



Comprometimento da função pulmonar após tratamento para tuberculose: o resultado final da doença?

Mikhail Ivanovich Chushkin^{1,2}, Oleg Nikolayevich Ots¹

1. Research Institute of Phthiopulmonology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.
2. Medical Center, Central Bank of Russian Federation, Moscow, Russia.

Recebido: 2 março 2016.

Aprovado: 15 agosto 2016.

Trabalho realizado no Laboratory of Pulmonary Physiology, Research Institute of Phthiopulmonology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de alterações da função pulmonar e investigar os fatores que afetam a função pulmonar em pacientes tratados para tuberculose pulmonar.

Métodos: Um total de 214 pacientes consecutivos (132 homens e 82 mulheres; 20-82 anos de idade), tratados para tuberculose pulmonar e acompanhados em um dispensário local, foi submetido a espirometria e pletismografia pelo menos um ano após o tratamento. **Resultados:** O comprometimento pulmonar estava presente em 102 (47,7%) dos 214 pacientes avaliados. A alteração funcional mais comum foi o distúrbio ventilatório obstrutivo (observado em 34,6%). Dos 214 pacientes, 60 (28,0%) apresentaram função pulmonar reduzida (VEF, abaixo do limite inferior de normalidade). Os fatores de risco para função pulmonar reduzida foram tuberculose pulmonar com cultura positiva no passado, idade acima de 50 anos, recidiva de tuberculose e menor nível de escolaridade. **Conclusões:** Quase metade de todos os pacientes com tuberculose evoluiu com comprometimento da função pulmonar. Isso reforça a necessidade de testes de função pulmonar após o término do tratamento.

Descritores: Testes de função respiratória; Tuberculose pulmonar; Espirometria; Pneumopatias obstrutivas.

INTRODUÇÃO

Estima-se que aproximadamente um terço da população mundial esteja infectada de forma latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*.⁽¹⁾ Em 2011, estima-se que houve 8,7 milhões de novos casos de tuberculose no mundo, equivalente a 125 casos por 100 mil habitantes.⁽¹⁾

Em pacientes infectados pelo *M. tuberculosis*, tratados ou não tratados, pode ocorrer uma variedade de sequelas e complicações pulmonares e extrapulmonares, categorizadas da seguinte forma: lesões parenquimatosas, que incluem tuberculoma, cavidades de paredes finas, cicatrizes e destruição pulmonar em estágio terminal; ou lesões das vias aéreas, que incluem bronquiectasias, estenoses traqueobrônquicas e broncolitíase.⁽²⁾ Alterações estruturais levam a padrões obstrutivos, restritivos ou mistos de comprometimento da função pulmonar. Estudos em pacientes com tuberculose pulmonar (TBP) demonstraram que 33,3-94,0% desses pacientes desenvolvem comprometimento da função pulmonar.⁽³⁾ Embora se desconheça quantos sobreviventes de TBP existam hoje, quando se consideram a incidência da tuberculose e o sucesso da terapia, o número de sobreviventes de TBP parece ser substancial e crescente.⁽⁴⁾ Existem poucos estudos sobre o tema do comprometimento da função pulmonar em sobreviventes de TBP, e a maioria desses estudos envolveu populações altamente selecionadas. Os pacientes dessas populações não representam totalmente as populações afetadas pela tuberculose.⁽⁴⁻⁸⁾ Pouco se sabe sobre a prevalência do padrão restritivo após a TBP.

Embora a avaliação da verdadeira restrição requeira a mensuração da CPT, os estudos citados acima utilizaram apenas a espirometria. A maioria desses estudos foi realizada em países onde a incidência de tuberculose é baixa; a prevalência e o tipo de comprometimento pulmonar podem diferir em países onde essa incidência é alta.

Os objetivos deste estudo foram avaliar a incidência e a extensão das alterações da função pulmonar em pacientes com tratamento anterior para TBP. Também foram estudados os fatores que afetam a função pulmonar nesses pacientes.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Departamento de Fisiologia Pulmonar, Instituto de Pesquisas em Tisiologia e Pneumologia, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, em Moscou, Rússia. O estudo foi aprovado pelo Corpo de Revisão Ética da Associação de Universidades Médicas e Farmacêuticas. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, e foi assegurada a confidencialidade.

Na Rússia, o principal componente do sistema de controle da tuberculose é o dispensário regional, que presta serviços aos pacientes com doença ativa e aos considerados em risco de contrair ou desenvolver a doença. Os pacientes são acompanhados por algum tempo após o tratamento.⁽⁹⁾

Endereço para correspondência:

Mikhail Chushkin. Laboratory of Pulmonary Physiology, Research Institute for Phthiopulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University, 4 bld Dostoevsky, 127994, Moscow, Russia.

Tel.: 7 915 485-76-50. E-mail: mchushkin@yandex.ru

Apoio financeiro: Nenhum.

No período 2003-2007, um total de 757 pacientes com TBP (entre 20 e 90 anos de idade) foi atendido e acompanhado no dispensário de tuberculose local. Todos os 757 pacientes foram posteriormente recrutados por telefone. Foram enviadas cartas caso o contato telefônico não fosse concretizado. Dos 757 pacientes elegíveis, 214 aceitaram participar do estudo.

De abril de 2005 a dezembro de 2013, os pacientes com tratamento anterior para TBP foram submetidos a testes de função pulmonar (TFP) no Departamento de Fisiologia Pulmonar. Todos os 214 pacientes haviam sido tratados com sucesso, e os TFP foram realizados pelo menos um ano após o final do tratamento. No momento dos TFP, nenhum dos pacientes apresentava sinais de TBP ativa.

Todos os pacientes participantes foram submetidos a espirometria e pletismografia, bem como preencheram um questionário referente a características demográficas, tabagismo, história médica e outros aspectos. Os TFP foram realizados por técnicos experientes, de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,^(10,11) com um espirômetro/pletismógrafo combinado (MasterScreen Body; Jaeger, Würzburg, Alemanha). Dos 214 pacientes, 69 tinham diagnóstico médico de doença pulmonar crônica. Todos os 214 pacientes eram residentes urbanos sem história pessoal de exposição à fumaça de biomassa.

Aqueles com história de uso intermitente de broncodilatadores receberam seu tratamento habitual 30 min antes do teste. Foram aplicadas as equações para espirometria e volumes pulmonares da *European Community for Coal and Steel*.⁽¹²⁾ Obstrução das vias aéreas foi definida como relação VEF_1/CV abaixo do limite inferior de normalidade (LIN) e CPT igual ou acima do LIN; padrão restritivo, como CPT abaixo do LIN e relação VEF_1/CV igual ou acima do LIN; padrão misto, como relação VEF_1/CV e CPT ambas abaixo do LIN⁽¹³⁾; e padrão inespecífico, como CPT igual ou acima do LIN, relação VEF_1/CV igual ou acima do LIN e VEF_1 ou CV abaixo do LIN.⁽¹⁴⁾ Definiu-se função pulmonar reduzida como VEF_1 abaixo do LIN.

Para as variáveis quantitativas, as diferenças entre os grupos foram avaliadas por meio do teste de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. Para as variáveis categóricas, os grupos foram comparados por meio do teste do qui-quadrado. O valor preditivo da idade para a presença de comprometimento pulmonar foi avaliado pelo cálculo da área sob a curva ROC. Foi calculada a acurácia do melhor ponto de corte, definido como aquele com a maior soma de sensibilidade e especificidade. Utilizou-se a regressão logística para identificação dos fatores associados ao comprometimento da função pulmonar. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

A Tabela 1 resume as principais características dos 214 indivíduos incluídos na análise. Havia 132

homens e 82 mulheres, com média de idade de 51,1 anos (variação: 20-82 anos). Dos 214 indivíduos, 105 anteriormente tinham apresentado cultura positiva e 90, cultura negativa. Para os 19 indivíduos restantes, os resultados da cultura eram desconhecidos.

Os resultados dos TFP foram normais em 112 (52,4%) dos 214 pacientes (Tabela 2). Comprometimento pulmonar foi identificado em 102 (47,7%) dos pacientes, sendo que o padrão foi obstrutivo em 74 (34,6%), restritivo em 18 (8,4%), misto em 8 (3,7%) e inespecífico em 2 (0,9%).

Dos 214 pacientes, 60 (28,0%) apresentaram VEF_1 abaixo do LIN. Utilizando os critérios da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,⁽¹³⁾ classificamos o grau de alteração como leve em 6 (2,8%), moderado em 34 (15,9%) e grave em 20 (9,3%), conforme detalhado na Tabela 2. Comprometimento pulmonar clinicamente significativo, definido como $VEF_1 < 60\%$ do previsto,⁽¹⁵⁾ foi identificado em 35 (14,5%) dos indivíduos, sendo atribuído a padrão obstrutivo em 22 (10,3%), a padrão restritivo em 5 (2,3%) e a

Tabela 1. Características dos pacientes da amostra do estudo (n = 214).

Característica	Valor	Varição
Sexo ^a		
Masculino	132 (61,7)	
Feminino	82 (38,3)	
Idade, anos ^b	51,1 (14,2)	20-82
< 40 ^a	46 (21,5)	
40-49	59 (27,6)	
50-59	49 (22,9)	
60-69	32 (15,0)	
≥ 70	28 (13,1)	
IMC, kg/m ^{2b}	23,9 (4,4)	14,8-41,5
Escolaridade ^{a,c}		
Ensino superior	66 (31,4)	
Apenas ensino médio	144 (68,6)	
Tabagismo ^a		
Fumante	112 (52,3)	
Ex-fumante	26 (12,2)	
Nunca fumou	76 (35,5)	
Função pulmonar ^b		
CVF, % do previsto	99,7 (21,4)	31-143
VEF_1 , % do previsto	87,1 (25,0)	23-139
Relação VEF_1/CV	70,3 (13,5)	28,7-97
PFE, % do previsto	81,9 (28,7)	21-151
FMEM, % do previsto	61,9 (33,3)	5,4-161
CPT, % do previsto	99,9 (17,8)	38-136
CRF, % do previsto	111,4 (27,9)	45-191
VR, % do previsto	103,9 (30,2)	34-253
CI, % do previsto	91,2 (24,2)	27-165
Relação VR/CPT	34,7 (10,0)	16-74

IMC: índice de massa corpórea; FMEM: fluxo médio expiratório máximo; CRF: capacidade residual funcional; e CI: capacidade inspiratória. ^aValores expressos em n (%). ^bValores expressos em média (dp). ^cO nível de escolaridade era desconhecido em 4 pacientes.

padrão misto em 8 (3,7%). Desses 35 pacientes, 13 não tinham diagnóstico de doença pulmonar crônica.

De acordo com a análise da curva ROC para função pulmonar reduzida, quando a idade de 50 anos foi escolhida como ponto de corte, a sensibilidade foi de 73,3% e a especificidade foi de 59,1%. A área sob a curva foi de 0,67 (IC95%: 0,59-0,76; $p = 0,002$).

Como se pode observar na Tabela 3, a prevalência de qualquer comprometimento pulmonar nos pacientes ≥ 50 anos de idade foi de 60,6% (variação: 56,3-63,3%, dependendo da faixa etária específica), comparada a 34,3% (variação: 7,1-42,4%, dependendo da faixa

etária específica) nos pacientes < 50 anos de idade ($p < 0,001$; teste do qui-quadrado). Nos pacientes ≥ 50 anos de idade, a prevalência de da função pulmonar reduzida foi de 40,4% (variação: 37,5-42,9%, dependendo da faixa etária específica), enquanto a mesma foi de 15,2% (variação: 0,0-20,3%, dependendo da faixa etária específica) nos pacientes < 50 anos de idade, e a diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$; teste do qui-quadrado).

A Tabela 4 mostra os parâmetros de função pulmonar, estratificados por resultados de cultura, número de episódios de TBP e história de tabagismo. Os valores para

Tabela 2. Tipo e gravidade do comprometimento pulmonar em pacientes com tratamento anterior para tuberculose pulmonar.^a

Variável	(n = 214)
Tipo de comprometimento	
Normal	112 (52,4)
Padrão obstrutivo (relação $VEF_1/CV < LIN$ e $CPT \geq LIN$)	74 (34,6)
Padrão restritivo ($CPT < LIN$ e relação $VEF_1/CV \geq LIN$)	18 (8,4)
Padrão misto (CPT e relação $VEF_1/CV < LIN$)	8 (3,7)
Padrão inespecífico ($CPT \geq LIN$, relação $VEF_1/CV \geq LIN$ e VEF_1 ou $CVF < LIN$)	2 (0,9)
Função pulmonar reduzida ($VEF_1 < LIN$)	60 (28)
VEF_1	
$< 35\%$ do previsto	9 (4,2)
35-49% do previsto	11 (5,1)
50-59% do previsto	15 (7,0)
60-69% do previsto	19 (8,9)
$\geq 70\%$ do previsto e $< LIN$	6 (2,8)
$\geq LIN$	154 (72)

LIN: limite inferior de normalidade. ^aValores expressos em n (%).

Tabela 3. Relação entre idade e comprometimento pulmonar em pacientes com tratamento anterior para tuberculose pulmonar.^a

Idade, anos	Sexo	n	Qualquer comprometimento	Padrão de comprometimento ^{b,c}			Função pulmonar reduzida ^d
				Obstrutivo	Restritivo	Misto	
20-29	Masculino	7					
	Feminino	7	1 (7,1)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Total	14					
30-39	Masculino	22					
	Feminino	10	10 (31,3)	6 (18,8)	2 (6,3)	1 (3,1)	4 (12,5)
	Total	32					
40-49	Masculino	39					
	Feminino	20	25 (42,4)	24 (40,7)	1 (1,7)	0 (0)	12 (20,3)
	Total	59					
50-59	Masculino	36					
	Feminino	13	31 (63,3)	21 (42,9)	7 (14,3)	3 (6,1)	21 (42,9)
	Total	49					
60-69	Masculino	18					
	Feminino	14	18 (56,3)	13 (40,6)	2 (6,25)	2 (6,3)	12 (37,5)
	Total	32					
≥ 70	Masculino	10					
	Feminino	18	17 (60,7)	9 (32,1)	6 (21,43)	2 (7,1)	11 (39,3)
	Total	28					

LIN: limite inferior de normalidade. ^aValores dados em n (%). ^bPadrão obstrutivo foi definido como relação $VEF_1/CV < LIN$ e $CPT \geq LIN$; padrão restritivo, como $CPT < LIN$ e relação $VEF_1/CV \geq LIN$; padrão misto, como relação $VEF_1/CV < LIN$ e $CPT < LIN$; e padrão inespecífico, como $CPT \geq LIN$, relação $VEF_1/CV \geq LIN$ e VEF_1 ou $CVF < LIN$. ^cDois pacientes apresentaram padrão inespecífico (dados não apresentados). ^dDefinido como $VEF_1 < LIN$.

CVF, VEF₁ e relação VEF₁/CV foram significativamente menores nos pacientes que anteriormente tinham apresentado TBP com cultura positiva do que nos que anteriormente tinham apresentado TBP com cultura negativa ($p < 0,05$ para todos; teste de Mann-Whitney). Havia 188 pacientes que tinham apresentado apenas um episódio de TBP e 26 que tinham apresentado dois ou mais episódios. Os valores para VEF₁ e relação VEF₁/CV foram significativamente menores nos pacientes que tinham apresentado dois ou mais episódios de TBP do que nos que tinham apresentado apenas um. Mais de 60% dos indivíduos avaliados em nosso estudo apresentavam história de tabagismo. A prevalência de obstrução das vias aéreas nos que fumaram alguma vez (fumantes e ex-fumantes, em conjunto) e nos que nunca fumaram foi, respectivamente, de 47,1% e 22,4% ($p < 0,001$; teste do qui-quadrado). A prevalência de função pulmonar reduzida nos que fumaram alguma vez e nos que nunca fumaram foi, respectivamente, de 31,2% e 22,4% ($p = 0,226$; teste do qui-quadrado). Nos fumantes, nos ex-fumantes e nos que nunca fumaram, a média do VEF₁ (em porcentagem do previsto) foi, respectivamente, de $87,0 \pm 22,7\%$, $80,0 \pm 27,5\%$ e $89,7 \pm 27,1\%$ ($p = 0,201$; teste de Kruskal-Wallis). Constatamos que o tabagismo não teve influência na prevalência de função pulmonar reduzida. Apenas a relação VEF₁/CV foi menor nos que fumaram alguma

vez do que nos que nunca fumaram (Tabela 4). Os fatores de risco para função pulmonar reduzida foram TBP com cultura positiva anteriormente, idade acima dos 50 anos, baixo nível de escolaridade e recidiva de tuberculose. A prevalência de função pulmonar reduzida foi menor nos pacientes com ensino superior do que nos com apenas o ensino médio (18,2% vs. 31,9%), sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$; teste do qui-quadrado). Constatamos que nem sexo nem tabagismo tiveram influência na prevalência de função pulmonar reduzida (Tabela 5).

DISCUSSÃO

Um estudo realizado nos Estados Unidos mostrou que 59% dos pacientes tratados para tuberculose posteriormente apresentaram alteração da função pulmonar.⁽⁴⁾ Nesse estudo, mais da metade dos pacientes tratados para TBP evoluiu com comprometimento significativo da função pulmonar. Esses dados sugerem que o comprometimento da função pulmonar após a TBP é uma importante causa de doença pulmonar crônica.⁽⁴⁾ Os autores desse estudo constataram que 44% dos pacientes desenvolveram comprometimento restritivo,⁽⁴⁾ em comparação aos 6,6% relatados para a população geral.⁽¹⁶⁾ Também constatamos que a prevalência de comprometimento restritivo foi maior entre os pacientes avaliados em nosso estudo do que na população geral.

Tabela 4. Análise condicional do comprometimento pulmonar após tratamento para tuberculose pulmonar.

Variável	Condição		p
	Resultado da cultura anterior ^a		
	Positivo (n = 105)	Negativo (n = 90)	
CVF, % do previsto ^b	96,7 (22,9)	106,0 (16,8)	0,006
VEF ₁ , % do previsto ^b	81,8 (24,9)	96,6 (22,0)	< 0,001
Relação VEF ₁ /CV ^b	67,9 (13,8)	73,6 (12,5)	0,002
CPT, % do previsto ^b	98,4 (19,4)	103,8 (12,7)	0,106
Qualquer comprometimento ^c	58 (55,2)	30 (33,3)	0,002
Função pulmonar reduzida ^c	39 (37,1)	13 (14,4)	0,004
	Número de episódios de tuberculose pulmonar		
	Dois ou mais (n = 26)	Um (n = 188)	
CVF, % do previsto ^b	90,6 ± 28,9	100,9 ± 20,0	0,140
VEF ₁ , % do previsto ^b	71,7 ± 27,9	89,2 ± 23,9	0,002
Relação VEF ₁ /CV ^b	63,3 ± 12,8	71,2 ± 13,4	0,003
CPT, % do previsto ^b	92,3 ± 25,6	100,9 ± 16,2	0,12
Qualquer comprometimento ^c	20 (76,9)	82 (43,6)	0,001
Função pulmonar reduzida ^c	15 (57,7)	45 (23,9)	< 0,001
	Tabagismo		
	Alguma vez (n = 138)	Nunca (n = 76)	
CVF, % do previsto ^b	100,2 ± 20,6	98,7 ± 23,0	0,979
VEF ₁ , % do previsto ^b	85,6 ± 23,7	89,7 ± 27,1	0,151
Relação VEF ₁ /CV ^b	67,9 ± 13,3	74,6 ± 12,9	< 0,001
CPT, % do previsto ^b	102,0 ± 16,0	96,0 ± 20,2	0,072
Qualquer comprometimento ^c	74 (53,6)	28 (36,8)	0,019
Função pulmonar reduzida ^{c,d}	43 (31,2)	17 (22,4)	0,171

^aDeterminado para apenas 195 dos 214 pacientes da amostra. ^bValores expressos em média (dp). ^cValores expressos em n (%). ^dDefinido como VEF₁ < LIN.

Tabela 5. Fatores de risco para função pulmonar reduzida em pacientes com tratamento anterior para tuberculose pulmonar.^a

Fator de risco	OR	IC95%	p
Recidiva de tuberculose: sim vs. não.	4,33	1,86-10,11	< 0,001
Idade: < 50 anos vs. ≥ 50 anos	3,77	1,95-7,25	< 0,001
Cultura positiva no passado ^b : sim vs. não	3,5	1,72-7,11	< 0,001
Escolaridade: apenas ensino médio vs. ensino superior	2,11	1,03-4,33	0,04
Tabagismo: alguma vez vs. nunca	1,57	0,82-3,0	0,17
Sexo: masculino vs. feminino	1,49	0,79-2,81	0,21

^aDefinido como VEF₁ abaixo do limite inferior de normalidade. ^bResultados determinados para apenas 195 dos 214 pacientes da amostra.

No presente estudo, aproximadamente metade de todos os pacientes com TBP atendidos no dispensário de tuberculose local apresentava comprometimento da função pulmonar, uma prevalência muito maior do que a observada na população geral. Além dos fatores de risco para função pulmonar reduzida identificados no presente estudo — TBP com cultura positiva anteriormente, idade acima dos 50 anos, baixo nível de escolaridade e recidiva de tuberculose — potenciais fatores de risco para comprometimento da função pulmonar em pacientes com tratamento anterior para TBP incluem doença extensa antes do tratamento, duração prolongada do tratamento e pouca melhora radiográfica após o tratamento.⁽¹⁷⁾

Pode-se presumir que a recidiva de TBP é um importante fator de risco para o comprometimento pulmonar e que pacientes com fatores de risco para recidiva necessitam de acompanhamento próximo e tratamento adequado para prevenir futuros episódios de TBP. Hnizdo et al.⁽⁵⁾ mostraram que a redução média do VEF₁ foi de 180 ml nos pacientes que haviam tido apenas um episódio de TBP, de 362 ml nos que haviam tido dois episódios e de 462 ml nos que haviam tido três episódios.

A prevalência de função pulmonar reduzida foi significativamente menor nos pacientes com ensino superior do que nos com apenas o ensino médio; 18,2% e 31,9%, respectivamente ($p < 0,05$; teste do qui-quadrado). Em regra, pacientes com ensino superior apresentam melhor nível socioeconômico, melhor nutrição, menos risco ocupacional e uma atitude mais consciente em relação ao tratamento do que os sem ensino superior.⁽¹⁸⁾ Relatou-se que a magnitude do efeito do nível socioeconômico é de 200-300 ml do VEF₁.⁽¹⁸⁾

Embora o tabagismo tenha sido estabelecido como um importante fator de risco para DPOC, estima-se que 25-45% dos pacientes com DPOC nunca fumaram, e evidências emergentes sugerem que outros fatores de risco são importantes.⁽¹⁸⁾ Uma meta-análise recente mostrou que o tabagismo é um fator de risco para tuberculose. No entanto, não está claro se o tabagismo pode aumentar o risco de mortalidade em indivíduos que já apresentavam tuberculose ativa.⁽¹⁹⁾ O impacto do tabagismo no comprometimento pulmonar em pacientes que foram tratados para TBP também é desconhecido. Estudos anteriores produziram resultados inconsistentes.^(4,6,8,17) Em nosso estudo, apesar do fato

de que a prevalência de obstrução foi significativamente maior nos que fumaram alguma vez do que nos que nunca fumaram, constatamos que o tabagismo não teve influência na prevalência de função pulmonar reduzida. A explicação para esse achado permanece incerta. Chung et al.⁽¹⁷⁾ constataram que a história de TBP foi um determinante mais forte de comprometimento da função pulmonar do que o tabagismo. Esses autores também sugeriram que a inflamação pulmonar pós-tuberculose pode mascarar o declínio da função pulmonar relacionado ao tabagismo.⁽¹⁷⁾

A prevalência global de comprometimento pulmonar é muito maior em pacientes tratados para TBP do que na população geral. Em nossa amostra de pacientes, o comprometimento obstrutivo foi o padrão mais comum, seguido pelo comprometimento restritivo, o misto e o inespecífico. Esses resultados estão de acordo com os de outros estudos na literatura,⁽⁴⁾ sugerindo que o comprometimento pulmonar após a tuberculose poderia ser uma causa subestimada de doença pulmonar crônica, especialmente em países onde a carga de tuberculose é alta. Demonstrou-se que a redução do VEF₁ é um preditor independente de mortalidade por todas as causas e de mortalidade relacionada a doenças respiratórias.⁽²⁰⁾

Inghammar et al.⁽²¹⁾ mostraram que o comprometimento da função pulmonar associou-se ao aumento do risco de tuberculose ativa. No entanto, se a diminuição da função pulmonar é um fator de risco para o desenvolvimento de tuberculose, também é possível que o comprometimento pulmonar seja um fator de risco para sua recidiva. Mais estudos são necessários para determinar se o comprometimento da função pulmonar pode ser visto como um fator de risco e para conceber medidas específicas para a prevenção da recidiva de tuberculose.

A presença de sintomas não é um indicador sensível e específico de limitação das vias aéreas, e a utilização de um questionário de sintomas parece ser um meio ineficaz de se identificar o comprometimento pulmonar.⁽²²⁾ No entanto, as evidências sugerem que os TFP não são utilizados de forma consistente. Mesmo em países desenvolvidos, menos da metade de todos os pacientes com diagnóstico recente de doenças pulmonares crônicas é submetida a TFP perto do momento do diagnóstico.⁽²³⁾ A utilização de um medidor de pico de fluxo expiratório mecânico ou de um espirômetro de

bolso como ferramenta de rastreamento pode reduzir o número de TFP diagnósticos necessários.⁽²⁴⁾ Embora não tenha sido estabelecido que os TFP possam prevenir recidivas, a utilização dos mesmos pode provavelmente ajudar a selecionar o grupo de pacientes com maior risco de recidiva que necessitam de maior tempo de acompanhamento e medidas de prevenção. Isso sustenta a ideia de que os pacientes com tratamento anterior para TBP devem ser submetidos a TFP. No entanto, os TFP ainda não estão incluídos nas diretrizes para o tratamento da tuberculose.⁽²⁵⁾ Supomos que a utilização do $VEF_1 < 80\%$ do previsto (em vez do VEF_1 abaixo do LIN) como ponto de corte serviria como estratégia razoável para pacientes em acompanhamento, por sua simplicidade e facilidade de utilização.

Este estudo tem algumas limitações. Pouquíssimos pacientes receberam broncodilatadores, e é possível que o broncoespasmo contribua para o comprometimento pulmonar. Além disso, o estudo foi realizado em um único centro, enquanto um estudo multicêntrico poderia ter produzido resultados mais robustos. Ademais, em

razão da falta de dados pertinentes, não examinamos a influência da história de cavitação no comprometimento pulmonar. O tratamento da tuberculose é muito menos eficaz em pacientes com doença cavitária do que nos com doença não cavitária ou com TBP com cultura positiva, e a influência negativa da doença cavitária na função pulmonar poderia, portanto, ser bastante significativa.⁽²⁶⁾

Em conclusão, constatamos que a história de TBP foi um fator de risco para o comprometimento pulmonar. A erradicação das bactérias não significa necessariamente o fim da doença. Após o tratamento da tuberculose, mais de 40% dos pacientes podem evoluir com comprometimento pulmonar, principalmente distúrbios obstrutivos. Isso reforça a necessidade de TFP em pacientes que foram tratados para TBP.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Tatyana Radina, Vera Plotnikova e Liubov Yashina a ajuda na preparação do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Glaziou P, Falzon D, Floyd K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2013;34(1):3-16. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1333467>
- Kim HY, Song KS, Goo JM, Lee JS, Lee KS, Lim TH. Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. *Radiographics*. 2001; 21(4):839-58; discussion 859-60. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.4.g01j06839>
- Stepanian IE. Bronchial impotence in patients with pulmonary tuberculosis [Article in Russian]. *Tuberk Biolezn Legkih*. 2013;4(1): 6-11.
- Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, Munguia G, Garmon R, Bae S, et al. Pulmonary impairment after tuberculosis. *Chest*. 2007;131(6): 1817-24. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2949>
- Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax*. 2000;55(1):32-8. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.1.32>
- Lee SW, Kim YS, Kim DS, Oh YM, Lee SD. The risk of obstructive lung disease by previous pulmonary tuberculosis in a country with intermediate burden of tuberculosis. *J Korean Med Sci*. 2011;26(2):268-73. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.2.268>
- Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, et al. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J*. 2007;30(6):1180-5. <https://doi.org/10.1183/09031936.00083507>
- Willcox PA, Ferguson AD. Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis. *Respir Med*. 1989;83(3):195-8. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(89\)80031-9](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(89)80031-9)
- Perelman MI. Tuberculosis in Russia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(12):1097-103.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26: 511-522. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Work Group on Standardization of Respiratory Function Tests. European Community for Coal and Steel. Official position of the European Respiratory Society [Article in French]. *Rev Mal Respir*. 1994;11 Suppl 3:5-40.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Iyer VN, Schroeder DR, Parker KO, Hyatt RE, Scanlon PD. The nonspecific pulmonary function test: longitudinal follow-up and outcomes. *Chest*. 2011;139(4): 878-86. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0804>
- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011;155(3):179-91. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00008>
- Mannino DM, Ford ES, Redd SC. Obstructive and restrictive lung disease and functional limitation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *J Intern Med*. 2003;254(6):540-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2003.01211.x>
- Chung KP, Chen JY, Lee CH, Wu HD, Wang JY, Lee LN, et al. Trends and predictors of changes in pulmonary function after treatment for pulmonary tuberculosis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(4):549-56. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000400005>
- Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009;374(9691):733-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61303-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61303-9)
- Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167(4):335-42. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.4.335>
- Young RP, Hopkins R, Eaton TE. Forced expiratory volume in one second: not just a lung function test but a marker of premature death from all causes. *Eur Respir J*. 2007;30(4):616-22. <https://doi.org/10.1183/09031936.00021707>
- Inghammar M, Löfdahl CG, Winqvist N, Ljungberg B, Egesten A, Engström G. Impaired pulmonary function and the risk of tuberculosis: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2011;37(5):1285-7. <https://doi.org/10.1183/09031936.00091110>
- Buffels J, Degryse J, Heyrman J, Decramer M; DIDASCO Study. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study. *Chest*. 2004;125(4):1394-9. <https://doi.org/10.1378/chest.125.4.1394>
- Lee TA, Bartle B, Weiss KB. Spirometry use in clinical practice following diagnosis of COPD. *Chest*. 2006;129(6):1509-15. <https://doi.org/10.1378/chest.129.6.1509>
- Nelson SB, LaVange LM, Nie Y, Walsh JW, Enright PL, Martinez FJ, et al. Questionnaires and pocket spirometers provide an alternative approach for COPD screening in the general population. *Chest*. 2012;142(2):358-66. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1474>
- Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(4):603-62. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.4.603>
- Long R, Maycher B, Dhar A, Manfreda J, Hershfield E, Anthonisen N. Pulmonary tuberculosis treated with directly observed therapy: serial changes in lung structure and function. *Chest*. 1998;113(4):933-43. <https://doi.org/10.1378/chest.113.4.933>