

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

CAMILA NOVAIS E SILVA

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NASAL EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA
FALCIFORME EM BELO HORIZONTE-MG**

Belo Horizonte

2018

CAMILA NOVAIS E SILVA

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NASAL EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA
FALCIFORME EM BELO HORIZONTE-MG**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof^a. Cláudia Ribeiro de Andrade – UFMG.

Coorientador: Prof. Cássio da Cunha Ibiapina – UFMG.

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina - UFMG
2018

Silva, Camila Novais e.
S586a Avaliação da função nasal de crianças e adolescentes com doença falciforme em Belo Horizonte/MG [manuscrito]. / Camila Novais e Silva. -- Belo Horizonte: 2018.
70f.
Orientador: Cláudia Ribeiro de Andrade.
Coorientador: Cássio da Cunha Ibiapina.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Anemia Falciforme. 2. Rinite Alérgica. 3. Obstrução Nasal. 4. Tonsila Faríngea. 5. Rinomanometria. 6. Testes de Função Respiratória. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Andrade, Cláudia Ribeiro de. II. Ibiapina, Cássio da Cunha. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLN: WS 300

Bibliotecária Responsável: Cibele de Lourdes Buldrini Filogônio Silva CRB-6/999

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Ado Jorio de Vasconcelos

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenador Geral do Centro de Pós-Graduação: Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Ana Cristina Côrtes Gama

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a. Maria do Carmo Barros de Melo

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Titulares

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira

Prof^a. Helena Maria Gonçalves Becker

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof^a. Juliana Gurgel

Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Arabele Teixeira de Larcerra – Discente

Para meus amores,
Gerson, Carmen Lúcia e Erony.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser meu guia e minha luz constante.

À Professora Cláudia Ribeiro de Andrade, pelo carinho, paciência, delicadeza sem igual. E por sua disponibilidade infinita. Obrigada por seguir comigo e ser incentivo constante.

Ao Professor Cássio da Cunha Ibiapina, por abrir as portas para o meu sonho de me tornar mestra. Por me apresentar esta pesquisa maravilhosa.

À Ana Karine Vieira, por ser apoio constante na pesquisa, por me abrir as portas do Hemominas.

Ao Antônio Augusto Abreu, pela contribuição estatística.

À Mariza Talim, bibliotecária, pela competência e disponibilidade em me ajudar com minhas investigações.

A todos os acadêmicos que me ajudaram na coleta de dados deste estudo.

A todos os pacientes e responsáveis, sem vocês este trabalho não existiria.

À equipe da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), por abrir as portas ao meu projeto, sonhar comigo e me ajudar tanto. Em especial, a você, Michelle, que sempre me ajudou na busca pelos pacientes.

Aos meus queridos pais, Erony e Carmen, exemplos de pessoas, de caráter, dedicação e determinação. Sempre acreditando que era possível.

Ao Leandro, Sarah e Sofia, pelo carinho e apoio de sempre.

Ao Gerson, pelo amor incondicional e apoio constante. Por compreender minhas ausências. Obrigado por sonhar junto, por tornar esse sonho seu também, pelos elogios e incentivos sempre.

“A vida é arte do encontro,
embora haja tanto desencontro pela vida.
É preciso encontrar as coisas certas da vida,
para que ela tenha o sentido que se deseja.
Assim, a escolha de uma profissão também é a arte do encontro,
porque a vida só adquire vida,
quando a gente empresta a nossa vida,
para o resto da vida.”

Autor desconhecido.

NOTA EXPLICATIVA

De acordo com as normas estabelecidas pelo Colegiado do Programa de Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, a dissertação é apresentada sob a forma de dois artigos:

Artigo 1 - **ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NASAL EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME.**

Artigo 2 - **FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NASAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME.**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARIA	<i>Allergic Rhinitis and its impact on asthma</i>
ATS/ERS	<i>American Thoracic Society/ European Respiratory Society</i>
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DF	Doença falciforme
dp	Desvio-padrão
EVA	Escala Visual Analógica
HAT	Hipertrofia de amígdalas e adenoides
HbA	Hemoglobina normal
HbF	Hemoglobina fetal
HbS	Hemoglobina S
HEMOMINAS	Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
IgE	Imunoglobulina E
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
Kg	Quilograma
L/min.	Litros/minuto
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
Pa/cm ³ /s	Pressão/centímetros cúbicos/ segundo
PETN-MG	Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais
PFE	Pico do fluxo expiratório
PFIN	Pico do fluxo inspiratório
PUBMED	Publicações Médicas
RA	Rinite alérgica
SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
STA	Síndrome torácica aguda
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 PACIENTES E MÉTODOS.....	15
3.1 Desenho, local e período de realização do estudo.....	15
3.2 Amostra.....	15
3.2.1 <i>Diagnóstico de doença falciforme</i>	15
3.2.2 <i>Diagnóstico de rinite alérgica</i>	15
3.2.3 <i>Diagnóstico de hipertrofia de amígdalas e adenoides</i>	16
3.2.4 <i>CrITÉRIOS de inclusão e exclusão</i>	16
3.3 Aspectos éticos.....	17
3.4 Métodos.....	17
3.4.1 <i>Coleta de dados</i>	17
3.4.2 <i>Obtenção do pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN)</i>	18
3.4.3 <i>Obtenção do pico do fluxo expiratório(PFE)</i>	19
3.4.4 <i>Obtenção da rinomanometria</i>	20
3.5 Análise estatística.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
4 ARTIGOS.....	24
4.1 Artigo de revisão: Alterações da função respiratória nasal em pacientes com doença falciforme.....	24
4.2 Artigo original: Função respiratória nasal de crianças e adolescentes com doença falciforme.....	35

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2016.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
APÊNDICES E ANEXOS.....	51

1 INTRODUÇÃO

Esta pesquisa tem como tema o estudo da avaliação da função nasal de crianças e adolescentes com doença falciforme, a partir da avaliação clínica e das medidas de pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN), pico do fluxo expiratório (PFE) e da rinomanometria.

A doença falciforme (DF) é a enfermidade monogênica mais comum no Brasil, ocorrendo predominantemente entre afrodescendentes. Estimam-se 3.500 casos novos por ano¹.

A doença falciforme (DF) ocorre através da mutação do gene da beta-hemoglobina, que resulta na substituição do ácido glutâmico pela valina na cadeia betaglobulina, gerando uma hemoglobina anômala, a hemoglobina S (HbS)^{2,3}. É herdada de forma autossômica recessiva pelos filhos de pais portadores assintomáticos do traço falciforme (HbS), ou seja um único gene afetado (heterozigoto) que produz HbA e HbS. Assim, em homozigose quando o casal apresenta o traço AS (HbSS), o filho recebe o gene anormal em dose dupla. Além disso, quando a HbS é herdada em heterozigose com outra hemoglobina variante, como hemoglobina C (HbC), hemoglobina D (HbD), beta-talsssemia, entre outras combinações sintomáticas. Todas essas combinações sintomáticas do gene HbS, em homozigose ou em combinação, são conhecidas como doenças falciformes^{4,5}.

A produção de uma forma anômala da hemácia, forma alongada semelhante a uma foice^{1,3}, provoca oclusão vascular que levam a crises dolorosas agudas e à lesão tecidual e orgânica crônica e progressiva⁵. O acometimento do sistema respiratório é frequente e leva a complicações que resultam em significativa morbimortalidade na população pediátrica⁶.

A obstrução das vias aéreas superiores é um problema clínico comum e figura entre as complicações decorrentes da doença falciforme. Essa obstrução nasal está, na maioria das vezes, relacionada à hipertrofia adenotonsilar e à rinite alérgica, doenças ou afecções comumente encontradas em crianças e adolescentes.

As medidas do PFIN e do PFE são de baixo custo, rápidas, simples e de fácil obtenção⁷. O PFIN mede o pico do fluxo inspiratório, sendo extremamente útil para avaliar o grau de obstrução nasal⁸. O PFE mede o valor do pico do fluxo expiratório, também utilizado para avaliar o grau de obstrução das vias aéreas inferiores⁹.

Ambos apresentam boa reprodutibilidade e os dispositivos utilizados para sua obtenção são portáteis e de baixo custo. A rinomanometria consiste em técnica que avalia simultaneamente a pressão e o fluxo da cavidade nasal durante a respiração normal, utilizando ondas de ultrassom refletidas na cavidade nasal para calcular a área de corte transversal em qualquer ponto dessa cavidade, o que permite o cálculo da resistência nasal^{10,11}.

O diagnóstico e acompanhamento dessas afecções em pacientes com obstrução nasal, por meio dessas medidas, são de utilidade na prática clínica. Não existem trabalhos na literatura que avaliem essas medidas em pacientes com DF.

Também não foram encontrados trabalhos que avaliem a rinite alérgica em pacientes com d falciforme. Portanto, devido à escassez de trabalhos sobre o tema, surgiu a motivação para o presente estudo, almejando-se que os resultados apresentados possam contribuir para otimizar a avaliação e tratamento desses pacientes com vistas na redução da sua morbidade e melhora de qualidade de vida.

Primeiramente, será apresentada uma revisão de literatura sobre as alterações da função respiratória nasal em pacientes com doença falciforme. Em seguida, o artigo original com os dados encontrados no trabalho.

Decidiu-se realizar este estudo no formato que se enquadra nas novas determinações do colegiado do Programa de Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente. Essas recomendações permitem que as dissertações de mestrado e teses de doutorado sejam apresentadas como artigos científicos, visando aumentar a divulgação e o alcance das pesquisas científicas feitas no âmbito da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Sendo assim, este trabalho está estruturado da seguinte forma:

Artigo 1 - Alterações da função respiratória nasal em pacientes com doença falciforme

Artigo 2 - Função respiratória nasal de crianças e adolescentes com doença falciforme.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a função respiratória nasal de crianças e adolescentes com doença falciforme (DF), com e sem rinite alérgica; e respiradores orais ou não, com base em parâmetros clínicos e nas medidas do pico do fluxo inspiratório nasal, do pico do fluxo expiratório e da rinomanometria.

2.2 Objetivos específicos

- a) Estimar a prevalência e gravidade da rinite alérgica (RA) e da respiração oral em crianças e adolescentes com DF.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Desenho, local e período de realização do estudo

Trata-se de estudo de corte transversal, analítico e descritivo, realizado no Ambulatório de Hemoglobinopatias da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), na cidade de Belo Horizonte, Brasil, no período de julho a outubro de 2017.

3.2 Amostra

A população estudada foi composta de 99 crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade entre seis e 18 anos, com DF. Incluíram-se os genótipos SS, S β^0 talassemia.

3.2.1 Diagnóstico de doença falciforme

As crianças foram selecionadas a partir do Programa de Triagem Neonatal do estado de Minas Gerais e tiveram o diagnóstico da hemoglobinopatia pelo Programa de Triagem Neonatal pela focalização isoeétrica e pela HPLC (cromatografia líquida de alta performance), além de biologia molecular dos alelos por PCR (proteína C reativa) para confirmação dos genótipos; e confirmado no Hemominas com um ano de idade por meio da eletroforese de hemoglobina e pela HPLC.

3.2.2 Diagnóstico de rinite alérgica

O diagnóstico de rinite alérgica (RA) incluiu história clínica, antecedentes pessoais e familiares de atopia, além do exame físico. Baseia-se na presença de alguns dos sintomas nasais: obstrução nasal, rinorreia anterior e posterior, espirros, prurido nasal e hiposmia. Geralmente ocorrem durante dois ou mais dias consecutivos por mais de uma hora na maioria dos dias¹². Esses sintomas, que podem ser crônicos ou recorrentes, são oriundos de uma resposta inflamatória

mediada por imunoglobulina E (IgE), induzida pela exposição a alérgenos^{12,13}. O exame físico consistiu na avaliação da cavidade nasal pelos achados de hipocromia, hipertrofia dos cornetos inferiores, abundante secreção clara ou mucoide; edema da mucosa, prega nasal horizontal (causada pelo frequente hábito de coçar a narina com movimento para cima)¹².

3.2.3 Diagnóstico de hipertrofia de amígdalas e adenoides

O diagnóstico de hipertrofia de amígdalas foi realizado pelo exame físico, à inspeção da cavidade oronasal. O diagnóstico de hipertrofia de adenoide foi aventado pelos sinais sugestivos de respirador oral, que são perceptíveis pelas alterações faciais características, como: aumento vertical do terço inferior da face; arco maxilar estreito; palato em ogiva; ângulo goníaco obtuso; má-oclusão dentária (mordida aberta, incisivos superiores protruso, mordida cruzada); a posição do osso hioide mais baixa e lábio superior curto; lábio inferior evertido; incompetência labial; hipotonia dos elevadores de mandíbula; hipotonia lingual; alterações da postura de língua em repouso, na deglutição e na fala; alterações da mastigação e vocais; além de alterações posturais associadas aos achados radiológicos, compatíveis com hipertrofia de adenoides na radiografia simples do *cavum* definida pela redução à coluna aérea na topografia das adenoides^{14,15}. A radiografia de *cavum* era solicitada pelo médico assistente do paciente sempre que o exame físico indicava sinais de hipertrofia de adenoides^{14,15}.

3.2.4 Critérios de inclusão e exclusão

Dentre os critérios de inclusão:

- pacientes com diagnóstico confirmado de doença falciforme (DF), englobando os genótipos SS, S β^0 talassemia, SD
- com idade entre seis e 18 anos;
- pacientes capazes de realizar a manobra para obtenção do pico do fluxo inspiratório (PFIN), do pico do fluxo expiratório (PFE) e da rinomanometria.

Dentre os critérios de exclusão:

- pacientes incapazes de realizar as manobras respiratórias necessárias;
- pacientes que não quiseram participar do estudo;

- pacientes que relatavam enfermidades como doenças inflamatórias crônicas, outras afecções hematológicas ou neurológicas associadas;
- pacientes com sintomas gripais no momento do exame.

3.3 Aspectos éticos

O protocolo de estudo e o termo de consentimento livre foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS) e da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); CAAE – 59296316.6.000.5149. Todos os pacientes assinaram o Termo de Assentimento (APÊNDICE A) juntamente com seus responsáveis, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B), e os participantes com 18 anos assinaram somente TCLE (APÊNDICE C).

3.4 Métodos

3.4.1 Coleta de dados

Os pacientes foram abordados no dia da consulta previamente agendada no hemocentro.

Procedeu-se à coleta de dados a partir da entrevista, avaliação física, pesquisa no prontuário médico e a obtenção das medidas do PFIN, do PFE e da rinomanometria que foram realizadas por um único examinador. A entrevista era realizada com base em um questionário semiestruturado (APÊNDICE D). A entrevista teve o objetivo de coletar dados sociofamiliares do paciente e também dados sobre a história de rinite alérgica e asma. As prevalências de sintomas de asma e de rinite foram estimadas baseado na resposta positiva ao questionário *International Study on Asthma and Allergies in Childhood ISAAC*¹⁶⁷ referente a esses sintomas, a saber: para asma – “nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?”; para rinite – “nos últimos 12 meses, você teve problemas com espirros ou coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado?”.

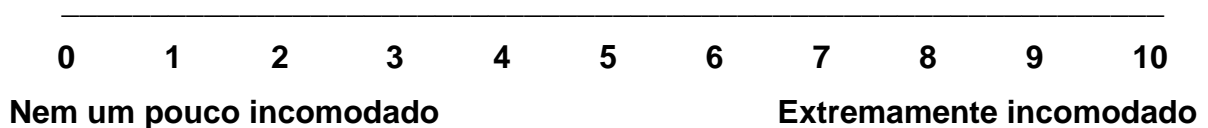
A avaliação física baseava-se na medida de dados vitais, oximetria de pulso, aferição do peso e estatura e análise da cavidade oronasal dos pacientes. A

pesquisa no prontuário consistia em encontrar dados relevantes à função pulmonar, como uso de hidroxiureia, hipertransfusão, número de síndromes torácicas agudas (STA) e número de internações por crises álgicas no último ano. Essas informações foram buscadas no prontuário médico e por meio da entrevista. Hemoglobina, número de leucócitos, reticulócitos e plaquetas basais foram obtidos pelos dados encontrados no prontuário.

Durante a entrevista, também foram obtidos os seguintes dados: Escala Visual Analógica (EVA) e escore de Wilson.

Para obtenção da EVA, que é uma escala que varia de zero a 10, em que zero indica ausência de sintomas nasais, ou seja, o paciente não percebe incômodo algum e 10 indica extremo desconforto nasal⁸. O paciente foi solicitado a indicar o número de zero a 10 que correspondia ao grau de incômodo nasal que ele percebia naquele momento¹⁷.

FIGURA 1 – Escala Visual Analógica



Fonte: arquivo pessoal da autora.

O escore de Wilson, que era aplicado em pacientes com diagnóstico de rinite alérgica, permitindo quantificar a gravidade dos sintomas de rinite, varia de zero a 18 pontos, levando em consideração a avaliação de seis sinais/sintomas, como se segue: obstrução nasal, rinorreia, espirros, prurido nasal, prurido de orofaringe e prurido ocular. Foi atribuída pontuação de zero a três: zero para ausência de determinado sinal/sintoma; um, no caso do sinal/sintoma ser leve, bem tolerado, sem interferir no sono e nas atividades diárias do indivíduo; dois, quando o sinal/sintoma avaliado causava desconforto e interferia apenas naquelas atividades que exigissem alta concentração; e três, quando o sinal/sintoma avaliado era de forte intensidade, mal tolerado, impedindo o sono e a realização das atividades diárias do indivíduo. O total do escore permitiu a classificação da gravidade da rinite alérgica em leve (1 – 6 pontos), moderada (7 – 12 pontos) e grave (13 – 18 pontos)¹⁸.

3.4.2 Obtenção do pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN)

Na avaliação do paciente era medido o PFIN utilizando-se o equipamento *in-check-inspiratory flow meter* (Clement Clarke, Harlow, Inglaterra). Antes da verificação do PFIN, o participante realizava a higiene nasal habitual, assoando levemente as narinas. Com o participante de pé, a máscara facial era cuidadosamente adaptada, sendo ele instruído a fazer, a partir do volume residual, uma vigorosa inspiração nasal com a boca fechada até atingir a capacidade pulmonar total. Após o mínimo de três aferições, o maior valor era escolhido. O valor encontrado era comparado ao valor de referência para a idade estudada, utilizando-se, para isso, as tabelas sugeridas por Ibiapina *et al.* (2011)¹⁹.

FIGURA 2 – Medidor de pico de fluxo inspiratório (PFIN)



Fonte: www.jornalpneumologia.com.br

3.4.3 Obtenção do pico do fluxo expiratório (PFE)

A medida do PFE foi realizada utilizando-se o *Mini-Wright Peak Expiratory Flow Meter* (Clement Clarke, UK). A criança, de pé, era previamente orientada a atingir o fluxo máximo durante uma expiração forçada. O maior valor individual de três aferições consecutivas foi escolhido para análise, usando-se os valores de referência obtidos por Godfrey *et al.*⁹, por serem valores de referência aceitos internacionalmente.

FIGURA 3 – Medidor de pico do fluxo expiratório (PFE)



Fonte: arquivo pessoal da autora.

3.4.4 Obtenção da rinomanometria

A rinomanometria consiste em um teste dinâmico que permite avaliar a patência nasal a partir de uma medida objetiva da via aérea nasal realizada por meio da relação entre a pressão e o fluxo transnasais. Primeiramente, o participante realizou a higiene nasal habitual. Depois, com o paciente na posição sentada, foi adaptado um tampão nasal de tamanho apropriado, do lado oposto àquele em que a medida estava sendo realizada. Em seguida, foi adaptada cuidadosamente a máscara facial de tamanho apropriado para evitar vazamento. O paciente foi instruído a respirar somente através da narina livre, e não pela boca, durante alguns ciclos respiratórios, enquanto a medida era obtida pelo *software*^{10,11}.

A medida foi realizada por meio do Rhinomanometer: PDD-301/r (Piston Medical, Budapeste, Hungria) utilizando a pressão transnasal de 150 Pa, cujas características atendem às especificações e requisitos do *ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing*²⁰.

FIGURA 4 – Paciente executando a rinomanometria, aparelhagem e *software* específico, respectivamente



Fonte: manual do equipamento.

3.5 Análise estatística

A seleção dos pacientes foi por amostragem não probabilística. Foram empregados os cálculos de distribuição de frequência (absoluta e relativa), intervalo de confiança 95% para as médias e diferença de médias e de proporções para descrição das variáveis e os testes do qui-quadrado de Pearson, teste exato de Fisher, teste *t* de *Student* para amostras independentes e pareadas nas comparações entre os grupos: com rinite e sem rinite alérgica. As comparações dos valores previstos do PFIN e PFE com os valores absolutos encontrados, para cada grupo, foram realizadas com base no teste *t* de *Student* para amostras pareadas. O nível mínimo de significância utilizado em todos os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

REFERÊNCIAS

1. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. Rev Bras Hematol Hemoter [editorial]. 2007; 29(3):204-206.
2. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DL, Viana MB. Mortality of children with sickle cell disease: a population study. J Pediatría. 2010; 86(4):279-284.
3. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007; 29(3):207-14.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doença falciformes. Brasília, DF. Anvisa, 2002.
5. Moreira GA. Repercussões respiratórias da anemia falciforme. J Bras Pneumol. 2007; 33(3):18-20.
6. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, *et al.* Mortality in sickle cell disease--life expectancy and risk factors for early death. N Engl J Med. 1994; 330(23): 1639-1644.
7. Wilson A, Dempsey OJ, Sims EJ, Coutie WJR, Paterson MC, Lipworth BJ. Evaluation of treatment response in patients with seasonal allergic rhinitis using domiciliary nasal peak inspiratory flow. Clinical and Experimental Allergy 2000; 30:833-838.
8. Ottaviano G, Fokkens W. Measurements of nasal airflow and patency: a critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice. Allergy 2016; 71(2):162-174.
9. Godfrey S, Kamburoff PL, Navim Jr. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. Br J Dis Chest. 1970; 64(1):15-24.
10. Clement PA, Gordts F. Standardisation Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway, IRS, and ERS. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. Rhinology. 2005; 43(3):169-79.
11. Cole P, Fenton RS. Contemporary rhinomanometry. J Otolaryngol. 2006; 35(2):83.
12. Rinites S, Pastorino AC, Silva LR. IV Consenso Brasileiro sobre Rinites 2017. 2017. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br/secao.asp?s=3> .
13. World Health Organization. WHO. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). J Allergy Clin Immunol. 2010; 126(3):466-76.
14. Abreu R, Rocha R, Lamounier J, Guerra A. Etiologia, manifestações clínicas e alterações presentes nas crianças respiradoras orais. Jornal de Pediatría. 2008; 89(6): 529-535.
15. Francesco R, Paulucci G, Miniti A. Respiração oral na criança: repercussões diferentes de acordo com o diagnóstico. Rev Bras Otorrinolaringol. 2004; 70(5): 665-70.
16. ISAAC Steering Committee. ISAAC - The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. 2013;28:52-66. Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz/index.html>

17. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Méchin H, Daures JP, *et al.* Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy*. 2007; 62:367-372.
18. Wilson A, Dempsey OJ, Sims EJ, Coutie WJR, Paterson MC, Lipworth BJ. Evaluation of treatment response in patients with seasonal allergic rhinitis using domiciliary nasal peak inspiratory flow. *Clin Experiment Allergy*. 2000; 30: 833-838.
19. Ibiapina CC, Ribeiro DAC, Moreira CP, Gonçalves AC, Augusto CA. Reference values for peak nasal inspiratory flow in children and adolescents in Brazil. *Rhinology*. 2011; 49(3): 304-308.
20. Brusasco V, Crapo R, Viegi G, ATS/ERS Task Force: standardisation of lung function testing, *Eur Respir J*. 2005; 26:153 -161.

4 ARTIGOS

4.1 Artigo de revisão: Alterações da função respiratória nasal em pacientes com doença falciforme

Resumo

Este estudo tem como objetivo a revisão de literatura a respeito das alterações da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme; e da prevalência de rinite alérgica e hipertrofia de adenoides nesses pacientes. Foram revisados, por meio de uma pesquisa não sistemática, os periódicos do banco de dados Medline, via Pubmed, publicados até janeiro de 2018, utilizando as seguintes palavras chaves: doença Falciforme, anemia falciforme, rinite alérgica, hipertrofia de adenoides, hipertrofia de amígdalas, pico do fluxo inspiratório nasal, rinomanometria, obstrução nasal. Esta pesquisa destaca a hipertrofia de adenoides (HAT) e a rinite alérgica como afecções respiratórias importantes, estando a prevalência da HAT entre 30 e 37,6 na população geral e em 55% na população com doença falciforme; e da rinite em 37,2% na população geral e na população com doença falciforme essa prevalência ainda não foi estimada. Essas doenças alteram a função respiratória nasal devido ao alto grau de obstrução, podendo levar à piora da qualidade de vida, a crises de hipoxemia e vaso-oclusão. O pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN) e a rinomanometria são medidas reconhecidas para avaliar o grau de obstrução nasal, porém foi encontrado apenas um estudo que utilizasse o PFIN e nenhum que utilizasse a rinomanometria nos pacientes com doença falciforme. Concluiu-se que, apesar da doença falciforme ser uma das doenças hereditárias mais comuns no mundo e no Brasil, e o seu diagnóstico fazer parte do programa de rastreio neonatal, ainda são necessários mais pesquisas que envolvam as alterações da função respiratória nasal nessa população. Visa-se, assim, a melhoria na qualidade de vida e aumento na sobrevivência, já que muitas vezes essas afecções podem passar despercebidas pelos pediatras e hematologistas.

Palavras-chave: Doença Falciforme. Rinite alérgica. Hipertrofia de adenoides. Pico do fluxo inspiratório nasal. Rinomanometria.

Abstract

This study aims to review the literature regarding changes in nasal respiratory function in children and adolescents with sickle cell disease and the prevalence of allergic rhinitis and adenoid hypertrophy in these patients. The journals of the Medline database, via Pubmed published until January 2018, were reviewed through a non-systematic review, using the following keywords: Sickle cell disease, sickle cell disease, allergic rhinitis, adenoid hypertrophy, amygdala hypertrophy, nasal inspiratory flow peak, rhinomanometry, nasal obstruction. This study emphasizes adenoid hypertrophy (HAT) and allergic rhinitis as important respiratory diseases,

with a prevalence of HAT between 30 and 37.6 in the general population, and in 55% in the population with sickle cell disease; and of rhinitis in 37.2% in the general population and in the population with sickle cell disease this prevalence has not yet been estimated. These pathologies alter nasal respiratory function due to the high degree of obstruction, which can lead to worsening of quality of life, hypoxemia and vaso-occlusion crises. The use of peak nasal inspiratory flow (PNIF) and rhinomanometry are recognized measures to assess the degree of nasal obstruction, but only one study using the PFIN was found and no study using rhinomanometry in patients with sickle cell disease. It was concluded that, although sickle cell disease is one of the most common hereditary diseases in the world; and in Brazil, its diagnosis is part of the neonatal screening program, further studies involving the alterations of nasal respiratory function in this population are necessary, aiming at an improvement in the quality of life and an increase in survival because these conditions can often be unnoticed by pediatricians and hematologists.

Keywords: Sickle cell disease Allergic rhinitis. Hypertrophy of adenoids. Nasal peak inspiratory flow. Rhinomanometry.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme, descrita pela primeira vez em 1910 por Herrick, é a anemia hemolítica genética mais comum em todo o mundo e afeta 250.000 nascimentos por ano¹, sendo, no Brasil, 3.500 nascidos vivos². Em Minas Gerais-MG, terceiro estado do Brasil em número de ocorrência, a incidência é de aproximadamente 1:1.400 recém-nascidos triados, tendo como base o Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN-MG), que implantou a triagem para hemoglobinopatias em março de 1998^{2,3}.

A causa da doença é uma mutação do gene da beta-hemoglobina, que resulta na substituição do ácido glutâmico pela valina na cadeia betaglobulina, gerando uma hemoglobina anômala, a hemoglobina S (HbS). A produção de uma forma anômala da hemácia, forma alongada semelhante a uma foice^{2,3,4}, provoca oclusão vascular que levam a crises dolorosas agudas e à lesão tecidual e orgânica crônica e progressiva⁵.

A doença falciforme (DF) é herdada de forma autossômica recessiva pelos filhos de pais portadores assintomáticos do traço falciforme (HbS) , ou seja um único gene afetado (heterozigoto) que produz HbA e HbS. Assim, em homozigoze quando o casal apresenta o traço AS (HbSS), o filho recebe o gene anormal em dose dupla. Além disso, quando a HbS é herdada em heterozigoze com outra hemoglobina variante, como hemoglobina C (HbC), hemoglobina D (HbD), beta-talssemia, entre

outras combinações sintomáticas. Todas essas combinações sintomáticas do gene HbS, em homozigose ou em combinação, são conhecidas como doenças falciformes^{4,6}.

Caracteriza-se clinicamente por comprometimento multissistêmico, resultando em relevante morbidade e mortalidade^{7,8}. O fenômeno de vaso-oclusão ocorre geralmente na microcirculação, resultando em uma vasculopatia proliferativa. No entanto, grandes artérias, principalmente nos pulmões e cérebro, também podem ser afetadas⁹.

Entre as doenças do trato respiratório superior, a hipertrofia adenotonsilar (HAT) é mais comumente encontrada nos pacientes com DF. A HAT frequentemente leva à síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), caracterizada por obstrução intermitente de via aérea superior e hipoxemia noturna^{5,10,11,12}.

Outra afecção respiratória, que pode levar à alteração da função respiratória nasal em pacientes portadores de DF, é a rinite alérgica (RA). A rinite pode provocar a piora da qualidade de vida, devido a alterações no sono, e favorece sinusites de repetição e dificuldade de controle da asma^{13,14}. Assim, em pacientes com doença falciforme são importantes o diagnóstico e a abordagem precoce.

Nesse cenário, o presente artigo tem por objetivo apresentar as principais alterações e sintomas relacionados às vias aéreas superiores e à função respiratória nasal em pacientes com doença falciforme.

METODOLGIA

Foi realizada uma pesquisa não sistemática no banco de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), via Publicações Médicas (PUBMED) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), até janeiro de 2018. Utilizando as seguintes palavras-chaves: doença Falciforme, anemia falciforme, rinite alérgica, hipertrofia de adenoides, hipertrofia de amígdalas, pico do fluxo inspiratório nasal, rinomanometria, obstrução nasal.

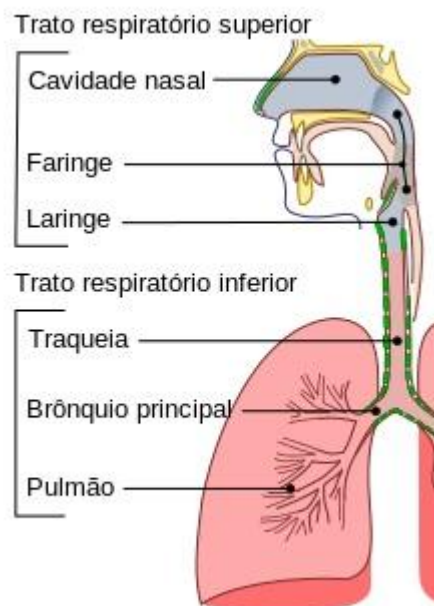
RESULTADOS

Sistema Respiratório

O Sistema respiratório é o conjunto de órgãos responsáveis pelas trocas gasosas. É formado, estruturalmente, pelas vias aéreas superiores – nariz, cavidade nasal, faringe e estruturas associadas (amígdala e adenoide), laringe; e pelas vias aéreas inferiores – traqueia, pulmões, brônquios, bronquíolos, alvéolos pulmonares^{15,16}.

Funcionalmente, o sistema respiratório pode ser dividido na parte condutora – que aquece e umedece o ar conduzindo-o aos pulmões; e na parte respiratória – que realiza a troca gasosa^{15,16}.

FIGURA 1 – Sistema respiratório



Fonte: www.pt.wikipedia.org/wiki/Sistema_respiratorio

São várias as doenças que afetam o sistema respiratório, tão o trato respiratório superior como o trato respiratório inferior, podendo ser infecciosas ou alérgicas.

Hipertrofia adenotonsilar

A prevalência da HAT em crianças e adolescentes com doença falciforme é alta, se comparada à população normal, e está em torno 55%^{5,10,17,18}.

A associação entre HAT e DF se explica pelo aumento de tecido linfático compensatório em decorrência da autoesplenectomia e, conseqüentemente, maior probabilidade de desenvolver infecções de repetição das vias aéreas superiores devido à diminuição da opsonização de bactérias patógenas; e o funcionamento das tonsilas faríngeas e palatinas como centros hematopoiéticos devido à anemia hemolítica¹⁰.

A HAT está fortemente associada às crises vaso-oclusivas que conduzem à SAOS e à hipoxemia em crianças. A SAOS pode estar associada ao acidente vascular isquêmico silencioso, causando várias deficiências neurocognitivas, como problemas de aprendizado e redução do quociente de inteligência^{12,13,17-19}.

Estudo revelou redução muito significativa na taxa de crises de dor durante o período de 12 meses após amigdalectomia em pacientes com doença falciforme e amigdalite crônica. O benefício dessa cirurgia é provavelmente devido ao seu efeito na prevenção de novos episódios de infecção aguda que induzem crises de dor na doença falciforme¹⁷.

Rinite alérgica

A RA é uma doença comumente encontrada na população, mas pouco estudada na população com doença falciforme, podendo levar a complicações respiratórias graves e internações frequentes.

A prevalência na população em geral, mais bem definida no estudo colaborativo denominado *International Study on Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC)²⁰ está entre as maiores dentro das doenças respiratórias crônicas. Sua prevalência é de 37,2% na população brasileira²¹ e, apesar de não estar entre aquelas de mais gravidade, é um problema global de saúde pública, pois é uma doença muitas vezes subtratada e subdiagnosticada pelos profissionais de saúde^{13,14,21,22}. Estudo publicado recentemente apurou aumento na prevalência da RA em adolescentes na região de Belo Horizonte de 26,1% para 35,3%, em 10 anos²³. Contudo, não foi encontrada publicação que estimasse a prevalência da rinite alérgica na população com doença falciforme.

A RA é a inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, induzida pela exposição a alérgenos. O diagnóstico da rinite alérgica é clínico e baseia-se em alguns sinais ou sintomas: prurido de faringe, espirros, coriza aquosa, coceira no nariz, coceira nos olhos e obstrução nasal. Esses sinais ou sintomas

geralmente ocorrem durante dois ou mais dias consecutivos por mais de uma hora na maioria dos dias. De acordo com a frequência de sintomas, as rinites alérgicas, são classificadas como: sazonais ou perenes^{13,14,24-26}.

A classificação da rinite alérgica, baseada nas recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA), leva em consideração a duração (intermitente ou persistente) e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de vida^{13,14}.

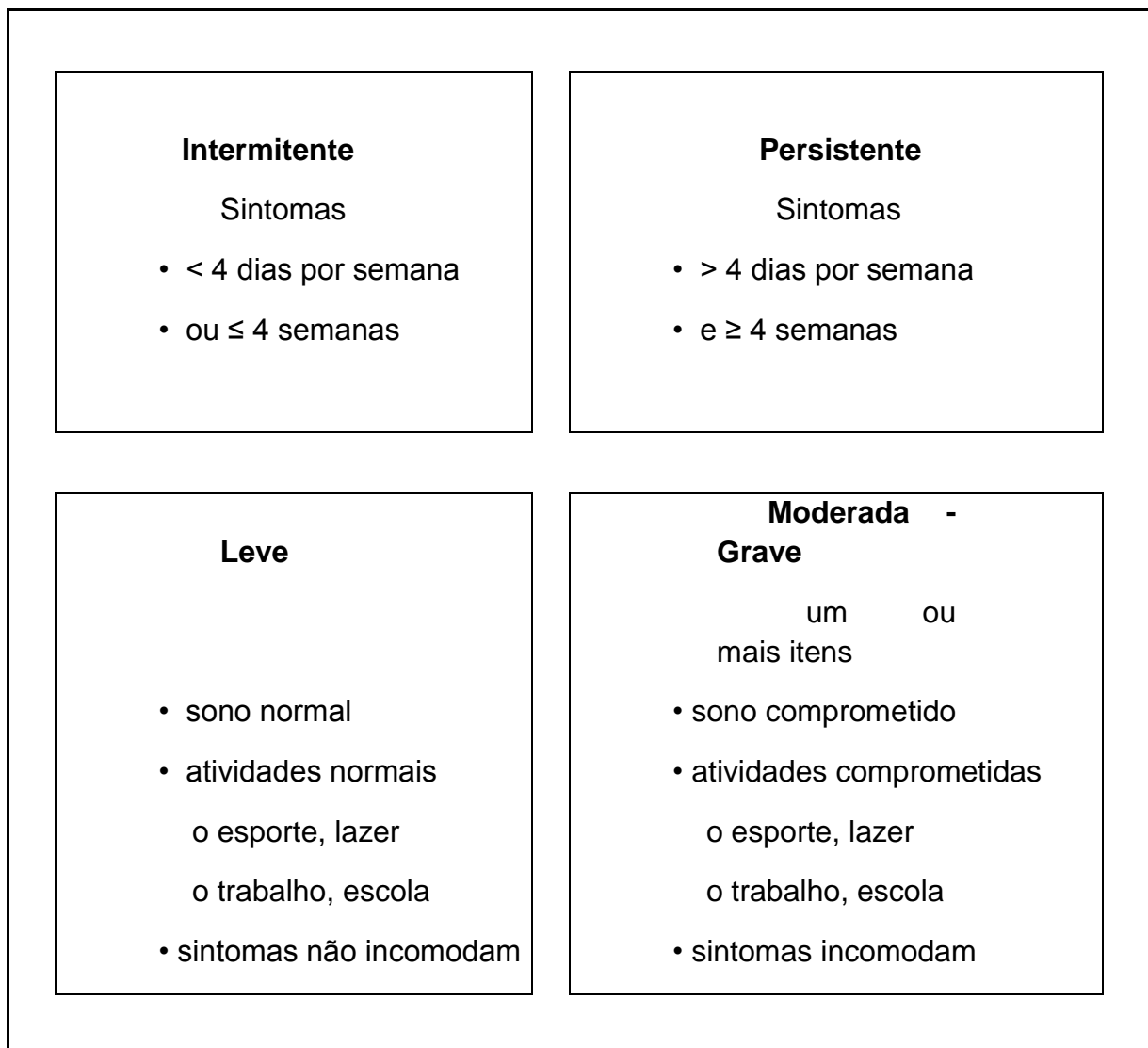


Figura 2. Classificação da rinite alérgica segundo *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA - 2001,2008).

O diagnóstico precoce e o acompanhamento adequado das crianças e adolescentes com DF evitam complicações respiratórias e pulmonares graves, que são as maiores causas de morbimortalidade^{7,8}.

Respiradores orais

A respiração oral é um dos sintomas mais frequentes na infância. Várias são as suas causas e, dessa forma, é de uso comum denominar-se a síndrome do respirador oral.

Os distúrbios respiratórios podem variar desde pequenos processos alérgicos até quadros mais exuberantes, como SAOS. Várias são as etiologias da respiração oral, podendo-se destacar a HAT e a RA, sendo a rinite alérgica uma das mais frequentes²⁷.

Sabe-se que a HAT obstrutiva implica a diminuição do espaço para passagem do ar através da rinofaringe. Logo, o paciente tende a abrir a boca para respirar, desviando a passagem do ar da rinofaringe para a orofaringe. Porém, a associação entre HAT e respiração predominantemente bucal, bem como com a obstrução nasal, não é totalmente definida^{13,17,18}.

Entre as comorbidades da RA, a principal é a alteração do desenvolvimento craniofacial, tornando-os respiradores bucais¹³.

Crianças que apresentam respiração bucal por tempo prolongado e durante a fase de crescimento facial podem desenvolver a síndrome da face alongada. Ela se caracteriza pela maior altura vertical do terço facial inferior, com alturas faciais anterossuperior e total maiores. Também são frequentes o estreitamento alar basal, a incompetência labial e o arco maxilar comprido e estreito, com distância intermolar estreita e ângulo mandibular aumentado com mandíbula retrognata e, por vezes, rodada. A obstrução da via aérea é seguida por rebaixamento da mandíbula, com a finalidade de estabelecer respiração oral¹³.

Pico do fluxo inspiratório nasal: PFIN e rinomanometria

A medida do pico do fluxo inspiratório (PFIN) e a rinomanometria são medidas muito estudadas e utilizadas para avaliação do grau de obstrução nasal^{28,29}.

O PFIN é uma medida rápida, indolor e de baixo custo, realizada por meio de um medidor portátil desenvolvido por Youlten, em 1980, que se torna muito atraente por sua simplicidade²⁴. Em revisão recente da literatura, já existem vários estudos que confirmam a utilidade do PFIN na população pediátrica²⁸. Recente estudo elaborou uma curva de referência para crianças e adolescentes brasileiros,

possibilitando sua maior utilização na prática diária e novas pesquisas com os novos dados obtidos³⁰.

Para sua obtenção, o paciente realiza higiene nasal habitual para a remoção de qualquer resíduo de secreção nasal. Depois, é instruído a fazer, a partir do volume residual, uma vigorosa inspiração nasal com a boca fechada até atingir a capacidade pulmonar total. A máscara fica em sua face, abrangendo toda a área do nariz e da boca. Para isso, o paciente deve manter sua boca totalmente fechada. Esse procedimento é repetido por três vezes e é adotada a maior medida³⁰.

É necessário salientar que os resultados do PFIN dependem da cooperação do paciente e da impressão do examinador, que irá observar se o paciente foi capaz de realizar a manobra de forma adequada²².

Em relação ao pico do fluxo inspiratório nasal, apenas um trabalho recente, realizado na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, em 2014, avaliou o seu uso na população pediátrica (n=94), com idades entre oito e 15 anos, com doença faciforme³¹. Foram encontrados valores iguais ou abaixo do mínimo previsto estabelecido por Ibiapina *et al.* na curva de referência³⁰. No entanto, não foi avaliada a rinite alérgica nesse grupo.

A rinomanometria é um método bem descrito, que permite o cálculo da resistência aérea transnasal ou, mais simplesmente, o quão difícil é respirar pelo nariz, com base na medida do fluxo aéreo e da diferença da pressão durante a respiração normal. Utilizam-se ondas de ultrassom refletidas na cavidade nasal para calcular a área de corte transversal em qualquer ponto dessa cavidade, o que permite o cálculo da resistência nasal, bem como a avaliação objetiva da perviabilidade nasal através de um método indolor e confiável³²⁻³⁵. É um bom exame, porém fica mais restrito à pesquisa, por ter alto custo, depender de profissional experiente, local adequado e controle de temperatura e umidade³⁵.

A rinomanometria é um procedimento validado e intensamente utilizado nas últimas décadas, sendo considerada referência para a avaliação objetiva da obstrução e função nasal³⁵. Além disso, tem seus valores estabelecidos na população geral e também é reconhecida para investigação de obstrução nasal em pacientes com rinite alérgica³⁶. Não foram encontrados, porém, na revisão da literatura trabalhos que avaliassem o uso da rinomanometria nos pacientes com doença falciforme.

Portanto, apesar de serem métodos confiáveis e amplamente descritos na literatura para avaliação de obstrução nasal³⁶, pouca relação foi encontrada entre a sua utilização na avaliação de pacientes com doença falciforme.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença falciforme é uma das doenças hereditárias mais comuns no mundo, com origem, principalmente, no continente africano. No Brasil, devido à marcante presença de afrodescendentes, que são uma das bases da população do país, constitui um grupo de doenças e agravos relevantes³⁷.

Apesar do diagnóstico precoce de doença falciforme pelo Programa de Rastreio Neonatal, da significativa melhora no prognóstico desses pacientes e do uso de medidas preventivas e terapêuticas, a mortalidade dos pacientes com doença falciforme no mundo ainda é significativa^{38,39}.

A letalidade em pacientes com DF é de 80% de crianças com menos de cinco anos de idade que não recebem os cuidados de saúde necessários. A vida média dessa população já alcança a faixa dos 48 anos³⁷. Portanto, o diagnóstico e tratamento precoces comprovadamente aumentam a sobrevida e melhoram a qualidade de vida das pessoas com DF.

Predominância de etnia negra, níveis baixos de educação e renda foram observados em estudos que caracterizaram o perfil sociodemográfico desses pacientes no Brasil^{39,40}.

Assim, o paciente com doença falciforme deve merecer mais atenção por parte do sistema de saúde e de promoção social, visando a um atendimento global, multidisciplinar e multiprofissional^{2,38}. Isso deve se dar principalmente em relação às alterações apresentadas neste artigo, que muitas vezes podem passar despercebidas pelos pediatras e hematologistas.

REFERÊNCIAS

1. Mehari A, Klings, ES. Chronic pulmonary complications of sickle cell disease. *Chest*. 2016; 149(5):1314-1324.
2. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007; 29(3):204-206.

3. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DL, Viana MB. Mortality of children with sickle cell disease: a population study. *J Pediatr*. 2010; 86(4):279-284.
4. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007; 29(3):207-14.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doença falciformes. Brasília, DF. Anvisa, 2002.
6. Moreira GA. Repercussões respiratórias da anemia falciforme. *J Bras Pneumol*. 2007; 33(3):18-20.
7. Fonseca CS, Melo CAA, Carvalho RM, Barreto Neto J, Araujo JG, Cipolotti R. Função pulmonar em portadores de anemia falciforme. *Rev Paul Pediatr*. 2011; 29(1):85-90.
8. Viera AK, Campos MK, Araújo IA, Lopes GCS, Ibiapina CC, Fernandes SSC. Anemia falciforme e suas manifestações respiratórias. *Rev Med Minas Gerais*. 2010; 20(4 Supl 3): 5-11.
9. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Tratado de Hematologia. Atheneu, 2013; cap. 27:205-223.
10. Salles C, Ramos R, Daltro C, Nascimento V, Matos M. Associação entre hipertrofia adenotonsilar, tonsilites e crises álgicas na anemia falciforme. *J Pediatr*. 2009; 85(3):249-253.
11. Strauss T, Sin S, Marcus CL, Mason TB, McDonough JM, Allen JL, *et al*. Upper airway lymphoid tissue size in children with sickle cell disease airway lymphoid tissue size in sickle cell disease. *Chest J*. 2012; 142(1):94-100.
12. Caboot JB, Allen JL. Hypoxemia in sickle cell disease: significance and management. *Paediatr Respir Rev*. 2014 Mar; 15(1):17-23.
13. Rinites S, Pastorino AC, Silva LR. IV Consenso Brasileiro sobre Rinites 2017. 2017. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br/secao.asp?s=3>.
14. World Health Organization. WHO. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Sep; 126(3):466-76.
15. Tortora GJ. Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia. Clinical Journal Of Pain. 2003.
16. Dangelo, J. G.; Fattini, C. C. Anatomia sistêmica e segmentar. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2007.
17. KA Abou-Elham. Otorhinolaryngological manifestations of sickle cell disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(1):1-4.
18. Marangu D, Jowi C, Aswani J, Wambani S, Nduati R. Prevalence and associated factors of pulmonary hypertension in Kenyan children with adenoid or adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014; 78(8):1381-1386.
19. Guilleminault C, Lee JH, Chan A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159: 775-785.
20. ISAAC Steering Committee. ISAAC - The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. 2013; 28:52-66. Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz/index.html>.
21. Solé D, Rosário Filho N, Sarinho E, Camelo-Nunes C, Barreto B, Medeiros M, *et al*. Prevalência de asma e doenças alérgicas em adolescentes: estudo evolutivo de nove anos (2003 a 2012). *J Pediatr*. 2015; 91(1):30-35.

22. Ibiapina C, Sarinho E, Camargos P, Andrade C, Cruz Filho A. Rinite alérgica: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2008; 34(4):230-240.
23. Fernandes SSC, Andrade CR, Alvim CG, Camargos PAM, Ibiapina CC. Tendência epidemiológica das prevalências de doenças alérgicas em adolescentes. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(5):368-372.
24. Wilson A, Dempsey OJ, Sims EJ, Coutie WJR, Paterson MC, Lipworth BJ. Evaluation of treatment response in patients with seasonal allergic rhinitis using domiciliary nasal peak inspiratory flow. *Clinical and Experimental Allergy* 2000; 30:833-838.
25. Camargos P, Ibiapina C, Lasmar L, Cruz AA. Obtaining concomitant control of allergic rhinitis and asthma with a nasally inhaled corticosteroid. *Allergy*. 2007; 62:310-316.
26. Gomez D, Camargos P, Ibiapina C, Andrade C. Nasal peak inspiratory flow and clinical score in children and adolescents with allergic rhinitis. *Rhinology*. 2008; (4):276-280.
27. Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra AFM. Etiology, clinical manifestations and concurrent findings in mouth-breathing children. *J Pediatr*. 2008; 84(6):529-35.
28. Ottaviano G, Fokkens W. Measurements of nasal airflow and patency: a critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice. *Allergy* 2016; 71(2):162-174.
29. Wihl JA, Malm L. Rhinomanometry and nasal peak expiratory and inspiratory flow rate. *Ann Allergy*. 1988; 61:50-5.
30. Ibiapina CC, Ribeiro DAC, Moreira CP, Gonçalves AC, Augusto CA. Reference values for peak nasal inspiratory flow in children and adolescents in Brazil. *Rhinology*. 2011; 49(3):304-308.
31. Veira AK. Avaliação da função pulmonar, da saturação basal de oxigênio e pico de fluxo inspiratório nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme em Belo Horizonte-MG. Belo Horizonte. Dissertação (Mestrado em Medicina). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. 2014.
32. Cole P, Fenton RS. Contemporary rhinomanometry. *J Otolaryngol*. 2006; 35(2):83.
33. Clement PA, Gordts F. Standardisation Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway, IRS, and ERS. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology*. 2005; 43(3):169-79.
34. Zapletal A, Chalupová J. Nasal airflow and resistance measured by active anterior rhinomanometry in healthy children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2002; 33:174-180.
35. Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsvag SK, Togias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115(3): 442-459.
36. Mendes AI, Wandalsen GF, Solé D. Métodos objetivos e subjetivos de avaliação da obstrução nasal. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2011; 34(6):234-40.
37. Brasil. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento [Internet]. 2013. 66 p. Available at: <http://www.saude.gov.br/bvs>
38. Arduini G, Rodrigues L, Marqui A. Mortality by sickle cell disease in Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017; 39(1):52-56.
39. Felix A, Souza H, Ribeiro S. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010; 32(3):203-208.

40. Santos JP, Gomes M. Sociodemographic aspects and quality of life of patients with sickle cell anemia. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013; 35(4):242-245.

4.2 Artigo original: Função respiratória nasal de crianças e adolescentes com doença falciforme

Resumo

Introdução: a doença falciforme (DF) é a mais frequente das hemoglobinopatias hereditárias e apresenta repercussões multissistêmicas. Uma manifestação clínica que é comumente registrada na DF é a obstrução respiratória alta, encontrada principalmente nas seguintes afecções: hipertrofia adenotonsilar (HAT) e rinite alérgica (RA) **Objetivo:** o presente trabalho tem como objetivo realizar a avaliação da função respiratória nasal, utilizando a avaliação do pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN) e da rinomanometria, além de quantificar a prevalência dos sintomas de RA nessa população. Para melhor análise dos pacientes com RA foi utilizada a escala visual analógica (EVA) e a avaliação clínica. **Métodos:** trata-se de estudo transversal realizado na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), na cidade de Belo Horizonte-MG, Brasil, entre os meses de julho e outubro de 2017. Foram incluídas crianças e adolescentes entre seis e 18 anos com diagnóstico de DF. Medidas do PFIN, PFE e rinomanometria foram obtidas dos pacientes, além de avaliação física e aplicação de questionário semiestruturado. **Resultados:** participaram 99 pacientes com média de idade de 11,4 anos. A RA foi confirmada em 37,4% da amostra, sendo 8,1% de forma persistente e moderada a grave. Apenas 36,1% dos pacientes com RA eram tratados. A hipertrofia de amígdalas foi verificada em 63,7% e os sintomas de asma em 14,3%. No grupo de pacientes que possuíam RA observou-se EVA média de $4,9 \pm 3,2$ e o escore clínico de rinite alérgica foi de $7,9 \pm 3,0$. Em relação às variáveis que avaliaram a função respiratória, encontrou-se a média de $96,6 \pm 34,3\%$ do valor previsto para o PFIN, de $62,7 \pm 18,5\%$ do valor previsto para o PFE e de $0,35 \pm 0,21$ (Pa/cm³/s) para rinomanometria. **Conclusão:** o presente estudo mostrou alta prevalência da RA nos pacientes com DF, além de alterações significativas tanto no PFIN quanto na rinomanometria. Nesse contexto, mais pesquisas são necessárias para minimizar o impacto das complicações e das comorbidades respiratórias em pacientes com doença falciforme.

Palavras-chave: Doença Falciforme. Rinite alérgica. Hipertrofia de adenoides. Pico do fluxo inspiratório nasal. Pico do fluxo expiratório. Rinomanometria.

Abstract

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is the most frequent of hereditary hemoglobinopathies and presents multisystemic repercussions. One manifestation that is commonly found is upper respiratory obstruction, mainly found in the following conditions such as adenotonsillar hypertrophy (ATH), and allergic rhinitis (AR). **Objective:** the present study aims to evaluate nasal respiratory function using the assessment of the peak nasal inspiratory flow (PNIF) and rhinomanometry; and quantifying the prevalence of AR symptoms in this population. For a better analysis

of patients with AA, visual analogue scale (VAS) and clinical evaluation were used. **Methods:** a cross-sectional study was carried out at the Hematology and Hemotherapy Center of Minas Gerais (HEMOMINAS), in the city of Belo Horizonte / MG, Brazil, between July 2017 and October 2017 (VAS) and clinical evaluation were used. Including children and adolescents between six and 18 years old with a diagnosis of SCD. Measures of PNIF, PEF and rhinomanometry were obtained from the patients, in addition to performing a physical evaluation and application of a semi-structured questionnaire. **Results:** 99 patients participated, with a mean age of 11.4 years. AR was confirmed in 37.4% of the sample; being 8.1% of persistent and moderate to severe form. Only 36.1% of patients with RA were treated. Tonsil hypertrophy was verified in 63.7%; and symptoms of asthma in 14.3%. In the group of patients who had RA, mean VAS was 4.9 ± 3.2 and the clinical score of allergic rhinitis was 7.9 ± 3.0 . In relation to the variables that evaluated the respiratory function found the average of $96,6 \pm 34,3\%$ of the predicted value for the PNIF and $62,7 \pm 18,5\%$ of the predicted value for PFE, and 0.35 ± 0.21 (Pa /cm³ /s) for rhinomanometry. **Conclusion:** the present study shows the high prevalence of alterations in nasal respiratory function, presenting significant alterations in PNIF and rhinomanometry. In this context, more research is needed to minimize the impact of complications and respiratory comorbidities in patients with sickle cell disease.

Keywords: Sickle cell disease. Allergic rhinitis. Hypertrophy of adenoids. Nasal peak inspiratory flow. Peak expiratory flow. Rhinomanometry.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é a enfermidade monogênica mais comum no Brasil, ocorrendo predominantemente entre afrodescendentes¹. Estimam-se 3.500 casos novos por ano. A incidência no estado de Minas Gerais é de aproximadamente 1:1.400 nascidos vivos, de acordo com o Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG)¹⁻³. É secundária a uma mutação no gene da cadeia β da hemoglobina, transformando a hemoglobina normal (HbA) em hemoglobina falciforme (HbS)⁴. As manifestações da doença são decorrentes do predomínio de hemácias em forma de foice, que levam à doença hemolítica crônica e fenômenos vaso-oclusivos³. A DF conduz a prejuízo multissistêmico, sendo o acometimento pulmonar uma importante causa de morbidade e mortalidade⁵⁻⁸.

Crianças e adolescentes com DF comumente apresentam afecções respiratórias, na qual se destacam a asma e a hipertrofia de adenoides (HAT)⁴. A HAT frequentemente leva à síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), caracterizada por obstrução intermitente de via aérea superior e hipoxemia noturna^{4,9,10}. A asma é uma doença crônica e caracterizada por crises repetidas de

obstrução de vias aéreas e sintomas relacionados à hiper-responsividade brônquica, desencadeadas por fatores como exercício físico, alérgenos e infecções virais¹¹.

Outra doença respiratória das vias aéreas superiores, muito encontrada em crianças e adolescentes, é a rinite alérgica (RA), porém pouco estudada na população com DF. A RA é definida como inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, após exposição a alérgenos^{12,13}, e pode provocar piora da qualidade de vida devido à alteração do sono, além de queda do rendimento escolar. Favorece sinusites de repetição e dificuldade de controle da asma. É considerada a doença de maior prevalência entre as doenças respiratórias crônicas¹³⁻¹⁵.

Poucos estudos sobre a função respiratória nasal nos pacientes com DF são encontrados na literatura, apesar da importância dos sintomas relacionados às vias aéreas superiores, principalmente em relação à associação da HAT e da RA em pacientes com doença falciforme.

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo de avaliar a função respiratória nasal, utilizando a avaliação do pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN) e da rinomanometria, além de quantificar a prevalência dos sintomas RA nessa população.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal realizado na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), na cidade de Belo Horizonte, estado de Minas Gerais, Brasil, entre os meses de julho e outubro de 2017. Participaram da pesquisa crianças e adolescentes com idades entre seis e 18 anos, com doença falciforme.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas no estudo crianças e adolescentes acompanhados no Ambulatório de Hematologia da HEMOMINAS, com o diagnóstico de doença falciforme confirmado com um ano de vida. Foram incluídos os genótipos SS, S β^0 talassemia, com idades entre seis e 18 anos. Foram excluídos os pacientes que apresentavam outras afecções hematológicas ou neurológicas associadas; com sintomas gripais no momento da coleta; que não tinham os genótipos supracitados

para doença falciforme; eram incapazes de realizar as manobras respiratórias; e aqueles que não quiseram participar do estudo.

Procedimentos

Procedeu-se à coleta de dados a partir de entrevista, avaliação física, pesquisa no prontuário médico e a obtenção das medidas do PFIN, do PFE e da rinomanometria que foram realizadas por um único examinador. A entrevista foi realizada com questionário semiestruturado que incluía as questões referentes aos sintomas de asma e rinite, do *International Study on Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), para estimar a prevalência desses sintomas¹⁶, a saber: para asma – “nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?”; para rinite – “nos últimos 12 meses, você teve problemas com espirros ou coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado?”. Além disso, adotou-se a iniciativa *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) para classificar os sintomas em intermitente ou persistente e a gravidade em leve ou moderada/grave¹⁴. A avaliação física baseava-se na medida de dados vitais, aferição do peso e da estatura. A pesquisa no prontuário consistia em encontrar dados relevantes como hemoglobina basal, o uso de hidroxiureia, número de internações e de síndromes torácicas agudas (STA).

Durante a entrevista, também foram obtidos a escala visual analógica (EVA) e o escore clínico de rinite proposto por Wilson. A EVA é uma escala que varia de zero a 10, em que zero indica ausência de sintomas nasais, ou seja, o paciente não percebe algum incômodo, e 10 indica extremo desconforto nasal¹⁷. O paciente foi solicitado a indicar o número de zero a 10 que correspondia ao grau de incômodo nasal que ele percebia naquele momento. O escore de Wilson foi aplicado em pacientes com diagnóstico de rinite alérgica, permitindo quantificar a gravidade dos sintomas de rinite, e varia de zero a 18 pontos, levando em consideração a avaliação de seis sinais/sintomas, como se segue: obstrução nasal, rinorreia, espirros, prurido nasal, prurido de orofaringe e prurido ocular. Foi atribuída pontuação de zero a três: zero para ausência de determinado sinal/sintoma; um no caso do sinal/sintoma ser leve, bem tolerado, sem interferir no sono e nas atividades diárias do indivíduo; dois quando o sinal/sintoma avaliado causava desconforto e interferia apenas naquelas atividades que exigissem alta concentração; e três

quando o sinal/sintoma avaliado era de forte intensidade, mal tolerado, impedindo o sono e a realização das atividades diárias do indivíduo. O total do escore permitia a classificação da gravidade da rinite alérgica em leve (1 – 6 pontos), moderada (7 – 12 pontos) e grave (13 – 18 pontos)¹⁸.

A medida do PFIN (*In-check-inspiratory flow meter*, Clement Clarke, Harlow, Inglaterra) foi obtida com o paciente de pé. Antes da aferição, o paciente realizava a higiene nasal habitual assoando o nariz levemente para eliminar a secreção nasal residual. A máscara facial era cuidadosamente adaptada e ele era instruído a fazer forte inspiração nasal com a boca fechada e, a partir do volume residual, atingia a capacidade pulmonar total. Após o mínimo de três aferições, o maior valor era escolhido. O valor encontrado era comparado ao valor de referência para a idade estudada, utilizando-se, para isso, os valores preditos sugeridos por Ibiapina *et al.* (2011)¹⁹.

O pico do fluxo expiratório (PFE) (Mini-Wright Peak Expiratory Flow Meter, Clement Clarke, UK) foi medido com o paciente de pé, previamente orientado a atingir o fluxo máximo durante uma expiração forçada. O maior valor individual de três aferições consecutivas foi escolhido para análise, usando-se os valores de referência obtidos por Godfrey *et al.*²⁰, por serem valores de referência aceitos internacionalmente.

A rinomanometria foi realizada por meio do Rhinomanometer: PDD-301/r (Piston Medical, Budapeste, Hungria) utilizando a pressão transnasal de 150 Pa, cujas características atendem às especificações e requisitos do *American Thoracic Society/ European Respiratory Society (ATS/ERS) Task Force: Standardization of lung function testing*²¹, com o paciente na posição sentada, adaptando um tampão nasal de tamanho apropriado, do lado oposto àquele em que a medida foi realizada. Em seguida, foi adaptada cuidadosamente a máscara facial de tamanho apropriado para evitar vazamento. O paciente foi instruído a respirar somente através da narina livre, e não pela boca, durante alguns ciclos respiratórios enquanto a medida era registrada pelo *software*²².

Análise estatística

A seleção dos pacientes foi por amostragem não probabilística. A análise descritiva foi utilizada para caracterizar a população. Os testes do qui-quadrado de Pearson, teste exato de Fisher, teste *t* de *Student* foram escolhidos para amostras

independentes e pareadas nas comparações entre os grupos: com rinite e sem rinite alérgica. As comparações dos valores previstos do PFIN e PFE com os valores absolutos encontrados, para cada grupo, foram feitas com base no teste *t* de *Student* para amostras pareadas. O nível mínimo de significância utilizado em todos os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

Aspectos éticos

O protocolo de estudo, o termo de assentimento e o termo de consentimento livre foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS) e da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); CAAE – 59296316.6.000.5149. Todos os pacientes assinaram o Termo de Assentimento juntamente com seus responsáveis, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e os participantes com 18 anos assinaram somente TCLE

RESULTADOS

No presente estudo foram avaliados 99 crianças e adolescentes com doença falciforme, sendo 50,5% do gênero masculino, com média de idade de $11,4 \pm 3,7$ anos. A Tabela 1 apresenta as medidas descritivas das crianças e adolescentes quanto ao gênero, idade, peso, altura e índice de massa corporal.

TABELA 1 - Características descritivas dos pacientes (n=99)

Variável	Características descritivas			
	Mínimo	Máximo	Média	*dp
Idade (anos)	6,0	18,0	11,43	3,7
Peso (KG)	17,0	86,0	36,0	15,1
Altura (m)	1,10	1,74	1,42	0,18
IMC	12,2	29,7	17,0	3,2

*dp: desvio-padrão.

Com base no questionário, verificaram-se os seguintes aspectos socioeconômicos: a renda familiar da população estudada era, em média, de $1,6 \pm 0,8$ salários mínimos; a maioria dos responsáveis não tinha até o 2° grau completo (62,9%); e a média de irmãos era de $2,2 \pm 1,8$. A Tabela 2 mostra os dados

referentes a história familiar de atopia, tabagismo no domicílio e escolaridade do responsável.

TABELA 2 – História familiar de atopia, tabagismo no domicílio e escolaridade do responsável (n=99)

Variável	%
História Familiar Atópica	
Rinite	19,2
Asma	26,2
Fumantes na casa	
Sim	36,1
Não	63,9
Escolaridade do responsável	
Analfabeto	3,1
1º grau incompleto	25,8
1º grau completo	17,5
2º grau incompleto	16,5
2º grau completo	30,9
Superior incompleto	3,1
Superior completo	3,1

A rinite alérgica foi confirmada em 37,4% dos pacientes da amostra. Destes, 59,5% possuíam a RA de forma intermitente e leve segundo a classificação estabelecida pelo ARIA¹³. Nesse grupo, 43,2% eram respiradores orais e 68,7% possuíam hipertrofia de amígdalas (Tabela 3).

TABELA 3 – Análise descritiva entre grupo com e sem rinite alérgica e amostra total

Variável	Com rinite alérgica		Sem rinite alérgica		Total (n=99)	
	n	%	n	%	n	%
Respirador Oral (p=0,18)						
Sim	16	43,2	13	21	29	29,3
Não	21	56,8	49	79	70	70,7
Hipertrofia de Amígdala* (p=0,464)						
Sim	22	68,7	36	61	58	63,7
Não	10	31,3	23	39	33	36,3

*n=91; 8 pacientes tinham realizado amigdalectomia.

Quanto à prevalência de HAT na população estudada, não foi possível estimá-la, pois, apesar de ser solicitada a todos os pacientes respiradores orais a radiografia simples de *cavum* para análise, apenas 10 dos 29 pacientes a realizaram. Desses 10 pacientes que realizaram a radiografia simples de *cavum*, oito tinham estreitamento da coluna aérea indicativo de HAT.

Em relação aos sintomas de asma, quando os pacientes foram questionados por meio das perguntas do ISAAC¹⁶, foram encontrados os seguintes resultados expostos na Tabela 4.

TABELA 4 – Análise de concordância entre rinite confirmada e sintomas de asma

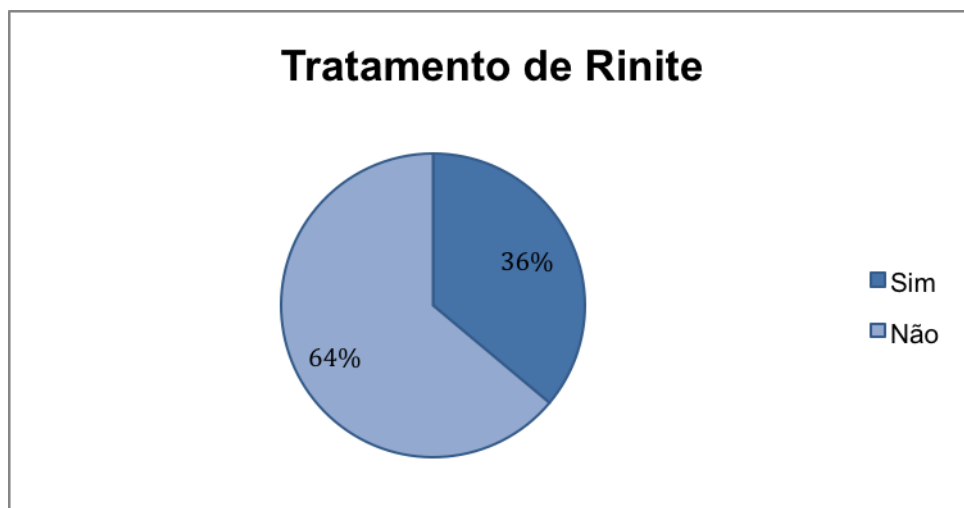
Sintomas de asma	Com rinite alérgica		Sem rinite alérgica		Total (n=99)	
	n	%	n	%	n	%
Sim	8	8,2	6	6,1	14	14,3
Não	29	29,6	55	56,1	84	85,7
Total	37	37,8	61	62,2	98	100

Nota: 1 caso sem informação / Índice de concordância de Kappa = 0,13 – IC 95% p/ Kappa (0,0; 0,31) → p = 0,106.

Não houve diferença no uso da hidroxiureia ($p=0,221$) entre grupo de pacientes com e sem rinite alérgica, sendo que 81,8% da amostra total utilizavam a medicação. Também não foi registrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao número de internações ($p=0,676$) e a quantidade de síndrome torácica aguda ($p=0,298$). Observou-se que a hemoglobina basal do grupo de pacientes com RA foi de $8,7 \pm 1,5$ g/dL, maior que no grupo de pacientes sem RA, $8,0 \pm 1,0$ g/dL ($p=0,017$). Poucos pacientes faziam acompanhamento com pneumologista ou otorrinolaringologista, e dos que faziam a maioria eram aqueles com RA, sendo 16,2% dos pacientes com RA.

No grupo de pacientes que possuíam RA ($n=37$), somente 36,1% realizavam tratamento (Gráfico 1). Na avaliação desse grupo, apurou-se EVA com média de $4,9 \pm 3,2$ e o escore de Wilson de $7,9 \pm 3,0$.

GRÁFICO 1 - Percentual de pacientes com rinite alérgica tratados



Quanto à informação dos responsáveis acerca da presença da RA e da asma nesses pacientes, poucos sabiam informar, havendo assim baixa concordância entre a avaliação clínica do paciente e a informação dos responsáveis.

Em relação às variáveis que avaliaram a função respiratória encontrou-se média de $96,6 \pm 34,3\%$ do valor previsto para o PFIN e de $62,7 \pm 18,5\%$ do valor previsto para o PFE. Observou-se diferença estatisticamente significativa para o PFE, quando foram comparados os valores absolutos com os valores previstos ($p < 0,001$). Já para o PFIN encontrou-se valor menor ou igual ao previsto em 57,6% da amostra. Essa análise foi feita tanto para o grupo de pacientes com rinite quanto para o grupo sem RA. Na rinomanometria não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem rinite, sendo o valor médio dos grupos de $0,35 \pm 0,21$ (Pa/cm³/s) (Tabela 5).

TABELA 5 - Análise descritiva das medidas do PFIN, PFE e da rinomanometria nos grupos com e sem rinite alérgica

Variável	Com Rinite Alérgica				Sem Rinite Alérgica			
	Mínimo	Máximo	Média	dp	Mínimo	Máximo	Média	dp
PFIN Previsto % (p=0,650)	40,4	197,3	94,5	36,1	35,7	226	97,9	33,4
PFE Previsto % (p=0,713)	29,6	94,5	63,6	16,9	23,6	108,1	62,2	19,4
Rinomanometria (p=0,967)	0,08	0,9	0,35	0,17	0,13	1,54	0,35	0,23

DISCUSSÃO

Na população estudada, observou-se alta prevalência de RA (37,4%), semelhante à encontrada na população de adolescentes na cidade de Belo Horizonte (35,3%) em 2012²³. Já em relação aos sintomas de asma, a prevalência foi similar à encontrada em adolescentes no Brasil (14,3%)¹⁵, porém menor que o registrado em 2012 por Fernandes (19,8%)²³. A hipertrofia de amígdala teve prevalência significativamente alta (63,7%), porém menor que a encontrada para a população com doença falciforme em Salvador, Bahia (84,7% – prevalência de hipertrofia de amígdala grau 1 a 4)⁹, mas significativamente maior do que a referida em crianças e adolescentes sem a doença de base (entre 11 e 12,6%). Isso pode ser justificado devido à acentuada suscetibilidade dos pacientes com DF em contrair

infecções graves, pela asplenia, diminuição da capacidade de opsonização, alterações do sistema reticuloendotelial e da função fagocítica⁹.

O presente estudo mostrou que função nasal, avaliada por meio do PFIN e da rinomanometria, apresentou alterações na população estudada. O estudo encontrou alta prevalência de crianças e adolescentes, 57,6% do total da amostra, com PFIN igual ou inferior ao mínimo previsto estabelecido por Ibiapina *et al.*¹⁹ na curva de referência. Esses valores são especialmente altos quando se considera que numa população normal não se espera encontrar mais que 2,5% de indivíduos com PFIN abaixo do limite inferior. Ao se comparar os resultados encontrados no atual estudo com pesquisa realizada na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, em 2014, que também avaliou os valores de PFIN na população pediátrica (n=94) com idades entre oito e 15 anos, com doença falciforme, constataram-se valores similares ($84,6 \pm 23,6\%$ PFIN)²⁴. Todavia, não se verificou diferença nos valores de PFIN quando se dividiu a população estudada em pacientes com e sem RA, o que pode ser explicado pela tipologia nasal - narinas e base alargadas, ponta arredondada e dorso curto e baixo²⁵ - encontrada na população com DF que tem origem afrodescendente¹; e também pela alta taxa da população estudada que faz uso da hidroxiureia que minimiza os efeitos da DF²⁶.

Obtiveram-se, também, valores significativamente inferiores para o PFE^{20,27}. As medidas do PFE também foram realizadas, pois conforme demonstrado por outros autores, existe correlação entre as medidas de PFIN e PFE na população pediátrica ($r=0,433$)²⁸. Isso porque, quando se encontra um valor de PFIN baixo, ele deve ser confirmado pelo valor de PFE – valores que podem refletir redução na permeabilidade das vias aéreas inferiores²⁸, uma vez a asma e a RA geralmente ocorrem simultaneamente conforme evidências demonstradas pela iniciativa ARIA¹⁴.

Em relação à rinomanometria, o presente estudo encontrou valor médio de $0,35 \pm 0,21$ (Pa/cm³/s), não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem RA. Apesar da rinomanometria já ser um método validado para investigação de RA, são ausentes os estudos que envolvem o seu uso na população com doença falciforme. Existem pesquisas que validam o seu uso na avaliação da RA, comprovando que os valores são mais elevados do que na população sem doenças de vias aéreas superiores^{29,30}. Valores normais já foram estabelecidos para rinomanometria em torno de 0,23 Pa/cm³/s, variando entre 0,15 e 0,39 Pa/cm³/s

para indivíduos saudáveis, entretanto um limite superior razoável para resistência nasal é de 0,30 Pa/cm³/s²⁹. Foram reportados valores significativamente mais elevados para o grupo com RA do que para o grupo saudável (0,309 Pa/cm³/s versus 0,205 Pa/cm³/s, respectivamente)³¹.

Ao se analisar somente o grupo de pacientes portadores de RA, houve maior prevalência de hipertrofia de amígdalas e respiração oral, uma vez que essas são complicações comumente encontradas nos pacientes portadores de RA¹². Apesar do papel da alergia não ser claro como agente causador da hipertrofia de amígdala, a rinite alérgica deve ser sempre investigada em crianças sintomáticas¹².

Essas complicações devem ser avaliadas de maneira rigorosa, pois levam à síndrome da apneia obstrutiva do sono³² e à hipoxemia³³, fatores desencadeantes de crises vaso-oclusivas nos pacientes com DF⁴.

Outros dois achados importantes foram o escore clínico de rinite ($7,9 \pm 3,0$ – grau moderado) e EVA ($4,9 \pm 3,2$) para os pacientes com RA, por serem instrumentos importantes para quantificar o grau de sintomas nasais. Apesar do escore de Wilson¹⁸ ainda não ser validado, é utilizado em diversos estudos e na prática clínica, pois é de fácil execução e depende de mínima colaboração do paciente. Já a EVA, inicialmente usada para quantificar a intensidade de dor, é atualmente muito empregada em pacientes com RA tanto na avaliação da gravidade quanto na verificação da eficácia da intervenção terapêutica¹⁷, além disso, é muito simples e de fácil execução.

Esses resultados corroboram outros achados que correlacionam a doença falciforme e algumas afecções respiratórias, sobretudo hipertrofia adenotonsilar e asma^{6,9,10}, porém ainda são escassos os estudos que relacionem doença falciforme e rinite alérgica, o que torna a presente pesquisa pioneira ao realizar essa avaliação e associar a mensuração do PFIN e da rinomanometria, instrumentos de grande valia para avaliação da função nasal e dos pacientes com rinite alérgica. O PFIN é uma medida rápida, indolor e de baixo custo, realizada por meio de um medidor portátil desenvolvido por Youlten, em 1980, sendo, então, muito atraente por sua simplicidade¹⁸. Revisão recente na literatura³⁴ ressalta que já existem vários estudos que confirmam a utilidade do PFIN na população pediátrica. Já rinomanometria, apesar de ser método indolor e confiável, bem descrito, que permite o cálculo da resistência aérea transnasal³⁵⁻³⁷, tem seu uso limitado por ter alto custo, depender de profissional experiente, local adequado e controle de temperatura e umidade²⁸.

Em relação ao uso da hidroxiureia, fármaco que tem efeito direto no mecanismo fisiopatológico da DF, atuando no aumento da síntese da hemoglobina fetal como também promovendo diminuição no número dos neutrófilos e das moléculas de adesão dos eritrócitos²⁶, grande parte da população estudada já utilizava a medicação.

Apesar da diferença estatisticamente significativa encontrada em relação aos valores de hemoglobina basal no grupo de pacientes com e sem RA, há pouca relevância clínica nesse achado, uma vez que os valores encontram-se acima de 7,0 g/dL³⁸, considerado um dos fatores de gravidade da doença falciforme.

Como limitações do presente estudo destacam-se: a melhor avaliação e estimativa da prevalência dos pacientes com hipertrofia adenotonsilar devido à não realização da fibronasolaringoscopia; padrão-ouro para avaliação de hipertrofia de adenoides; limitação de recursos, optando-se, assim, pela radiografia simples de *cavum*. Entretanto, devido à dificuldade de acesso ou não compreensão da real necessidade do exame por parte dos pacientes e responsáveis, apesar da sua gratuidade, poucos pacientes realizaram a radiografia simples de *cavum*. Além disso, não foi possível estabelecer a dinâmica da evolução das medidas do PFIN ao longo da progressão da doença.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou a alta prevalência das alterações da função respiratória nasal, apresentando alterações significativas tanto no PFIN quanto na rinomanometria. No entanto, a avaliação da função nasal, com o uso principalmente do PFIN, não faz parte da avaliação habitual dos pacientes com DF. Seria de grande valia a incorporação dessa avaliação, bem como o acompanhamento adequado pelo otorrinolaringologista, visando facilitar as decisões terapêuticas e prevenir complicações.

Nesse contexto, mais pesquisas são necessárias para se determinar a real causa da diminuição do fluxo aéreo nasal, bem com a associação da rinite alérgica nesses pacientes. Por outro lado, ainda que seja um estudo pioneiro e preliminar, os resultados oferecem informações fundamentais sobre a prevalência da rinite alérgica, sobre a avaliação nasal por meio do PFIN e da rinomanometria para que

em pesquisas futuras sejam realizadas visando minimizar o impacto das complicações e das comorbidades respiratórias decorrentes da doença falciforme.

REFERÊNCIAS

1. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. Rev Bras Hematol Hemoter [editorial], 2007; 29(3):204-206.
2. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DLD, Viana M. Mortality of children with sickle cell disease: a population study. J Pediatría. 2010; 86(4):279-284.
3. Felix A, Souza H, Ribeiro S. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. Rev. bras. hematol. Hemoter. 2010; 32(3): 203-208.
4. Moreira GA. Repercussões respiratórias da anemia falciforme. J Bras Pneumol, [editorial]. 2007; 33:18-20.
5. Fonseca CS, Melo CAA, Carvalho RM, Barreto Neto, Araujo JG, Cipolotti R. Função pulmonar em portadores de anemia falciforme. Rev Paul Pediatr. 2011; 29(1):85-90.
6. Viera AK, Campos MK, Araújo IA, Lopes GCS, Ibiapina CC, Fernandes SSC. Anemia falciforme e suas manifestações respiratórias. Rev Med Minas Gerais 2010; 20(4 Supl 3): S5-S11.
7. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, *et al.* Mortality in sickle cell disease--life expectancy and risk factors for early death. N Engl J Med. 1994; 330(23):1639-1644.
8. Darbari DS, Kple-Faget P, Kwagyan J, Rana S, Gordeuk VR, Castro O. Circumstances of death in adult sickle cell disease patients. Am J Hematology. 2006; 81(11):858-863.
9. Salles C, Ramos R, Daltro C, Nascimento V, Matos M. Associação entre hipertrofia adenotonsilar, tonsilites e crises alérgicas na anemia falciforme. J Pediatr. 2009; 85(3):249-253.
10. Strauss T, Sin S, Marcus CL, Mason TB, McDonough JM, Allen JL, *et al.* Upper airway lymphoid tissue size in children with sickle cell disease airway lymphoid tissue size in sickle cell disease. Chest J. 2012; 142(1):94-100.
11. GINA. Global strategy for asthma management and prevention (GINA 2017). Glob Initiast Asthma. 2017;147.
12. IV Consenso Brasileiro Sobre Rinites – 2017. Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervico-Facial e Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br/secao.asp?s=3> .
13. Ibiapina C, Sarinho E, Camargos P, Andrade C, Cruz Filho A. Rinite alérgica: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2008; 34(4):230-240.
14. World Health Organization. WHO. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). J Allergy Clin Immunol. 2010 Sep; 126(3):466-76.
15. Solé D, Rosário Filho N, Sarinho E, Camelo-Nunes C, Barreto B, Medeiros M, *et al.* Prevalência de asma e doenças alérgicas em adolescentes: estudo evolutivo de nove anos (2003 a 2012). J Pediatr. 2015;91(1):30-35.

16. ISAAC Steering Committee. ISAAC - The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. 2013;28:52–66. Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz/index.html>
17. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Méchin H, Daures JP, *et al.* Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2007; 62(4):367-72.
18. Wilson A, Dempsey OJ, Sims EJ, Coutie WJR, Paterson MC, Lipworth BJ. Evaluation of treatment response in patients with seasonal allergic rhinitis using domiciliary nasal peak inspiratory flow. *Clinical and Experimental Allergy* 2000; 30:833-838.
19. Ibiapina CC, Ribeiro DAC, Moreira CP, Gonçalves AC, Augusto CA. Reference values for peak nasal inspiratory flow in children and adolescents in Brazil. *Rhinology.* 2011; 49(3):304-308.
20. Godfrey S, Kamburoff PL, Navim Jr. Spirometry, lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. *Br J Dis Chest.* 1970; 64(1):15-24.
21. Brusasco V, Crapo R, Viegi G, ATS/ERS Task Force: standardisation of lung function testing, *Eur Respir J.* 2005; 26:153 -161.
22. Clement PAR, Gordts F. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology.* 2005;43(3):169 - 79.
23. Fernandes SSC, Andrade CR, Alvim CG, Augusto P, Camargos M. Tendência epidemiológica das prevalências de doenças alérgicas em adolescentes. 2017; 43(5):368-72.
24. Veira AK. Avaliação da função pulmonar, da saturação basal de oxigênio e pico de fluxo inspiratório nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme em Belo Horizonte-MG. Belo Horizonte. Dissertação (Mestrado em Medicina). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.
25. Momoh AO, Hatef DA, Griffin A, Brissett AE. Rhinoplasty: The African American Patient. *Semin Plast Surg.* 2009 Aug; 23(3):223-231.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Doença falciforme diretrizes básicas da linha de cuidado. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Brasília, DF. 2015; 1-28.
27. Boaventura CDM, Amuy FF, Franco JH, Sgarbi ME, Matos LB, Matos LB. Valores de referência de medidas de pico de fluxo expiratório máximo em escolares. *Arq Med ABC.* 2007;32:30-4.
28. Chaves C, Ibiapina CC, Andrade CR, Godinho R, Alvim CG, Cruz ÁA. Correlation between peak nasal inspiratory flow and peak expiratory flow in children and adolescents. *Rhinology.* 2012; 50(4):381-5.
29. Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsvåg SK, Togias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115(3):442-459.
30. Mendes AI, Wandalsen GF, Solé D. Métodos objetivos e subjetivos de avaliação da obstrução nasal.. *Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.* 2011; 34 (6):234–240.
31. Mendes AIS, Wandalsen GF, Solé D. Objective and subjective assessments of nasal obstruction in children and adolescents with allergic rhinitis. *J Pediatr.* 2012; 88(5):389-95.
32. Guilleminault C, Lee JH, Chan A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005 Aug; 159(8):775-85.
33. Caboot JB, Allen JL. Hypoxemia in sickle cell disease: Significance and management. *Paediatr Respir Rev.* 2014; 15(1):17-23.

34. Ottaviano G, Fokkens WJ. Measurements of nasal airflow and patency: A critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2016; 71(2):162-74.
35. Wihl JA, Malm L. Rhinomanometry and nasal peak expiratory and inspiratory flow rate. *Ann Allergy.* 1988; 61:50-5.
36. Clement PAR, Gordts F. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology.* 2005; 43(3):169-79.
37. Cole P, Fenton RS. Contemporary rhinomanometry. *J Otolaryngol.* 2006; 35(2):83-7.
38. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007; 29(3):207-214.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados do presente estudo poderão contribuir muito para o melhor atendimento dos pacientes com doença falciforme. A pesquisa clínica permite que se aprofundem os conhecimentos a respeito do assunto escolhido, modificando o modo de agir e pensar dos profissionais de saúde, visando sempre a melhores atendimentos desses pacientes.

A alta prevalência dos problemas respiratórios encontrados nesta pesquisa revela a necessidade de mais atenção a essas comorbidades e complicações, principalmente pela alta incidência da rinite alérgica encontrada entre pacientes com doença falciforme. Isso porque a rinite alérgica é um problema de saúde mundial e sua prevalência vem aumentando muito nos últimos anos. Até o presente trabalho, nada havia sido estudado sobre a população com doença falciforme que possuísse rinite alérgica. Portanto, essas complicações merecem mais cuidado, seja a partir das medidas do PFIN, que é um método de fácil execução e acesso, seja a partir da incorporação do atendimento especializado por pneumologistas ou otorrinolaringologistas, fato ainda limitado na população estudada.

A doença falciforme por muitos anos foi negligenciada pelos pesquisadores e por isso existem tantas lacunas no entendimento da doença. Hoje, apesar do diagnóstico precoce de doença falciforme pelo Programa de Rastreio Neonatal, significativa melhora no prognóstico desses pacientes e o uso de medidas preventivas e terapêuticas, a mortalidade por doença falciforme no mundo ainda é significativamente elevada.

Portanto, há necessidade de mais estudos que envolvam a doença, suas complicações e tratamentos, pois o diagnóstico e tratamento precoces comprovadamente aumentam a sobrevida e melhoram a qualidade de vida das pessoas com DF. Fica, então, a sugestão de se ampliar o estudo, a partir de uma avaliação mais precisa acerca da hipertrofia de adenoides, que teve sua avaliação limitada no presente estudo. Sem dúvida existe um campo muito fértil de pesquisa a ser explorado.

APÊNDICES E ANEXO

Apêndice A - Termo de assentimento

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “**Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme**” sob minha responsabilidade e da orientadora Professora Cláudia Ribeiro de Andrade, cujo objetivo é avaliar a sua capacidade de respirar pelo nariz.

Para realização deste trabalho, usaremos os seguintes métodos: o pico de fluxo inspiratório – que mede a força para puxar o ar; o pico de fluxo expiratório – que mede a força para soltar o ar; a rinomanometria – que avalia como é o nariz por dentro; e a escala visual – que você irá me dizer se o nariz está ou não entupido.

Seu nome, assim como todos os dados que lhe identifiquem, será mantido sob sigilo absoluto antes, durante e após o término do estudo. Quanto aos riscos e desconfortos, eles são pequenos, a medida é indolor. Caso você venha a sentir alguma dor ou incômodo durante a realização, comunique ao pesquisador para que sejam tomadas as devidas providências, como a interrupção do teste.

Os benefícios esperados com o resultado desta pesquisa são diminuir as complicações respiratórias e morte de pacientes com doença falciforme.

No curso da pesquisa você tem os seguintes direitos: a) garantia de esclarecimento e resposta a qualquer pergunta; b) liberdade de abandonar a pesquisa a qualquer momento, mesmo que seu pai ou responsável tenha consentido em sua participação, sem prejuízo para si ou para seu tratamento; c) garantia de que caso haja algum dano à sua pessoa, os prejuízos serão assumidos pelos pesquisadores ou pela instituição responsável, inclusive acompanhamento médico e hospital.

Caso haja gastos adicionais, os mesmos serão absorvidos pelo pesquisador. Nos casos de dúvidas você deverá falar com seu responsável, para que ele procure os pesquisadores ou COEP-UFMG, a fim de resolver seu problema e esclarecer suas dúvidas.

Pesquisadores responsáveis

- Prof^a. Cláudia Ribeiro de Andrade - Endereço: av. Professor Alfredo Balena, 190, sala 267, BH, CEP: 30130-100, Telefone: 34099772. *E-mail:* cloandrade@hotmail.com
- Prof. Cassio da Cunha Ibiapina - Endereço: av. Professor Alfredo Balena, 190 sala 267, BH, CEP: 30130-100, Telefone: 34099772. *E-mail:* cassioibiapina@terra.com.br
- Fst. Camila Novais e Silva -
Endereço: rua da Groelândia, 318/501, Sion, BH, CEP: 303020-060, Telefone: 992173490. *E-mail:* cnovaisfisio@hotmail.com.

CONTATOS COM A COMISSÃO DE ÉTICA

Se você tiver qualquer dúvida ética como participante da pesquisa, você poderá telefonar e consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG).

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa

Av. Antônio Carlos, 6.627 - Unidade Administrativa II – 2º andar *Campus* Pampulha. Belo Horizonte, MG – Brasil 31270-001 (31) 3409-4592
E-mail: coep@prpq.ufmg.br

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa do Hemominas

Alameda Ezequiel Dias, 321 – Santa Efigênia – Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 30130-110 Telefone: (31) 3768-4587 *E-mail:* cep@hemominas.mg.gov.br

Assentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, aceito participar da pesquisa “**Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme**”, que tem o objetivo de avaliar a capacidade de respirar pelo nariz. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma via deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do pesquisador

Apêndice B - Termo de consentimento para pais/responsáveis das crianças e adolescentes menores de 18 anos

Título do projeto: Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme.

Pesquisadores: Camila Novais e Silva

Professora Cláudia Ribeiro de Andrade

Professor Cássio da Cunha Ibiapina

A(O) senhor(a), responsável pela criança/adolescente, está sendo convidada(o) a participar da pesquisa “Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme”. Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que leia e compreenda as explicações. A criança/adolescente que vai participar vai ser informada verbalmente sobre a pesquisa. Esta declaração descreve os objetivos, os procedimentos, os benefícios e as precauções deste estudo. Também esclarece que você tem o direito de sair do estudo a qualquer momento.

PROCEDIMENTOS

Se você concordar em participar, a criança/adolescente que está sob sua responsabilidade realizará exame clínico, que já faria normalmente, e os exames para avaliar a função respiratória do nariz. Eles servem para verificar o grau de obstrução nasal e consistem de pico de fluxo expiratório, pico de fluxo inspiratório, rinomanometria e escala visual. São exames fáceis de serem realizados, indolores e que fornecem resultados imediatos. Esses exames não fazem **ROTINEIRAMENTE** parte do protocolo de atendimento, mas são realizados com frequência em crianças com doenças respiratórias. Serão colhidos também dados do prontuário de seu(sua) filho(a).

BENEFÍCIOS

A justificativa de se estudar as alterações respiratórias na doença falciforme é permitir o conhecimento dessas alterações e como elas podem interferir no quadro hematológico. Alguns estudos identificaram piora do andamento da doença

falciforme quando ela está associada a algumas doenças respiratórias, como rinite e hipertrofia de amígdalas e adenoides. O melhor conhecimento desses problemas respiratórios pode proporcionar tratamento adequado e melhora da qualidade de vida do paciente.

CONFIDENCIALIDADE

As informações neste estudo serão confidenciais e as pessoas que participarem não serão identificadas. Em certas situações, pessoas responsáveis por assegurar que o estudo foi conduzido apropriadamente poderão rever os seus dados. Essas pessoas manterão seus dados confidenciais. Pessoas não envolvidas no estudo não terão acesso à informação pessoal.

DESLIGAMENTO DA PESQUISA

A participação é voluntária. Sua recusa em participar ou seu desejo de se desligar do estudo não sofrerá penalidade **ALGUMA** nem perderá os benefícios aos quais você tem direito. Se você desistir de participar, seu acompanhamento médico **NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS** não será prejudicado.

COMPENSAÇÃO FINANCEIRA

Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação neste estudo.

CONTATOS COM A COMISSÃO DE ÉTICA

Se você tiver qualquer dúvida ética como participante da pesquisa, você poderá telefona e consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP – UFMG).

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa

Av. Antônio Carlos, 6.627 - Unidade Administrativa II – 2º andar *Campus* Pampulha.
Belo Horizonte, MG – Brasil 31270-001 (31) 3409-4592
E-mail: coep@prpq.ufmg.br

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa do Hemominas

Alameda Ezequiel Dias, 321 – Santa Efigênia – Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 30130-110 - Telefone: 31 – 3768-4587 *E-mail:* cep@hemominas.mg.gov.br

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS

- Prof^a. Cláudia Ribeiro de Andrade - Endereço: av. Professor Alfredo Balena, 190, sala 267, BH, CEP: 30130-100, Telefone: 34099772. *E-mail:* cloandrade@hotmail.com
- Prof. Cássio da Cunha Ibiapina - Endereço: av. Professor Alfredo Balena, 190, sala 267, BH, CEP: 30130-100, Telefone: 34099772. *E-mail:* cassioibiapina@terra.com.br.
- Fst. Camila Novais e Silva - Endereço: rua da Groelândia, 318/501, Sion, BH, CEP: 303020-060, Telefone: 992173490. *E-mail:* cnovaisfisio@hotmail.com.

Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, responsável pela criança/adolescente _____, autorizo a sua participação na pesquisa **“Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme”**, que tem o objetivo de avaliar a sua capacidade de respirar pelo nariz. Compreendi todos os procedimentos da pesquisa, sabendo que a participação é voluntária, podendo desistir e desligar quando quiser. Recebi uma via deste termo de consentimento e li e autorizo a participação na pesquisa.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura do responsável

Assinatura do pesquisador

Apêndice C - Termo de consentimento para adolescentes de 18 anos

Título do projeto: Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme.

Pesquisadores: Camila Novais e Silva

Professora Cláudia Ribeiro de Andrade

Professor Cássio da Cunha Ibiapina

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme”. Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e compreenda as explicações. Esta declaração explica os objetivos, os exames que serão realizados e os benefícios e as precauções deste estudo. Também esclarece que você tem o direito de sair do estudo a qualquer momento.

PROCEDIMENTOS

Se você concordar em participar, será feito um exame clínico que já faria normalmente e os exames para avaliar a função respiratória do nariz. Eles servem para verificar o grau de obstrução nasal. São eles o pico de fluxo expiratório, pico de fluxo inspiratório, rinomanometria e escala visual. Esses exames não são dolorosos, são fáceis de serem realizados, porém exigem sua participação ativa e atenção. Esses exames não fazem **ROTINEIRAMENTE** parte do protocolo de atendimento, mas são realizados com frequência em adolescentes com doenças respiratórias. Serão colhidos também dados do seu prontuário.

BENEFÍCIOS

A justificativa de se estudar as alterações respiratórias na doença falciforme é permitir identificá-las e conhecer como elas podem interferir na sua saúde. Alguns estudos identificaram piora da doença falciforme quando ela está associada a algumas doenças respiratórias, como rinite e hipertrofia de amígdalas e adenoides. O melhor conhecimento desses problemas respiratórios pode proporcionar tratamento adequado e melhora da qualidade de vida do paciente.

CONFIDENCIALIDADE

As informações neste estudo serão confidenciais e as pessoas que participarem não serão identificadas. Em certas situações, pessoas responsáveis por assegurar que o estudo foi conduzido corretamente poderão rever os seus dados. Essas pessoas manterão seus dados confidenciais. Pessoas não envolvidas no estudo não terão acesso à informação pessoal.

DESLIGAMENTO DA PESQUISA

Sua participação é voluntária. Sua recusa em participar ou seu desejo de se desligar do estudo não sofrerá penalidade **ALGUMA** nem perderá os benefícios aos quais você tem direito. Se você desistir de participar, seu acompanhamento médico **NA FUNDAÇÃO HEMOMINAS** não será prejudicado.

COMPENSAÇÃO FINANCEIRA

Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação neste estudo.

CONTATOS COM A COMISSÃO DE ÉTICA

Se você tiver qualquer dúvida ética como participante da pesquisa, você poderá telefona e consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP – UFMG).

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa. Av. Antônio Carlos, 6.627

Unidade Administrativa II – 2º andar *Campus Pampulha.*

Belo Horizonte, MG – Brasil 31270 001 31- 3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa do Hemominas. Alameda Ezequiel Dias, 321

– Santa Efigênia – Belo Horizonte, MG – Brasil CEP: 30130-110

Telefone: 31 – 3768-4587 E-mail: cep@hemominas.mg.gov.br

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS

- Prof. Cláudia Ribeiro de Andrade - Endereço: av. Professor Alfredo Balena, 190 sala 267 BH, CEP: 30130-100, Telefone: 34099772 *E-mail:* cloandrade@hotmail.com.

- Prof Cássio da Cunha Ibiapina - av. Professor Alfredo Balena, 190, sala 267 BH, CEP: 30130-100, Telefone: 34099772 *E-mail:* cassioibiapina@terra.com.br.
- Fst. Camila Novais e Silva - Endereço: rua da Groelândia, 318/501, Sion, BH, CEP: 303020-060, Telefone: 992173490. *E-mail:* cnovaisfisio@hotmail.com

Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, aceito participar da pesquisa **“Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme”**, que tem o objetivo de avaliar a sua capacidade de respirar pelo nariz. Compreendi todos os procedimentos da pesquisa, sabendo que a participação é voluntária, podendo desistir e desligar quando quiser. Recebi uma via deste termo de consentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura do adolescente

Assinatura do pesquisador

Apêndice D - PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

Data da Coleta ___/___/_____

Nome: _____

Número do protocolo _____ Número do registro: _____

Data nascimento ___/___/___ Idade _____ anos

Mãe/ resp. _____ Tel: _____

Endereço: _____

CEP: _____ Sexo: ___ (1-M 2-F)

Cor ___ 1-leucoderma 2-faioderma 3-melanoderma 4-outra

Profissão do pai: _____ Profissão da mãe: _____

Renda familiar: _____ salários mínimos: _____

Número de irmãos: _____

Instrução mãe ou responsável: ___ 1-analfabeta, 2-1^o grau incompleto, 3- 1^o grau completo, 4-2^o grau incompleto, 5- 2^o grau completo, 6- Superior incompleto, 7-Superior completo, 9-Sem informação. _____ anos de escolaridade

História familiar (pai/mãe/ irmãos):

___ rinite atópica (1) (2) (9) ___ asma (1) (2) (9) ___ eczema(1) (2) (9)

Domicílio:

Mofo ___ (1) (2) (9) / poeira ___ (1) (2) (9) / cão ___ (1) (2) (9)

barata ___ (1) (2) (9) / gato ___ (1) (2) (9) / pássaros ___ (1) (2) (9)

plantas dentro de casa ___ (1) (2) (9) / capa travesseiro e colchão ___(1) (2) (9)

Fumantes: pai ___(1) (2) (9) mãe ___(1) (2) (9) pai e mãe ___(1) (2) (9) outros ___(1) (2) (9)

Número de cômodos na casa: _____ Número de pessoas no quarto: _____

Avaliação da rinite/ asma

Diagnóstico de rinite: _____ (1) (2) (9) Diagnóstico de asma: _____(1) (2) (9)

Idade (anos) _____ Início de sintomas de: _____ rinite alérgica _____ asma

Tratamento anterior de rinite (1) (2) (9) Quando: ___ Qual: ___ Melhorou ___(1) (2) (9)

Tratamento anterior de asma (1) (2) (9) Quando: ___ Qual: ___ Melhorou ___(1) (2) (9)

Uso de profilaxia para rinite: _____ (1) (2) (9)

Uso de profilaxia para asma: _____ (1) (2) (9)

Alguma vez na vida você teve sibilos (chiado no peito)? (1) (2) (9)

→Se você respondeu **sim**, passe para a questão seguinte.

Nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)? (1) (2) (9)

Alguma vez na vida você teve problemas com espirros ou coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado? (1) (2) (9)

→ Se você respondeu **sim**, passe para a questão seguinte.

Nos últimos 12 meses, você teve problemas com espirros ou coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado? (1) (2) (9)

Uso de corticoide intranasal (1) (2) (9)

→ ARIA – Classificação

____ Intermitente (< 4dia/semana) / ____ Persistente (≥ 4 dias/semana)

____ Leve (sono e AVDs normais, sem sintomas incômodos) / ____ Moderada – Grave (alteração do sono, interferência nas AVDs, sintomas incômodos)

Avaliação física

Peso (kg): _____ Est (cm): _____ PA: ____x____ FC: _____ Spo2: _____

FR: _____ Hemoglobina basal: _____

- Respirador oral (1) (2) (9)

Características:

Aumento vertical do terço inferior da face (1) (2) (9) má-oclusão dentária (1) (2) (9)

hipotonia dos elevadores de mandíbula (1) (2) (9) palato em ogiva (1) (2) (9)

arco maxilar estreito hipotonia lingual (1) (2) (9) lábio superior curto (1) (2) (9)

lábio inferior evertido (1) (2) (9) incompetência labial (1) (2) (9)

- Desvio de septo (1) (2) (9)
- Hipertrofia de amígdalas (1) (2) (9)
- RX de *cavum* _____ (1) (2) (9)
- Redução da coluna aérea _____ (1) (2) (9)

Cirurgia para correção (1) (2) (9)

- Adenoamigdalectomia (1) (2) (9)

Amigdalectomia(1) (2) (9)/ Adenoidectomia(1) (2) (9)

Acompanhamento com pneumo (1) (2) (9) / otorrino (1) (2) (9)

Uso de hidroxiureia: _____ (1) (2) (9)

Esquema de hipertransusão: _____ (1) (2) (9)

Número de internações por crises álgicas no último ano: _____

Número de síndromes torácicas agudas: _____

Esplenectomia: _____ (1) (2) (9)

Hemoglobina basal: _____ Reticulócitos basais(%): _____

Leucócitos basais: _____ Plaquetas basais: _____

Hb fetal: _____ LDH: _____ BbTotal: _____ Bb indireta: _____

Escore de Wilson

0: sintoma inexistente

1: sintoma pouco definido, bem tolerado, não atrapalhando o sono nem atividades diárias. O paciente não sente necessidade do tratamento.

2: sintomas bem definidos, incomodativos, interferindo com atividades que exigem mais concentração, mas não interferindo na rotina do paciente. Gostaria de tratar

3: sintomas intensos, muito incomodativos para o paciente e seus familiares, difíceis de tolerar, atrapalha o sono e/ou as atividades diárias.

Quer tratar classificação: leve 1-6 moderada 6-12 grave ≥ 12

Data do exame	
Prurido nasal	
Prurido de orofaringe	
Prurido ocular	
Obstrução nasal	
Espirros	
Coriza	
ESCORE Wilson	
CLASSIFICAÇÃO	

Data do exame		
PFIN	Absoluto	Previsto
PFE	Absoluto	Previsto
Rinomanometria		
EVA		

Avaliação nasal

PFIN: pico do fluxo inspiratório nasal; PFE: pico do fluxo expiratório; EVA: escala visual analógica

** (1) Não (2) Sim (9) sem informação.

Apêndice E – Gráficos

Gráfico 1 - Medida da hemoglobina basal

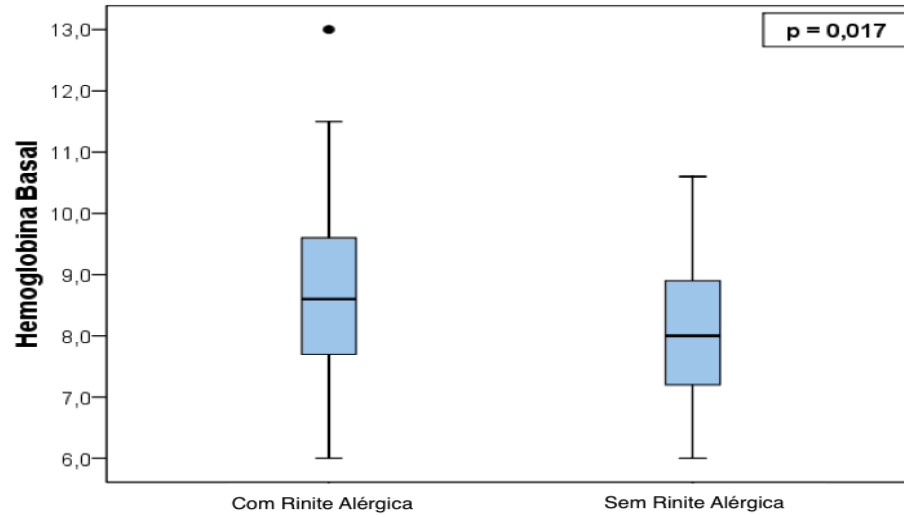


Gráfico 2 – Respirador oral

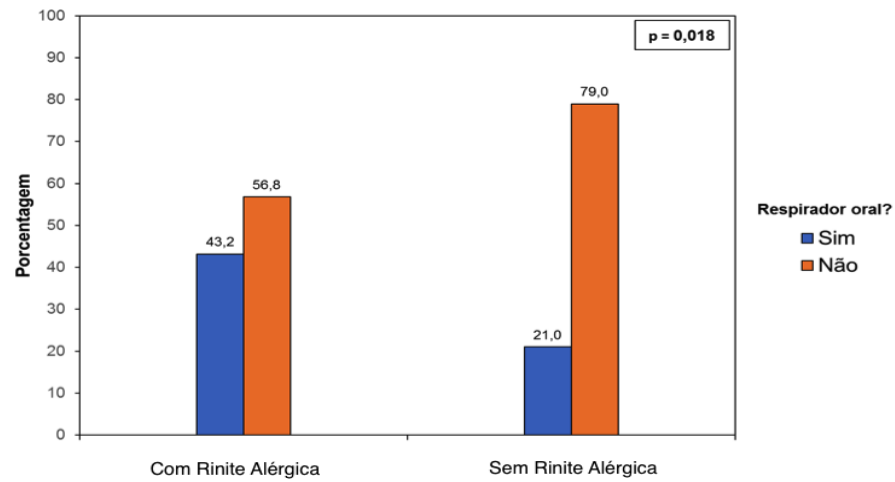


Gráfico 3 – Acompanhamento com pneumologista

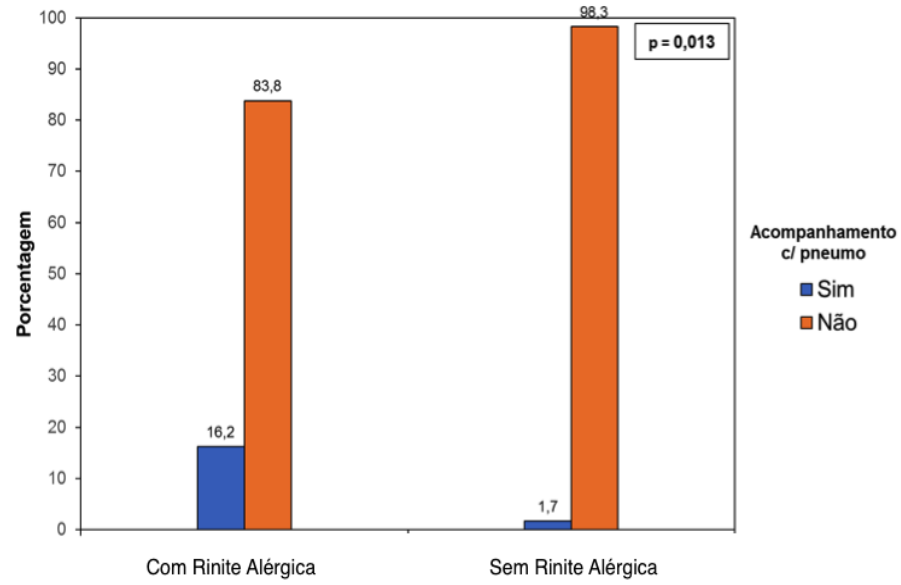
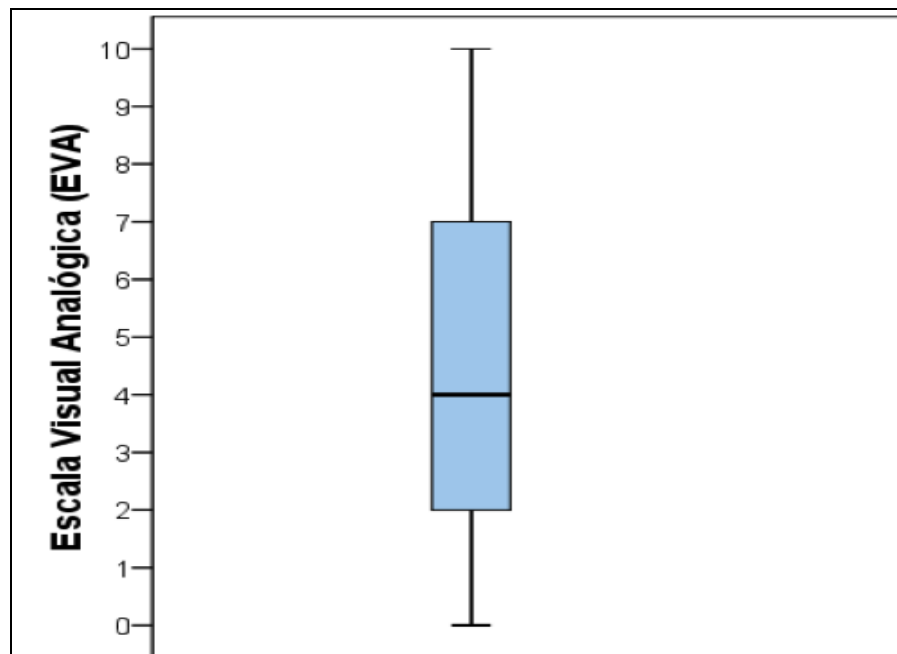
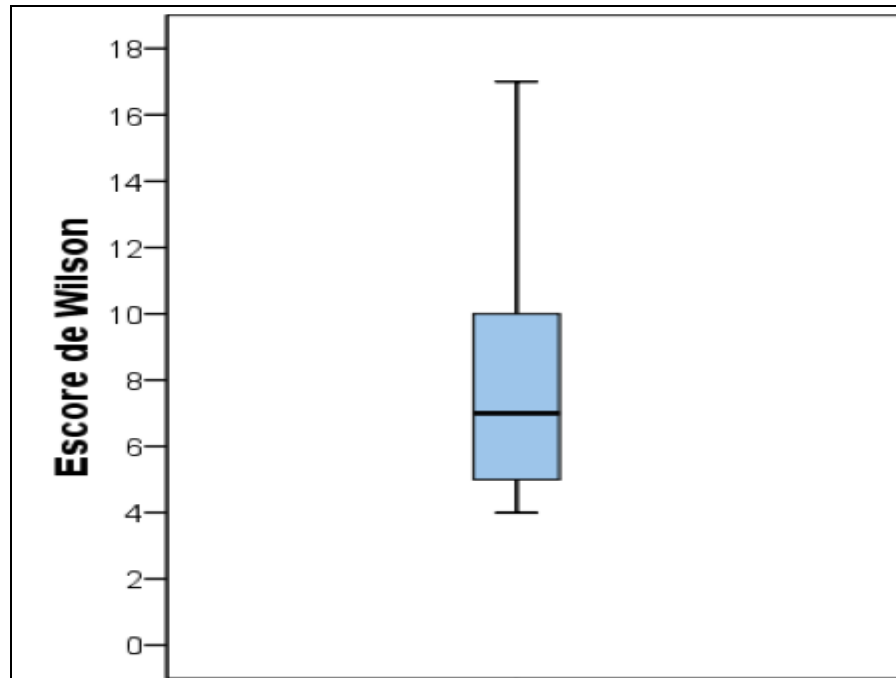
Gráfico 4 – *Boxplot* da Escala Visual Analógica (EVA) em pacientes com rinite alérgica

Gráfico 5 – *Boxplot* do Escore de Wilson em pacientes com rinite alérgica

Anexo A – Parecer Ético



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 59296316.6.0000.5149

Interessado(a): Profa. Cláudia Ribeiro de Andrade
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina- UFMG

DECISÃO

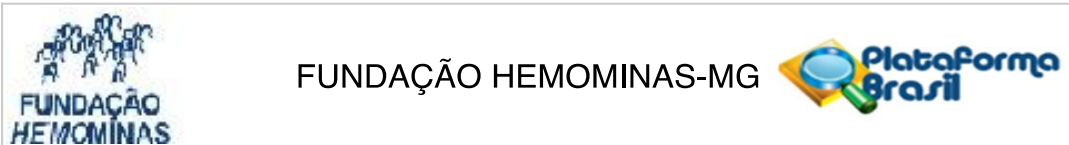
O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 07 de outubro de 2016, o projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação da função respiratória nasal em crianças e adolescentes com doença falciforme em Belo Horizonte/ MG**” bem como:

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.


Profa. Dra. Vivian Resende .

Coordenadora do COEP-UFMG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NASAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME EM BELO HORIZONTE/ MG

Pesquisador: Cláudia Ribeiro de Andrade

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59296316.6.3001.5118

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.200.778

Apresentação do Projeto:

Avaliação da função nasal de crianças e adolescentes de 6 a 18 anos portadores de Anemia Falciforme, através da coleta dos seguintes dados: pico de fluxo inspiratório, pico de fluxo expiratório, rinomanometria, escala visual analógica, escore de Wilson. Para um melhor análise e discussão dos resultados os pacientes serão subdivididos em grupos de pacientes com e sem rinite alérgica; e respiradores orais sem rinite alérgica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a função respiratória nasal de crianças e adolescentes com doença falciforme (DF), com e sem rinite alérgica; e respiradores orais sem rinite alérgica, com base em parâmetros clínicos, no pico do fluxo inspiratório nasal e na rinomanometria.

Objetivo Secundário: Avaliar a prevalência e gravidade da rinite alérgica, hipertrofia de amígdalas e adenoides na população estudada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A realização dos exames propostos na pesquisa, a saber medida do PFIN e da rinomanometria, são indolores, de fácil execução, boa aceitação dos pacientes e que fornecem resultados imediatos. Um possível desconforto na realização das medidas, ainda que pequeno, pode ser observado. E para minimizá-lo as máscaras utilizadas nas coletas são de silicone o que

Endereço: Alameda Ezequiel Dias. 321

Bairro: Santa Efigênia

CEP: 30.130-110

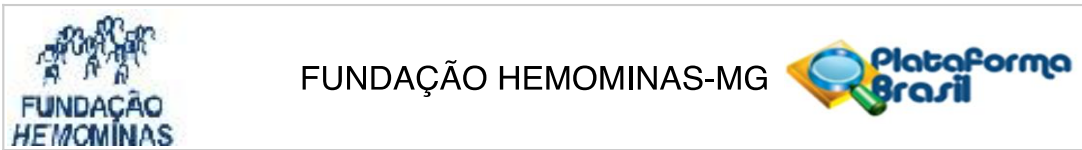
UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3768-4587

Fax: (31)3768-4600

E-mail: cep@hemominas.mg.gov.br



Continuação do Parecer: 2.200.778

possibilita uma maior aderência e adaptação a face. Os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não. Será garantido ao sujeito o sigilo na pesquisa e a continuidade do acompanhamento e do tratamento, independente da sua participação na pesquisa.

Benefícios: Espera-se que os resultados encontrados, através de avaliação mais detalhada da função respiratória nasal desses pacientes por meio de medidas simples e viáveis, possam contribuir para otimizar a avaliação e tratamento desses pacientes com vista na redução da sua morbidade e melhora de qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Verificar campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Verificar campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Não se aplica.

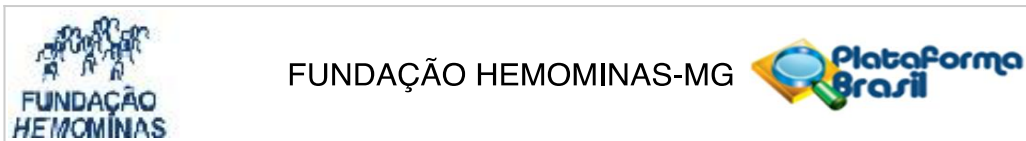
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de emenda ao projeto original solicitando a inclusão de membros na equipe do projeto, a saber: Lorena Machado Marques, Leticia Martins de Araújo Campos Linhares, Francine Lemos Freitas Fontoura e Gustavo Antunes Rodrigues Duarte. Todos os novos membros, alunos de graduação da UFMG, assinaram termo de compromisso. A emenda pode ser APROVADA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado(a) pesquisador(a), seu projeto de pesquisa foi aprovado pelo CEP-Hemominas e, conforme definido pela Resolução CNS 466/12, deve ser acompanhado por meio de relatórios parciais e final. Solicitamos que relatórios parciais sejam apresentados a esse CEP a cada 12 meses a contar a partir da data de aprovação do projeto na Plataforma Brasil. O relatório final deve ser apresentado assim que a pesquisa for encerrada. Os relatórios devem seguir o padrão definido pelo Serviço de Pesquisa da Fundação Hemominas e o formulário a ser utilizado deve ser solicitado pelo e-mail secretaria.pesquisa@hemominas.mg.gov.br. Os relatórios devem ser preenchidos, assinados, digitalizados e submetidos na Plataforma Brasil como "Notificação" para serem analisados pelo CEP-Hemominas. Os(As) pesquisadores(as) que não submeterem seus relatórios serão considerados(as) inadimplentes.

Endereço: Alameda Ezequiel Dias. 321
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3768-4587 **Fax:** (31)3768-4600 **E-mail:** cep@hemominas.mg.gov.br



Continuação do Parecer: 2.200,778

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_960160E1.pdf	19/07/2017 11:10:21		Aceito
Outros	cartacep.pdf	19/07/2017 11:08:03	Camila Novais e Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoRafael.pdf	17/07/2017 10:34:29	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoLorena.pdf	17/07/2017 10:34:18	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoLarissa.pdf	17/07/2017 10:34:00	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoGustavo.pdf	17/07/2017 10:33:46	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoFrancine.pdf	17/07/2017 10:33:31	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termocompromisso.pdf	17/07/2017 10:33:13	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE18anos.pdf	01/10/2016 22:25:26	Camila Novais e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEresponsaveis.pdf	01/10/2016 22:25:12	Camila Novais e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ASSENTIMENTO2.pdf	01/10/2016 22:24:12	Camila Novais e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ASSENTIMENTO.pdf	01/10/2016 22:23:53	Camila Novais e Silva	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	23/08/2016 20:56:32	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	05/08/2016 09:15:53	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	05/08/2016 09:13:49	Cláudia Ribeiro de Andrade	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Alameda Ezequiel Dias. 321
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3768-4587 **Fax:** (31)3768-4600 **E-mail:** cep@hemominas.mg.gov.br



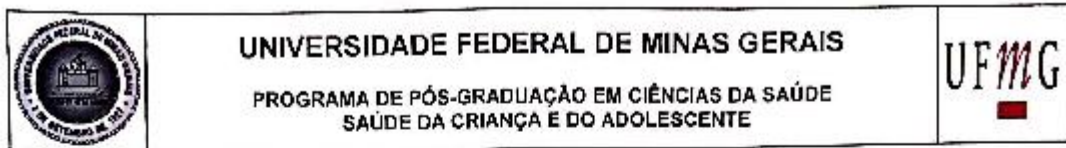
Continuação do Parecer: 2.200.778

BELO HORIZONTE, 03 de Agosto de 2017

Assinado por:
Daniel Gonçalves Chaves
(Coordenador)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias. 321
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3768-4587 **Fax:** (31)3768-4600 **E-mail:** cep@hemominas.mg.gov.br

Anexo B – Folha de Aprovação



FOLHA DE APROVAÇÃO

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO NASAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM BELO HORIZONTE/MG.

CAMILA NOVAIS E SILVA

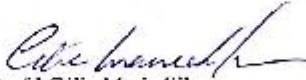
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração em Ciências da Saúde.

Aprovada em 03 de maio de 2018, pela banca constituída pelos membros:


 Prof.^a Cláudia Ribeiro de Andrade - Orientadora
 UFMG


 Prof. Cássio da Cunha Ibiapina - Coorientador
 UFMG


 Prof.^a Verônica Franco Parteira
 UFMG


 Prof.^a Célia Maria Silva
 UFOP

Belo Horizonte, 3 de maio de 2018.