

REVISTA CIÊNCIAS EM SAÚDE





ARTIGO ORIGINAL

Força muscular respiratória de pacientes em pré e pós-operatório de transplante hepático Respiratory muscle strength in patients in pre- and postoperative liver transplantation

Kéllita Juzo¹, Odete Mauad Cavenaghi¹, Tamiris Aparecida Castro Souza¹, Marcus Vinicius Camargo de Brito¹, Juliana Rodrigues Correia Mello¹, Lucas Lima Ferreira^{1,*}

¹Departamento de Fisioterapia em Terapia Intensiva, Hospital de Base, Faculdade de Medicina de Rio Preto, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil

INFORMAÇÕES GERAIS

Recebido em: 19 de majo de 2020 Aceito em: 15 de julho de 2020

Palavras-Chave

Fisioterapia Força muscular Músculos respiratórios Transplante de fígado

Keywords

Liver transplantation Muscle strength Physical therapy specialty Respiratory muscles

RESUMO

Objetivo: Comparar a força muscular respiratória em pacientes no pré e pós-operatório de transplante de fígado. Métodos: Estudo observacional, prospectivo e quantitativo, realizado no setor de transplantes de um hospital escola, entre maio a agosto de 2019. Foram incluídos pacientes cirróticos com idade maior ou igual 18 anos. Foram coletadas variáveis sociodemográficas, etiologia da cirrose e o escore segundo o model for end-stage liver disease (MELD). A força muscular respiratória foi avaliada pela manovacuometria, que mensura a pressão inspiratória máxima (PImáx) e pressão expiratória máxima (PEmáx) no pré e pós-transplante. Os resultados foram comparados pelo teste t de Student. Resultados: Foram incluídos 28 pacientes transplantados, 64% do sexo masculino, com média de idade de 57,2 anos e escore MELD médio de 22,6. A cirrose de etiologia alcoólica foi a indicação em 50% dos transplantes. Houve diminuição significativa da PImáx (89,1 \pm 28,1 vs. 52,6 \pm 27,7 cmH₂O; p < 0,0001) e da PEmáx obtidas $(82,6 \pm 20,9 \text{ vs } 38,1 \pm 18,5 \text{ cmH}_2\text{O}; p < 0,0001), e da PImáx <math>(90,1 \pm 27,6 \text{ vs } 53,5 \pm 27,7\%);$ p < 0,0001) e da PEmáx em percentuais do previsto (79,1 ± 16,7 vs 37,3 ± 19,2%; p < 0,0001), entre o pré e pós-operatório. **Conclusão:** Houve redução na força muscular respiratória entre o pré e o pós-operatório nos pacientes submetidos a transplante de fígado.

ABSTRACT

Objective: To compare respiratory muscle strength in patients before and after liver transplantation. Methods: Observational, prospective and quantitative study, carried out in the transplant sector of a teaching hospital between May and August 2019. Cirrhotic patients aged 18 years or older were included. Sociodemographic variables, etiology of cirrhosis and the score according to the model for end-stage liver disease (MELD) were collected. Respiratory muscle strength was assessed by manovacuometry, which measures maximum inspiratory pressure (MIP) and maximum expiratory pressure (MEP) before and after liver transplantation. Outcomes were compared using the Student's t test. **Results:** 28 transplant patients were included, 64% male, with a mean age of 57.1 years, with an average MELD score of 22.6. Cirrhosis of alcoholic etiology was the indication for transplant in 50% of cases. There was a significant decrease in the pre and postoperative obtained MIP (89.1 \pm 28.1 vs. 52.6 \pm 27.7 cmH20; p <0.0001) and MEP $(82.6 \pm 20.9 \text{ vs } 38.1 \pm 18.5 \text{ cmH2O}; p < 0.0001)$, and predicted MIP $(90.1 \pm 27.6 \text{ vs } 53.5 \pm 1.00001)$ 27.7%; p <0.0001) and MEP percentages (79.1 ± 16, 7 vs 37.3 ± 19.2%; p <0.0001). Conclusion: There was a reduction in respiratory muscle strength between pre and postoperative patients undergoing liver transplantation.

CC BY-NC-SA 4.0 2020 RCSHCI @ 090



* Correspondência:

Departamento de Fisioterapia em Terapia Intensiva, Faculdade de Medicina de Rio Preto Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 - Vila São Pedro. São José do Rio Preto - SP, Brasil | CEP 15090-000 Fone: (17) 99269-1919

E-mail: lucas lim21@hotmail.com

DOI: 10.21876/rcshci.v10i3.986

Introdução

O transplante hepático (TxH) é o tratamento mais indicado para pacientes com doenças do fígado de evolução progressiva, irreversível e terminal, o que possibilita maior sobrevida destes indivíduos. Com os avanços biotecnológicos, de novas técnicas cirúrgicas, do uso da imunossupressão e dos tipos de anestesia, o transplante de órgãos e tecidos tem se tornado uma opção terapêutica segura e eficiente no tratamento de doenças terminais, promovendo melhora na qualidade e na expectativa de vida¹⁻³.

Entre as complicações causadas pelas hepatopatias, as alterações metabólicas estão associadas à desnutrição dos pacientes, já que há grande perda na quantidade de massa muscular, apresentando repercussões negativas no sistema musculoesquelético e no sistema respiratório^{3,4}.

A pressão intra-abdominal elevada afeta a função de órgãos e tecidos adjacentes, o que faz com que a pressão intratorácica aumente e comprima os pulmões, prejudicando a relação ventilação/perfusão. Alguns autores observaram que a ascite volumosa e tensa altera a mecânica respiratória e diminui a complacência da caixa torácica, o que leva à presença de diversas situações como a hepatomegalia, atelectasia basal ou derrame pleural3. As alterações pulmonares determinam um ventilatório restritivo, acompanhadas de significativa redução da capacidade vital (CV), volume corrente (VC), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e capacidade residual funcional (CRF)5.

Alguns estudos têm apresentado resultados sobre a condição funcional, a capacidade de exercício e a força muscular respiratória em pacientes com doença hepática crônica no período pré-TxH, sendo demonstrado que esses pacientes apresentam redução de massa muscular, diminuição da capacidade de exercício e fraqueza muscular, resultando em perdas funcionais que podem interferir no curso da doença, trazendo complicações no pós-operatório e podendo reduzir a sobrevida após o transplante^{5,6}. A associação desses fatores induz à deficiência motora global e à inatividade física, interferindo negativamente nas atividades de vida diária e na qualidade de vida (QV)⁵⁻⁷.

Entretanto, os efeitos do TxH sobre a musculatura respiratória não estão elucidados, o que denota a necessidade de estudos sobre o tema, uma vez que comprometimentos nestes músculos podem acarretar complicações importantes a curto e longo prazo. Cirurgias toracoabdominais de grande porte comprometem a força muscular respiratória. Contudo, a magnitude desse comprometimento ao longo do tempo, bem como o tempo necessário para o restabelecimento da normalidade desta musculatura, não está clara. A originalidade do presente trabalho se caracteriza pela análise precoce, entre 48 e 72 horas após o TxH, da força muscular respiratória. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi comparar a força muscular respiratória no pré e pós-operatório de TxH.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo

e quantitativo realizado no Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP, Brasil, no período de maio a novembro de 2019. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (CAAE: 216122919.4.0000.5415) sob parecer número 3.705.326 e realizada seguindo todos os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa na resolução CNS 196/96. Todos os pacientes incluídos foram recrutados após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de inclusão foram pacientes adultos com idade maior ou igual 18 anos, no pré e pós-operatório de TxH. Os critérios de exclusão foram pacientes que não conseguiram realizar os testes por encefalopatia, falta de compreensão ou por instabilidade hemodinâmica: frequência cardíaca (FC) > 130 ou < 40 bpm, pressão arterial média (PAM) > 115 ou < 60 mmHg, ou saturação periférica de oxigênio (SpO₂) < 85%.

Foram coletadas variáveis sociodemográficas como idade e sexo, etiologia da cirrose e o escore segundo o model for end-stage liver disease (MELD) do prontuário clínico dos pacientes. A avaliação da força muscular respiratória foi realizada por meio da manovacuometria como protocolo no pré-operatório e entre o segundo e terceiro dia pós-transplante.

A manovacuometria consiste na mensuração das pressões respiratórias estáticas máximas - pressão inspiratória máxima (PImáx) e pressão expiratória máxima (PEmáx) através de manovacuômetro analógico (Ventcare®, Buri, São Paulo, Brasil), com graduação de -150 a +150 cmH₂O, que tem como objetivo mensurar a força muscular respiratória. Na PImáx o paciente realiza uma expiração até alcançar o volume residual, conecta-se a peça bucal do manovacuômetro na boca do avaliado que realiza um esforço inspiratório máximo. Na PEmáx o paciente realiza uma inspiração até alcançar a capacidade pulmonar total (CPT) e, então, conecta-se a peça bucal do manovacuômetro enquanto o indivíduo realiza uma expiração máxima8. Em ambas as pressões foram realizadas três medidas, sendo utilizado o maior valor das pressões. Os valores obtidos foram comparados às equações de normalidade sugeridas por Neder et al.9. As avaliações foram realizadas pela mesma pesquisadora com os pacientes em sedestação fora do leito. A PImáx e a PEmáx dos pacientes foram avaliadas conforme descrito acima no período em que se submeteram ao protocolo para TxH, aqui denominado pré-operatório, este momento variou bastante entre cada paciente devido ao tempo de espera na lista para o transplante, e, entre 48 a 72 horas pós-extubação no período pós-operatório.

Foi realizada estatística descritiva e as variáveis contínuas foram apresentadas em médias \pm desviospadrão e as variáveis categóricas foram apresentadas em frequências e percentuais. Foi aplicado teste de Shapiro-Wilk para analisar a normalidade de distribuição dos dados. A estatística inferencial foi realizada por meio do teste t pareado de Student para comparar as variáveis de desfecho do estudo. As análises foram realizadas no programa BioStat® versão 3.0 e foram considerados significantes valores de p ≤ 0.05 .

Resultados

Foram analisados 28 pacientes cirróticos no pré e pós-operatório de TxH de acordo com o fluxograma da Figura 1. A média das idades dos pacientes foi de 57,2 ± 10,6 anos, sendo 64% do sexo masculino. A cirrose por álcool (50%) foi a etiologia mais prevalente (Tabela 1).

Em relação às pressões respiratórias verificou-se diminuição significativa na PImáx e na PEmáx obtida e em percentual do previsto na comparação do pré para o pósoperatório do TxH, nessa amostra (Tabela 2).

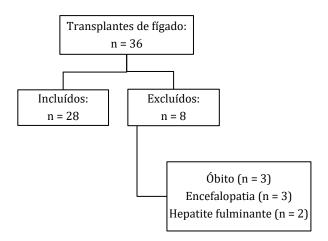


Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes.

Característica	n (%)		
Idade (anos)			
Média ± DP	57,2 ± 10,6		
MELD			
Média ± DP	22,6 ± 7,03		
Sexo			
Masculino	18 (64)		
Feminino	10 (36)		
Etiologia da cirrose			
Álcool	14 (50)		
Vírus B	2 (7)		
Vírus C	5 (17)		
NASH	3 (11)		
Biliar primária	3 (11)		
Criptogênica	1 (4)		

DP: desvio-padrão. MELD: model for end-stage liver disease. NASH: Nonalcoholic steatohepatitis.

Tabela 2 - Comparação da força muscular respiratória no pré e pós-operatório de TxH.

Variável	Pré-operatório	Pós-operatório	p-valor*
PImáx (cmH ₂ O) obtida	- 89,14 ± 28,18	- 52,64 ± 27,74	< 0,0001
PImáx percentual predito (%)	90,1 ± 27,6	53,5 ± 27,7	< 0,0001
PEmáx (cmH2O) obtida	82,64 ± 20,92	38,14 ± 18,57	< 0,0001
PEmáx percentual predito (%)	79,1 ± 16,7	37,3 ± 19,2	< 0,0001

TxH = transplante hepático; PImáx = pressão inspiratória máxima; PEmáx = pressão expiratória máxima; *teste t pareado.

Discussão

Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram diminuição significativa na força muscular inspiratória e expiratória entre o pré e o pós-operatório de TxH. Essa redução tem sido pouco estudada, mas tem despertado o interesse de pesquisas nesta área, visto que a diminuição da PImáx e PEmáx no pós-operatório pode ocasionar complicações respiratórias a curto prazo e comprometimentos funcionais a médio e longo prazos.

A análise e comparação da força muscular respiratória entre o pré e 48 a 72 horas pós-transplante hepático caracterizam a originalidade do presente estudo e foram motivados pela necessidade de conhecimento da magnitude da perda desse componente fundamental da funcionalidade já na fase aguda pós-transplante.

Fernandes et al.¹º avaliaram a força muscular respiratória e a correlacionaram com a capacidade funcional (CF) em candidatos ao TxH e observaram correlação diretamente proporcional entre CF e força muscular inspiratória, demonstrando indícios do comprometimento dos músculos respiratórios sobre a funcionalidade desses pacientes ainda no período préoperatório. Apesar das evidências apresentadas, o artigo citado não é plausível para comparação com o presente estudo pois tratou-se de um trabalho transversal com avaliação em um único momento.

Outros autores¹¹ utilizaram a medida da PImáx para predizer a taxa de sobrevida de pacientes submetidos a TxH até três anos após o procedimento e demonstraram que indivíduos com PImáx abaixo de -70 cmH₂O tiveram uma taxa de sobrevida de 62% em comparação com uma

taxa de 93% para aqueles com PImáx acima de -70 cm H_2O . Os autores concluíram que a força muscular inspiratória é um dos preditores de mortalidade em pacientes com cirrose. Mais uma vez os resultados deste trabalho não são comparáveis aos do presente estudo por não avaliarem os momentos pré e pós-operatório de TxH, porém, essas evidências trazem embasamento para a importância da avaliação da força dos músculos respiratórios pelo fisioterapeuta nessa população de pacientes.

Galant et al.⁵ compararam a CF, a força muscular respiratória e a QV entre pacientes com cirrose hepática, candidatos ao TxH, divididos segundo a etiologia da cirrose: vírus C, vírus B e cirrose alcoólica. O estudo demonstrou que os pacientes com cirrose alcoólica apresentaram pior CF, força muscular respiratória e QV. Os achados de Galant et al.⁵ não são comparáveis aos do presente estudo, pois os pacientes cirróticos não foram separados por grupos segundo a etiologia. Contudo, estas evidências também demonstram que pacientes cirróticos candidatos a TxH apresentam deterioração da capacidade ao exercício e da força muscular respiratória, o que vem de encontro aos achados da presente pesquisa.

A presença de ascite determina aumento da pressão intra-abdominal, que é transmitida para o tórax, causando aumento da pressão pleural, elevação do diafragma e diminuição da mobilidade da parede torácica. Os movimentos mais rígidos da caixa torácica requerem aumento do trabalho respiratório, resultando em um padrão ventilatório restritivo. Essas alterações na mecânica respiratória associadas à desnutrição proteico-calórica justificam a diminuição da PImáx e da PEmáx no pré-operatório 12.

Segundo Machado et al. 12 a diminuição da força dos músculos inspiratórios dificulta a expansão pulmonar favorecendo a formação de pequenas atelectasias no período pós-operatório. A presença de atelectasias pode representar um fator de risco para infecções pulmonares, situação agravada em pacientes que fazem uso de drogas imunossupressoras para evitar a rejeição do enxerto, como é o caso dos receptores de TxH. Já a diminuição da força dos músculos expiratórios gera tosse ineficaz, dificultando a realização da adequada higiene brônquica de maneira independente e a proteção de vias aéreas. Dessa forma, a redução da força da musculatura respiratória no pósoperatório imediato, pode dificultar o processo de desmame da ventilação mecânica. Pacientes que permanecem em ventilação mecânica por mais de 24 h ou

necessitam de reintubação apresentam menor sobrevida. A disfunção dos músculos respiratórios pode provocar redução na capacidade vital, no volume total e na capacidade pulmonar total.

Existem evidências de diminuição da força muscular respiratória na comparação entre os pós-operatório períodos pré e de cirurgias cardíacas^{13,14}, cirurgias oncológicas abdominais15, cirurgias oncológicas de mama¹⁶, cirurgias abdominais¹⁷⁻¹⁹ e cirurgias torácicas²⁰. Contudo, estudos dessa natureza em pacientes cirróticos submetidos ao TxH não foram encontrados na literatura científica, o que tornou pertinente a realização deste trabalho. A escassez de evidências sobre a temática abre margens a questionamentos sobre o comportamento da força muscular respiratória desses pacientes ao longo do tempo e o momento em que eles recuperariam a força muscular pré-operatória é uma das lacunas ainda não sanadas na literatura vigente.

Comparados a sujeitos submetidos a cirurgias abdominais¹⁷⁻¹⁹ de grande porte similares ao TxH, a força muscular respiratória se comportou de maneira similar, com redução significante, com tendência a disfunção dessa musculatura, que pode propiciar prejuízos importantes e complicações pulmonares que podem comprometer o prognóstico dos pacientes.

Algumas limitações importantes do presente estudo merecem ser destacadas, tais como o reduzido tamanho amostral, a análise da força muscular respiratória apenas em um momento no pós-operatório, a ausência de um *follow-up* para determinar se as diferenças na força muscular seriam menores se os pacientes já estivessem recuperados do processo cirúrgico e a ausência de análise dos possíveis comprometimentos pulmonares e funcionais, bem como da relação destes com a força muscular respiratória nos pacientes submetidos ao TxH.

Conclusão

Neste estudo houve redução significante da força muscular respiratória entre os períodos pré e pós-operatório de pacientes submetidos ao transplante hepático. Uma forma para minimizar o impacto do transplante nesses pacientes seria um protocolo de fisioterapia pré-operatória focado no fortalecimento da musculatura respiratória.

Referências

1. Borges MCLA, Silva LMS, Guedes MVC, Caetano JA. Desvelando o cuidado de enfermagem ao paciente transplantado hepático em uma unidade de terapia intensiva. Esc Anna Nery. 2012;16(4):754-60. 10.1590/S1414-81452012000400016

2.Rodrigues JR, Hanto DW, Curry MP. Patients expectations and success criteria for liver transplantation. Liver Transpl. 2011;17(11):1309-17. 10.1002/lt.22355

3. Ferreira LL, Arroyo-Jr PC, Silva RCMA, Lamari NM, Cavenaghi OM. Perfil de pacientes em pré-operatório para transplante de figado em hospital de ensino. J Health Sci Inst [Internet]. 2013 [cited 2020 Jul 24];31(3):84-7. Avaliable from:

www.unip.br/presencial/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2013/01_jan-mar/V31_n1_2013_p84a87.pdf

4. Rahimi RS, Rockey DC. Complications and outcomes in chronic liver disease. Curr Opin Gastroenterol. 2011;27(3):204-9. doi: 10.1097/MOG.0b013e3283460c7d

5. Galant LH, Forgiarini-Jr LA, Dias AS, Marroni CA. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos Rev Bras Fisioter. 2012;16(1):30-4. doi: 10.1590/S1413-35552012000100006

6.Rosa CB, Klein MB, Forgiarini-Jr LA, Galant LH, Dal Bosco A. Alterações cardíacas e qualidade de vida em doentes hepáticos candidatos ao transplante ortotópico de fígado. Cienc Mov Bio Saúde. 2011;13(27):27-33. doi: 10.15602/1983-9480/cmbs.v13n27p27-337. Dwight MM, Kowdley KV, Russo JE, Ciechanowski PS, Larson AM, Katon WJ. Depression, fatigue, and functional disability in patients

- with chronic hepatitis C. J Psychosom Res. 2000;49(5):311-7. doi: 10.1016/S0022-3999(00)00155-0
- 8. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. J Pneumol. 2002;28(Supl 3):S155-65. Avaliable from: pdfs.semanticscholar.org/daac/3aadb78d969f45bad81c7ecedff9cc5 e3b16.pdf?_ga=2.37446185.864304972.1589845050-1646223669.1585697719
- 9. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for $lung \ function \ tests. \ II. \ Maximal \ respiratory \ pressures \ and \ voluntary$ ventilation. Braz J Med Biol Res. 1999;32:719-27. 10.1590/S0100-879X1999000600007
- 10. Fernandes MJ, Pupim MMO, Cavenaghi OM, Mello JRC, Brito, Brito MVC, Ferreira LL. Capacidade funcional e força muscular inspiratória candidatos transplante de fígado. Cienc 2019;12(3):e34217.
- 11. Pereira JLF, Galant LH, Rossi D, Telles da Rosa LH, Garcia E, Mello Brandão AB, Marroni CA. Functional capacity, respiratory muscle strength, and oxygen consumption predict mortality in patients with cirrhosis. Can J Gastroenterol Hepatol. 2016;694:374-9. doi: 10.1155/2016/6940374
- 12. Machado CS, Massorollo PCB, Carvalho EM, Isern MRM, Lima PA, Mies S, Rodrigues-Jr AJ. Efeito da força da musculatura respiratória pré-operatória no resultado do transplante de fígado. J Bras Transpl [Internet]. 2008 [cited 2020 Jul 24];11:948-53. Avaiable from: www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/JBT/2008/3.pdf
- 13. Calles ACN, Granja KSB, Menezes TC, Barros JESL, Exel AL. Análise da força muscular respiratória no pré e pós-operatório de cirurgia cardíaca: estudo preliminar. Cienc Biol Saúde. 2016;3(3):59-70. Avaliable from: periodicos.set.edu.br/index.php/fitsbiosaude/article/view/3247/20
- 14. Ried C, Mora CTR, Driessen T, Coutinho MCG, Mayer DM, Moro FL, Moreira CRM. Relação do comportamento da força muscular com as

- complicações respiratórias na cirurgia cardíaca. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(4):500-5. 10.1590/S0102doi: 76382010000400013
- 15. Martins CGG, Denari SC, Montagnini AL. Comprometimento da força muscular respiratória no pós-operatório de cirurgia abdominal em pacientes oncológicos. Arq Med ABC. 2007;32(Supl 2):S26-9. Avaliable
- www.portalnepas.org.br/amabc/article/view/214/210.
- 16. Abreu APM, Endres D, Bortoluzzi Costa A, Cecagno Zanini SC, Ribeiro Martini R, Pereira Leguisamo C. Função Pulmonar e Força Muscular Respiratória em Pacientes Submetidas à Cirurgia Oncológica de Mama. Rev Bras Cancerol. 2014;60(2):151-7. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2014v60n2.484
- 17. Bastos LC, Pereira PC, Moraes FC, Oliveira LHS. Pressões inspiratória e expiratória máximas no pré e pós-operatório de cirurgias abdominais altas. Rev Univ Vale Rio Verde. 2018;16(1):1-9. doi: 10.5892/ruvrd.v16i1.3639.
- 18. Boone ACB, Koppe LS, Zandonadi LP, Melotti BE. Avaliação da força muscular respiratória de pacientes no pré e pós-operatório de cirurgias abdominais. Cad Edu Sau Fis. 2018;5(10):\$13-\$14. Avaliable from: revista.redeunida.org.br/ojs/index.php/cadernos-educacaosaude-fisioter/issue/viewIssue/42/_3
- 19. Ribeiro Neto NC, Maia IFM, Chefer M. Análise quantitativa da melhora na função pulmonar e da força muscular respiratória entre o pré e pós-operatório de cirurgia de gastrectomia vertical por videolaparoscopia. Acta Biom Bras. 2016;7(1):21-30. 10.18571/acbm.095
- 20. Santos EB, Genz ICH, Longo AF, Hayahsi D, Gonçalves CG, Bellinetti LM et al. Comportamento da função pulmonar, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes submetidos às toracotomias eletivas. Rev Col Bras Cir. 2012;39(1):4-9. doi: 10.1590/S0100-69912012000100003

Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Contribuição dos autores:

Concepção e desenho do estudo: KJ Análise e interpretação dos dados: LLF Coleta de dados: KJ, TACS, MVCB Redação do manuscrito: KJ, TACS Revisão crítica do texto: OMC, JRCM, LLF

Aprovação final do manuscrito: KJ, TACS, MVCB, OMC, JRCM, LLF

Análise estatística: LLF

Responsabilidade geral pelo estudo: KJ, LLF

Informações sobre financiamento: Nenhuma.