice, Munster, & Haponik, 1986; Lund et al., 1985) e estenose de cordas vocais (Cha et al., 2007) em indivíduos expostos a incêndio. Entretanto, estas complicações não foram identificadas na nossa amostra, talvez em parte devido ao fato de que em todos os nossos casos foi realizada fibrobroncoscopia com remoção de debris de queimadura, o que, juntamente com os cuidados no manejo do tubo endotraqueal, pode ter contribuído para minimizar a estenose de vias aéreas e cordas vocais.

No nosso estudo a variável espirométrica que normalizou mais precocemente (aos 3 meses) foi a CVF no grupo com injúria inalatória leve ou moderada. A normalização de valores do VEF_1 e do FEF 25-75 foram mais tardias. Um padrão de normalização das variáveis espirométricas ao longo do tempo também foi descrito por outros autores (Cha et al., 2007; Musk et al., 1982, 1977). Todavia, tanto o perfil dos indivíduos expostos como o padrão de recuperação funcional é bastante heterogêneo nos diferentes estudos.

Na avaliação dos volumes pulmonares no nosso estudo, as maiores alterações foram observadas no VR. Semelhante ao relato de Fogarty et al. (Fogarty et al., 1991), observamos aumento do VR e conseqüente alçaponamento aéreo nas avaliações iniciais. Apesar de ter sido observada uma redução significativa do VR no tempo 18, na maioria dos casos este permaneceu anormalmente elevado no término do período de seguimento, sendo esta uma das principais sequelas da injúria

inalatória em longo prazo encontrada em nosso grupo de pacientes. A CPT e a CRF tenderam a normalizar ao longo do seguimento, achado que corrobora relato de outros autores que acompanharam os valores da CPT em médio e longo prazo – 5 meses (Whitener et al., 1980) e 3,8 anos (Bourbeau et al., 1996).

A avaliação funcional pulmonar através do IOS não apresentou os resultados esperados. Por se tratar de um método mais sensível do que a espirometria em determinados cenários clínicos, havia a hipótese inicial de que a avaliação pelo IOS pudesse apresentar alterações mais evidentes entre os grupos de acompanhamento no seguimento em longo prazo. Entre as variáveis analisadas pela técnica, a única que demonstrou melhora significativa no seguimento na análise de todos os indivíduos foi a AX. Diferente do esperado, o IOS não se mostrou um método útil para identificar uma diferença funcional entre as diferentes apresentações de gravidade inicial da injúria inalatória.

Embora a exposição ao incêndio tenha reduzido a DL_{CO} para cerca de 50% do previsto na avaliação inicial, sem relação com a gravidade da injúria inalatória, a capacidade de difusão aumentou significativamente no grupo de indivíduos com injúria inalatória grave no tempo 12. Chama a atenção a diferença entre os achados de nosso estudo e o relato de sobreviventes de um incêndio na Argentina (Irrazabal et al., 2008), no qual uma redução maior da DL_{CO} foi observada nos indivíduos com injúria inalatória mais grave. Um padrão de recuperação da DL_{CO} ao longo do tempo foi relatado por outros autores (Fogarty et al., 1991; Kirkpatrick & Bass, 1979). Bourbeau et al. (Bourbeau et al., 1996) avaliaram indivíduos com injúria inalatória em média 45 meses após o episódio de exposição e relataram DL_{CO} normal, isto é > 80% do valor previsto, em 16 dos 17 pacientes acompanhados. Estes autores, entretanto, não descreveram a gravidade da injúria inalatória. Esse achado discorda dos resultados de nosso estudo, no qual mais da metade dos indivíduos acompanhados apresentavam capacidade de difusão pulmonar anormal ao término do período de seguimento.

A injúria inalatória por exposição à incêndio teve um impacto negativo na distância percorrida em 6 minutos, como evidenciado no tempo 0 em nosso estudo. O desempenho no TC6m foi pior no grupo com injúria inalatória mais grave, porém esta diferença não teve significância estatística. A menor distância percorrida no TC6m na avaliação inicial pelos indivíduos com injúria inalatória mais grave poderia,

ao menos em parte, ser explicada pela maior superfície corporal queimada neste grupo de indivíduos, o que pode ter influenciado negativamente o desempenho no TC6m. É possível que a maior redução na distância percorrida no grupo com injúria inalatória grave na avaliação inicial possa ter contribuído para a melhora significativa neste parâmetro no tempo 12. Outro fator que poderia ter contribuído para explicar a discrepância entre os grupos com aumento na distância percorrida no seguimento no grupo com injúria inalatória mais grave seria uma maior adesão ao tratamento e aumento de atividade física neste grupo. Entretanto, não coletamos dados sobre a realização de atividade física e não houve diferença entre os dois grupos em relação ao comparecimento em consultas médicas e realização de exames de seguimento.

Este estudo tem várias características que merecem ser citadas. Uma delas é o longo tempo de acompanhamento de indivíduos que tiveram injúria inalatória pelo mesmo tipo de exposição, o que difere de outros estudos. Outro ponto positivo é que os participantes desta coorte apresentavam idades semelhantes, tornando a amostra dos dois grupos mais homogênea, exceto pela gravidade da injúria inalatória. Outra característica fundamental do presente estudo é que o diagnóstico da gravidade da injúria inalatória foram confirmados por fibrobroncoscopia, e não apenas por achados clínicos na apresentação inicial. Por último vale destacar que, em nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que utilizou o IOS no acompanhamento longitudinal em longo prazo de vítimas de lesão por inalação de fumaça.

Este estudo também tem algumas limitações que merecem ser mencionadas como: 1) o pequeno número de indivíduos incluídos; 2) a irregularidade na realização das avaliações clínicas e dos exames ao longo do seguimento, apesar do empenho e contatos realizados pela equipe de profissionais assistentes, estimulando os pacientes a comparecer para reavaliações.

Em conclusão, as vítimas de injúria inalatória grave apresentaram, em comparação aos pacientes com injúria inalatória leve a moderada, uma maior SCQ, maior tempo em VM, maior taxa de SDRA e PAVM e permaneceram mais tempo hospitalizados. A recuperação dos valores espirométricos foi mais precoce no grupo com injúria inalatória menos grave. As principais sequelas funcionais pulmonares de longo prazo foram o alçaponamento aéreo e a redução da capacidade de difusão

pulmonar. O IOS, por sua vez, na amostra estudada, não se mostrou útil para o seguimento funcional em longo prazo de indivíduos expostos à incêndio.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum.

REFERÊNCIAS

- ATS. (2002). Guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1), 111–117.
<https://doi.org/10.1164/rccm.166/1/111>
- Bickel, S., Popler, J., Lesnick, B., & Eid, N. (2014). Impulse oscillometry: Interpretation and practical applications. *Chest*, 146(3), 841–847.
<https://doi.org/10.1378/chest.13-1875>
- Bourbeau, J., Lacasse, Y., Rouleau, M. Y., & Boucher, S. (1996). Combined smoke inhalation and body surface burns injury does not necessarily imply long-term respiratory health consequences. *European Respiratory Journal*, 9(7), 1470–1474. <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09071470>
- Brusselaers, N., Logie, D., Vogelaers, D., Monstrey, S., & Blot, S. (2012). Burns, inhalation injury and ventilator-associated pneumonia: Value of routine surveillance cultures. *Burns*, 38(3), 364–370.
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.09.005>
- Cao, L., Zhang, X.-G., Wang, J.-G., Wang, H.-B., Chen, Y.-B., Zhao, D.-H., ... Xie, L.-X. (2016). Pulmonary function test findings in patients with acute inhalation injury caused by smoke bombs. *Journal of Thoracic Disease*, 8(11), 3160–3167.
<https://doi.org/10.21037/jtd.2016.11.94>
- Cha, S. I., Kim, C. H., Lee, J. H., Park, J. Y., Jung, T. H., Choi, W. Il, ... Lee, B. K. (2007). Isolated smoke inhalation injuries: Acute respiratory dysfunction, clinical outcomes, and short-term evolution of pulmonary functions with the effects of steroids. *Burns*, 33(2), 200–208. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.07.017>

- Chou, S. H., Lin, S. D., Chuang, H. Y., Cheng, Y. J., Kao, E. L., & Huang, M. F. (2004). Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury: Prediction of acute lung injury. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 18(9), 1377–1379. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9234-2>
- Colice, G. L., Munster, A. M., & Haponik, E. F. (1986). Tracheal Stenosis Complicating Cutaneous Burns: An Underestimated Problem. *Am Rev Respir Dis*, 134, 1315–1318.
- Enright, P. L., & Sherrill, D. L. (2000). Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 161(4), 1396–1396. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.4.16147a>
- Fogarty, P. W., George, P. J. M., Solomon, M., Spiro, S. G., & Armstrong, R. F. (1991). Long term effects of smoke inhalation in survivors of the King's Cross underground station fire. *Thorax*, 46(12), 914–918. <https://doi.org/10.1136/thx.46.12.914>
- Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. (2005). *Am J Respir Crit Care Med*, 171(4), 388–416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>
- Irrazabal, C. L., Capdevila, A. A., Revich, L., Del Bosco, C. G., Luna, C. M., Vujacich, P., ... Jorge, M. A. (2008). Early and late complications among 15 victims exposed to indoor fire and smoke inhalation. *Burns*, 34(4), 533–538. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2007.06.025>
- Lund, T., Goodwin, C. W., McManus, W. F., Shirani, K. Z., Stallings, R. J., Mason, A. D., & Pruitt, B. A. (1985). Upper airway sequelae in burn patients requiring endotracheal intubation or tracheostomy. *Annals of Surgery*, 201(3), 374–382. <https://doi.org/10.1097/00000658-198503000-00021>
- MacIntyre, N., Crapo, R. O., Viegi, G., Johnson, D. C., van der Grinten, C. P. M., Brusasco, V., ... Wanger, J. (2005). Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *European Respiratory Journal*, 26(4), 720–735. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034905>
- Miller, A. C., Elamin, E. M., & Suffredini, A. F. (2014). Inhaled anticoagulation

regimens for the treatment of smoke inhalation-associated acute lung injury: A systematic review. *Critical Care Medicine*, 42(2), 413–419.

<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a645e5>

Miller, M. R., Crapo, R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., ... Wagner, J. (2005). General considerations for lung function testing. *European Respiratory Journal*, 26(1), 153–161.

<https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>

Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., ... Wagner, J. (2005). Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, 26(2), 319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>

Musk, A. W., Peters, J. M., Bernstein, L., Rubin, C., & Monroe, C. B. (1982). Pulmonary function in firefighters: a six-year follow-up in the Boston Fire Department. *Am J Ind Med*, 3(1), 3–9.

Musk, A. W., Peters, J. M., & Wegman, D. H. (1977). Lung function in fire fighters, I: a three year follow-up of active subjects. *Am J Public Health*, 67(7), 626–629.

Neder, J. A., Andreoni, S., Castelo-Filho, A., & Nery, L. E. (1999). Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 32, 703–717. <https://doi.org/10.1029/93JB01230>

Neder, J. A., Andreoni, S., Lerario, M. C., & Nery, L. E. (1999). Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 32(6), 719–727.

<https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600007>

Oostveen, E., MacLeod, D., Lorino, H., Farré, R., Hantos, Z., Desager, K., & Marchal, F. (2003). The forced oscillation technique in clinical practice: Methodology, recommendations and future developments. *European Respiratory Journal*, 22(6), 1026–1041. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00089403>

Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., Casaburi, R., ... Wagner, J. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948–968.

<https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>

- Pereira, C. A. D. C., Sato, T., & Rodrigues, S. C. (2007). New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia : Publicação Oficial Da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 33(4), 397–406. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302003000300025>
- Rech, T. H., Boniatti, M. M., Franke, C. A., Lisboa, T., Wawrzeniak, I. C., Teixeira, C., ... Vieira, S. R. R. (2016). Inhalation injury after exposure to indoor fire and smoke: The Brazilian disaster experience. *Burns*, 42(4), 884–890. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.02.017>
- Sterner, J. B., Zanders, T. B., Morris, M. J., & Cancio, L. C. (2009). Inflammatory mediators in smoke inhalation injury. *Inflammation & Allergy Drug Targets*, 8(1), 63–69. <https://doi.org/10.2174/187152809787582471>
- Tricklebank, S. (2009). Modern trends in fluid therapy for burns. *Burns*, 35(6), 757–767. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2008.09.007>
- Wanger, J., Clausen, J. L., Coates, A., Pedersen, O. F., Brusasco, V., Burgos, F., ... Veigi, G. (2005). Standardisation of the measurement of lung volumes. *European Respiratory Journal*, 26(3), 511–522. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>
- Whitener, D. R., Whitener, L. M., Robertson, K. J., Baxter, C. R., & Pierce, A. K. (1980). Pulmonary function measurements in patients with thermal injury and smoke inhalation. *The American Review of Respiratory Disease*, 122(5), 731–739. <https://doi.org/10.1164/arrd.1980.122.5.731>
- Willis, C. E., Grisbrook, T. L., Elliott, C. M., Wood, F. M., Wallman, K. E., & Reid, S. L. (2011). Pulmonary function, exercise capacity and physical activity participation in adults following burn. *Burns*, 37(8), 1326–1333. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.03.016>

Tabela 1. Perfil dos pacientes e dados da internação hospitalar dos grupos de pacientes acompanhados no Serviço de Pneumologia no período pós-exposição à queimadura

	Leve/moderada (n=7)	Grave (n=11)	p
Idade (anos)	26,1 ± 5,9	22,9 ± 3,5	0,328
IMC (kg/m ²)	22,1 ± 2,6	23,4 ± 3,0	0,425
Tempo hospitalização (dias)	10,0 ± 5,8	55,4 ± 42,8	0,001
Tempo de VM (dias)	4,4 ± 2,2	11,7 ± 5,7	0,003
SCQ (%)	1,6 ± 3,0	18,3 ± 14,3	0,033
Tabagismo	1 (14%)	2 (18%)	1,000
Asma	2 (28%)	2 (18%)	1,000
Rinite	4 (57%)	5 (45%)	1,000
ECMO	0	1 (9%)	1,000
SDRA	0	5 (45%)	0,034
PAVM	1 (14%)	9 (81%)	0,004
Falha extubação	1 (14%)	1 (9%)	1,000
Complicações via aérea	1 (14%)	2 (18%)	1,000
Bronquiolite	1 (14%)	2 (18%)	1,000
Número de FBCs	1,4 ± 0,5	2,5 ± 1,8	0,126
Número de retornos ambulatoriais	5,7 ± 2,7	6,6 ± 2,7	0,724

IMC: índice de massa corporal; VM: ventilação mecânica; SCQ: superfície corporal queimada; ECMO: Oxigenação extracorpórea por membrana; SDRA: Síndrome do desconforto respiratório agudo; PAVM: Pneumonia associada à ventilação mecânica; FBC: Fibrobroncoscopia.

Tabela 2. Número de pacientes avaliados e média de tempo (em meses após o evento índice) da realização dos exames de função pulmonar para cada estrato temporal

	Número de pacientes incluídos na análise		Tempo médio (meses) após evento índice	
	Injúria Leve/moderada	Injúria Grave	Injúria Leve/moderada	Injúria Grave
Tempo 0	7 (100%)	8 (73%)	0,2	1,0
Tempo 3	6 (86%)	11 (100%)	2,6	3,0
Tempo 6	5 (71%)	8 (73%)	6,0	6,1
Tempo 12	6 (86%)	10 (91%)	12,0	12,1
Tempo 18	3 (43%)	9 (82%)	20,0	17,7
Tempo 24	5 (71%)	11 (100%)	25,4	24,9
Tempo 30	2 (29%)	5 (45%)	32,5	29,5
Tempo 40	4 (57%)	9 (82%)	38,4	38,2

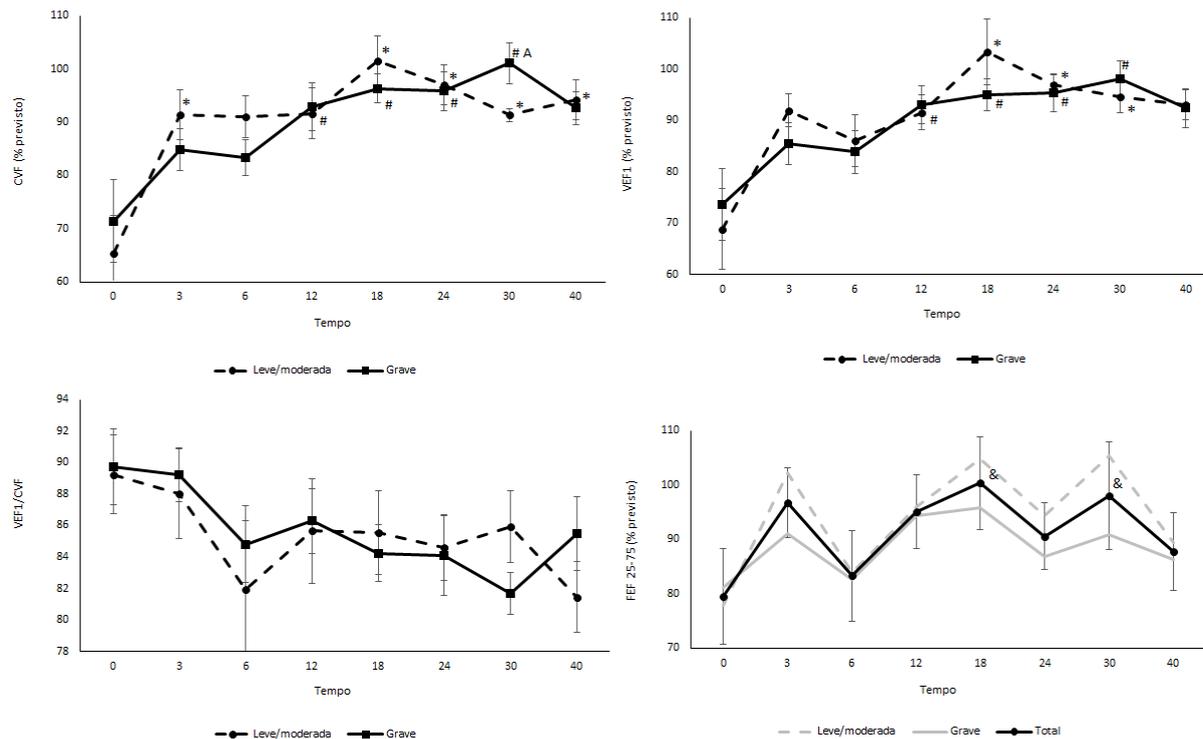


Figura 1. Valores de CVF, VEF₁, relação VEF₁/CVF e FEF 25-75% no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória.

Os dados para a CVF, o VEF₁ e o FEF25-75 são apresentados como a média da % do previsto ± DP. Os valores da razão VEF₁/CVF são apresentadas como valores absolutos ± DP. Abreviaturas: CVF: capacidade vital forçada; FEF 25-75%: Fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da CVF; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo.

(*) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (leve/moderada).

(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Letras maiúsculas representam médias diferentes para os grupos de gravidade fixando-se o tempo de exposição.

(&) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) na análise global dos pacientes, independente do grupo de gravidade.

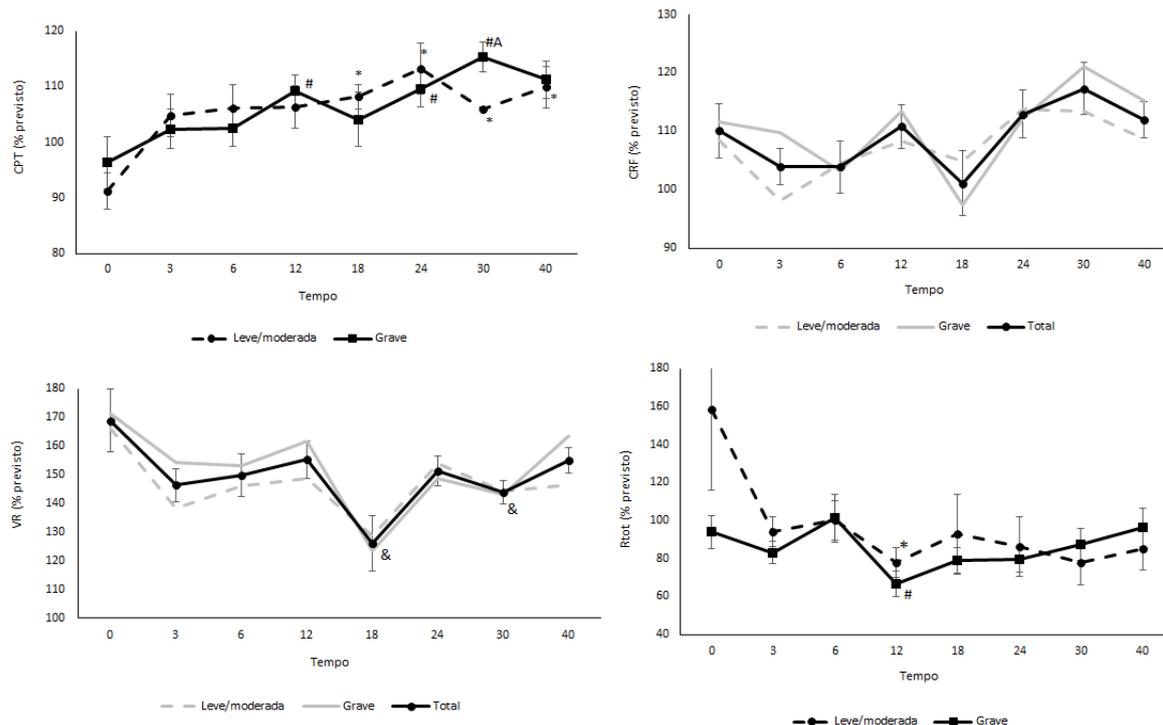


Figura 2. Valores de CPT, CRF, VR e R_{tot} no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória.

Todos os dados são apresentados como a média da % do previsto \pm DP. Abreviaturas: CPT: capacidade pulmonar total; CRF: capacidade residual funcional; VR: volume residual; R_{tot} : resistência total do sistema respiratório.

(*) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (leve/moderada).

(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Letras maiúsculas representam médias diferentes para os grupos de gravidade fixando-se o tempo de exposição.

(&) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) na análise global dos pacientes, independente do grupo de gravidade.

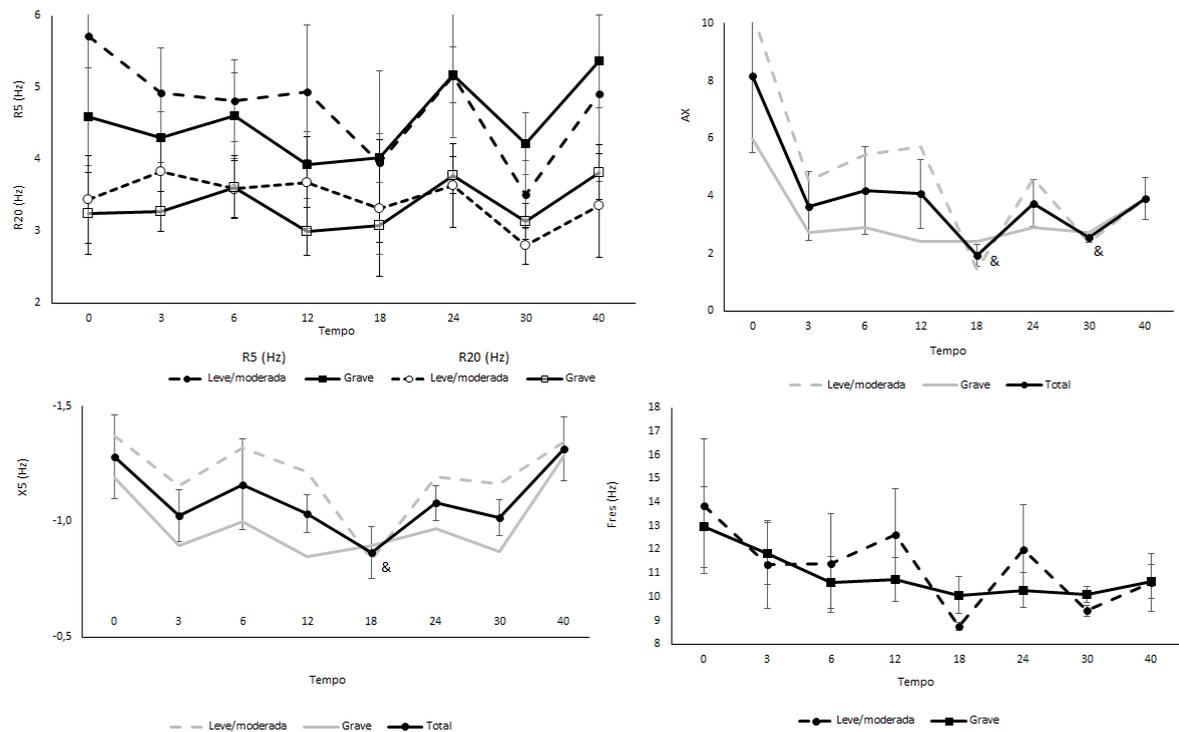


Figura 3. Valores de R5, R20, X5, FRES e AX no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória.

Os dados para a R5, R20, X5 e FRES são apresentados como a média \pm DP dos valores obtidos em Hz. Os valores da AX são apresentados como a média \pm DP dos valores absolutos. Abreviaturas: R5: Resistência a 5 Hz; R20: Resistência a 20 Hz; X5: Reactância a 5 Hz; FRES: Frequência de ressonância; AX: Área de reactância. (&) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) na análise global dos pacientes, independente do grupo de gravidade.

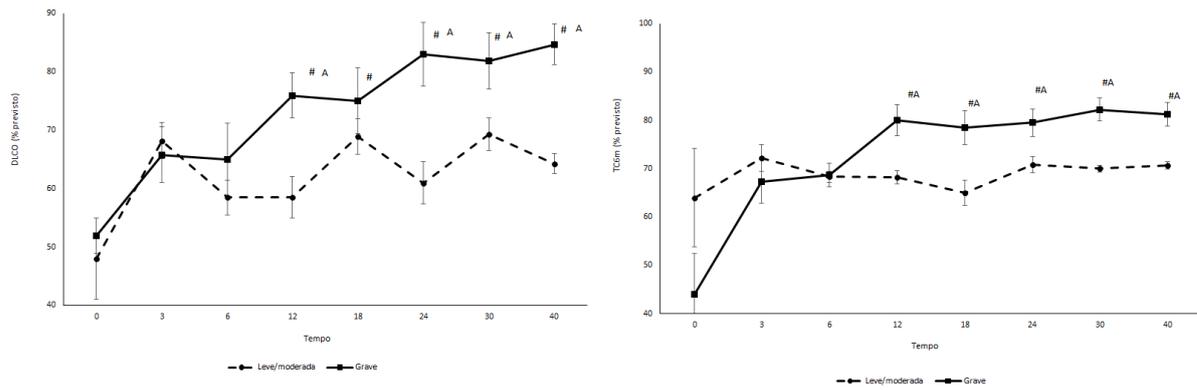


Figura 4. Valores da DL_{CO} e da distância no TC6m no seguimento de acordo com a gravidade da injúria inalatória.

Os dados são apresentados como a média \pm DP da % do previsto. Abreviaturas: DL_{CO}: Capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono; TC6m: distância no teste da caminhada de 6 minutos.

(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados em comparação ao tempo 0 dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Letras maiúsculas representam médias diferentes para os grupos de gravidade fixando-se o tempo de exposição.

8. ARTIGO 2

TÍTULO: INJÚRIA INALATÓRIA POR EXPOSIÇÃO À INCÊNDIO: ESTUDO TRANSVERSAL AVALIANDO AS REPERCUSSÕES EM LONGO PRAZO SOBRE A CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E BEM ESTAR.

Autores: Vinicius A. Guerra¹, Hugo G. Oliveira^{2,3}, Marli M. Knorst.^{1,2,3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:

Marli Maria Knorst
Endereço: Av. Ramiro Barcelos 2350, sala 2050
Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre
CEP: 90035-903
Telefone: (51): 3359-8241.
Endereço de e-mail: mknorst@hcpa.edu.br

RESUMO

Introdução: Poucos estudos avaliaram a capacidade de exercício e bem estar em longo prazo de indivíduos com injúria inalatória secundária à exposição a incêndio.

Objetivo: Pesquisar se existe comprometimento da capacidade de exercício e do bem estar em longo prazo em indivíduos com injúria inalatória decorrente da exposição a um incêndio.

Métodos: Estudo transversal prospectivo com 15 indivíduos (12 mulheres e 3 homens; 26 ± 5 anos) com histórico de injúria inalatória por exposição à incêndio ($38,2 \pm 2,6$ meses após o evento) e 15 indivíduos não expostos pareados por sexo, idade e IMC. A capacidade de exercício foi avaliada através de um teste de exercício cardiopulmonar máximo. Foram estudados níveis de ansiedade e depressão utilizando os Inventários de Beck para ansiedade e depressão (BAI e BDI, respectivamente), qualidade de vida (*Short-Form Health Survey questionnaire*; SF-36) e realizado *screening* para estresse pós-traumático (PCL-C). Os dados foram comparados através do testes t de Student, Mann-Whitney ou qui-quadrado e o nível de significância estatística adotado foi 0,05.

Resultados: As variáveis espirométricas estavam normais e o desempenho no exercício foi comparável nos dois grupos, exceto por uma maior relação V_E/VCO_2 no grupo exposto. O grupo com injúria inalatória apresentou níveis aumentados de sintomas depressivos ($9,8 \pm 8,4$ vs. $4,0 \pm 3,6$, $p=0,029$), tendência a aumento de sintomas de ansiedade ($7,9 \pm 6,6$ vs. $3,5 \pm 3,9$; $p= 0,062$) e pior qualidade de vida em 5 dos 8 domínios do SF-36. Em 21% dos expostos o *screening* para estresse pós-traumático foi positivo.

Conclusões: Os indivíduos com histórico de injúria inalatória secundária a queimaduras apresentaram uma maior relação V_E/VCO_2 no exercício em comparação aos controles não expostos. Injúria inalatória secundária a exposição ao incêndio tem impacto negativo na saúde mental e na qualidade de vida e pode causar estresse pós-traumático em longo prazo.

ABSTRACT

Introduction: Few studies have evaluated the exercise capacity and long-term well-being of individuals with inhalation injury secondary to fire exposure. **Objectives:** To investigate whether there is long-term impairment of exercise capacity and well-being in individuals with inhalation injury from fire exposure. **Methods:** Prospective cross-sectional study including 15 subjects (12 women and 3 men; 26 ± 5 years) with a history of inhalation injury from fire exposure (38.2 ± 2.6 months after the event) and 15 unexposed individuals matched for gender, age and BMI. Exercise capacity was assessed by a maximal cardiopulmonary exercise test. Anxiety and depression levels were studied using Beck's Anxiety and Depression Inventories (BAI and BDI, respectively) and quality of life using the Short-Form Health Survey questionnaire SF-36). PCL- C was used for post-traumatic stress screening. Data were compared by Student's t test, Mann-Whitney or chi-square test and the level of statistical significance adopted was 0.05. **Results:** Spirometric variables were normal and exercise performance was comparable in both groups, except for a higher V_E/VCO_2 ratio in the exposed group. The group with inhalation injury presented increased levels of depressive symptoms (9.8 ± 8.4 vs. 4.0 ± 3.6 , $p = 0.029$), tendency towards increased anxiety symptoms (7.9 ± 6.6 vs 3.5 ± 3.9 ; $p = 0.062$) and poorer quality of life in 5 of the 8 SF-36 domains. In 21% of those exposed, screening for posttraumatic stress was positive. **Conclusions:** Individuals with a history of inhalation injury secondary to burns showed a higher V_E/VCO_2 ratio during exercise compared to unexposed controls. Inhalation injury secondary to fire exposure has a long-term negative impact on mental health and quality of life and can cause post-traumatic stress.

INTRODUÇÃO

Em janeiro de 2013 ocorreu um incêndio em uma casa noturna no sul do Brasil que resultou em 242 mortes em decorrência da tragédia. Os sobreviventes eram na maioria jovens e foram atendidos em diversos hospitais, sendo que 18 destes indivíduos internaram e foram acompanhados em nossa instituição.

Os indivíduos que sofrem queimaduras apresentam alterações clínicas variáveis, a depender principalmente da intensidade, da forma e do tempo de exposição ao incêndio. Os resultados, conseqüentemente, também são variáveis. As complicações agudas, como a disfunção hemodinâmica e ventilatória, o aumento do risco de desenvolvimento de infecções e o aumento da morbimortalidade foram descritos previamente (Bourdeaux & Manara, 2008; Durrant, Simpson, & Williams, 2008; Foncerrada et al., 2018; Greenhalgh, 2019; Mlcak et al., 2007; Soussi et al., 2018). Entretanto, as conseqüências em longo prazo ainda são incertas. Embora alguns estudos descrevam as repercussões da exposição a incêndio sobre a função pulmonar (Bourbeau et al., 1996; Fogarty et al., 1991; Musk et al., 1982; Willis et al., 2011), sintomas psiquiátricos (Liés et al., 2017; Palmu et al., 2011; Pfitzer et al., 2016; Ter Smitten et al., 2011) e qualidade de vida (Spronk, Legemate, Dokter, et al., 2018; Stavrou et al., 2014; Wasiak et al., 2014), existem poucos estudos que investigaram se há repercussões tardias desta exposição sobre a capacidade de exercício (Grisbrook, Wallman, et al., 2012; Willis et al., 2011).

Portanto, este estudo foi realizado para avaliar o impacto em longo prazo da exposição a incêndio, que cursou com injúria inalatória documentada através de fibrobroncoscopia, sobre alterações do humor, qualidade de vida e capacidade máxima de exercício.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento e População do estudo

Foi realizado um estudo transversal controlado. Dezoito sobreviventes do incêndio da Boate Kiss com injúria inalatória (13 mulheres e 5 homens) em acompanhamento na nossa instituição (38,2 ± 2,6 meses após o incêndio) foram convidados a participar do estudo e destes, 15 aceitaram. Três não aceitaram participar, uma vez que estavam residindo em outro Estado da Federação. O grupo

controle foi composto por 15 indivíduos não expostos a incêndio, pareados por sexo, idade e índice de massa corporal (IMC). Foram considerados fatores de exclusão para o grupo controle a presença de sintomas respiratórios nas últimas 4 semanas, a existência de alguma doença respiratória previamente diagnosticada ou contraindicação clínica para realização do teste de exercício cardiopulmonar máximo (TECP). O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE 47106215500005327) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes da inclusão no estudo (apêndices III e IV).

Avaliações

Todas as avaliações foram realizadas numa única visita ao Laboratório de Fisiologia Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) em média 38 semanas após a exposição ao incêndio. Nesta visita foi realizada uma avaliação clínica e foram preenchidos questionários de qualidade de vida, de ansiedade e depressão. Os expostos ao incêndio responderam um questionário para avaliação de estresse pós-traumático. Todos os participantes realizaram espirometria e um TECP em cicloergômetro. A informação sobre a gravidade da injúria inalatória identificada através de fibrobroncoscopia (FBC) logo após a exposição ao incêndio foi recuperada do prontuário médico. A injúria inalatória foi classificada como leve/moderada na presença de edema e hiperemia na mucosa respiratória, com ou sem fuligem (Chou grau 1 e 2), e grave na presença de ulcerações, necrose, ausência de reflexo da tosse e de secreções brônquicas (Chou grau 3) (Chou et al., 2004). Todas as informações foram coletadas usando um formulário padronizado (apêndice V).

Instrumentos

Questionário de Qualidade de Vida

A qualidade de vida foi avaliada através do *Short-Form Health Survey questionnaire* (SF-36), que é um questionário genérico, multidimensional, formado por 36 itens agrupados em 8 domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde

mental. O escore em cada domínio varia de 0 a 100, sendo que a pontuação 0 corresponde ao pior e 100 ao melhor estado geral de saúde (Ciconelli et al., 1999).

Sintomas de Ansiedade e Depressão

Os sintomas de ansiedade e depressão foram avaliados através do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) e Inventário de Depressão de Beck (BDI), respectivamente. Ambos os questionários são compostos por 21 questões cujas respostas pontuam de zero a três, variando o escore total de zero a 63. Os sintomas de ansiedade foram graduados como leves com escores do BAI entre 8 e 15, moderados entre 16 e 25 e graves quando superiores a 25 pontos (Beck, Epstein, Brown, & Steer, 1988). Os sintomas depressivos foram graduados como leves com escores entre 8 e 18, moderados entre 19 e 29 e graves quando superiores a 29 pontos (Beck, Steer, & Garbin, 1988).

Questionário de Estresse Pós-traumático

Para rastreamento de sintomas de estresse pós-traumático foi utilizada a versão civil do PCL-C (Berger et al., 2004). Este instrumento apresenta 17 assertivas sendo que o indivíduo deve mensurar o quanto tem sido perturbado no último mês pelos sintomas descritos, usando uma escala de gravidade que vai de 1 a 5 (nada até muito). Quando o valor escolhido é igual ou maior que 3 considera-se o sintoma como clinicamente significativo. O valor total varia de 17 a 85. Para pacientes com histórico de queimadura, valores iguais ou superiores a 44 pontos foram considerados positivos para o rastreamento de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) em estudos prévios (Sadeghi-Bazargani et al., 2011).

Testes Funcionais

Espirometria

Todos os participantes realizaram espirometria usando o pneumotacógrafo do sistema computadorizado Vmax229d™ (Carefusion, Yorba Linda, CA, USA) conforme as diretrizes para testes de função pulmonar de acordo com as Sociedades Torácicas Americana e Européia (Miller, Hankinson, et al., 2005) e considerando valores de referência para a população brasileira (Pereira et al., 2007).

Teste de exercício cardiopulmonar

No TECP, os indivíduos realizaram teste de exercício máximo limitado por sintomas, em bicicleta eletromagnética (ER-900, Ergoline, Jaeger, Würzburg, Germany), através de um protocolo de rampa incremental, conforme preconizado previamente (Guazzi et al., 2012). O eletrocardiograma de 12 derivações foi monitorizado continuamente (CASE® system, GE Healthcare, Wauwatosa, USA). A pressão arterial foi verificada com esfigmomanômetro padrão com o paciente sentado em repouso, a cada 2 minutos durante o exercício e na recuperação. A frequência cardíaca e a oximetria de pulso foram monitoradas continuamente (NPB-195™, Nellcor Puritan Bennet Inc, Pleasanton, CA, EUA) durante o exercício. A sensação de dispnéia e o desconforto nos membros inferiores (MMII) foram mensuradas pela escala de Borg modificada (variação de 0 – 10) em repouso, a cada 2 minutos durante o exercício e no período de recuperação (Borg, 1982). Os gases expirados foram coletados por alíquotas a cada ventilação por um analisador de gases computadorizado (Oxycon Pro®, VIASYS, Healthcare GmbH, Jaeger, Germany). Durante o TECP foram analisados consumo de oxigênio (VO_2), produção de dióxido de carbono (VCO_2), ventilação minuto (V_E), volume corrente (V_C), frequência respiratória (f), razão de troca respiratória (RER), equivalentes ventilatórios para oxigênio (V_E/VO_2) e dióxido de carbono (V_E/VCO_2), tempo inspiratório (TI) e tempo expiratório (TE). No final do TECP foram registradas a duração e a carga máxima alcançada no teste (Neder et al., 2001).

Cálculo amostral e análise estatística

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com base em estudo prévio (Willis et al., 2011), estimando-se uma diferença no VO_2 de pico de $8 \text{ ml.Kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ entre pacientes e controles e considerando um nível de significância de 5%, poder de 80%. O número de indivíduos estimado foi de 15 em cada grupo.

O programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 18.0 foi utilizado para a análise dos dados. Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão (DP). A comparação de dados quantitativos entre os grupos foi realizada através do teste t de Student para dados não pareados ou teste de Mann-Whitney, de acordo com o tipo de distribuição de dados. Para estudar a proporção de indivíduos com sintomas depressivos e de ansiedade nos dois grupos foi usado o teste de qui-quadrado. Quando realizadas as correlações entre as variáveis, foi

utilizado o teste de correlação de Pearson. O nível de significância estatística adotado foi de 0,05.

RESULTADOS

O diagnóstico de injúria inalatória após exposição a incêndio foi confirmado por FBC e todos os indivíduos necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e ventilação mecânica (VM). Ambos os grupos foram constituídos por 12 mulheres e 3 homens. As características gerais e os dados de função pulmonar dos expostos e controles foram semelhantes, conforme mostrado na Tabela 1. Uma das pacientes do grupo injúria inalatória teve parte de um dos membros inferiores amputado na época em que ficou hospitalizada para tratamento das lesões provocadas pelo incêndio. Entretanto desde os primeiros meses após a alta hospitalar utilizou prótese mecânica com boa adaptação, inclusive realizando atividades físicas sem dificuldade.

Resultados dos sinais vitais, comportamento da oximetria de pulso e sintomas durante o TECP são mostrados na Tabela 2. Não houve diferença na oximetria de pulso ou intensidade dos sintomas entre os dois grupos. A fadiga de MMII foi mais intensa que a sensação de dispneia em ambos os grupos ($p=0,002$). Os principais resultados do TECP encontram-se na Tabela 3. Observou-se, na comparação entre os grupos, que o grupo com histórico de injúria inalatória apresentou maiores médias da relação V_E/V_{CO_2} no pico do exercício.

Na Tabela 4 são mostrados os resultados dos questionários de ansiedade e depressão, estresse pós-traumático e qualidade de vida. Os sintomas depressivos foram mais intensos no grupo com injúria inalatória ($p=0,029$). Oito indivíduos deste grupo apresentaram sintomas depressivos anormais (em 6 os sintomas eram leves e em 2 moderados) contra 3 casos de sintomas depressivos leves no grupo controle ($p=0,039$). Sintomas anormais de ansiedade foram observados em 7 indivíduos do grupo injúria inalatória e em 3 do grupo controle ($p=0,089$). Ainda, o grupo com injúria inalatória apresentou um maior comprometimento da qualidade de vida em comparação ao grupo controle em 5 dos 8 domínios do SF-36. Por se tratar de um questionário associado ao TEPT, o PCL-C foi aplicado apenas na população com exposição prévia ao incêndio. A pontuação média do PCL-C foi de 31 pontos e

usando o ponto de corte de valores iguais ou superiores a 44 pontos, 3 pacientes (21%) tiveram rastreamento positivo para TEPT. Os escores do PCL-C correlacionaram com os escores do BAI ($r=0,943$; $p=0,0001$), BDI ($r=0,841$; $p=0,0001$), com os domínios capacidade funcional ($r=-0,541$; $p=0,046$) e saúde mental ($r=-0,698$; $p=0,006$) do SF-36. Não houve correlação significativa entre VO_2 e carga atingida no exercício máximo e sintomas de ansiedade, depressão, qualidade de vida ou escore do PCL-C ($p>0,05$).

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar em longo prazo a capacidade de exercício, a qualidade de vida e os sintomas de ansiedade, depressão e estresse pós-traumático em um grupo de indivíduos com histórico de exposição a incêndio com injúria inalatória. Existem poucos estudos que compararam a capacidade de exercício em longo prazo nos pacientes que sofreram injúria inalatória confirmada por broncoscopia após exposição a incêndio com indivíduos não expostos (Grisbrook, Wallman, et al., 2012; Willis et al., 2011)

No nosso estudo, os valores espirométricos obtidos em média 38 semanas após a exposição ao incêndio encontravam-se normais. Tal achado é compatível com o achado de outros autores (Bourbeau et al., 1996; Whitener et al., 1980) que relataram melhora da função pulmonar com normalização de valores em diferentes intervalos de tempo após a exposição ao incêndio. Em contrapartida, no estudo de Willis et al. (Willis et al., 2011) o volume expiratório forçado (VEF_1) do grupo de pacientes com histórico de queimadura foi significativamente menor que os valores obtidos no grupo controle. Isto pode ter influenciado nos resultados do TECP dos expostos que apresentaram consumo máximo de oxigênio (VO_{2PICO}) e duração do teste significativamente menores em comparação aos controles. No nosso estudo, ao contrário, não foi observada diferença na duração do teste e nas variáveis relacionadas ao consumo de oxigênio entre os dois grupos ($p>0,05$). Todavia, o V_E/VCO_2 foi significativamente mais elevado e observou-se uma tendência para uma menor pressão expiratória final do gás carbônico no grupo exposto à incêndio em comparação aos controles não expostos. A importância clínica destes achados é incerta.

Diferente de nossos resultados, Grisbrook *et al.* (Grisbrook, Wallman, et al., 2012) não encontraram nenhuma diferença na resposta da capacidade de exercício dos pacientes com histórico de queimadura em relação a controles saudáveis. Os autores avaliaram a capacidade de exercício antes e depois de um programa de treinamento. Não foi observada diferença entre os grupos quanto ao VO_{2PICO} , à V_E e à carga máxima atingida no exercício. Após o programa de treinamento, as variáveis citadas anteriormente melhoraram em todos os indivíduos – pacientes e controles – em relação à condição basal, sem diferença significativa entre os grupos.

Os indivíduos expostos ao incêndio apresentaram níveis aumentados de sintomas depressivos e uma tendência a aumento dos sintomas de ansiedade no nosso estudo, o que está de acordo com relatos prévios de que indivíduos com histórico de queimadura tem uma maior prevalência e risco aumentado de desenvolvimento de depressão (Dyster-Aas et al., 2008; Farroha et al., 2013; Liés et al., 2017; Palmu et al., 2011; Ter Smitten et al., 2011) e de transtorno de ansiedade (Liés et al., 2017; Palmu et al., 2011; Ter Smitten et al., 2011). Os baixos níveis de ansiedade detectados em nosso estudo, podem ser explicados, ao menos em parte, pelo tipo de questionário utilizado, uma vez que existem algumas restrições ao uso do BAI nesta população (Farag et al., 2018). Ademais, a baixa prevalência dos sintomas de ansiedade e depressão na nossa casuística certamente foram influenciados pelo fato de que todos os pacientes foram submetidos a um estrito acompanhamento psicológico ao longo de todo o processo de recuperação desde o evento índice.

Utilizamos o PCL-C para *screening* de sintomas de TEPT. Gardner *et al.* (Gardner, Knittel-Keren, & Gomez, 2012) descreveram que o PCL-C pode ser utilizado no rastreamento de TEPT nos pacientes com histórico de queimadura, sendo que os valores iguais ou superiores a 50 apresentaram sensibilidade de 90% e especificidade de 79% para o diagnóstico de TEPT. Apesar do ponto de corte não ser unânime entre os diversos autores, consideramos em nosso estudo o valor de 44 pontos (Sadeghi-Bazargani et al., 2011) para reatrito de TEPT, com uma positividade de 21%. Uma das limitações no nosso estudo foi que não realizamos uma entrevista psiquiátrica estruturada para confirmar os diagnósticos. Caso os diagnósticos de TEPT fossem confirmados, nossa prevalência seria superior à observada por outros autores (Dyster-Aas et al., 2008; Ter Smitten et al., 2011) que

utilizaram os critérios do DSM-IV para o diagnóstico e que encontraram taxas de cerca de 7%.

Nossos resultados demonstram que a exposição a incêndio com injúria inalatória compromete a qualidade de vida em longo prazo, corroborando relatos prévios (Koljonen, Laitila, Sintonen et al., 2013; Stavrou et al., 2014; Wasiak et al., 2013). Uma revisão sistemática recente (Spronk, Legemate, Dokter, et al., 2018) sintetizou os resultados de diversos estudos que aferiram a qualidade de vida neste perfil de pacientes e concluiu que os principais preditores de piora na qualidade de vida são a severidade da queimadura, os fatores psicológicos (incluindo a prevalência de depressão, sintomas de TEPT, baixo suporte emocional e social, entre outros) e o sexo feminino. A piora da qualidade de vida parece ser mais importante logo após o evento de queimadura, com melhora gradual ao longo do tempo (Spronk, Legemate, Oen, et al., 2018). Deste modo, considerando a predominância do sexo feminino e a gravidade da queimadura nas vias aéreas na nossa casuística poderíamos inferir que, logo após o incêndio, o comprometimento da qualidade de vida pudesse ter sido ainda mais importante.

Nosso estudo tem pontos fortes e limitações. Um dos pontos fortes é que incluímos no estudo apenas indivíduos com diagnóstico broncoscópico de injúria inalatória, tornando o grupo mais homogêneo, sendo o grupo controle pareado para sexo, faixa etária e IMC, minimizando assim outros fatores de confusão. Por outro lado, uma das limitações do nosso estudo foi o pequeno número de participantes, o que pode ter contribuído para que algumas diferenças entre os dois grupos não tenham sido demonstradas.

Em conclusão, a exposição a incêndio que cursa com injúria inalatória tem impactos significativos no bem estar dos indivíduos expostos em longo prazo. Entre os efeitos da exposição estão um V_E/V_{CO_2} mais elevado no exercício máximo, alterações de humor e piora da qualidade de vida. Cerca de um quinto dos indivíduos expostos apresentou screening positivo para estresse pós-traumático, que por sua vez se associou com sintomas depressivos e de ansiedade e pior qualidade de vida.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum.

REFERÊNCIAS

- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56*(6), 893–897.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Garbin, M. G. (1988). Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-Five Years of Evaluation. *Clinical Psychology Review, 8*, 77–100. <https://doi.org/0272-7358/88>
- Berger, W., Mendlowicz, M. V., Souza, W. F., & Figueira, I. (2004). Semantic equivalence of the Portuguese version of the Post-Traumatic Stress Disorder Checklist—Civilian Version (PCL-C) for the screening of posttraumatic stress disorder. *Revista de Psiquiatria Do Rio Grande Do Sul, 26*(2), 167–175. <https://doi.org/10.1590/S0101-81082004000200006>
- Borg, G. A. V. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 14*(5), 377–381.
- Bourbeau, J., Lacasse, Y., Rouleau, M. Y., & Boucher, S. (1996). Combined smoke inhalation and body surface burns injury does not necessarily imply long-term respiratory health consequences. *European Respiratory Journal, 9*(7), 1470–1474. <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09071470>
- Bourdeaux, C., & Manara, A. (2008). Burns and smoke inhalation. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 9*(9), 404–408. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2008.07.002>
- Chou, S. H., Lin, S. D., Chuang, H. Y., Cheng, Y. J., Kao, E. L., & Huang, M. F. (2004). Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury: Prediction of acute lung injury. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques, 18*(9), 1377–1379. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9234-2>

- Ciconelli, R. M., Ferraz, M. B., Santos, W., Meinão, I., & Quaresma, M. R. (1999). Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*, 39(3), 143–150.
- Durrant, C. A. T., Simpson, A. R., & Williams, G. (2008). Thermal injury - The first 24 h. *Current Anaesthesia and Critical Care*, 19(5–6), 256–263.
<https://doi.org/10.1016/j.cacc.2008.09.014>
- Dyster-Aas, J., Willebrand, M., Wikehult, B., Gerdin, B., & Ekselius, L. (2008). Major depression and posttraumatic stress disorder symptoms following severe burn injury in relation to lifetime psychiatric morbidity. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care*, 64(5), 1349–1356.
<https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318047e005>
- Farag, M., Watson, E. J. R., Nenadlová, K., Asher, C., Al-Aidarous, S., Mandalia, S., ... Vizcaychipi, M. P. (2018). Attribution bias underlying burns-induced anxiety symptoms. *Burns*, 44(6), 1502–1508.
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.05.004>
- Farroha, A., McGregor, J., Paget, T., John, A., & Lloyd, K. (2013). Using anonymized, routinely collected health data in wales to estimate the incidence of depression after burn injury. *Journal of Burn Care and Research*, 34(6), 644–648.
<https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31827e6363>
- Fogarty, P. W., George, P. J. M., Solomon, M., Spiro, S. G., & Armstrong, R. F. (1991). Long term effects of smoke inhalation in survivors of the King's Cross underground station fire. *Thorax*, 46(12), 914–918.
<https://doi.org/10.1136/thx.46.12.914>
- Gardner, P. J., Knittel-Keren, D., & Gomez, M. (2012). The posttraumatic stress disorder checklist as a screening measure for posttraumatic stress disorder in rehabilitation after burn injuries. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(4), 623–628. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.11.015>
- Greenhalgh, D. G. (2019). Management of Burns. *New England Journal of Medicine*, 380, 2349–2359. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1807442>

- Grisbrook, T. L., Wallman, K. E., Elliott, C. M., Wood, F. M., Edgar, D. W., & Reid, S. L. (2012). The effect of exercise training on pulmonary function and aerobic capacity in adults with burn. *Burns*, *38*(4), 607–613.
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.11.004>
- Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L., ... Myers, J. (2012). Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation*, *126*(18), 2261–2274.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs221>
- Koljonen, V., Laitila, M., Sintonen, H., & Roine, R. P. (2013). Health-related quality of life of hospitalized patients with burns - Comparison with general population and a 2-year follow-up. *Burns*, *39*(3), 451–457.
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.07.024>
- Liés, F., Brûlure, À. L. A., Anxiété, I. L., Dépression, L. A., Estime, E. T. L., Des, D. E. S. O. I., ... A, D. S. (2017). Burn-Related Factors Affecting Anxiety , Depression and Self-Esteem in Burn Patients : an Exploratory Study, XXX(March).
- Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., ... Wagner, J. (2005). Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, *26*(2), 319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Mlcak, R. P., Suman, O. E., & Herndon, D. N. (2007). Respiratory management of inhalation injury. *Burns*, *33*(1), 2–13. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.07.007>
- Musk, A. W., Peters, J. M., Bernstein, L., Rubin, C., & Monroe, C. B. (1982). Pulmonary function in firefighters: a six-year follow-up in the Boston Fire Department. *Am J Ind Med*, *3*(1), 3–9.
- Neder, J. A., Nery, L. E., Peres, C., & Whipp, B. J. (2001). Reference Values for Dynamic Responses to Incremental Cycle Ergometry in Males and Females Aged 20 to 80. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *164*(8 Pt 1), 1481–1486. <https://doi.org/10.1164/rccm.2103007>
- Palmu, R., Suominen, K., Vuola, J., & Isometsä, E. (2011). Mental disorders after burn injury: A prospective study. *Burns*, *37*(4), 601–609.
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.06.007>

- Pereira, C. A. D. C., Sato, T., & Rodrigues, S. C. (2007). New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia : Publicação Oficial Da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 33(4), 397–406. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302003000300025>
- Pfizer, B., Katona, L. J., Lee, S. J., O'Donnell, M., Cleland, H., Wasiak, J., & Ellen, S. (2016). Three years after black Saturday: Long-term psychosocial adjustment of burns patients as a result of a major bushfire. *Journal of Burn Care and Research*, 37(3), e244–e253. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000223>
- Sadeghi-Bazargani, H., Maghsoudi, H., Soudmand-Niri, M., Ranjbar, F., & Mashadi-Abdollahi, H. (2011). Stress disorder and PTSD after burn injuries: A prospective study of predictors of PTSD at Sina Burn Center, Iran. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7(1), 425–429. <https://doi.org/10.2147/NDT.S23041>
- Soussi, S., Dépret, F., Benyamina, M., & Legrand, M. (2018). Early Hemodynamic Management of Critically Ill Burn Patients. *Anesthesiology*, 129(3), 583–589.
- Spronk, I., Legemate, C. M., Dokter, J., Loey, N. E. E. Van, Baar, M. E. Van, & Polinder, S. (2018). Predictors of health-related quality of life after burn injuries : a systematic review, 1–13.
- Spronk, I., Legemate, C., Oen, I., Loey, N. Van, Polinder, S., & Baar, M. Van. (2018). Health related quality of life in adults after burn injuries : A systematic review, 1–21.
- Stavrou, D., Weissman, O., Tessone, A., Zilinsky, I., Holloway, S., Boyd, J., & Haik, J. (2014). Health Related Quality of Life in burn patients - A review of the literature. *Burns*, 40(5), 788–796. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.11.014>
- Ter Smitten, M. H., De Graaf, R., & Van Loey, N. E. (2011). Prevalence and co-morbidity of psychiatric disorders 1-4 years after burn. *Burns*, 37(5), 752–760. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.12.018>
- Wasiak, J., Lee, S. J., Paul, E., Mahar, P., Pfizer, B., Spinks, A., Cleland, H., Gabbe, B. (2014). Predictors of health status and health-related quality of life 12 months after severe burn. *Burns*, 40(4), 568–574. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.01.021>

Wasiak, J., Mahar, P., Lee, S., Paul, E., Spinks, A., Pfitzer, B., Cleland, H., Gabbe, B. (2013). 12-Month generic health status and psychological distress outcomes following an Australian natural disaster experience: 2009 Black Saturday Wildfires. *Injury*, *44*(11), 1443–1447. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.08.060>

Whitener, D. R., Whitener, L. M., Robertson, K. J., Baxter, C. R., & Pierce, A. K. (1980). Pulmonary function measurements in patients with thermal injury and smoke inhalation. *The American Review of Respiratory Disease*, *122*(5), 731–739. <https://doi.org/10.1164/arrd.1980.122.5.731>

Willis, C. E., Grisbrook, T. L., Elliott, C. M., Wood, F. M., Wallman, K. E., & Reid, S. L. (2011). Pulmonary function, exercise capacity and physical activity participation in adults following burn. *Burns*, *37*(8), 1326–1333. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2011.03.016>

Tabela 1: Características e variáveis espirométricas dos indivíduos expostos à injúria inalatória e controles

	Injúria inalatória* (n=15)	Controle (n=15)	p
Idade (anos)	26,1 ± 5,1	26,5 ± 4,6	0,631
Peso (kg)	66,6 ± 12,9	71,6 ± 17,6	0,533
Altura (m)	1,65 ± 0,07	1,68 ± 0,09	0,299
IMC (kg/m ²)	24,6 ± 5,0	25,3 ± 5,8	0,983
CVF (L)	3,96 ± 0,69	4,10 ± 0,55	0,551
CVF (% previsto)	96,2 ± 8,9	98,5 ± 9,4	0,527
VEF ₁ (L)	3,35 ± 0,59	3,43 ± 0,45	0,268
VEF ₁ (% previsto)	96,5 ± 8,7	97,7 ± 9,3	0,678
VEF ₁ /CVF	84,5 ± 4,9	83,8 ± 4,4	0,678
VVM (L/min)	159,6 ± 13,6	163,8 ± 20,6	0,381

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão; * Tempo após exposição em semanas: 38,2 ± 2,6; IMC: índice de massa corporal; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VVM: ventilação voluntária máxima.

Tabela 2: Sinais vitais, oximetria de pulso e sintomas no TECP

	Injúria inalatória	Controle	p
FC máxima (bpm)	177,9 ± 12,1	172,9 ± 25,2	0,549
FC máx (% prev)	95,5 ± 5,4	92,9 ± 12,1	0,526
FR máxima (mrpm)	38,1 ± 9,1	36,1 ± 7,0	0,51
SpO ₂ repouso (%)	98,8 ± 0,9	98,9 ± 0,5	0,598
SpO ₂ (VO ₂ pico)	98,0 ± 2,2	98,5 ± 0,8	0,774
PA Sistólica repouso	116,5 ± 12,3	118,9 ± 9,3	0,19
PA Sistólica (VO ₂ pico)	154,6 ± 16,6	174,3 ± 18,2	0,002
PA Diastólica repouso	78,1 ± 7,5	77,7 ± 7,8	0,961
PA Diastólica (VO ₂ pico)	82,3 ± 15,9	95,3 ± 9,9	0,004
Borg Dispneia (VO ₂ pico)	4,1 ± 2,5	3,9 ± 2,4	0,491
Borg MMII (VO ₂ pico)	6,4 ± 1,8	6,1 ± 2,8	0,732

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão; Abreviaturas: TECP: teste de exercício cardiopulmonar; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; SpO₂: oximetria de pulso; PA: pressão arterial

Tabela 3: Principais variáveis fisiológicas encontradas no TECP

	Injúria inalatória	Controle	p
Duração do teste (min)	9,5 ± 2,3	10,3 ± 1,8	0,164
VO ₂ pico (ml/kg/min)	27,9 ± 7,9	30,8 ± 8,9	0,375
VO ₂ pico (L/min)	1,84 ± 0,57	2,13 ± 0,61	0,237
VO ₂ pico (% prev)	96,3 ± 23,0	101,9 ± 28,7	0,468
Carga máx (Watts)	144,6 ± 40,5	160,6 ± 36,7	0,177
Carga máx (% prev)	91,2 ± 17,2	97,5 ± 16,4	0,321
Limiar anaeróbio (% VO ₂ pico)	53,6 ± 14,6	61,6 ± 19,3	0,245
Pulso de O ₂ pico (ml/min/bat)	10,5 ± 3,1	12,5 ± 3,5	0,144
Pulso de O ₂ (% prev no pico)	101,8 ± 25,1	117,2 ± 17,5	0,19
V _E pico (L/min)	74,5 ± 20,2	75,0 ± 19,0	0,948
Pressão expiratória final CO ₂ pico (mmHg)	37,1 ± 4,7	40,0 ± 3,1	0,065
Pressão expiratória final O ₂ pico (mmHg)	119,6 ± 4,8	116,4 ± 4,0	0,065
V _E /VO ₂ pico	27,1 ± 4,4	24,5 ± 2,9	0,081
V _E /VCO ₂ pico	33,1 ± 4,8	29,1 ± 4,0	0,029
Quociente respiratório (RER) basal	0,86 ± 0,11	0,87 ± 0,12	0,806
Quociente respiratório (RER) pico	1,18 ± 0,09	1,11 ± 0,07	0,048

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão; Abreviaturas: TECP: teste de exercício cardiopulmonar; VO₂: Consumo de oxigênio; V_E: ventilação minuto; O₂: oxigênio; CO₂: dióxido de carbono; V_E/VO₂: Equivalente ventilatório para o oxigênio; V_E/VCO₂: Equivalente ventilatório para o gás carbônico; RER: Razão de troca respiratória

Tabela 4: Sintomas de ansiedade e depressão, estresse pós-traumático e qualidade de vida

	Injúria inalatória	Controle	p
BDI	9,8 ± 8,4	4,0 ± 3,6	0,029
BAI	7,9 ± 6,6	3,5 ± 3,9	0,062
PCLC	31,5 ± 12,8	---	
SF36CapF	81,4 ± 12,9	96,3 ± 5,8	<0,001
SF36AF	89,3 ± 16,2	98,3 ± 6,5	0,055
SF36Dor	83,5 ± 16,8	80,3 ± 18,1	0,651
SF36EGS	63,9 ± 20,0	88,7 ± 9,4	<0,001
SF36Vit	58,6 ± 21,1	73,7 ± 10,4	0,021
SF36AS	69,5 ± 25,4	86,5 ± 16,0	0,064
SF36AE	57,0 ± 44,2	86,6 ± 30,4	0,039
SF36SM	66,3 ± 20,6	88,5 ± 8,7	0,001

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão; Abreviaturas: BDI: Inventário Beck de Depressão; BAI: Inventário Beck de Ansiedade; PCL-C: *Post-traumatic Stress Disorder Checklist – Civilian Version*; SF36CapF: domínio relacionado à capacidade funcional do SF-36; SF36AF: domínio relacionado a aspectos físicos do SF-36; SF36Dor: domínio relacionado à dor do SF-36; SF36EGS: domínio relacionado ao estado geral de saúde do SF-36; SF36Vit: domínio relacionado à vitalidade do SF-36; SF36AS: domínio relacionado à aspectos sociais do SF-36; SF36AE: domínio relacionado aos aspectos emocionais do SF-36; SF36SM: domínio relacionado à saúde mental do SF-36.

9. CONCLUSÕES

- Os pacientes vítimas de injúria inalatória grave tinham, em comparação aos pacientes com injúria inalatória leve a moderada, uma maior SCQ, maior tempo em VM, maior taxa de SDRA e PAVM e permaneceram mais tempo hospitalizados.
- A exposição ao incêndio teve impacto negativo sobre as variáveis espirométricas, sem diferença entre os grupos de indivíduos com injúria inalatória leve/moderada e grave. Houve normalização das variáveis espirométricas no seguimento, sendo a mesma mais precoce no grupo com injúria inalatória leve/moderada.
- O VR e a DL_{CO} permaneceram alterados na maioria dos indivíduos expostos ao término do período de seguimento.
- Não houve diferença nos resultados do IOS ao longo do tempo de seguimento nos pacientes vítimas de injúria inalatória mais ou menos grave.
- Indivíduos com injúria inalatória (independente da gravidade) em média 38 meses após a exposição ao incêndio apresentaram uma maior pontuação na escala de depressão e pior qualidade de vida em alguns domínios do SF-36 (capacidade funcional, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental).
- A capacidade de exercício em longo prazo foi comparável no grupo exposto e não exposto, porém as vítimas do incêndio apresentaram menores valores de V_E/V_{CO_2} que os controles não expostos.
- De uma forma geral, em média, os valores obtidos para o questionário de avaliação do TEPT foram considerados baixos, porém cerca de um quinto dos indivíduos expostos pontuaram positivo no *screening* para estresse pós-traumático.
- Os escores do PCL-C se relacionaram com os escores de ansiedade, depressão e qualidade de vida. Nenhuma dessas variáveis se relacionou com a capacidade máxima de exercício.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A oportunidade de estudar o comportamento longitudinal da função pulmonar para pacientes que sofreram queimaduras com injúria inalatória é única. A percepção de que a função pulmonar dos pacientes com quadro inicial mais grave se comportaria de uma forma diferente em relação a pacientes com injúria inalatória mais branda em longo prazo foi parcialmente comprovada. Entre

tanto, além das complicações agudas associadas com o dano provocado pelo incêndio nas vias aéreas, podem persistir sequelas funcionais pulmonares de longo prazo, como o alçapamento aéreo e a redução da capacidade de troca gasosa avaliada pelo método de difusão do monóxido de carbono. O acompanhamento posterior ao evento ao qual eles foram submetidos – frequente, assíduo, atento – talvez tenha sido um dos principais responsáveis pela boa recuperação da função pulmonar e o baixo índice de sintomas respiratórios que tais pacientes vivenciam nos dias atuais.

Outras considerações são feitas quando analisamos o comportamento destes jovens mais de 3 anos depois do fatídico acidente. A comparação com indivíduos saudáveis nos mostrou que sequelas psiquiátricas como aumento de sintomas depressivos e estresse pós-traumático, assim como um comprometimento importante da qualidade de vida persistem em longo prazo. O significado clínico do achado sugestivo de ineficiência ventilatória detectada no pico de exercício nos indivíduos expostos necessita ser melhor avaliado em outros estudos.

Enfim, percebemos que o elevado esforço dispendido desde o atendimento inicial até o seguimento em longo prazo dos envolvidos nesta catástrofe puderam minimizar o sofrimento físico e psicológico destes jovens. Os resultados deste estudo poderão auxiliar no manejo em longo prazo de possíveis pacientes envolvidos em futuros (e raros, assim desejamos) eventos semelhantes.

11. ANEXOS E APÊNDICES

Anexo I – Versão brasileira do questionário de qualidade de vida (SF-36)

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

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral você diria que sua saúde é:

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

2- Comparada a um ano atrás, como você 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, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta 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, marque uma resposta que mais se aproxime com a 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 animá-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 adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

PONTUAÇÃO: ____ /100

Anexo II – Inventário Beck de Ansiedade (BAI)

Questionário de Ansiedade

BAI

Data: ___/___/___

Nome: _____ Estado civil: _____ Idade: _____

Sexo: _____ Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um “X” no espaço correspondente, na coluna próxima a cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude suportar
1 Dormência ou formigamento				
2 Sensação de calor				
3 Tremores nas pernas				
4 Incapaz de relaxar				
5 Medo que aconteça o pior				
6 Atordoado ou tonto				
7 Palpitação ou aceleração do coração				
8 Sem equilíbrio				
9 Aterrorizado				
10 Nervoso				
11 Sensação de sufocação				
12 Tremores nas mãos				
13 Trêmulo				
14 Medo de perder o controle				
15 Dificuldade de respirar				
16 Medo de morrer				
17 Assustado				
18 Indigestão ou desconforto no abdômen				
19 Sensação de desmaio				
20 Rosto afogueado				
21 Suor (não devido ao calor)				

Anexo III – Inventário Beck de Depressão (BDI)

Questionários de Depressão

BDI

Data: ___/___/___

Nome: _____ Estado civil: _____ Idade: _____

Sexo: _____ Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0,1,2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

- | | |
|---|---|
| 1 0 Não me sinto triste.
1 Eu me sinto triste.
2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar. | 8 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.
2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece. |
| 2 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
2 Acho que nada tenho a esperar.
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar. | 9 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
2 Gostaria de me matar.
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade. |
| 3 0 Não me sinto um fracasso.
1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso. | 10 0 Não choro mais que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava.
2 Agora, choro o tempo todo.
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira. |
| 4 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
2 Não encontro um prazer real em mais nada.
3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo. | 11 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo.
3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar. |
| 5 0 Não me sinto especialmente culpado.
1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.
2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
3 Eu me sinto sempre culpado. | 12 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.
3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas. |
| 6 0 Não acho que esteja sendo punido.
1 Acho que posso ser punido.
2 Creio que vou ser punido.
3 Acho que estou sendo punido. | 13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes.
1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.
2 Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes.
3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões |
| 7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
1 Estou decepcionado comigo mesmo.
2 Estou enojado de mim.
3 Eu me odeio. | |

_____ Subtotal da Página 1

- 14 0** Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes.
- 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.
 - 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.
 - 3 Acredito que pareço feio.
- 15 0** Posso trabalhar tão bem quanto antes.
- 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.
 - 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.
 - 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho.
- 16 0** Consigo dormir tão bem como o habitual.
- 1 Não durmo tão bem como costumava dormir.
 - 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir.
 - 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.
- 17 0** Não fico mais cansado do que o habitual.
- 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava.
 - 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa.
 - 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
- 18 0** O meu apetite não está pior do que o habitual.
- 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser.
 - 2 Meu apetite é muito pior agora.
 - 3 Absolutamente não tenho mais apetite.
- 19 0** Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente.
- 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio.
 - 2 Perdi mais do que 5 quilos.
 - 3 Perdi mais do que 7 quilos.
- Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim ____ Não ____
- 20 0** Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.
- 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.
 - 2 Estou muito preocupado com problemas físico e é difícil pensar em outra coisa.
 - 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.
- 21 0** Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.
- 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava.
 - 2 Estou muito menos interessado por sexo agora.
 - 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

_____ Subtotal da Página 2

_____ Subtotal da Página 1

_____ **Escore Total**

Anexo IV – Questionário de estresse pós-traumático – Versão Civil (PCL-C)

Questionário de estresse pós-traumático – PCL-C

Instruções:

Abaixo, há uma lista de problemas e de queixas que as pessoas às vezes apresentam como uma reação a situações de vida estressantes.

Por favor, indique o quanto você foi incomodado por estes problemas durante o último mês.

Por favor, marque 1 para “nada”, 2 para “um pouco”, 3 para “médio”, 4 para “bastante” e 5 para “muito”.

	Nada	Um pouco	Médio	Bastante	Muito
1. <i>Memória, pensamentos e imagens</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
2. <i>Sonhos</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
3. De repente, <i>agir</i> ou <i>sentir</i> como se uma experiência estressante do passado estivesse acontecendo de novo (como se você a estivesse revivendo)?	1	2	3	4	5
4. Sentir-se <i> muito chateado</i> ou <i>preocupado</i> quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
5. Sentir <i>sintomas físicos</i> (por exemplo, coração batendo forte, dificuldade de respirar, suores) quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
6. Evitar <i>pensar</i> ou <i>falar sobre</i> uma experiência estressante do passado ou evitar <i>ter sentimentos</i> relacionados a esta experiência?	1	2	3	4	5
7. Evitar <i>atividades</i> ou <i>situações</i> porque <i>elas lembram</i> uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
8. Dificuldades para <i>lembrar-se de partes importantes</i> de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
9. <i>Perda de interesse</i> nas atividades de que você antes costumava gostar?	1	2	3	4	5
10. <i>Sentir-se distante</i> ou <i>afastado</i> das outras pessoas?	1	2	3	4	5
11. Sentir-se <i>emocionalmente entorpecido</i> ou <i>incapaz</i> de ter sentimentos amorosos pelas pessoas que lhe são próximas?	1	2	3	4	5
12. Sentir como se <i>você não tivesse expectativas para o futuro</i> ?	1	2	3	4	5
13. Ter problemas para <i>pegar no sono</i> ou para <i>continuar dormindo</i> ?	1	2	3	4	5
14. Sentir-se <i>irritável</i> ou ter <i>explosões de raiva</i> ?	1	2	3	4	5
15. Ter dificuldades para se concentrar?	1	2	3	4	5
16. Estar " <i>superalerta</i> ", <i>vigilante</i> ou " <i>em guarda</i> "?	1	2	3	4	5
17. Sentir-se <i>tenso</i> ou facilmente <i>sobressaltado</i> ?	1	2	3	4	5

Apêndice I – TCLE (estudo seguimento funcional respiratório)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título da pesquisa: Seguimento funcional respiratório das vítimas internadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em decorrência do incêndio da Boate Kiss em 2013.

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa **Seguimento funcional respiratório das vítimas internadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em decorrência do incêndio da Boate Kiss em 2013**. O objetivo do projeto é estudar a relação entre gravidade das lesões broncoscópicas agudas (queimadura das vias aéreas) e sintomas respiratórios e função pulmonar (exames que foram realizados periodicamente no seu acompanhamento como o teste de caminhada, a espirometria, a difusão pulmonar e a oscilometria de impulso) em longo prazo. Você não precisará fazer nenhum procedimento diferente da rotina assistencial para participar deste estudo. Solicitamos a autorização para uso dos dados, gerados ao longo do seu acompanhamento no HCPA. Para isso, vamos revisar o seu prontuário e coletaremos os dados da internação, dos exames e das consultas que você já realizou ou realizará no hospital. Com a análise dos dados coletados entenderemos sua evolução clínica e escreveremos trabalhos que poderão ser divulgados e ajudar outras pessoas que porventura passem por uma situação semelhante à que você vivenciou.

Os benefícios relacionados a esta pesquisa são principalmente o fato de conseguirmos compreender melhor o que ocorre com quem foi exposto a incêndios. Por outro lado, frente ao grande interesse da mídia pelo evento ocorrido na Boate Kiss e o pequeno número de pacientes que esteve internado no nosso hospital, pode ocorrer o risco de quebra da confidencialidade, ainda que este seja aparentemente mínimo. Os pesquisadores certificam que todos os seus dados serão utilizados de forma anônima, confidencial e exclusivamente para fins de estudo. Ou seja, os dados serão divulgados em conjunto, sem que apareça o nome dos participantes.

Qualquer dúvida que você tenha, seja em relação à coleta dos dados ou a qualquer outra fase da pesquisa pode ser esclarecida com os pesquisadores. As fichas de coleta relativas aos seus dados pessoais ficarão em nossa posse, mas caso você queira ter acesso a elas, poderá as solicitar e examiná-las. Ficará garantido que apenas nós, os pesquisadores, teremos acesso a estes dados e que não os utilizaremos para nenhum outro fim que não a realização dos objetivos propostos para esta pesquisa.

A sua participação é livre e, mesmo que já tenha aceitado e queira desistir por qualquer razão ou em qualquer momento da pesquisa, isto não trará qualquer prejuízo ao seu tratamento no HCPA.

Todos os custos relacionados à pesquisa serão arcados pelos próprios pesquisadores. Sua participação é voluntária e não envolve nenhum custo.

Caso o participante desejar informações adicionais, poderá solicitar pessoalmente ou por telefone à qualquer um dos pesquisadores, dentre eles o Prof. Hugo Oliveira (pesquisador responsável) nos telefones (51) 3359.8241 e o Dr. Vinícius Guerra nos telefones (51) 3359.8241, (51) 3359.8683 ou ainda através do e-mail viniciusguerra@hcpa.edu.br. Também podem ser solicitadas informações ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no 2º andar do HCPA, sala 2227 ou através do telefone (51) 3359.7640, de segunda à sexta-feira, das 8h às 17h. Este termo de consentimento é feito em duas vias, sendo que uma permanecerá em seu poder e a outra com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO: Recebi claras explicações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento, e tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas com os pesquisadores. Portanto, estou de acordo em participar do estudo. Uma das vias deste termo de consentimento será assinado por mim e arquivado na instituição responsável pela pesquisa. Também declaro que recebi uma segunda via deste mesmo Consentimento, assinado pelo(s) pesquisador(es), para minha posse.

Nome do participante:

Assinatura:

Data:

Nome do pesquisador:

Assinatura:

Data:

Apêndice II – Ficha da coleta de dados (seguimento funcional respiratório)

1ª etapa – estudo longitudinal – Ficha de coleta de dados:

Nome: _____ Prontuário: _____
 Idade: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Altura: _____
 Data de internação: _____
 Doenças prévias? () sim () não Qual? _____
 Histórico de tabagismo? () sim () não Fumoucig, dos.....aosanos Índice tabágico: _____
 Histórico de cessação do tabagismo: () sim () não Quantas vezes: _____ Recaídas: _____
 Complicações na chegada: _____
 Superfície corporal queimada estimada em: _____
 IOT? () sim () não Extubação após quantos dias? _____
 Falha extubação – necessidade de nova IOT? () sim () não Traqueostomia? () sim () não
 Complicações relacionadas ao TOT / traqueostomia? () sim () não Qual(is)? _____
 Ventilação mecânica: () sim () não Início dia: _____ Término dia: _____
 SDR? () sim () não Necessidade de ECMO? () sim () não
 PAVM? () sim () não Diagnóstico no dia.....da internação _____
 Fibrobroncoscopia? () sim () não Quantas? _____ Dia(s) da realização: _____

Classificação da injúria inalatória na(s) fibrobroncoscopia (s), segundo Chou *et al.*: () 0 () 1 () 2 () 3 () NSA

Realizou TC de tórax? () sim () não Resultado: _____
 Data alta CTI: _____ Data alta hospitalar: _____

Número de consultas de retorno/seguimento: _____

Exames de função pulmonar:

Data do exame (mês/ ano)	1º exame de seguimento		2º exame de seguimento		3º exame de seguimento		___º exame de seguimento	
	Pré-BD	Pós-BD	Pré-BD	Pós-BD	Pré-BD	Pós-BD	Pré-BD	Pós-BD
PARÂMETROS								
CVF (absoluto)								
CVF (% previsto)								
VEF1 (absoluto)								
VEF1 (% previsto)								
VEF1/CVF								
FEF 25 (absoluto)								
FEF 25 (% previsto)								
FEF 50 (absoluto)								
FEF 50 (% previsto)								
FEF 75 (absoluto)								
FEF 75 (% previsto)								
FEF 25-75 (absoluto)								
FEF 25-75 (% previsto)								
CI (absoluto)								
CI (% previsto)								
PFE (absoluto)								
PFE (% previsto)								
CPT (absoluto)								

CPT (% previsto)								
CRF (absoluto)								
CRF (% previsto)								
VR (absoluto)								
VR (% previsto)								
Rtot								
DLCOc (% previsto)								
X5Hz								
R5Hz								
R20Hz								
Freq Res								
AX								
TC6m Distância (m)								
TC6m SpO2 (inicial/final)								
Borg dispneia (inicial/final)								
Borg fadiga (inicial/final)								

Apêndice III – TCLE (estudo capacidade de exercício e qualidade de vida - CASOS)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CASOS

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado “Injúria inalatória por exposição à incêndio: Efeitos de longo prazo sobre a capacidade de exercício e a qualidade de vida.” A finalidade desse estudo é avaliar se a exposição ao incêndio em janeiro de 2013 teve alguma influência na sua capacidade de exercício e qualidade de vida.

Os procedimentos do estudo serão realizados no Serviço de Pneumologia (2º andar) e são os seguintes:

- 1- Preenchimento de questionários com questões relativas a sintomas de ansiedade, depressão, estresse pós-traumático, atividade física e qualidade de vida. Isto demandará cerca de 45 minutos.
- 2 – Teste de exercício cardiopulmonar: avalia a capacidade de exercício usando uma bicicleta ergométrica, que após um período de aquecimento sem carga, ficará mais pesada para pedalar a cada minuto, até o limite máximo de sua tolerância. Durante o exercício será monitorada os gases expirados através de uma máscara, medidos os batimentos cardíacos (eletrocardiograma contínuo) e a oxigenação (sensor de dedo) e a presença de sintomas. Esta etapa demandará cerca de 30 minutos.

O preenchimento dos questionários pode gerar desconforto ao responder algumas perguntas.

O teste de exercício é um exame de baixo risco, ainda mais se considerarmos que você não será incluído no estudo caso julgarmos que exista qualquer risco aumentado para a realização do exame. Entretanto, pelo menos teoricamente, qualquer teste de exercício tem algum risco potencial: batimentos errados do coração (arritmia), pressão alta, tonturas, vômitos e, em raríssimas circunstâncias, parada cardiorrespiratória e morte. Entretanto, seu coração estará monitorizado o tempo todo e os seus testes serão acompanhados por uma equipe treinada e equipada para atendê-lo, caso aconteça qualquer emergência.

A sua participação pode lhe trazer benefícios na medida em que essas avaliações podem auxiliar no seu tratamento médico, pois eles indicarão a necessidade ou não de outro(s) exame(s), nos cuidados que você deve ter em casa e no acréscimo ou diminuição de tratamentos, com medicamentos ou outras medidas, para a melhora da sua saúde. Por outro lado, frente ao grande interesse da mídia pelo evento ocorrido na Boate Kiss e o pequeno número de pacientes que esteve internado no nosso hospital, pode ocorrer o risco de quebra da confidencialidade, ainda que este seja aparentemente mínimo. Os pesquisadores certificam que todos os seus dados serão utilizados de forma anônima, confidencial e exclusivamente para fins de estudo. Ou seja, os dados serão divulgados em conjunto, sem que apareça o nome dos participantes.

A sua participação é livre e, mesmo que já tenha aceitado e queira desistir por qualquer razão ou em qualquer momento da pesquisa, isto não trará qualquer prejuízo atual ou futuro no seu acompanhamento no HCPA. Todos os custos relacionados à pesquisa serão arcados pelos próprios pesquisadores.

Qualquer dúvida que você tenha, seja em relação à coleta dos dados ou a qualquer outra fase da pesquisa pode ser esclarecida pessoalmente ou por telefone com os pesquisadores, dentre eles à Profa. Marli Knorst (pesquisadora responsável) no telefones (51) 3359.8241 e o Dr. Vinícius Guerra nos telefones (51) 3359.8241, (51) 3359.8683 ou ainda através do e-mail guerravinicius@gmail.com. Também podem ser solicitadas informações ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no 2º andar do HCPA, sala 2227 ou através do telefone (51) 3359.7640, de segunda à

sexta-feira, das 08h às 17h. Este termo de consentimento é feito em duas vias, sendo que uma permanecerá em seu poder e a outra com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO: Recebi claras explicações sobre o estudo e tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas com os pesquisadores. Portanto, estou de acordo em participar do estudo.

Nome do participante:

Assinatura:

Nome do pesquisador:

Assinatura:

Data:

Apêndice IV – TCLE (estudo capacidade de exercício e qualidade de vida - CONTROLES)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO GRUPO CONTROLE

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado “Injúria inalatória por exposição à incêndio: Efeitos de longo prazo sobre a capacidade de exercício e a qualidade de vida” como indivíduo controle. A finalidade desse estudo é avaliar se a inalação de fumaça num incêndio no passado tem alguma influência atual na capacidade de exercício e na qualidade de vida dessas dos expostos. Os procedimentos do estudo serão realizados no Serviço de Pneumologia (2º andar) e são os seguintes:

- 1- Preenchimento de questionários com questões relativas a sintomas de ansiedade, depressão, estresse pós-traumático, atividade física e qualidade de vida. Isto demandará cerca de 45 minutos.
- 2 – Realização de espirometria com prova broncodilatadora: é um exame em que você terá de fazer algumas manobras durante a respiração, como inspirar (puxar o ar) profundamente e expirar (assoprar) o ar de forma rápida, seguindo as orientações da pessoa que estará executando o exame. Após a primeira parte, você deverá inalar (aspirar) uma medicação inalatória (bombinha) que tem a função de dilatar os brônquios e tornar possível a segunda parte do exame, que é uma repetição de todas as manobras inspiratórias e expiratórias que você terá realizado. Esta etapa será realizada cerca de 20 minutos depois da aspiração do medicamento.
- 3 – Teste da caminhada de 6 minutos: Neste teste, você deverá caminhar por um corredor plano por 6 minutos, num percurso entre dois pontos, fazendo percursos de idas e vindas, tentando atingir a maior distância de caminhada possível neste tempo.
- 4 – Teste de exercício cardiopulmonar: avalia a capacidade de exercício usando uma bicicleta ergométrica, que após um período de aquecimento sem carga, ficará mais pesada para pedalar a cada minuto, até o limite máximo de sua tolerância. Durante o exercício será monitorada os gases expirados através de uma máscara, medidos os batimentos cardíacos (eletrocardiograma contínuo) e a oxigenação (sensor de dedo) e a presença de sintomas. Esta etapa demandará cerca de 30 minutos.

O preenchimento dos questionários pode gerar desconforto ao responder algumas perguntas.

No exame de espirometria, você pode sentir uma sensação, geralmente leve, de falta de ar, aperto ou chiado no peito, além de tosse pelo esforço da inspiração e expiração forçada. O medicamento inalado pode, em alguns casos, causar uma aceleração do batimento cardíaco (taquicardia) ou tremores, entre outros sintomas. Geralmente estes sintomas são leves e tem curta duração. De qualquer forma, você estará acompanhado de perto por um médico que pode lhe atender caso algo lhe aconteça.

O teste da caminhada não tem maiores riscos, haja visto que é você mesmo quem determina a intensidade e a velocidade que vai caminhar. Pode acontecer, em alguns casos, falta de ar ou dor nas pernas pelo próprio esforço da caminhada.

O teste de exercício é um exame de baixo risco, ainda mais se considerarmos que você não será incluído no estudo caso julgarmos que exista qualquer risco aumentado para a realização do exame. Entretanto, pelo menos teoricamente, qualquer teste de exercício tem algum risco potencial: batimentos errados do coração (arritmia), pressão alta, tonturas, vômitos e, em raríssimas circunstâncias, parada cardiorrespiratória e morte. Entretanto, seu coração estará monitorizado o

tempo todo e os seus testes serão acompanhados por uma equipe treinada e equipada para atendê-lo, caso aconteça qualquer emergência.

Para a pesquisa, solicitamos a autorização para uso dos dados, gerados através da realização dos testes descritos acima. Com a análise dos dados coletados entenderemos melhor o comprometimento da capacidade do exercício e da qualidade de vida com quem foi exposto à incêndios e escreveremos trabalhos que poderão ser divulgados e ajudar outras pessoas que porventura passem por uma situação de inalação de fumaça ou de queimadura das vias aéreas. Como houve grande interesse da mídia pelo evento ocorrido na Boate Kiss e o pequeno número de pacientes que esteve internado no nosso hospital, pode ocorrer o risco de quebra da confidencialidade, ainda que este seja aparentemente mínimo. Os pesquisadores certificam que todos os seus dados serão utilizados de forma anônima, confidencial e exclusivamente para fins de estudo. Ou seja, os dados serão divulgados em conjunto, sem que apareça o nome dos participantes.

A sua participação é livre e, mesmo que já tenha aceitado e queira desistir por qualquer razão ou em qualquer momento da pesquisa, isto não trará qualquer prejuízo atual ou futuro, caso você faça algum acompanhamento no HCPA. Todos os custos relacionados à pesquisa serão arcados pelos próprios pesquisadores.

Qualquer dúvida que você tenha, seja em relação à coleta dos dados ou a qualquer outra fase da pesquisa pode ser esclarecida pessoalmente ou por telefone com os pesquisadores, dentre eles à Profa. Marli Knorst (pesquisadora responsável) no telefones (51) 3359.8241 e o Dr. Vinícius Guerra nos telefones (51) 3359.8241, (51) 3359.8683 ou ainda através do e-mail guerravinicius@gmail.com. Também podem ser solicitadas informações ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no 2º andar do HCPA, sala 2227 ou através do telefone (51) 3359.7640, de segunda à sexta-feira, das 08h às 17h. Este termo de consentimento é feito em duas vias, sendo que uma permanecerá em seu poder e a outra com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO: Recebi claras explicações sobre o estudo e tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas com os pesquisadores. Portanto, estou de acordo em participar do estudo.

Nome do participante:

Assinatura:

Nome do pesquisador:

Assinatura:

Data:

Apêndice V – Ficha da coleta de dados (estudo transversal – capacidade de exercício):

2ª etapa – estudo transversal – Ficha de coleta de dados (CASOS):

Nome: _____ Prontuário: _____
 Idade: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Altura: _____
 Data de internação: _____
 Doenças prévias? () sim () não Qual? _____
 Histórico de tabagismo? () sim () não Fumoucig, dos.....aosanos Índice tabágico: _____
 Histórico de cessação do tabagismo: () sim () não Quantas vezes: _____ Recaídas: _____
 Complicações na chegada: _____
 Superfície corporal queimada estimada em: _____
 IOT? () sim () não Extubação após quantos dias? _____
 Falha extubação – necessidade de nova IOT? () sim () não Traqueostomia? () sim () não
 Complicações relacionadas ao TOT / traqueostomia? () sim () não Qual(is)? _____
 Ventilação mecânica: () sim () não Início dia: _____ Término dia: _____
 SDR? () sim () não Necessidade de ECMO? () sim () não
 PAVM? () sim () não Diagnóstico no dia.....da internação _____
 Fibrobroncoscopia? () sim () não Quantas? _____ Dia(s) da realização: _____

Classificação da injúria inalatória na(s) fibrobroncoscopia (s), segundo Chou *et al.*: () 0 () 1 () 2 () 3 () NSA

Realizou TC de tórax? () sim () não Resultado: _____
 Data alta CTI: _____ Data alta hospitalar: _____
 Número de consultas de retorno/seguimento: _____

Necessidade de tratamento psiquiátrico previamente à exposição: () Sim () Não Diagnóstico: _____
 Necessidade de tratamento psiquiátrico atual: () Sim () Não Diagnóstico: _____

Parâmetros ESPIROMETRIA	Absoluto	% previsto
	CVF	
VEF1		
VEF1/CVF		
FEF 25		
FEF 50		
FEF 75		
FEF 25-75		
PFE		
CI		

Apêndice VII – Comparação entre as médias da CPT (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	pGrupo	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave			
	média [IC95%]	média [IC95%]			
Tempo0	91,2 [84,7; 97,7]	96,3 [87,2; 105,5]	93,8 [88,2; 99,4]	,856	
Tempo3	104,9 [97,4; 112,5]	102,4 [95,4; 109,4]	103,7 [98,5; 108,8]	pTempo	
Tempo6	106,3 [98,1; 114,4]	102,7 [96,1; 109,2]	104,5 [99,2; 109,7]		
Tempo12	106,4 [99,0; 113,8]	109,3 [#] [103,7; 114,8]	107,8 [103,2; 112,5]		<0,001
Tempo18	108,3* [104,0; 112,6]	104,2 [94,5; 113,8]	106,2 [100,9; 111,5]	pInteração	
Tempo24	113,2* [104,2; 122,3]	109,6 [#] [103,4; 115,9]	111,4 [106,0; 116,9]		
Tempo30	106,0* ^A [105,6; 106,3]	115,5 ^{#A} [110,1; 120,8]	110,7 [108,0; 113,4]		<0,001
Tempo40	110,0* [102,7; 117,3]	111,3 [104,7; 117,9]	110,7 [105,7; 115,6]		
Total	105,8 [101,2; 110,4]	106,4 [101,4; 111,4]			

(*) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados em comparação ao tempo 0 dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (leve/moderada).

(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados em comparação ao tempo 0 dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Letras maiúsculas representam médias diferentes para os grupos de gravidade fixando-se o tempo de exposição. CPT: capacidade pulmonar total

Apêndice VIII – Comparação entre as médias da CRF (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	pGrupo	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave			
	média [IC95%]	média [IC95%]			
Tempo0	108,6 [92,2; 125,0]	111,6 [103,7; 119,5]	110,1 [101,0; 119,2]	,600	
Tempo3	98,1 [91,2; 105,1]	109,8 [99,9; 119,7]	104,0 [97,9; 110,0]	pTempo	
Tempo6	104,5 [92,3; 116,6]	103,3 [90,5; 116,1]	103,9 [95,1; 112,7]		
Tempo12	108,3 [98,4; 118,1]	113,4 [102,2; 124,5]	110,8 [103,4; 118,3]		<0,001
Tempo18	104,8 [87,8; 121,8]	97,4 [83,7; 111,0]	101,1 [90,2; 112,0]	pInteração	
Tempo24	113,7 [100,6; 126,9]	112,2 [103,5; 120,9]	113,0 [105,1; 120,9]		
Tempo30	113,4 [101,3; 125,5]	121,2 [108,6; 133,7]	117,3* [108,6; 126,0]		
Tempo40	108,8 [101,4; 116,1]	115,2 [105,6; 124,8]	112,0 [105,9; 118,0]		,115
Total	107,5 [99,7; 115,3]	110,5 [102,6; 118,4]			

(*) representa média diferente ($p < 0,05$) entre o tempo assinalado em comparação ao tempo 18. CRF: Capacidade residual funcional

Apêndice IX – Comparação entre as médias do VR (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	166,3 [127,5; 205,1]	171,4 [152,7; 190,1]	168,9 [147,3; 190,4]	pGrupo ,439
Tempo3	138,4 [126,4; 150,3]	154,3 [134,9; 173,8]	146,4 [134,9; 157,8]	
Tempo6	146,2 [122,6; 169,9]	153,3 [135,8; 170,7]	149,7 [135,1; 164,4]	
Tempo12	148,6 [137,3; 159,9]	161,9 [138,5; 185,2]	155,2 [142,3; 168,2]	pTempo ,001
Tempo18	128,8 [116,6; 141,1]	123,4 [87,7; 159,1]	126,1* [107,3; 145,0]	
Tempo24	153,9 [139,5; 168,3]	148,9 [134,1; 163,6]	151,4 [141,1; 161,7]	pInteração ,067
Tempo30	144,4 [139,7; 149,1]	143,3 [128,6; 158,1]	143,9* [136,1; 151,6]	
Tempo40	146,3 [142,1; 150,5]	163,6 [146,5; 180,6]	154,9 [146,2; 163,7]	
Total	146,6 [138,4; 154,8]	152,5 [140,1; 165,0]		

(*) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados em comparação ao tempo 0.
VR: Volume residual

Apêndice X – Comparação entre as médias da R_{tot} (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	158,7 [74,8; 242,7]	93,9 [76,4; 111,3]	126,3 [83,4; 169,2]	pGrupo ,346
Tempo3	94,3 [78,8; 109,7]	83,1 [71,6; 94,7]	88,7 [79,1; 98,4]	
Tempo6	100,0 [79,6; 120,5]	101,1 [76,2; 126,1]	100,6 [84,5; 116,7]	
Tempo12	78,0* [62,3; 93,6]	66,6# [53,4; 79,7]	72,3 [62,0; 82,5]	pTempo <0,001
Tempo18	92,8 [52,1; 133,5]	78,8 [65,0; 92,6]	85,8 [64,4; 107,3]	
Tempo24	86,3 [55,6; 116,9]	79,5 [66,2; 92,9]	82,9 [66,2; 99,6]	pInteração ,044
Tempo30	78,0 [54,9; 101,0]	87,5 [70,8; 104,2]	82,7 [68,5; 97,0]	
Tempo40	85,2 [63,5; 106,8]	96,4 [76,7; 116,1]	90,8 [76,1; 105,4]	
Total	96,6 [77,3; 116,0]	85,9 [74,6; 97,1]		

(*) representa média diferente ($p < 0,05$) entre o tempo assinalado (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (leve/moderada).

(#) representa média diferente ($p < 0,05$) entre o tempo assinalado (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Não houve diferença entre os grupos de gravidade da injúria inalatória.
 R_{tot} : Resistência total do sistema respiratório

Apêndice XI – Comparação entre as médias da CVF (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	65,5 [51,7; 79,3]	71,5 [56,3; 86,6]	68,5 [58,2; 78,7]	pGrupo
Tempo3	91,5* [82,3; 100,6]	84,9 [77,2; 92,5]	88,2 [82,2; 94,1]	,865
Tempo6	91,1 [83,3; 98,9]	83,4 [76,6; 90,2]	87,2 [82,1; 92,4]	
Tempo12	91,8 [82,2; 101,3]	93,0 [#] [84,1; 101,8]	92,4 [85,8; 98,9]	pTempo
Tempo18	101,7* [92,8; 110,6]	96,4 [#] [91,1; 101,7]	99,0 [93,8; 104,2]	<0,001
Tempo24	97,1* [89,8; 104,4]	95,9 [#] [88,7; 103,1]	96,5 [91,4; 101,6]	
Tempo30	91,5 ^{*A} [89,0; 93,9]	101,2 ^{#A} [93,7; 108,6]	96,3 [92,4; 100,2]	pInteração
Tempo40	94,3* [86,9; 101,7]	92,8 [86,7; 98,8]	93,5 [88,8; 98,3]	,001
Total	90,5 [85,4; 95,7]	89,9 [83,9; 95,8]		

(*) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (leve/moderada).

(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Letras maiúsculas representam médias diferentes para os grupos de gravidade fixando-se o tempo de exposição. CVF: Capacidade vital forçada

Apêndice XII – Comparação entre as médias da VEF₁ (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	68,9 [53,3; 84,4]	73,6 [59,9; 87,4]	71,2 [60,8; 81,6]	pGrupo
Tempo3	92,0 [85,8; 98,2]	85,5 [77,3; 93,6]	88,7 [83,6; 93,8]	,771
Tempo6	86,0 [76,1; 96,0]	83,9 [75,6; 92,1]	84,9 [78,5; 91,4]	
Tempo12	91,6 [85,1; 98,1]	93,1 [#] [86,0; 100,2]	92,3 [87,5; 97,2]	pTempo
Tempo18	103,3* [90,7; 115,9]	95,1 [#] [88,9; 101,3]	99,2 [92,2; 106,2]	<0,001
Tempo24	96,9* [92,5; 101,3]	95,3 [#] [88,3; 102,3]	96,1 [92,0; 100,2]	
Tempo30	94,7* [88,6; 100,8]	98,0 [#] [90,9; 105,2]	96,4 [91,7; 101,1]	pInteração
Tempo40	93,1 [87,4; 98,9]	92,4 [84,9; 100,0]	92,8 [88,0; 97,5]	0,037
Total	90,8 [85,9; 95,7]	89,6 [83,2; 96,0]		

(*) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (leve/moderada).

(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação com o tempo 0) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Não houve diferença entre os grupos de gravidade da injúria inalatória. VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo

Apêndice XIII – Comparação entre as médias da relação VEF₁/CVF entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	89,2 [84,3; 94,2]	89,7 [85,0; 94,4]	89,5 [86,1; 92,9]	pGrupo
Tempo3	88,0 [82,4; 93,7]	89,2 [85,9; 92,5]	88,6 [85,4; 91,9]	,868
Tempo6	81,9 [73,3; 90,5]	84,8 [80,0; 89,6]	83,4 [78,4; 88,3]	
Tempo12	85,7 [79,1; 92,2]	86,3 [82,2; 90,4]	86,0 [82,1; 89,8]	pTempo
Tempo18	85,5 [80,3; 90,8]	84,2 [80,7; 87,7]	84,9 [81,7; 88,0]	<0,001
Tempo24	84,6 [80,5; 88,7]	84,1 [79,1; 89,1]	84,3 [81,1; 87,6]	
Tempo30	85,9 [81,5; 90,4]	81,7 [#] [79,0; 84,3]	83,8 [81,2; 86,4]	pInteração
Tempo40	81,4* [77,1; 85,8]	85,5 [80,8; 90,1]	83,5 [80,3; 86,6]	<0,001
Total	85,3 [81,8; 88,8]	85,7 [82,7; 88,7]		

(*) representa média diferente (p<0,05) do tempo assinalado em comparação ao tempo 30 para o grupo com injúria inalatória leve/moderada.

(#) representa média diferente (p<0,05) do tempo assinalado em comparação ao tempo 3 para o grupo com injúria inalatória grave.

Não houve diferença entre os grupos de gravidade da injúria inalatória.

VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo

CVF: Capacidade vital forçada

Apêndice XIV – Comparação entre as médias do FEF25-75 (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	77,9 [52,5; 103,4]	81,1 [58,0; 104,3]	79,5 [62,3; 96,7]	pGrupo
Tempo3	102,3 [80,5; 124,1]	91,1 [78,4; 103,8]	96,7 [84,1; 109,3]	,625
Tempo6	84,0 [55,1; 112,9]	82,6 [67,6; 97,7]	83,3 [67,0; 99,6]	
Tempo12	96,0 [72,7; 119,4]	94,3 [81,6; 107,1]	95,2 [81,9; 108,5]	pTempo
Tempo18	104,9 [74,9; 134,9]	95,9 [81,0; 110,8]	100,4 [83,7; 117,2]	,002
Tempo24	94,3 [74,2; 114,5]	86,9 [73,9; 99,9]	90,6 [78,6; 102,6]	
Tempo30	105,4 [70,2; 140,5]	90,9 [74,5; 107,4]	98,1 [78,7; 117,5]	pInteração
Tempo40	89,4 [64,1; 114,7]	86,2 [74,1; 98,4]	87,8 [73,8; 101,9]	,139
Total	94,3 [75,1; 113,5]	88,6 [76,6; 100,7]		

(#) representam médias diferentes (p<0,05) entre os tempos assinalados (em comparação ao tempo 24) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Não houve diferença entre os grupos de gravidade da injúria inalatória.

FEF 25-75: Fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da CVF

Apêndice XV – Comparação entre as médias da R5 (Hz) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	5,7 [3,4; 8,0]	4,6 [3,3; 5,9]	5,2 [3,8; 6,5]	pGrupo ,767
Tempo3	4,9 [3,7; 6,2]	4,3 [3,6; 5,0]	4,6 [3,9; 5,3]	
Tempo6	4,8 [3,7; 5,9]	4,6 [3,4; 5,8]	4,7 [3,9; 5,5]	
Tempo12	4,9 [3,1; 6,8]	3,9 [#] [3,0; 4,8]	4,4 [3,4; 5,5]	pTempo <0,001
Tempo18	4,0 [1,5; 6,5]	4,0 [#] [3,4; 4,7]	4,0 [2,7; 5,3]	
Tempo24	5,2 [3,5; 6,8]	5,2 [4,4; 5,9]	5,2 [4,2; 6,1]	pInteração ,048
Tempo30	3,5 [2,6; 4,4]	4,2 [3,4; 5,0]	3,9 [3,2; 4,5]	
Tempo40	4,9 [2,5; 7,3]	5,4 [4,1; 6,6]	5,1 [3,8; 6,5]	
Total	4,7 [3,5; 6,0]	4,5 [3,9; 5,2]		

(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados (em comparação ao tempo 24) dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Não houve diferença entre os grupos de gravidade da injúria inalatória.

R5: Resistência a 5 Hz

Apêndice XVI – Comparação entre as médias da X5 (Hz) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	-1,4 [-1,8; -1,0]	-1,2 [-1,8; -0,6]	-1,3 [-1,6; -0,9]	pGrupo ,188
Tempo3	-1,2 [-1,6; -0,8]	-0,9 [-1,1; -0,7]	-1,0 [-1,2; -0,8]	
Tempo6	-1,3 [-1,9; -0,7]	-1,0 [-1,5; -0,5]	-1,2 [-1,5; -0,8]	
Tempo12	-1,2 [-1,5; -0,9]	-0,8 [-1,0; -0,7]	-1,0 [-1,2; -0,9]	pTempo ,019
Tempo18	-0,8 [-1,1; -0,6]	-0,9 [-1,2; -0,6]	-0,9* [-1,1; -0,6]	
Tempo24	-1,2 [-1,5; -0,9]	-1,0 [-1,1; -0,8]	-1,1 [-1,2; -0,9]	pInteração ,298
Tempo30	-1,2 [-1,4; -1,0]	-0,9 [-1,1; -0,7]	-1,0 [-1,2; -0,9]	
Tempo40	-1,3 [-1,8; -0,9]	-1,3 [-1,6; -1,0]	-1,3 [-1,6; -1,0]	
Total	-1,2 [-1,4; -1,0]	-1,0 [-1,2; -0,8]		

(*) representa média diferente ($p < 0,05$) entre o tempo assinalado em comparação ao tempo 0.

X5: Reactância a 5 Hz

Apêndice XVII – Comparação entre as médias da R20 (Hz) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	3,4 [2,3; 4,6]	3,2 [2,1; 4,4]	3,3 [2,5; 4,2]	pGrupo ,857
Tempo3	3,8 [2,9; 4,8]	3,3 [2,7; 3,8]	3,6 [3,0; 4,1]	
Tempo6	3,6 [2,8; 4,4]	3,6 [2,8; 4,5]	3,6 [3,0; 4,2]	
Tempo12	3,7 [2,4; 4,9]	3,0 [2,3; 3,7]	3,3 [2,6; 4,0]	pTempo ,125
Tempo18	3,3 [1,5; 5,2]	3,1 [2,6; 3,5]	3,2 [2,2; 4,2]	
Tempo24	3,6 [2,5; 4,8]	3,8 [3,3; 4,3]	3,7 [3,1; 4,3]	
Tempo30	2,8 [2,3; 3,3]	3,1 [2,6; 3,6]	3,0 [2,6; 3,3]	pInteração ,776
Tempo40	3,4 [2,0; 4,8]	3,8 [3,1; 4,6]	3,6 [2,8; 4,4]	
Total	3,5 [2,6; 4,3]	3,4 [2,9; 3,8]		

R20: Resistência a 20 Hz

Apêndice XVIII – Comparação entre as médias da F_{RES} (Hz) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	13,9 [8,3; 19,5]	13,0 [9,6; 16,3]	13,4 [10,2; 16,7]	pGrupo ,797
Tempo3	11,4 [7,8; 15,0]	11,8 [9,3; 14,4]	11,6 [9,4; 13,8]	
Tempo6	11,4 [7,3; 15,5]	10,6 [8,5; 12,8]	11,0 [8,7; 13,3]	
Tempo12	12,7 [8,9; 16,5]	10,8 [8,9; 12,6]	11,7 [9,6; 13,8]	pTempo ,105
Tempo18	8,8 [8,4; 9,1]	10,1 [8,5; 11,6]	9,4 [8,6; 10,2]	
Tempo24	12,0 [8,4; 15,7]	10,3 [8,8; 11,8]	11,2 [9,2; 13,1]	
Tempo30	9,4 [9,0; 9,9]	10,1 [9,4; 10,8]	9,8 [9,4; 10,2]	pInteração ,160
Tempo40	10,6 [8,2; 13,0]	10,7 [9,3; 12,1]	10,7 [9,3; 12,0]	
Total	11,3 [8,9; 13,6]	10,9 [9,5; 12,3]		

F_{RES}: Frequência de ressonância

Apêndice XIX – Comparação entre as médias da AX entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	10,4 [1,0; 19,7]	6,0 [1,3; 10,7]	8,2 [2,9; 13,4]	pGrupo ,346
Tempo3	4,5 [0,0; 9,1]	2,7 [1,5; 4,0]	3,6 [1,3; 6,0]	
Tempo6	5,5 [-0,1; 11,0]	2,9 [0,8; 5,0]	4,2 [1,2; 7,2]	
Tempo12	5,7 [1,3; 10,2]	2,4 [1,0; 3,9]	4,1 [1,7; 6,4]	pTempo ,004
Tempo18	1,4 [1,0; 1,9]	2,4 [0,9; 3,9]	1,9* [1,2; 2,7]	
Tempo24	4,6 [1,6; 7,6]	2,9 [1,6; 4,2]	3,8 [2,1; 5,4]	pInteração ,275
Tempo30	2,4 [1,9; 2,9]	2,7 [2,2; 3,3]	2,6* [2,2; 2,9]	
Tempo40	3,9 [1,5; 6,3]	3,9 [2,3; 5,5]	3,9 [2,5; 5,3]	
Total	4,8 [1,9; 7,7]	3,3 [1,8; 4,7]		

(*) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados em comparação ao tempo 0.
AX: Área de reactância

Apêndice XX – Comparação entre as médias da DL_{CO} (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	48,1 [34,4; 61,8]	52,0 [46,1; 57,9]	50,0 [42,6; 57,5]	pGrupo ,003
Tempo3	68,3 [62,2; 74,3]	65,8 [56,5; 75,2]	67,0 [61,5; 72,6]	
Tempo6	58,5* [52,7; 64,3]	65,1 [52,9; 77,2]	61,8 [55,0; 68,5]	
Tempo12	58,6 ^{#A} [51,6; 65,6]	76,0 ^{#A} [68,4; 83,6]	67,3 [62,1; 72,5]	pTempo <0,001
Tempo18	69,0 [63,0; 75,0]	75,1 [#] [64,2; 86,1]	72,1 [65,8; 78,3]	
Tempo24	61,0 ^B [53,9; 68,1]	83,1 ^{#B} [72,4; 93,7]	72,0 [65,7; 78,4]	pInteração <0,001
Tempo30	69,4 ^C [63,9; 74,8]	81,9 ^{#C} [72,4; 91,4]	75,6 [70,1; 81,1]	
Tempo40	64,4 ^D [61,0; 67,7]	84,8 ^{#D} [77,9; 91,6]	74,6 [70,7; 78,4]	
Total	62,1 [59,6; 64,7]	73,0 [66,4; 79,5]		

(*) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados em comparação ao tempo 3 dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (leve/moderada).
(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados em comparação ao tempo 0 dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).
Letras maiúsculas representam médias diferentes para os grupos de gravidade fixando-se o tempo de exposição.
DL_{CO}: Capacidade de difusão para o monóxido de carbono

Apêndice XXI – Comparação entre as médias do TC6m (% previsto) entre os grupos de gravidade da injúria inalatória através do tempo

	Grupo		Total	
	Injúria Leve/Moderada	Injúria Grave		
	média [IC95%]	média [IC95%]		
Tempo0	64,0 [44,0; 84,0]	44,0 [27,4; 60,6]	54,0 [41,0; 67,0]	pGrupo
Tempo3	72,2 [66,7; 77,6]	67,4 [58,6; 76,1]	69,8 [64,6; 74,9]	,156
Tempo6	68,3 [66,0; 70,7]	68,7 [63,8; 73,6]	68,5 [65,8; 71,2]	
Tempo12	68,2 ^A [65,4; 71,0]	80,0 ^{#A} [73,7; 88,6]	74,1 [70,7; 77,6]	pTempo
Tempo18	65,0 ^B [59,9; 70,1]	78,5 ^{#B} [71,5; 85,5]	71,8 [67,4; 76,1]	<0,001
Tempo24	70,8 ^C [67,4; 74,2]	79,6 ^{#C} [74,0; 85,1]	75,2 [71,9; 78,4]	
Tempo30	70,0 ^D [68,6; 71,4]	82,2 ^{#D} [77,5; 86,9]	76,1 [73,7; 78,5]	pInteração
Tempo40	70,7 ^E [69,3; 72,1]	81,3 ^{#E} [76,3; 86,2]	76,0 [530; 570]	<0,001
Total	68,7 [65,2; 72,1]	72,7 [68,3; 77,1]		

(#) representam médias diferentes ($p < 0,05$) entre os tempos assinalados em comparação ao tempo 0 dentro do mesmo grupo de gravidade da injúria inalatória (grave).

Letras maiúsculas representam médias diferentes para os grupos de gravidade fixando-se o tempo de exposição.

TC6m: Teste de caminhada de 6 min