Janaína Proença de Oliveira

**Efeitos do envelhecimento, isolado e associado ao diabetes
e/ou à hipertensão sobre o transporte mucociliar e
propriedades físicas do muco nasal**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Fisiopatologia Experimental
Orientadora: Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Janaína Proença de

Efeitos do envelhecimento, isolado e associado ao diabetes e/ou hipertensão
sobre o transporte mucociliar e propriedades físicas do muco nasal / Janaína
Proença de Oliveira. -- São Paulo, 2011.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Fisiopatologia Experimental.

Orientadora: Naomi Kondo Nakagawa.

Descritores: 1.Transporte mucociliar 2.Envelhecimento 3.Diabetes mellitus
4.Hipertensão 5.Defesa pulmonar

USP/FM/DBD-370/11

Ao meu Querido Mestre Meishu-Sama

Aos meus Queridos Pais

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

AGRADECIMENTOS

Se hoje estou realizando este sonho da pós-graduação, foi pela permissão concedida por Deus e pelo meu Mestre Meishu-Sama, na qual agradeço primeiramente do fundo do meu coração esta oportunidade.

Agradeço também às pessoas que me deram a vida e sempre me incentivaram e estimularam, não medindo esforços para me fazer feliz. Sempre torcendo mesmo de longe, aos meus queridos e amados pais Marco Aurélio de Oliveira e Doralice Proença de Oliveira, Amo vocês!

À minha amada vizinha Claricinda de Jesus Proença, esta grande mulher, um exemplo de ser-humano, que a cada dia luta para estar compartilhando com a nossa família momentos inesquecíveis e únicos e meu Deus a oportunidade de estudar, com isso pude trilhar meu caminho profissional.

Ao meu eterno amor que durante estes anos sempre se mostrou compreensivo, companheiro e amoroso daquele tipo de pessoa que sempre estará pronta, sem hesitar e sei que posso contar para sempre: meu querido esposo Matheus Barreto Maul Lins. Só nós sabemos o quanto caminhamos para chegar até aqui, mas não tenho dúvida que valeu a pena, Te amo!

Às minhas queridas irmãs Rita de Cássia Proença de Oliveira e Vitória Proença de Oliveira que sempre estiveram ao meu lado e torceram por mim.

À minha querida e sábia orientadora Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa que tive a grande honra de conviver, aprender e admirar. Agradeço toda oportunidade, paciência, ensinamentos e broncas (de vez em quando!!), e se hoje amadureci e cresci foi graças ao seu empenho e determinação de me formar comprometida com a pesquisa.

Ao meu mentor e mestre espiritual Ministro Márcio Carini Bastos Martins do Couto, que me direcionou e orientou para lugares que não imaginava que poderia chegar, e com muito amor e paciência me guiou e me mostrou o verdadeiro caminho.

À minha grande e melhor amiga Camilla Duarte Schiavo Ritzmann, que sempre esteve ao meu lado e mostrou o caminho de como me tornar uma pessoa melhor.

À minha nova família: aos queridos sogros Achilles Fonseca Maul Lins (In memorian) e Alice Duarte Barreto Maul, meu cunhado Daniel Barreto Maul Lins e a nossa querida tia e madrinha Maria Izilda Duarte Barreto, que mesmo à distância torceram por mim.

Aos profissionais do LIM 11, em especial à Profa. Dra. Paulina Sannomiya e Leila Areco Peralta que foram as primeiras pessoas que me abriram as portas dentro desta Universidade.

Aos profissionais do LIM 5, pela colaboração e disponibilidade de espaço para o desenvolvimento desta pesquisa.

Aos amigos de trabalho e alunos Danielle Miyuki Goto, Marina Lança, Francine Shimura, Thamires Marques Lima, Cristiane Mayumi Kazama, Mayumi Nakao, Juliana Araújo Nascimento, Eduardo Ryoiti Tatebe, Marina Nicola Lazzari, Kelly Yoshizawa e Robson Seriani por todo apoio e auxílio e com que pude compartilhar momentos, trocas, amizade e aprendizagem nestes anos de trabalho.

Às Dras. Regiani Carvalho de Oliveira e Mariângela Macchione pelo conhecimento científico, colaboração e incentivo para elaboração deste trabalho.

Aos colegas e profissionais da Associação de Diabetes Juvenil-ADJ e ao Prof. Danilo do Centro Esportivos da Universidade de São Paulo- CEPUSP, por

disponibilizarem seus espaços e voluntários para concretização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Simão Lottenberg e aos alunos da graduação do curso de medicina pela disponibilização do ambulatório de Diabetes Mellitus.

Aos profissionais do Departamento de Fisiopatologia Experimental em especial Sônia, Tânia, Linduvina e Profa. Dra. Elia Caldini que através do seu trabalho me deram a grande oportunidade de desenvolver o meu.

Às bibliotecárias: Valéria e Marinalva pelo apoio e atenção despendida neste período.

À Coordenação de aperfeiçoamento pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro na realização desta dissertação.

Em especial a todos voluntários que se disponibilizaram em participar desta pesquisa, pois sem eles não seria possível concluir este trabalho!

A todos minha sincera e eterna gratidão, pois sem vocês minha história não seria completa !!!

Sumário

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1. Introdução	1
1.1 Transporte mucociliar nasal	5
1.2 Envelhecimento	6
1.3 Diabetes mellitus e hipertensão arterial	9
2. Objetivos	13
3. Casuística e Métodos	15
3.1 Sujeitos do estudo	16
3.2 Questionários	17
3.3 Exame físico	18
3.4 PH nasal e glicemia	18
3.5 Teste de tempo trânsito da sacarina	19
3.6 Coleta de muco nasal	21
3.7 Análise <i>in vitro</i> das propriedades do muco nasal	21
3.7.1 Transportabilidade do muco por alto fluxo	21
3.7.2 Ângulo de Contato	23
3.8 Análise Estatística	24

4. Resultados	25
5. Discussão	44
6. Conclusão	53
7. Anexos	55
8. Referências	91

LISTA DE ABREVIATURAS

AC - ângulo de contato

ADJ - Associação de Diabetes Juvenil

DM - diabetes mellitus

DP - desvio padrão

FC - frequência cardíaca

f – frequência respiratória

HLA-DR3 - Antígeno leucocitário humano-DR3

HLA-DR4 - Antígeno leucocitário humano-DR4

NaKATPase - bomba de sódio, potássio atpase

PAD - pressão arterial diastólica

PAS - pressão arterial sistólica

SF-36 - questionário de qualidade de vida (short form-36)

SpO2 - saturação de pulso de oxigênio

TMC - transporte mucociliar

TT - transportabilidade por alto fluxo

TTS - teste de tempo de trânsito da sacarina

USA - Estados Unidos da América

<40 anos - indivíduos com idade inferior a 40 anos

40-59 anos - indivíduos com idade entre 40 e 59 anos

≥60 anos- indivíduos com idade superior a 60 anos

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Desenho esquemático do transporte mucociliar	03
Figura 2. Desenho esquemático do batimento ciliar: (a) fase de batimento efetivo, (b) e (c) fase de batimento de recuperação	04
Figura 3. Teste de tempo de trânsito da sacarina	20
Figura 4. Coleta do muco nasal com um pincel (A e B)	21
Figura 5. Equipamento de análise da transportabilidade do muco por alto fluxo composto de um cilindro de gás comprimido (A) conectado a uma válvula solenóide (B) e a um tubo de acrílico (C)	22
Figura 6. Equipamento de análise do ângulo de contato composto de um foco de luz fria (A), um estereomicroscópio (B) conectado a uma câmera (C) e a um computador (D)	24
Figura 7. Protocolo esquemático de recrutamento e inclusão de voluntários no estudo	26
Figura 8. Índice de massa corpórea (kg/m^2) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	30
Figura 9. Frequência cardíaca (bpm) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	31
Figura 10. Pressão arterial sistólica (mmHg) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	32
Figura 11. Pressão arterial diastólica (mmHg) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	33
12. Frequência respiratória (rpm) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	34

Figura 13. Oximetria de pulso (%) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	35
Figura 14. Sumário do componente físico SF-36 dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	36
Figura 15. Sumário do componente mental SF-36 dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	37
Figura 16. Glicemia (mg/dl) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	38
Figura 17. PH nasal dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	39
Figura 18. Teste de tempo de trânsito da sacarina (minutos) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	40
Figura 19. Transportabilidade do muco por alto fluxo (mm) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	41
Figura 20. Ângulo de contato (°) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Frequência de gênero feminino entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	27
Tabela 2. Frequência de co-morbidade (número total de pacientes e porcentagem) por faixas etárias	28
Tabela 3. Porcentagem (%) de voluntários do grupo co-morbidade por faixas etárias	29
Tabela 4. Resultados do índice de massa corpórea (kg/m^2) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	30
Tabela 5. Resultados da frequência cardíaca (bpm) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	31
Tabela 6. Resultados da pressão arterial sistólica (mmHg) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	32
Tabela 7. Resultados da pressão arterial diastólica (mmHg) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	33
Tabela 8. Resultados da frequência respiratória (rpm) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	34
Tabela 9. Resultados da oximetria de pulso (%) entre grupos os saudável e co-morbidade por faixas etárias	35
Tabela 10. Resultados SF- 36 do índice de sumário componente físico entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	36
Tabela 11. Resultados SF- 36 do índice de sumário componente mental entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	37

Tabela 12. Resultados da glicemia (mg/dl) entre grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	38
Tabela 13. Resultados do pH nasal entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	39
Tabela 14. Resultados do teste de trânsito da sacarina (minutos) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	40
Tabela 15. Resultados da transportabilidade do muco por alto fluxo (mm) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	41
Tabela 16. Resultados do ângulo de contato (°) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	42
Tabela 17. Porcentagem (%) de frequência de prática de atividade física dos grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias	43

RESUMO

Oliveira JP. Efeitos do envelhecimento, isolado e associado ao diabetes e/ou à hipertensão sobre o transporte mucociliar e propriedades físicas do muco nasal [dissertação] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

A pneumonia é uma das principais causas de morte na população idosa. O prejuízo do transporte mucociliar pode aumentar a susceptibilidade à infecção respiratória. Nosso objetivo foi avaliar os efeitos do envelhecimento, isolado e combinado com diabetes ou hipertensão, sobre o transporte mucociliar nasal e as propriedades do muco. De 440 pacientes contactados por telefone, 252 pessoas participaram do estudo: 79 saudáveis (18-94 anos, 50 homens), 38 indivíduos com diabetes (14-85 anos, 13 homens), 51 indivíduos com hipertensão (23-90 anos, 12 homens) e 84 indivíduos com diabetes e hipertensão (18-84 anos, 33 homens). Os indivíduos foram divididos em dois grupos principais, saudável e co-morbidade. Cada grupo foi separado em três sub-grupos de faixas etárias: (a) <40 anos, (b) 40-59 anos e (c) ≥60 anos. Foram avaliados os dados demográficos, os dados clínicos, o questionário de Qualidade de Vida SF-36, o pH nasal, o transporte mucociliar nasal por meio do teste de tempo de trânsito da sacarina (TTS), as propriedades do muco *in vitro* por meio da transportabilidade do muco por alto fluxo e o ângulo de contato. Neste estudo, observamos no grupo saudável uma maior frequência de mulheres ($p=0,040$) no sub-grupo ≥60 anos (70%) comparado com <40 anos (35%) e 40-59 anos (22%). Nos indivíduos saudáveis não observamos diferença entre as faixas etárias quanto aos seguintes parâmetros: sumário do componente físico do SF-36 (51 ± 7), sumário do componente mental do SF-36 (51 ± 9), pressão arterial sistólica (116 ± 7 mmHg), pressão arterial diastólica (76 ± 6 mmHg), frequência cardíaca (74 ± 10 bpm), frequência respiratória (17 ± 3 rpm), oximetria de pulso ($97\pm1\%$), glicemia (98 ± 8 mg/dl), pH nasal ($6,7\pm1,3$), TTS ($9,5\pm2,7$ min), transportabilidade do muco por alto fluxo (46 ± 18 mm) e ângulo de contato do muco ($42\pm7^\circ$). No entanto, no grupo co-morbidade, o sub-grupo ≥60 anos apresentou aumento do índice de massa corpórea ($p=0,021$), da pressão arterial sistólica ($p<0,001$), da frequência respiratória ($p<0,001$) e do TTS ($p=0,003$) e redução do sumário do componente físico SF-36 ($p<0,001$) em comparação com o sub-grupo <40 anos. Observamos correlação entre TTS e idade associada a co-morbidades ($p<0,001$). Nosso estudo sugere que o envelhecimento combinado com o diabetes e/ou a hipertensão podem reduzir a eficiência do transporte mucociliar nasal.

Descritores: transporte mucociliar, propriedades do muco, envelhecimento, diabetes, hipertensão.

Abstract

Oliveira JP. The effects of aging, isolated and associated with diabetes and/or hypertension on nasal mucociliary clearance and mucus properties [dissertation] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

Pneumonia is a leading cause of death in elderly populations. Impairment of mucociliary clearance may increase susceptibility to respiratory infection. We aimed to evaluate the effects of aging alone and in combination with diabetes or hypertension on nasal mucociliary clearance and mucus properties. Of 440 subjects contacted by telephone, 252 entered the study: 79 healthy subjects (18-94 yrs, 50 male); 38 with diabetes (14-85 yrs, 13 male); 51 with hypertension (23-90 yrs, 12 male); and 84 with both diabetes and hypertension (18-84 yrs, 33 male). The subjects were divided into healthy and co-morbid groups. Each group was separated into three subgroups by age: (a) <40 yrs, (b) 40-59 yrs, and (c) ≥60 yrs. We assessed demographic data, clinical data, quality of life questionnaire (SF-36), nasal pH, nasal mucociliary clearance using the saccharine transit test (STT) and *in vitro* mucus properties by examining the high-flow clearability and contact angle. In this study, in the healthy group there was a high frequency of female ($p=0.040$) in the sub-group ≥60 yrs (70%) compared with <40 yrs (35%) and 40-59 yrs (22%). In healthy group, there were no differences between age groups in SF-36 physical component summary (51 ± 7), SF-36 mental component summary (51 ± 9), systolic blood pressure (116 ± 7 mmHg), diastolic blood pressure (78 ± 6 mmHg), heart rate (74 ± 10 bpm), respiratory rate (17 ± 3), pulse oximetry ($97\pm1\%$), glycemia (98 ± 8 mg/dl), nasal pH (6.7 ± 1.3), STT (9.5 ± 2.7 min), high-flow clearability (46 ± 18 mm), and mucus contact angle ($42\pm7^\circ$). In the co-morbid group, however, subjects aged ≥60 yrs had higher body mass indices ($p=0.021$), systolic blood pressures ($p<0.001$), respiratory rate ($p<0.001$), STT ($p=0.003$) and decreased SF-36 physical component summary scores ($p<0.001$) compared to the subjects aged <40 yrs. There was a significant correlation between STT and aging associated with co-morbid conditions ($p<0.001$). Our study suggests that aging combined with diabetes and/or hypertension can reduce nasal mucociliary clearance efficiency.

Descriptors: mucociliary clearance, mucus properties, aging, diabetes, hypertension.

1. INTRODUÇÃO

O sistema respiratório possui a maior área de superfície epitelial do corpo humano em contato direto com o meio ambiente para realizar sua função primordial que é a troca gasosa efetiva nos pulmões. Um ser humano adulto, dependendo da sua altura e da atividade, respira cerca de 10.000 a 20.000 litros de ar/dia. Com isso, os pulmões estão diretamente expostos a uma grande variedade de agentes agressores, como por exemplo, material particulado, gases tóxicos e microorganismos (Daniele, 1980).

Para manter a sua integridade, o sistema respiratório possui mecanismos protetores efetivos contra esses agentes nocivos ao organismo, desde o nariz até os pulmões. O epitélio do nariz e das vias aéreas é a primeira barreira do sistema respiratório aos agentes agressores inalados e realiza o condicionamento dos gases inspirados (umidificação, aquecimento e filtração) para que cheguem aos alvéolos com 100% de umidade relativa, 37° C de temperatura e praticamente estéril (Daniele, 1980; Saldiva, 1990; Nakagawa et al., 2006).

O transporte mucociliar (TMC) é um dos mecanismos mais importantes envolvidos na remoção dos agentes agressores do sistema respiratório. O TMC é composto de três elementos básicos: o cílio (estrutura e função), o muco respiratório (composição e volume) e a interação entre muco e cílio (Puchelle et al., 1981; Puchelle et al., 1987; Saldiva, 1990). A efetividade desse mecanismo de defesa depende da integridade, da função e da coordenação integrada entre estes três elementos (Fig. 1).

Figura 1. Desenho esquemático do transporte mucociliar
Adaptado e com permissão de Nakagawa et al., 2006

O muco respiratório é um fluido viscoelástico que consiste basicamente de água (90%) e de outras substâncias (10%), entre elas os lipídios, os peptídeos e as mucinas que são proteínas de alto peso molecular. O muco respiratório possui diversas funções como lubrificar, umidificar a superfície das vias aéreas, isolar e proteger o epitélio de agressores exógenos, promover um ambiente adequado ao batimento ciliar e diminuir a tensão superficial nas pequenas vias aéreas que tendem a colapsar no final da expiração de maneira análoga ao surfactante nos alvéolos (Nakagawa et al., 2006).

O muco é transportado pelo batimento ciliar. Cada célula ciliada possui aproximadamente 200 cílios. O número e altura dos cílios dependem da região que está localizada. O cílio é uma extensão da superfície livre da célula e está ancorado ao citoplasma pelo corpúsculo basal. Cada estrutura ciliar é composta de nove pares de microtúbulos conectados a dois microtúbulos centrais (Macchione e Saldiva, 2006).

O batimento ciliar é responsável pela propulsão do muco de forma coordenada e em ondas metacrônicas na direção da orofaringe, onde será deglutido ou expectorado (Bush et al., 2006; Nakagawa et al., 2006; Braiman e Priel, 2008). O batimento ciliar é dividido em duas fases, a efetiva e a de recuperação. Na fase efetiva, o cílio se estende totalmente e o seu topo carrega o muco para a região proximal de vias aéreas. Ao final desta fase, o topo do cílio se encontra curvado e com o seu eixo principal em paralelo na camada periciliar. Segue-se a fase de recuperação, na qual o cílio curvado retorna lentamente à posição original dentro do fluido periciliar (camada que recobre os cílios), fase de menor impedância (Fig.2)(Nakagawa et al., 2006).

Figura 2. Desenho esquemático do batimento ciliar: (a) fase de batimento efetivo, (b) e (c) fase de batimento de recuperação. Com permissão de Nakagawa et al., 2006

Alterações na eficiência do TMC têm sido associadas a uma maior suscetibilidade à inflamação, às infecções respiratórias e a outras doenças respiratórias (Puchelle et al., 1981; Konrad et al., 1994). A disfunção do TMC pode estar associada ao acúmulo de muco, à colonização bacteriana e à infecção respiratória, que por sua vez podem levar ao aumento da morbidade e da mortalidade de indivíduos sob diversas condições clínicas (Konrad et al., 1993; Konrad et al., 1994; Meyer, 2005). Por outro lado, doenças agudas, tabagismo e poluição atmosférica podem alterar a eficiência deste mecanismo (Nakagawa et al., 2005; Goto et al., 2011).

1.1 Transporte mucociliar nasal

A avaliação da eficiência do TMC pode ser realizada pelo *clearance* de radioisótopos, de discos de alumínio, e teste de tempo de trânsito da sacarina (TTS)(Puchelle et al., 1981). Entre estes métodos, o TTS é um método simples, não invasivo, de baixo custo e reprodutível (Andersen et al., 1974; Puchelle et al., 1981; Nakagawa et al., 2005). Há estudos na literatura que indicam uma similaridade estrutural e funcional do aparelho mucociliar entre o nariz e os brônquios e bronquíolos frente à agressão externa (Puchelle et al., 1981; Persson et al., 1992; Capellier et al., 1997; Kim et al., 2006). A sacarina é aproximadamente 600 vezes mais doce que o açúcar e pode ser facilmente detectada quando chega à nasofaringe (porção posterior da língua). O TTS consiste na observação direta do tempo de trânsito da

sacarina entre o depósito de grânulos de sacarina no nariz e a percepção do sujeito na região de orofaringe (Andersen et al., 1974; Puchelle et al., 1981; Nakagawa et al., 2005). O valor de referência normal para os indivíduos adultos saudáveis é de 10 ± 2 minutos.

1.2 Envelhecimento

O crescimento da população idosa é um fenômeno mundial que se apresenta de forma muito acelerada nas últimas décadas (Schneider, 1999). No Brasil, o número de idosos passou de sete milhões, em 1975 para vinte milhões em 2008, o que corresponde a um aumento de quase 700%. Para o ano de 2050, a expectativa no Brasil, bem como em todo o mundo, é que existirão mais idosos que crianças. As projeções mais conservadoras indicam que, o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos, superando a estimativa de 30 milhões de pessoas (Veras, 2009).

O envelhecimento pode ser compreendido como um processo natural, de diminuição progressiva da reserva funcional do indivíduo normalmente sem prejuízo evidente à saúde. Porém, há estudos que mostram que em certas condições como, por exemplo, doenças, trauma e estresse, o idoso pode apresentar disfunções orgânicas mais complicadas ou complicações mais graves em comparação com o jovem (Enright et al., 1993; Passarelli et al., 2005; Velloso e Di Lorenzo, 2007; Brito et al., 2009). Por outro lado, há evidência que estes efeitos negativos sobre a saúde do idoso podem ser

evitados ou minimizados se o indivíduo adotar um estilo de vida mais ativo e de hábitos saudáveis (Ministério da Saúde, 2007).

Infecções do trato respiratório superior e inferior, entre elas a pneumonia, são as principais causas de mortalidade na população idosa (Hoyert, 2005; Velloso e Di Lorenzo, 2007; Maruyama et al., 2010). O idoso possui um risco maior de graves consequências da infecção respiratória, e os fatores contribuintes podem ser redução da elasticidade do tecido pulmonar, alterações do colágeno (Sell et al., 1996), perda da força e da resistência do diafragma (Caskey et al., 1989; Britto et al., 2009), declínio da função pulmonar (Enright et al., 1993), perda da efetividade da imunidade inata (Corberand et al., 1981) e à existência de outras doenças tais como, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes e hipertensão (Meyer, 2005; Svartengren et al., 2005; Velloso e Di Lorenzo, 2007; Antonini et al., 2010). A associação de outros fatores como fraqueza muscular, mau estado nutricional e desidratação contribuem para piorar o prognóstico do idoso com pneumonia (Maruyama et al., 2010). Além disso, sintomas respiratórios não específicos são muito comuns entre os idosos, ainda que estes sintomas não sejam fatais, essas condições geralmente tendem a comprometer de forma significativa a qualidade de vida do idoso (Svartengren et al., 2005).

Por outro lado, estudos recentes mostram que doenças ou agravos crônicos não transmissíveis associados, como por exemplo, o diabetes e a hipertensão, podem contribuir de forma significativa para o aumento de estado permanente ou de longa permanência de acompanhamento constante em idosos. Essas condições crônicas tendem a se manifestar de

forma significativa na idade mais avançada e, freqüentemente, estão associadas às co-morbididades (Mancia et al., 2003; Ministério da Saúde, 2007).

Poucos estudos têm abordado os efeitos do envelhecimento sobre o transporte mucociliar, e a eficiência deste mecanismo de defesa inato em populações idosas ainda é uma questão muito controversa. Diversos estudos encontraram um transporte mucociliar e uma freqüência de batimento ciliar em idosos semelhante aos de jovens adultos (Sakakura et al., 1983; Agius et al., 1998; Yager et al., 1980). Outros estudos têm mostrado que o envelhecimento reduz significativamente o transporte mucociliar nas via aéreas superiores e inferiores (Puchelle et al., 1979; Ho et al., 2001; Valía et al., 2008). No entanto, as características demográficas das populações idosas, na maioria desses estudos não eram claras. Trabalhamos com a hipótese de que outros fatores do que o envelhecimento por si só pode explicar porque as pessoas idosas são propensas a prejuízo do transporte mucociliar e infecções.

O efeito do envelhecimento no TMC ainda é controverso. Pouco estudos apresentam disfunção do TMC em idosos por defeitos ciliares e disfunção do clearance mucociliar (Svartengren et al., 2005). Embora, a presença de co-morbididades não seja especificada. Ao contrário, outros estudos não apresentaram mudanças no TMC (Sakakura et al., 1983; Kao et al., 1994) e no batimento ciliar (Yager et al., 1980) associados com o envelhecimento.

1.3 Diabetes mellitus e hipertensão arterial

O diabetes mellitus (DM) e a hipertensão são doenças crônicas freqüentes na população idosa e particularmente na população com idade mais avançada (Selvin et al., 2006; Logan, 2011). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, as condições crônicas serão a primeira causa de incapacidade no mundo e o problema mais dispendioso para todos os sistemas de saúde em 2020. Com uma baixa adesão aos tratamentos (em torno de apenas 20%) se observa diversos impactos negativos, e entre eles encargos de cuidados de saúde e financeiros muito elevados para a sociedade, o governo e os familiares (Silveira et al., 2010).

A estimativa atual mundial é de 175 milhões de indivíduos diabéticos. Na população brasileira, a prevalência é de 6% em indivíduos com idade entre 20 e 79 anos (International Diabetes Federation, 2011), com uma incidência de 4 a 7 novos casos/100.000 habitantes/ano (Franco, 2004). Há uma projeção de crescimento do DM muito elevada para os próximos anos devido ao crescimento da população idosa e muito idosa, estilo de vida sedentário e/ou obesidade com grande implicação sócio-econômica mundial, sendo o seu tratamento e controle de importância fundamental para a saúde pública (Selvin et al., 2006; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2006).

O DM é uma síndrome do grupo das doenças metabólicas caracterizada por hiperglicemia resultante de alterações da secreção da

insulina, da ação da insulina ou de ambos. A hiperglicemia crônica está associada a prejuízos à saúde a longo-prazo, com altos índices de morbidade com influência direta na qualidade de vida do indivíduo e de mortalidade. Esses indivíduos podem desenvolver disfunções e falência de diferentes órgãos e sistemas, em especial, sistema visual, renal, cardiovascular e nervoso, o que exige acompanhamento contínuo (Orchard et al., 2005; Guyton e Hall, 2006; American Diabetes Association, 2010).

O DM possui duas grandes categorias e a classificação mais aceita e difundida hoje é a da Associação Americana de Diabetes que estabelece o DM tipo 1 e o DM tipo 2 (American Diabetes Association, 2010). Há também o diabetes gestacional e outros tipos específicos, como defeitos genéticos da ação da insulina, endocrinopatias, diabetes por introdução de drogas ou químicos, infecções, assim como formas incomuns de diabetes imuno-mediado e outras síndromes genéticas associado com diabetes.

O DM tipo 1 é considerado uma doença auto-imune, que leva a destruição celular e a deficiência absoluta de insulina. A incidência do diabetes tipo 1 é de 5-10%. Em geral, a etiologia em crianças é idiopática, e em adultos, além de idiopática, situações de estresse orgânico que envolvem principalmente os antígenos HLA-DR3 ou HLA-DR4 também podem estar associadas ao desenvolvimento do DM tipo 1 (American Diabetes Association, 2010).

O DM tipo 2 é uma das doenças crônicas que apresenta maior índice de mortalidade e morbidade. O DM tipo 2 é o mais comum a partir de 45 anos de idade e acomete cerca de 90 a 95% dos diabéticos. A prevalência

do DM tipo 2 pode ser atribuída pela epidemia da obesidade e se caracteriza por resistência à insulina e deficiência relativa da produção e não há destruição das células beta (World Health Organization, 1999). Em geral, o desenvolvimento da doença é lento, está associado a fatores genéticos, doenças cardiovasculares e também ao estilo de vida sedentário, alimentação rica em gordura e obesidade (Malerbi e Franco, 1992; Mancini, 2003).

O tratamento do DM consiste de administração de insulina exógena, medidas de prevenção e controle da glicemia, entre eles controle dietético, além de realização de atividade física, administração de medicamentos hipoglicemiantes e/ou insulina. Essas medidas são necessárias para reduzir o impacto desfavorável sobre a morbidade e mortalidade desses pacientes (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2006).

O DM é frequentemente identificado como um fator de risco de infecções em vários locais (Daniele, 1980; Koziel e Koziel, 1995; Erlich et al., 2010) e infecções respiratórias em vias áreas superiores e inferiores (Loukides e Polyzogopoulos, 1996; Erlich et al., 2010). Os mecanismos que podem estar associados com estes eventos são alterações do sistema imunológico e da função pulmonar (Koziel e Koziel, 1995). Por outro lado, pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica têm risco aumentado de desenvolver DM assim como esta associação aumenta o tempo de internação hospitalar (Loukides e Polyzogopoulos, 1996).

Na literatura, os estudos que avaliam o TMC em diabéticos mostram resultados controversos. Há estudos que mostram prolongamento do tempo

de transporte da sacarina (Sachdeva et al., 1993). Por outro lado, outros estudos mostram melhora do TMC, porém associados a mecanismos que teoricamente reduzem o TMC como, por exemplo, hiperglicemia e perda de água e de eletrólitos por meio de aumento da diurese, redução da atividade da bomba NaKATPase, redução da oferta de fluxo sanguíneo (Yue, 1989; Selimoglu et al., 1999).

A hipertensão arterial é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e doença renal, devido apresentar uma alta prevalência em quase todas as populações em especial nos idosos sendo um fator contribuinte de risco de maior mortalidade e morbidade nesta população (Ireson et al., 2001; Bautista, 2003). A hipertensão arterial apresenta uma prevalência que afeta por volta de 50% da população e nos idosos estes porcentagem podem chegar a 65% (Egan et al., 2010). Os valores para considerar a hipertensão arterial são: ≥ 140 mmHg para a pressão sistólica e ≥ 90 mmHg para a pressão diastólica (Mancia et al., 2003).

No nosso conhecimento, ainda há falta na literatura de caracterização e comparação do transporte mucociliar nasal e de propriedades do muco de indivíduos idosos saudáveis e de idosos com diabetes e/ou hipertensão, e com o crescente interesse no estudo das alterações dos mecanismos de defesa do sistema respiratório do idoso com diabetes e hipertensão, o presente estudo avaliou o transporte mucociliar nasal por meio do teste da sacarina e propriedades do muco nasal por meio da transportabilidade do muco por alto fluxo e ângulo de contato em indivíduos saudáveis e com diabetes e/ou hipertensão.

2 OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo foram:

- 1) Caracterizar o transporte mucociliar nasal e as propriedades do muco nasal de indivíduos saudáveis e de indivíduos com diabetes e/ou hipertensão, de ambos os gêneros com idade igual ou superior a 14 anos, divididos em três faixas etárias: < 40 anos, entre 40 e 59 anos e $\geq$ 60 anos e
- 2) Avaliar os efeitos do envelhecimento isolado e associado ao diabetes e/ou à hipertensão sobre o transporte mucociliar nasal e as propriedades do muco nasal.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Sujeitos do estudo

Esse estudo foi aprovado pelo Conselho Consultivo da ADJ (Anexo 1) e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Processo nº0802/07)(Anexo 2).

A seleção de voluntários para este estudo foi realizada por meio de listas de cadastro de voluntários e de pacientes fornecidas por quatro instituições localizadas na cidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, participantes do estudo: (a) Centro Esportivo da Universidade de São Paulo, (b) Centro de Referência do Idoso da Cidade de São Paulo, (c) Associação de Diabetes Juvenil e (d) Liga de Controle de Diabetes Mellitus da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, instituições. Foram selecionados indivíduos não tabagistas com idade igual ou superior a 14 anos no período de dezembro de 2008 a dezembro de 2010.

Após a confirmação por meio de contato telefônico do voluntário ou do responsável legal do voluntário para participar do estudo, agendamos a avaliação e orientamos a não ingestão de álcool, de café e de chá nas seis horas prévias à avaliação. Os voluntários foram admitidos no estudo após a concordância com o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 3). Todos os voluntários com idade inferior a 18 anos foram acompanhados de seus pais ou responsável legal.

Os critérios de exclusão deste estudo foram: (a) distúrbios de consciência, (b) cirurgia prévia nasal, (c) incapacidade de entender e seguir

comandos ou ordens simples, (d) ser institucionalizado ou residir em casa de repouso, (e) infecção respiratória nas últimas quatro semanas (previamente ao experimento) e (f) incapacidade de sentir o gosto da sacarina.

3.2 Questionários

Em uma sala silenciosa, o voluntário se sentou em uma cadeira e descansou por um período basal de dez minutos. Aplicamos um questionário de dados pessoais e de hábitos de vida e de saúde (Anexo 4). Em seguida administramos o questionário de qualidade de vida forma reduzida denominada SF-36 (Anexo 5). O SF-36 é um questionário que contém uma escala multidimensional composto por oito domínios de saúde física (capacidade física, limite por aspectos físicos, dor e estado geral de saúde) e de saúde mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). Neste questionário, os sujeitos da pesquisa realizam uma auto-avaliação baseada na percepção de qualidade de vida e de saúde nas últimas quatro semanas (Stewart et al., 1988). Cada domínio é medido em uma escala de 0 (classificação de pior saúde) a 100 (classificação de melhor saúde). Os resultados deste questionário são mais comumente e internacionalmente apresentados em duas áreas: (a) sumário de componente físico e (b) sumário de componente mental.

3.3 Exame físico

Após o preenchimento do questionário de hábitos de vida e saúde, os voluntários permaneceram sentados e, após repouso coletamos os seguintes parâmetros clínicos:

- a) pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) medidas com esfigmomanômetro (Premium, Accumed, Rio de Janeiro, Brasil) e estetoscópio (Littman, 3M do Brasil, São Paulo, Brasil);
- b) frequência cardíaca (FC) aferida com o oxímetro de pulso (BCI 3303, Smiths Medical, Ohio, USA);
- c) oximetria de pulso (SpO_2) foi aferida com o oxímetro de pulso (BCI 3303 Smiths Medical, Ohio, USA); e
- d) frequência respiratória (f) foi aferida pela contagem de excursões torácicas durante 1 minuto.

3.4 PH nasal e glicemia

As medidas de pH nasal foram realizadas com um pHmetro específico para a pele (Skincheck, Hanna Instruments, Pádua, Itália). O aparelho foi calibrado com soluções tampão (pH=7,01 e pH=4,01). Após a calibragem do pHmetro. O pHmetro foi posicionado na região do turbinato inferior da narina direita e após estabilização, registramos o pH nasal. Ao final da medida, higienizamos o mesmo com solução determinada pelo fabricante e água

destilada.

Em seguida à aferição do pH nasal, medimos a glicemia pós-prandial com um glicosímetro (Accu-Chek Advantage II, Roche Industries LLC., Minnesota, USA). Após lavagem das mãos, coletamos uma amostra de sangue do dedo indicador da mão direita do voluntário para medida da glicemia.

3.5 Teste de tempo de trânsito da sacarina

Para a realização do TTS, o paciente foi orientado a se sentar em uma cadeira com encosto e olhar para o horizonte. Foi solicitado que ao paciente uma leve extensão cervical. Em seguida, foi depositada cinco mg de sacarina, introduzida delicadamente e posicionada na superfície da borda inferior do corneto médio da narina (direita ou narina de fluxo aéreo livre), através de um canudo plástico de até 2 mm de diâmetro e 5 cm de comprimento (Nakagawa et al., 2005; Goto et al., 2011). Logo a seguir foi solicitado ao paciente que reposicione sua cabeça. O paciente foi instruído a relatar o momento em que sentisse o gosto da sacarina. O tempo de TMC nasal foi observado através de um cronômetro. O cronômetro foi acionado assim que o paciente estava com a sacarina introduzida e a cabeça reposicionada, com o olhar direcionado ao horizonte, e foi acionado novamente no momento em que o paciente relatou o gosto da sacarina na porção posterior da faringe. Foi recomendado ao paciente que ele

mantivesse o padrão respiratório normal, evitar falar, tossir ou inspirar profunda ou rapidamente durante o procedimento. Caso o paciente não sentisse o gosto da sacarina após 1 hora, o procedimento era interrompido e um grânulo de sacarina era colocado na ponta da língua do paciente para assegurar que o mesmo fosse capaz de sentir o gosto da sacarina. Em caso do paciente ser sensível ao paladar, o procedimento deveria ser repetido após 24 horas de interrupção. Foram monitorados os dados de temperatura e umidade relativa do ambiente com termohigrômetro (Modelo TH 01, Impac Ind, China).

Figura 3. Teste de tempo de trânsito da sacarina

3.6 Coleta do muco nasal

As amostras de muco nasal dos voluntários (Goto et al., 2011) foram coletadas com pincel (número 0) higienizado com álcool 90% (Fig. 4), armazenadas em tubo plástico com óleo mineral e mantidas sob -70°C para análise posterior. Todas as amostras foram codificadas para evitar identificação do grupo.

Figura 4. Coleta do muco nasal com um pincel (A e B)

3.7 Análise *in vitro* das propriedades do muco nasal

3.7.1 Transportabilidade do muco por alto fluxo

Para avaliação *in vitro* da transportabilidade do muco por alto fluxo, empregamos uma máquina simuladora da tosse, adaptada de King et al. (1985). Este simulador é composto por um cilindro de ar comprimido com

pressão de 40 libras/polegadas². O gás é enviado a uma válvula solenóide que se abre em intervalos de 2 segundos e se mantém aberta durante 0,5 segundo. O ar é, então, transmitido a um tubo de acrílico (4 mm de diâmetro interno e 133 mm de comprimento). O fluxo aéreo obtido é de aproximadamente 6 l/s. Uma pequena amostra de muco respiratório (aproximadamente 25 µl) foi banhada em éter de petróleo para remoção do óleo de vaselina, posicionada com um estilete no tubo de acrílico, e efetuada a tosse artificial. A transportabilidade por meio de alto fluxo é medida por meio de uma régua milimetrada e se considera o deslocamento do muco no tubo de acrílico (Nakagawa et al., 2000; Goto et al., 2011). O procedimento para cada alíquota de muco foi único, sendo realizados três procedimentos de amostra de cada voluntário.

Figura 5. Equipamento de análise da transportabilidade do muco por alto fluxo composto de um cilindro de gás comprimido (A) conectado a uma válvula solenóide (B) e a um tubo de acrílico (C)

3.7.2 Ângulo de contato

Além das propriedades reológicas do muco, que implicam em propriedades de deformação e fluxo, outras características como adesividade e “wettabilidade” representam propriedades físicas relevantes do muco. A “wettabilidade” é a propriedade que todo fluido biológico possui de se espalhar quando colocado sobre uma superfície sólida. Quanto maior o ângulo de contato (AC), menor é a “wettabilidade” (Nakagawa et al., 2000; Kondo et al., 2002). O equipamento utilizados para medida do AC é composto de um estereomicroscópio (Stemi 2000C, Carl Zeiss Inc., Göttinger, Alemanha) conectado a uma câmera (Axiocam HSC, Carl Zeiss Inc., Göttinger, Alemanha) e a um computador com programa de análise de medidas interativas (AxionVison 4.7, Carl Zeiss Inc., Göttinger, Alemanha)(Daviskas et al., 2010). O AC é o ângulo formado entre a tangente da interface ar-fluido do muco e a linha horizontal (lâmina de vidro tratada anteriormente com solução sulfocrômica para retirada de cargas elétricas da sua superfície e lavada com água deionizada)(Hills, 1985; Puchelle et al., 1987). Uma pequena amostra de muco foi banhada em éter de petróleo para retirada do óleo mineral e posicionada sobre a lâmina tratada com ajuda de uma agulha. Após cinco minutos da deposição do muco sobre a lâmina, obtivemos os valores de AC.

Figura 6. Equipamento de análise do ângulo de contato composto de um foco de luz fria (A), um estereomicroscópio (B) conectado a uma câmera (C) e a um computador com o programa de análise de medidas interativas (D)

3.8 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com o SPSS 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e os resultados apresentados como valores médios $\pm$ DP ou medianas [intervalos interquartis 25% e 75%] quando apropriado. As comparações entre grupos controle e co-morbidade foram analisados com o Teste Mann-Whitney e para comparação entre as faixas etárias (<40 anos, 40-59 anos e $\geq$ 60 anos) utilizamos o Teste Kruskal-Wallis seguido pelo Teste de Dunn, quando apropriado. Para todas as comparações a diferença foi considerada estatisticamente significativa quando o valor de $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

Foram contactados por telefone quatrocentos e quarenta indivíduos, sendo que destes 252 sujeitos foram incluídos (Fig. 7).

Figura 7. Protocolo esquemático de recrutamento e inclusão de voluntários no estudo

Observamos uma frequência maior do sexo masculino no grupo saudável (65% nos <40 anos e 78% nos 40-59 anos). No entanto, a frequência do gênero feminino foi maior nos indivíduos ≥ 60 anos nos grupos saudável e co-morbidade (62% e 73%, respectivamente) em comparação com indivíduos mais jovens. (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência de gênero feminino entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	%	n	%	
<40 anos	18	35	16	52	0,146
40-59 anos	4	22	28	62	0,004
≥ 60 anos	7	70	71	73	1,000
Valor de p		0,040		0,067	

Os indivíduos com idade >40 anos que participaram do presente estudo mostrou uma frequência maior de hipertensão arterial (estágio 1) e de diabetes (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência de co-morbidades (número total de pacientes e porcentagem) por faixas etárias

Condições de Co-morbidade	<40 anos n = 31		40-59 anos n = 45		≥60 anos n = 97	
	n	%	n	%	n	%
Hipertensão estágio 1	7	23	20	44	43	44
Hipertensão estágio 2	0	0	12	27	30	31
Diabetes tipo 1	27	87	8	18	2	2
Diabetes tipo 2	0	0	30	67	53	52
Hipo ou hipertireoidismo	5	16	58	11	9	9
Depressão	3	10	5	11	14	14
Dislipedemia	5	16	25	56	31	32
Diabetes e Hipertensão	5	16	28	63	50	52

De acordo com o sétimo Relatório da Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (2003), o estágio 1 classifica os indivíduos que usam um medicamento, em geral diurético do tipo tiazida, mas que podem ser outros: inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueador do receptor de angiotensina, beta bloqueador ou bloqueador de canal de cálcio, e o estágio 2 classifica os indivíduos que fazem uso de dois medicamentos ou mais medicamentos combinados, em geral, um diurético tipo tiazida associado a outro(s) acima descrito(s).

O tipo e a frequência dos medicamentos distribuídos pelo grupo co-morbidade conforme doenças (diabetes, hipertensão e outras) e prescrição médica (Tabela 3). Neste estudo, observamos uma frequência maior de uso de anti-hipertensivos, diuréticos e anti-plaquetários nos indivíduos com co-morbidades com idade superior a 40 anos comparados com os jovens. O uso de anti-depressivos foi similar nos três grupos de faixas etárias.

Tabela 3. Porcentagem (%) de voluntários do grupo co-morbidade por faixas etárias que fazem uso dos medicamentos

Medicamentos	<40 anos n= 31	40-59 anos n = 45	≥60 anos n = 97
Hipoglicemiante	87	84	51
Anti-hipertensivo	23	70	74
Beta-bloqueador	0	9	23
Hipolipemiante	0	0	5
Vasodilatador	0	0	1
Anti-plaquetário	6	38	37
Diurético (Tiazida)	3	27	35
Diurético (Furosemida)	0	2	1
Anti-tireóide	16	4	6
Anti-epilético	3	0	1
Anti-arrítmico	0	0	1
Anti-histamínico	0	0	3
Anti-depressivo	10	9	11

No grupo saudável, a faixa etária de 40-59 anos apresentou um valor maior de IMC em comparação com as outras faixas etárias. No grupo co-morbidade foram encontradas diferenças significantes entre os indivíduos com idade ≥ 60 anos comparada aos indivíduos com idade >40 anos e com o seu par do grupo saudável. (Tabela 4 e Fig. 8)

Tabela 4. Resultados de índice de massa corpórea (kg/m^2) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável	Co-morbidade	Valor de p
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	
<40 anos	23 $\pm$ 3	25 $\pm$ 6	0,229
40-59 anos	25 $\pm$ 2	27 $\pm$ 4	0,149
≥ 60 anos	24 $\pm$ 3	28 $\pm$ 5	0,013
Valor de p	0,018	0,021	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 8. Índice de massa corpórea (kg/m^2) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias. *, $p=0,018$ vs outros sub-grupos do mesmo grupo

Não observamos diferença estatisticamente significativa na frequência cardíaca entre os grupos saudável e co-morbidade, assim como não observamos diferenças intra-grupos (Tabela 5 e Fig. 9).

Tabela 5. Resultados de frequência cardíaca (bpm) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixa etária

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média ± DP	n	Média ± DP	
<40 anos	51	76 ± 9	31	78 ± 12	0,416
40-59 anos	18	71 ± 8	45	76 ± 12	0,130
≥60 anos	10	73 ± 3	97	73 ± 13	0,986
Valor de p		0,178		0,131	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 9. Frequência cardíaca (bpm) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

Não há diferença em pressão arterial sistólica intra-grupo saudável. No grupo co-morbidade foram encontradas diferenças significantes em pressão arterial sistólica. A pressão sistólica é maior nos indivíduos ≥ 60 anos comparados aos indivíduos < 40 anos. Comparando os grupos saudável e co-morbidade, observamos maior pressão arterial nos indivíduos com idade superior a 40 anos (Tabela 6 e Fig. 10).

Tabela 6. Resultados de pressão arterial sistólica (mmHg) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	N	Média $\pm$ DP	n	Média $\pm$ DP	
<40 anos	51	115 $\pm$ 8	31	120 $\pm$ 17	0,118
40-59 anos	18	116 $\pm$ 6	45	130 $\pm$ 21	<0,001
≥ 60 anos	10	118 $\pm$ 4	97	137 $\pm$ 17	<0,001
Valor de p		0,357		<0,001	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 10. Pressão arterial sistólica (mmHg) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

Não observamos diferenças na média da pressão arterial diastólica intra-grupos, saudável ou co-morbidade. Porém, a média da pressão arterial diastólica dos indivíduos do grupo co-morbidade foi maior do que nos indivíduos saudáveis em todas as três faixas etárias (Tabela 7 e Fig. 11).

Tabela 7. Resultados de pressão arterial diastólica (mmHg) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média $\pm$ DP	n	Média $\pm$ DP	
<40 anos	51	76 $\pm$ 5	31	84 $\pm$ 13	0,001
40-59 anos	18	78 $\pm$ 4	45	87 $\pm$ 18	0,019
≥ 60 anos	10	73 $\pm$ 10	97	82 $\pm$ 12	0,048
Valor de p		0,101		0,172	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 11. Pressão arterial diastólica (mmHg) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

A média de frequência respiratória de ambos grupos, saudável e co-morbidade, está dentro de faixa da normalidade, porém observamos que no grupo saudável, indivíduos 40-59 anos tem média menor que os outros dois sub-grupos. Enquanto que no grupo co-morbidade, o sub-grupo ≥ 60 anos tem frequência respiratória maior que o grupo <40 anos (Tabela 8 e Fig. 12).

Tabela 8. Resultados de frequência respiratória (rpm) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média $\pm$ DP	n	Média $\pm$ DP	
<40 anos	51	17 ± 3	31	16 ± 3	0,054
40-59 anos	18	15 ± 3	45	17 ± 3	0,002
≥ 60 anos	10	17 ± 3	97	18 ± 3	0,153
Valor de p		0,010		$<0,001$	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 12. Frequência respiratória (rpm) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias. *, $p=0,010$ vs outros sub-grupos do mesmo grupo

Não observamos diferenças significantes intra-grupo saudável em oxigenação periférica. No grupo co-morbidade, encontramos diferenças significantes entre os indivíduos com idade ≥ 60 anos comparados aos indivíduos com idade < 40 anos. Comparando os grupos saudável e co-morbidade, observamos que o grupo 40-59 anos têm oxigenação periférica menor que os seus pares saudáveis (Tabela 9 e Fig. 13).

Tabela 9. Resultados de oximetria de pulso (%) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	N	Média $\pm$ DP	n	Média $\pm$ DP	
<40 anos	15	97 $\pm$ 1	31	97 $\pm$ 1	0,517
40-59 anos	16	97 $\pm$ 1	42	96 $\pm$ 1	0,031
≥ 60 anos	10	96 $\pm$ 2	97	96 $\pm$ 2	0,647
Valor de p		0,272		<0,001	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 13. Oximetria de pulso (%) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

Todos os três sub-grupos saudáveis têm percepção similar do sumário do componente físico SF-36. Já no grupo co-morbidade foram encontradas diferenças significantes entre os indivíduos com idade ≥ 60 anos comparados aos indivíduos com idade < 40 anos no sumário do componente físico do SF-36. Os idosos apresentaram o sumário do componente físico do SF-36 menor em comparação com seus pares saudáveis (Tabela 10 e Fig. 14).

Tabela 10. Resultados do sumário do componente físico SF-36 entre grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média $\pm$ DP	n	Média $\pm$ DP	
<40 anos	10	52 $\pm$ 5	31	51 $\pm$ 8	0,627
40-59 anos	4	52 $\pm$ 5	41	46 $\pm$ 8	0,171
≥ 60 anos	6	48 $\pm$ 11	64	42 $\pm$ 10	0,041
Valor de p		0,804		<0,001	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 14. Sumário do componente físico SF-36 dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

O sumário do componente mental do SF-36 foi similarmente percebido por ambos os grupos principais, sem diferenças entre as faixas etárias (Tabela 11 e Fig. 15).

Tabela 11. Resultados do sumário do componente mental SF-36 entre grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média $\pm$ DP	n	Média $\pm$ DP	
<40 anos	10	53 $\pm$ 7	31	47 $\pm$ 11	0,086
40-59 anos	4	51 $\pm$ 4	41	49 $\pm$ 11	0,984
≥ 60 anos	6	47 $\pm$ 14	64	50 $\pm$ 11	0,753
Valor de p		0,580		0,281	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 15. Sumário do componente mental SF-36 dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

A média de glicemia pós-prandial de indivíduos do grupo co-morbidade foi maior do que nos indivíduos saudáveis. Comparando com grupo saudável, o grupo co-morbidade apresentou uma maior média glicêmica em todas as faixas etárias (Tabela 12 e Fig. 16).

Tabela 12. Resultados da glicemia (mg/dl) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	N	Média ± DP	n	Média ± DP	
<40 anos	10	98 ± 10	30	187 ± 90	0,001
40-59 anos	4	99 ± 9	43	175 ± 98	0,018
≥60 anos	6	96 ± 6	65	156 ± 79	0,022
Valor de p		0,948		0,151	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 16. Glicemia (mg/dl) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

Não observamos diferença significativa entre as faixas etárias do grupo saudável e co-morbidade no pH nasal (Tabela 13 e Fig. 17).

Tabela 13. Resultados do pH nasal entre grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média ± DP	n	Média ± DP	
<40 anos	10	6,5 ± 1,2	25	6,9 ± 1,3	0,396
40-59 anos	4	6,3 ± 0,5	43	6,8 ± 1,0	0,286
≥60 anos	6	7,1 ± 1,5	65	6,6 ± 1,0	0,245
Valor de p		0,575		0,259	

Abreviatura: DP= desvio padrão

Figura 17. PH nasal dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

Na comparação intra-grupo saudável, não observamos diferença significativa em TTS. No entanto, no grupo co-morbidade, idosos apresentaram TTS significativamente prolongado quando comparado com indivíduos <40 anos e quando comparados com seus pares saudáveis (Tabela 14 e Fig. 18).

Tabela 14. Resultados do teste de tempo de trânsito da sacarina (minutos) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média ± DP	n	Média ± DP	
<40 anos	51	9,6 ± 2,9	31	10,1 ± 6,3	0,436
40-59 anos	18	9,1 ± 2,3	45	12,8 ± 7,4	0,076
≥60 anos	10	9,6 ± 2,6	97	14,8 ± 8,6	0,057
Valor de p		0,357		0,003	

Abreviatura: DP= desvio padrão

Figura 18. Teste do tempo trânsito da sacarina (minutos) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

Transporte Mucociliar Nasal

Não houve diferença significativa na transportabilidade do muco por alto fluxo intra-grupos saudável ou co-morbidade, assim como na comparação entre os grupos saudável e co-morbidade (Tabela 15 e Fig. 19).

Tabela 15. Resultados da transportabilidade do muco por alto fluxo (mm) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média $\pm$ DP	n	Média $\pm$ DP	
<40 anos	10	41 $\pm$ 21	30	50 $\pm$ 15	0,139
40-59 anos	8	52 $\pm$ 18	43	44 $\pm$ 20	0,296
≥ 60 anos	7	45 $\pm$ 10	63	48 $\pm$ 18	0,641
Valor de p		0,415		0,376	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 19. Transportabilidade do muco por alto fluxo (mm) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

Não houve diferença significativa entre as faixas etárias do grupo saudável e co-morbidade no ângulo de contato do muco. No entanto, uma tendência de menor grau no ângulo de contato do muco em indivíduos idosos saudáveis em comparação com indivíduos <40 anos assim como em comparação com seus pares no grupo de co-morbidade (Tabela 16 e Fig. 20).

Tabela 16. Resultados do ângulo de contato (°) entre os grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Grupos	Saudável		Co-morbidade		Valor de p
	n	Média ± DP	n	Média ± DP	
<40 anos	9	44 ± 7	29	41 ± 9	0,052
40-59 anos	9	39 ± 8	43	39 ± 7	0,072
≥60 anos	7	32 ± 4	63	41 ± 7	0,091
Valor de p		0,081		0,314	

Abreviatura: DP, desvio padrão

Figura 20. Ângulo de contato (°) dos grupos saudável e co-morbidade divididos em três faixas etárias

No grupo saudável, a prática de atividade física nos sub-grupos <40 anos, 40-59 anos e ≥60 anos foi de 39%, 50% e 100%, respectivamente, e no grupo co-morbidade foi de 58%, 57% e 37%, respectivamente.

No grupo saudável, a frequência de prática de exercícios de 1 a 2 vezes/semana nos sub-grupos <40 anos, 40-59 anos e ≥60 anos foi de 75%, 27% e 67%, respectivamente, e a frequência de 3 a 5 vezes/semana foi de 33%, 2% e 33%, respectivamente.

No grupo co-morbidade, a frequência de prática de exercícios de 1 a 2 vezes/semana nos sub-grupos <40 anos, 40-59 anos e ≥60 anos foi de 44%, 48% e 49%, respectivamente, e a frequência de 3 a 5 vezes/semana foi de 56%, 52% e 51%, respectivamente.

Tabela 17. Porcentagem (%) de frequência de prática de atividade física dos grupos saudável e co-morbidade por faixas etárias

Atividade física	Saudável			Co-morbidade		
	<40 anos	40-59 anos	≥60 anos	<40 anos	40-59 anos	≥60 anos
	%	%	%	%	%	%
Musculação	54	0	33	39	4	14
Caminhada	31	100	67	44	92	69
Futebol	15	0	17	17	4	0
Hidroginástica	0	0	0	6	4	9
Dança	0	0	0	0	4	1

5. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que, ao contrário de alguns estudos anteriores, a idade por si só não é um fator independente para as mudanças do transporte mucociliar, assim como o diabetes e a hipertensão. Os jovens (<40 anos) com hipertensão e/ou diabetes mostraram uma eficiência similar do TMC nasal à eficiência exibida por seus pares saudáveis. No entanto, os indivíduos idosos com co-morbidades apresentaram uma redução modesta, mas significativa da eficiência do aparelho mucociliar nasal.

Vários estudos mostram mudanças fisiológicas relacionadas com o envelhecimento nos componentes da resposta imune inata, como por exemplo, diminuição na função dos leucócitos e na ventilação pulmonar dos idosos que podem contribuir para o desenvolvimento de infecções respiratórias (Maruyama et al., 2010; Meyer, 2005; Sell et al., 1996; Corberand et al., 1981; Gamsu et al., 1976). Há relatos sobre as infecções do trato respiratório superior e inferior serem mais complicadas e/ou mais graves em idosos comparados indivíduos mais jovens (Meyer, 2005). As infecções respiratórias podem por sua vez aumentar o risco de mortalidade nesta população (Hoyert et al., 2005). Por outro lado, outras condições clínicas comuns na população idosa podem prejudicar a recuperação desses eventos como diabetes e hipertensão (Passarelli et al., 2005; Velloso e Di Lorenzo, 2007). Estudos na literatura mostram que a combinação de idade avançada e co-morbidades na admissão na unidade de terapia intensiva ou emergência reduzem a qualidade de vida e aumentam o risco de falência múltipla de órgãos e sistemas, resultando em prognóstico mais limitado e aumento de mortalidade (Valencia et al., 2007; Denti et al., 2010).

O TMC é um mecanismo básico de defesa do sistema respiratório e cujo papel é fundamental na remoção contínua de agentes agressores inalados. A redução da eficiência deste mecanismo tem sido associada ao desenvolvimento de infecções respiratórias (Konrad et al., 1994). A caracterização da eficiência deste mecanismo, e particularmente o transporte mucociliar e as propriedades do muco foram pouco explorados em indivíduos saudáveis idosos e em indivíduos com diabetes e/ou hipertensão.

No presente estudo, utilizamos o nariz como ambiente de avaliação da eficiência do aparelho mucociliar. Há estudos na literatura que mostram uma similaridade de estruturas e funcionamento do aparelho mucociliar entre o nariz e as vias aéreas inferiores (Kim et al., 2006; Kim e Rubin, 2008). Neste estudo utilizamos um método simples, não invasivo, de baixo custo e reprodutível para avaliar a eficiência do TMC por meio do TTS. Estudos mostram similaridade de reprodutibilidade e de resultados de TMC nasal entre os métodos de avaliação do transporte com partículas radioativas, com discos de alumínio e TTS (Puchelle et al., 1981). Nós encontramos uma eficiência normal do TMC nasal em mais do que 80% dos indivíduos saudáveis. No entanto, cerca de 50% dos indivíduos com diabetes e/ou hipertensão apresentaram alterações significantes na eficiência deste mecanismo, particularmente os idosos com diabetes e/ou hipertensão. Estes achados corroboram com outros estudos que mostram redução da reserva funcional e da resposta imune com a combinação de envelhecimento e de diabetes e/ou hipertensão (Passarelli et al., 2005). Em um estudo de

eficiência do TMC nasal em pacientes criticamente enfermos (Nakagawa et al., 2005) com idade média de 52 anos, 81% dos pacientes apresentavam diabetes e/ou hipertensão, e mostramos uma redução de 40% na eficiência do TMC nasal e uma correlação positiva entre TTS e frequência cardíaca assim como com o tempo de internação hospitalar. Com estes resultados, consideramos que estas variáveis clínicas, frequência cardíaca e tempo de internação hospitalar, são marcadores simples gravidade da doença, sendo que os possíveis mecanismos envolvidos na redução da eficiência do TMC podem ter sido a inflamação sistêmica e a hipoperfusão tecidual. Na fisiopatologia do diabetes e da hipertensão, a inflamação é um elemento comum (Bautista, 2003; Ehrlich et al., 2010).

Os efeitos do diabetes sobre a eficiência do TMC nasal ainda não foram esclarecidos e os estudos na área mostram resultados controversos, e particularmente nos indivíduos idosos. Um estudo com 50 indivíduos diabéticos (Schadeva et al., 1993), com idade entre 16-85 anos, mostrou uma disfunção significativa da eficiência do aparelho mucociliar com prolongamento do TTS (média de 18,2 minutos) em comparação com os jovens saudáveis. Os autores relacionaram esses resultados a uma perda sistêmica de água e eletrólitos induzida por redução na atividade ATPase e aumento da diurese osmótica. Por outro lado, outros estudos comparativos entre diabéticos insulino dependentes (idade entre 7 a 65 anos e média de 35 anos) e indivíduos saudáveis (idade entre 12 a 65 anos)(Yue, 1989; Selimoglu et al, 1999) mostraram aceleração do TMC nasal medida pelo TTS em diabéticos (5,2 e 6,0 minutos) comparados com saudáveis (7

minutos). Esta melhora de eficiência do TMC nasal pode ser relacionada com as respostas de maior eficiência de mecanismos homeostáticos adaptativos observadas nos indivíduos jovens com co-morbidades em relação os idosos (Passarelli et al., 2005). Em corroboração com esses dados, o nosso presente estudo mostrou que os indivíduos mais jovens com co-morbidades têm eficiência semelhante do TMC nasal em relação aos seus pares saudáveis. Um possível questionamento pode ser em relação à insulina diária que foi utilizada por 87% dos jovens do grupo co-morbidade. Porém, não há na literatura estudos de avaliação dos efeitos da insulina oral ou endovascular sobre o TMC nasal. Há estudos com resultados negativos sobre os efeitos da insulina intra-nasal em indivíduos jovens saudáveis (idade média de 30 anos) que mostram TMC nasal inalterado (Kupila et al., 2003).

Não há dados disponíveis na literatura, considerando os efeitos da hipertensão sobre o TMC. No entanto, certos medicamentos usados no tratamento dessa doença crônica podem ter efeitos sobre a eficiência do TMC. Por exemplo, os beta-bloqueadores e os diuréticos, particularmente a furosemida, podem reduzir a eficiência do TMC. Em humanos saudáveis, doses únicas de beta-bloqueadores seletivos e não seletivos podem reduzir significativamente o TMC possivelmente devido à inibição direta do beta-agonista, que por sua vez, diminui a resposta cílio-excitatória (Pavia et al., 1986) Recentemente, um estudo em jovens saudáveis mostrou que doses únicas de furosemida oral prejudica agudamente o TMC e esta resposta pode estar associada ao desacoplamento mecânico entre os cílios e o

líquido periciliar na membrana basolateral do trato respiratório (Goto et al., 2010). Por outro lado, a furosemida também pode alterar a sensação de gosto em seres humanos (Giudice, 2006) e reduzir a percepção da sacarina. Outro diurético comumente utilizado no tratamento da hipertensão são os tiazídicos, no entanto, do nosso conhecimento, não há estudos sobre os efeitos destes diuréticos sobre o transporte mucociliar. Nosso estudo mostrou que no idoso com co-morbidades esta observação é diferente. Os indivíduos idosos com diabetes e/ou hipertensão apresentaram redução da eficiência do TMC nasal sendo observado pelo prolongamento (40%) do TTS em comparação com os indivíduos mais jovens (14,8 e 10,1 minutos, respectivamente) e também com os indivíduos idosos saudáveis (9,6 minutos).

Nós utilizamos o pH da mucosa nasal como um indicador do transporte iônico e, particularmente, regulação da absorção transepitelial de sódio (Robinson et al, 1989; Ireson et al, 2001). Estudos mostram valores de pH similares na superfície do nariz e da região inferior das vias aéreas (Kyle et al, 1990). Os valores normais de pH da mucosa nasal estão descritos entre 6,5 e 7,10 (Sachdeva et al., 1993; Selimoglu et al., 1999; Ireson et al., 2001). Os resultados de estudos com indivíduos diabéticos são controversos. Há estudos com diabéticos e mostram um pH alcalino, entre 7,8 e 8,0, possivelmente relacionados com alterações metabólicas (Sachdeva et al., 1993; Yue, 1989). Por outro lado, outros estudos não mostraram diferenças significantes entre indivíduos diabéticos e saudáveis (Selimoglu et al., 1999). O pH nasal também foi investigado em indivíduos hipertensos e não-

hipertensos, e se observou que são similares (6,9 e 7,0, respectivamente)(Ireson et al., 2001). Similarmente a esses autores (Selimoglu et al., 1999; Ireson et al., 2001), nosso estudo mostrou que o pH nasal é semelhante nos grupos saudável, diabéticos e/ou hipertensos (6,7 a 7,2).

No presente estudo a análise das propriedades físicas do muco pelo ângulo de contato e transportabilidade por alto fluxo mostraram comportamentos similares entre os indivíduos saudáveis e co-morbidades com idade entre 14 e 94 anos. Os resultados da ângulo de contato do muco foram semelhantes aos do nosso estudo anterior realizado em indivíduos jovens saudáveis (idade entre 18 e 32 anos)(Goto et al., 2010). O comportamento da transportabilidade do muco por alto fluxo no nosso presente estudo e no nosso estudo anterior em jovens saudáveis foram diferentes (47 e 33 mm, respectivamente). Possivelmente essas diferenças são devidas aos diabéticos e hipertensos, que apesar não terem sido diferentes dos indivíduos saudáveis do nosso grupo, podem ter apresentado algum grau de ressecamento e com isso alterar a transportabilidade do muco por alto fluxo. Nesse presente estudo, observamos no grupo co-morbidade uma correlação negativa significativa entre o ângulo de contato e a transportabilidade por alto fluxo do muco ($r^2=-0,368$ e $p<0,001$).

Entre os jovens, apenas 39% dos indivíduos saudáveis e 58% dos indivíduos com diabetes e/ou hipertensão realizavam atividades físicas, como caminhada, natação ou futebol. Em contrapartida, todos os idosos do grupo saudável realizavam atividade física como caminhada ou

hidroginástica e apenas 37% dos idosos com co-morbidades. O restante dos grupos saudável e co-morbidade se apresentaram como sedentários. Essas práticas diferentes entre os grupos podem justificar os resultados mais negativos do sumário do componente físico do questionário SF-36 no grupo co-morbidade, particularmente nos idosos. Os idosos com co-morbidades relataram menor percepção de saúde física comparados com seus pares saudáveis. Outra consideração é que a hipertensão e o diabetes em adultos idosos podem reduzir a função física e favorecer a incapacidade física (Rosano et al, 2011; Nylen, 2010). Quanto à atividade física afetar a eficiência do TMC nasal, estudo mostrou similaridade na eficiência do TMC avaliada por cintilografia em indivíduos em repouso e durante a realização de exercícios (Olséni, 1990).

O presente estudo possui limitações. Cerca de 90% do total de indivíduos idosos tinham diabetes e/ou hipertensão, e apenas 10% destes indivíduos idosos foram saudáveis. Desta forma, não podemos excluir a possibilidade do erro tipo 2 quando na avaliação da eficiência do TMC nasal entre as três faixas etárias dos indivíduos saudáveis. No entanto, ressaltamos a grande dificuldade de encontrar idosos saudáveis, assim como a frequência de indivíduos idosos com co-morbidades do nosso estudo foi similar a de outros estudos (Ho J et al., 2001; Nakagawa et al., 2005). Além disso, mesmo com esse número reduzido de indivíduos idosos saudáveis, todos tinham uma eficiência normal do TMC com os valores similares de TTS aos indivíduos jovens saudáveis. E por fim, observamos diferença significativa entre a eficiência do transporte mucociliar nasal em

indivíduos idosos saudáveis comparados com seus pares com diabetes e/ou hipertensão.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que a eficiência do TMC nasal e as propriedades físicas do muco se mantêm inalteradas com o envelhecimento. Porém, a combinação de envelhecimento e diabetes e/ou hipertensão podem reduzir a eficiência do TMC nasal, sem alterar as propriedades físicas do muco.

8. ANEXOS

Anexo 1.

São Paulo, 13 de março de 2008

À

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A Associação de Diabetes Juvenil – ADJ vem por meio desta confirmar seu apoio e participação no Projeto de Pesquisa intitulado “DIABETES E TABAGISMO: INFLUÊNCIA NO TRANSPORTE MUCOCILIAR E MUCO NASAL”, de responsabilidade da Dra Janaina Proença de Oliveira e Prof. Dra Naomi Kondo Nakagawa, após sua aprovação pelo Conselho Consultivo da nossa Entidade.

Estaremos contribuindo com indicação de pacientes com diabetes frequentadores de nossa entidade, bem como disponibilizaremos nosso espaço físico para a realização dos exercícios previstos no Projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'DR Denise', is written over a horizontal line.

Denise Reis Franco

Coordenadora de Educação - ADJ

Rua Padre Antonio Tomas, 213 - Água Branca - São Paulo - SP - 05003-010
Telefax (11) 3675 32 66 - 0800-100627 - E mail - adj@adj.org.br - Site : www.adj.org.br

Anexo 2.

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 23/04/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0802/07**, intitulado: **"DIABETES E TABAGISMO: INFLUÊNCIA NO TRANSPORTE MUCOCILIAR E MUCO NASAL"** apresentado pelo Departamento de **PATOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa**

Pesquisador (a) Executante: **Janaina Proença de Oliveira**

CAPPesq, 25 de Abril de 2008

Prof. Dr. Eduardo Massad
**Presidente da Comissão
de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa**

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 255, 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP Fone: 011 3089 6442 Fax: 011 3089 6462 e-mail:

Du

Anexo 3.**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Instruções para preenchimento no verso)

I-DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE CEP:.....

TELEFONE: DDD (....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO: BAIRRO:.....

CIDADE:..... CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Caracterização do transporte mucociliar e muco nasal no indivíduo portador de diabetes

PESQUISADORES: Ft. Janaína Proença De Oliveira e Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa

2. CARGO/FUNÇÃO: Fisioterapeuta e Professora de Fisioterapia

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: CREFITO 40167-F E 5076-F

UNIDADE DO HCFMUSP: Fisiopatologia – HOSPITAL DAS CLÍNICAS FMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

☐ SEM RISCO ☐ RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐

☒ RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo). O risco é considerado mínimo devido ao desconforto mínimo que o paciente pode referir após sentir o gosto amargo da sacarina e/ou escovado nasal.

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 2 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. **Justificativa e os objetivos da pesquisa:** Este trabalho vai avaliar o transporte do muco através de cílios do nariz através do teste da sacarina e as propriedades do muco nasal em indivíduos portadores da doença diabetes. O estudo pretende comparar o transporte do muco por cílio e as propriedades do muco do nariz entre diabéticos tipo I e tipo II, além de

observar se há diferença entre fumantes e não fumantes diabéticos. Os resultados do estudo ajudarão a compreender melhor os mecanismos de defesa pulmonar dos diabéticos.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais: O sr. será orientado a se sentar em uma cadeira, e serão realizados os seguintes procedimentos: 1) aplicação de questionários sobre seus dados pessoais e história de doença, sono, e tabagismo quando for fumante que demora em torno de 15 minutos, 2) aplicação de 1 exame físico que consistirá de medida de peso, altura, pressão arterial, frequência cardíaca, oxigenação do sangue arterial, frequência respiratória, temperatura, glicemia, e pH nasal que demora em torno de 15 minutos, 3) aplicação do teste da sacarina para avaliação do transporte mucociliar nasal que leva alguns minutos, e 4) coleta da secreção do nariz com pincel fino e delicado que demora poucos minutos.

Na entrevista perguntaremos seus dados pessoais (nome, endereço, telefone para contato), seus hábitos alimentares, de saúde, sono, diabetes, e se fumar sobre o uso do cigarro.

Em seguida faremos o exame físico que verificaremos: o seu peso, altura, ritmo da respiração durante 1 minuto, a temperatura do corpo com termômetro, a pressão arterial através de aparelho que verifica a pressão arterial, o número de batimentos cardíacos durante 1 minuto e a oxigenação do sangue através de aparelho que coloca no dedo polegar ou indicador da mão. Além disso, faremos a medida de glicemia e para esse exame precisaremos de uma gota de sangue do dedo para a medida, conforme instrução médica.

Para o teste da sacarina colocaremos uns 5 grãosinhos pequenos de adoçante e contaremos com cronometro o tempo que o sr. levar para sentir um gosto estranho na garganta. Para esse teste dar certo, o sr. deverá tentar não falar, tossir, ou se mexer até terminar. Em seguida coletaremos o muco do nariz com o pincel fino e delicado, colocando-o na narina contrária ao teste da sacarina. Em seguida mediremos o Ph do nariz.

3. desconfortos e riscos esperados: O teste da sacarina que colocamos 5 graos de adoçante pode fazer o sr sentir um gosto diferente por alguns minutos após o final do exame, mas passará logo. A coleta do muco do nariz pode fazer o sr. sentir uma leve coceira no nariz. A coleta de 1 gota de sangue do dedo da mão para a análise da glicemia será como o sr. está acostumado a fazer. Não haverá modificações. Usaremos agulha estéril que será descartada após o uso em local apropriado e forneceremos um algodão limpo para o sr. ficar apertando contra o local da picada da agulha.

4. benefícios que poderão ser obtidos: Os resultados desse estudo poderão contribuir no melhor entendimento da doença diabetes em relação a um importante mecanismo de defesa dos pulmões que está no nariz: o transporte mucociliar e o muco.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo: Não há.

IV- ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO: O paciente terá: 1) acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para tirar dúvidas; 2) liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência; 3) Todos os dados serão mantidos em segredo. Se for necessário apresentar resultados dos exames usaremos iniciais falsas.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS: Ft: Janaína Proença de Oliveira fone: 81499184 Rua Tabor, 491 apto 176-B, Ipiranga, São Paulo. CEP 04202-020 e Dra. Naomi Kondo Nakagawa fone: 9945-0626

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

Os resultados desse estudo serão apresentados em eventos científicos da área e submetidos para publicação em revista científica.

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 200 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo 4. Ficha de avaliação**I- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL**

Nome: _____

Documento de Identidade No. _____ Sexo: M ☐ F ☐

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: ____ Altura: ____ Peso: ____

Endereço: _____ No. ____ apto: ____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

CEP: _____ Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

e-mail _____ Grau de escolaridade: _____

Profissão: _____ Estado civil: _____

Religião: _____

Doenças Prévias:

1) HAS ()

medicamentos: _____

Quanto tempo: _____

2) DM ()

medicamentos: _____

Quanto tempo: _____

3) DPOC ()

medicamentos: _____

Quanto tempo: _____

4) Depressão ()

medicamentos: _____

Quanto tempo: _____

5) Outras _____

medicamentos: _____

Quanto tempo: _____

Internações Hospitalares Prévia

(Quando?Porquê?): _____

Infecção Respiratória: () Não () Sim Antibiótico: _____

Quando: _____

Tabagista: () Sim () Não Quantos cigarros por dia? ____ Há quanto tempo: ____

Dieta (restrições): _____

Faz acompanhamento médico? () SIM () NÃO

Com qual frequência? _____ local? _____

Segue corretamente a orientação médica? () SIM () NÃO

Faz controle glicêmico em casa? () SIM () NÃO

Realiza alguma atividade física? () SIM () NÃO

Quando foi sua última refeição? _____

O que comeu e bebeu? _____

Sensibilidade alteração: () SIM () NÃO Onde? _____

Machuca-se com frequência: () SIM () NÃO Onde? _____

NEUROPATIAS: _____ Lesão de
pele e anexos: _____

PARÂMETROS CLÍNICOS	DATA	HORA	TEMP: UR: %
PA			
FC			
SATO ²			
F			
T			
GLICEMIA			
PH ORAL			
PH NASAL			
TMC NASAL			
MUCO	ANGULO	TOSSE	
1			
2			
3			
Média			
DP			

OBS:.....

Anexo 5.

Questionário de Qualidade de Vida (Short Form-36)

Nome _____

Protocolo _____

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

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)

Excelente..... 1

Muito boa..... 2

Boa..... 3

Ruim..... 4

Muito Ruim..... 5

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora: (circule uma)

Muito melhor agora do que a um ano atrás..... 1

Um pouco melhor agora do que a um ano atrás..... 2

Quase a mesma de que a um ano atrás..... 3

Um pouco pior agora do que a um ano atrás..... 4

Muito pior agora do que a um ano atrás..... .5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso quanto? (circule um número em cada linha)

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

4. Durante as **últimas 4 semanas**, você tem alguns dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física** (circule uma em cada linha)

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

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

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

6. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

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

7. Quanta **dor no corpo** você teve nas **últimas 4 semanas**? (circule uma)

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

8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa e dentro de casa)? (circule uma)

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

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as **últimas 4 semanas**. (circule um número para cada linha)

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

calmo ou tranquilo ?	1	2	3	4	5	6
e- Quanto tempo você tem se sentido com muita energia ?	1	2	3	4	5	6
f- Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g- Quanto tempo você tem se sentido esgotado ?	1	2	3	4	5	6
h- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz ?	1	2	3	4	5	6
i- Quanto tempo você tem se sentido cansado ?	1	2	3	4	5	6

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

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

11- O quanto **verdadeiro** ou **falso** é cada uma das afirmações para você? (circule um número em cada linha)

	Definitiva- mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitiva mente falsa
a- Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b- Eu sou tão saudável quanto qualquer outra pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c- Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d- Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Anexo 6. Dados individuais dos sujeitos (S) saudáveis na faixa etária <40 anos de: gênero (G), índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e oximetria de pulso (SpO₂)

S	G	IMC (kg/m ²)	PAS (mm/Hg)	PAD (mm/Hg)	FC (bpm)	F (rpm)	SpO ₂ (%)
1	M	26	120	80	67	19	96
2	M	27	110	70	75	11	96
3	F	18	120	80	81	21	95
4	F	25	120	80	76	15	98
5	M	24	110	80	66	15	95
6	M	24	120	80	81	19	96
7	F	20	100	60	77	12	99
8	F	24	120	80	81	21	97
9	F	26	110	80	67	13	99
10	F	21	120	80	64	16	98
11	F	-	110	70	82	19	-
12	F	-	130	80	82	20	-
13	F	-	120	80	80	20	-
14	M	20	110	65	66	19	97
15	M	-	120	80	86	16	-
16	M	-	130	80	82	20	-
17	M	-	110	70	68	16	-
18	M	-	130	80	96	22	-
19	M	-	120	80	70	16	-
20	M	-	110	65	70	12	-
21	M	-	110	70	76	20	-
22	M	-	120	80	94	20	-
23	M	-	120	80	88	18	-
24	F	-	110	75	86	18	-
25	F	-	100	70	80	20	-
26	F	-	110	70	78	16	-
27	F	-	120	70	66	16	-
28	F	-	110	80	66	12	-
29	F	-	120	70	82	16	-
30	F	-	110	80	70	18	-
31	F	-	120	80	80	20	-
32	M	22	110	70	72	12	97
33	M	19	110	80	62	20	97
34	F	25	115	80	87	21	96
35	F	23	120	80	98	23	96
36	M	-	100	70	72	16	-

37	M	-	110	70	82	16	-
38	M	-	130	80	70	24	-
39	M	-	110	80	81	18	-
40	M	-	110	80	64	14	-
41	M	-	120	80	60	18	-
42	M	-	120	75	64	14	-
43	M	-	110	70	72	14	-
44	M	-	130	75	80	12	-
45	M	-	120	80	76	17	-
46	M	-	110	70	66	17	-
47	M	-	110	70	74	18	-
48	M	-	110	75	70	16	-
49	M	-	120	75	78	16	-
50	M	-	110	80	76	17	-
51	M	-	110	80	76	20	-

Anexo 7. Dados individuais dos sujeitos (S) saudáveis na faixa etária 40-59 anos de: gênero (G), índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e oximetria de pulso (SpO₂)

S	G	IMC (kg/m ²)	PAS (mm/Hg)	PAD (mm/Hg)	FC (bpm)	F (rpm)	SpO ₂ (%)
1	F	25	110	80	64	16	95
2	F	23	110	70	83	18	97
3	F	22	120	80	69	14	96
4	M	26	110	80	75	16	96
5	F	-	120	80	90	26	-
6	M	-	120	70	74	20	-
7	M	27	100	80	55	12	96
8	M	26	110	70	63	14	97
9	M	28	120	80	70	14	98
10	M	24	120	80	67	13	97
11	M	24	110	80	64	13	99
12	M	26	110	80	67	13	97
13	M	25	120	80	73	13	97
14	M	27	120	80	75	14	98
15	M	30	120	80	71	14	97
16	M	23	120	80	74	12	98
17	M	29	120	80	77	13	98
18	M	28	120	80	70	13	97

Anexo 8. Dados individuais sujeitos (S) saudáveis na faixa etária >60 anos de: gênero (G), índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e oximetria de pulso (SpO₂)

S	G	IMC (kg/m ²)	PAS (mm/Hg)	PAD (mm/Hg)	FC (bpm)	F (rpm)	SpO ₂ (%)
1	F	26	120	80	84	21	96
2	F	22	120	80	78	15	95
3	F	16	120	60	97	20	95
4	F	22	110	50	92	17	94
5	M	24	120	75	74	14	98
6	F	25	120	70	72	19	96
7	F	26	120	80	65	11	97
8	M	28	120	80	61	16	98
9	F	25	110	80	54	16	94
10	M	23	120	70	56	19	98

Anexo 9. Dados individuais dos sujeitos (S) com co-morbididades na faixa etária <40 anos de: gênero (G), índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e oximetria de pulso (SpO₂)

S	G	IMC kg/m ²	PAS mm/Hg	PAD mm/Hg	FC bpm	F rpm	SpO ₂ (%)
1	M	31	140	100	92	16	97
2	F	22	120	80	64	13	96
3	M	23	120	70	88	12	96
4	M	29	110	80	56	8	97
5	F	24	90	70	79	17	97
6	M	23	100	80	68	12	95
7	F		120	80	85	17	96
8	F	20	110	70	101	20	97
9	F	24	110	80	71	13	98
10	F	38	120	80	76	15	96
11	F	26	110	80	100	12	97
12	F	27	140	100	72	20	99
13	F	18	100	70	90	15	98
14	F	29	110	80	83	15	97
15	F	21	110	80	72	22	96
16	M	23	120	80	68	15	97
17	F	28	110	70	68	12	97
18	M	22	100	70	71	15	98
19	M	22	130	80	85	12	98
20	M	23	120	80	67	17	97
21	M	20	120	70	87	21	96
22	F	21	120	80	86	18	98
23	M	24	130	90	99	18	96
24	M	22	180	130	84	17	98
25	M	22	110	90	85	15	96
26	M	27	130	90	65	16	97
27	F	29	140	100	67	16	97
28	M	22	140	100	75	19	98
29	M	29	130	90	60	21	97
30	F	25	120	90	80	15	96
31	F	34	130	90	68	17	98

Anexo 10. Dados individuais dos sujeitos (S) com co-morbididades na faixa etária 40-59 anos de: gênero (G), índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e oximetria de pulso (SpO₂)

S	G	IMC (kg/m ²)	PAS (mm/Hg)	PAD (mm/Hg)	FC (bpm)	F (rpm)	SpO ₂ (%)
1	F	24	125	90	75	18	95
2	F	21	120	80	63	19	98
3	M	24	130	90	63	15	98
4	F	26	120	70	95	18	97
5	F	32	120	80	103	17	93
6	F	23	120	80	75	13	96
7	M	29	140	90	88	14	95
8	M	25	110	80	85	19	96
9	F	23	110	80	83	17	96
10	F	25	120	80	83	17	94
11	M	29	120	80	70	21	96
12	M	26	110	80	67	19	97
13	F	28	120	80	77	17	96
14	F	32	130	90	84	17	95
15	F	26	100	70	77	17	97
16	F	31	130	80	57	17	98
17	F	30	120	80	71	10	97
18	M	25	110	70	75	20	94
19	F	26	130	80	86	18	98
20	M	34	130	80	83	9	97
21	M	38	200	160	72	17	96
22	F	26	120	80	66	18	98
23	M	28	140	90	84	18	92
24	F	24	120	80	78	20	95
25	F	30	100	70	61	16	96
26	F	-	120	80	97	24	96
27	F	26	130	80	64	16	97
28	M	27	120	80	76	15	96
29	M	24	120	70	78	21	99
30	F	24	150	100	88	20	97
31	F	23	160	100	63	18	-
32	M	26	130	90	82	15	98
33	F	33	160	100	100	24	97
34	F	35	160	120	60	16	97
35	M	30	130	90	85	22	96
36	M	27	130	90	94	19	96

37	M	22	140	90	63	21	97
38	F	29	150	100	68	16	95
39	M	27	130	70	62	10	96
40	F	30	130	90	67	14	96
41	F	20	130	90	72	11	96
42	F	-	130	80	80	16	-
43	F	36	200	150	86	17	96
44	F	24	110	70	68	17	97
45	M	-	140	80	60	18	-

Anexo 11. Dados individuais dos sujeitos (S) com co-morbididades na faixa etária >60 anos de: gênero (G), índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e oximetria de pulso (SpO₂)

S	G	IMC (kg/m ²)	PAS (mm/Hg)	PAD (mm/Hg)	FC (bpm)	F (rpm)	SpO ₂ (%)
1	F	28	120	70	89	20	96
2	M	32	120	80	70	20	95
3	F	24	110	70	57	13	97
4	F	23	130	80	67	21	97
5	F	-	130	80	80	18	97
6	F	25	160	90	74	22	95
7	M	30	120	80	75	23	95
8	M	28	140	80	86	19	97
9	F	22	120	80	80	18	93
10	F	30	170	90	73	22	97
11	M	33	130	70	88	20	93
12	M	25	140	70	61	17	97
13	F	27	150	100	57	27	95
14	M	32	120	70	69	23	97
15	F	36	130	70	69	16	98
16	F	31	160	90	50	19	96
17	F	34	130	70	66	19	96
18	F	32	140	80	64	17	94
19	F	26	120	110	66	13	95
20	M	28	120	80	60	21	97
21	F	24	160	80	60	16	98
22	F	27	120	70	52	17	97
23	F	27	110	70	71	15	98
24	F	27	140	90	62	14	95
25	F	24	130	90	67	16	98
26	F	37	120	80	76	16	95
27	M	26	160	80	53	15	90
28	F	29	130	70	46	15	95
29	F	30	140	80	66	20	95
30	F	28	120	80	92	17	98
31	M	26	140	80	68	13	97
32	F	26	150	70	103	25	94
33	F	18	150	70	69	19	94
34	F	-	135	80	78	21	94
35	F	34	145	80	80	19	97
36	F	30	140	80	69	18	96

37	F	33	110	80	68	21	95
38	M	25	140	90	70	15	99
39	M	24	140	80	60	19	96
40	F	30	140	80	69	18	96
41	F	29	140	90	77	-	94
42	F	24	110	80	70	22	96
43	F	32	140	90	79	16	95
44	F	22	140	90	61	16	96
45	F	18	140	80	68	15	98
46	F	31	110	70	80	23	93
47	F	21	140	70	67	20	94
48	F	-	160	80	71	20	91
49	F	31	180	120	88	18	94
50	F	-	130	80	83	22	97
51	F	20	150	100	78	19	98
52	F	14	150	90	90	23	98
53	F	-	180	100	90	20	97
54	F	-	130	80	70	23	94
55	F	30	130	70	100	24	94
56	F	29	140	80	74	21	95
57	F	27	130	70	75	21	96
58	F	-	150	100	97	18	94
59	F	32	160	120	61	18	95
60	F	31	120	70	79	15	96
61	M	19	140	70	80	16	98
62	M	16	160	90	72	24	97
63	M	-	140	100	77	19	98
64	M	20	170	80	67	25	97
65	M	27	130	90	81	21	98
66	F	31	140	70	77	18	95
67	F	-	130	80	54	20	97
68	F	31	140	70	82	19	94
69	M	29	190	120	51	8	96
70	F	23	120	80	103	16	92
71	M	-	150	70	67	15	95
72	F	27	120	80	108	16	97
73	F	25	120	80	65	15	94
74	F	25	150	100	70	21	97
75	M	25	120	80	69	15	95
76	F	32	145	70	82	20	95
77	M	30	150	90	72	15	96
78	M	26	160	90	66	18	96
79	F	39	140	80	56	10	97
80	F	33	120	70	52	22	95

81	F	21	120	70	85	19	92
82	M	29	130	70	68	24	95
83	F	34	160	90	79	19	97
84	M	29	170	100	63	14	95
85	M	29	120	70	74	20	97
86	F	29	120	70	83	16	96
87	F	34	110	60	63	21	96
88	F	27	110	80	63	16	98
89	M	22	140	80	64	13	97
90	F	31	120	80	98	21	95
91	M	33	120	80	73	18	96
92	F	34	150	100	73	17	95
93	F	28	130	80	84	14	96
94	F	24	130	90	89	18	95
95	F	25	130	70	67	22	97
96	F	32	110	60	88	22	97
97	F	23	140	90	100	12	98

Anexo 12. Dados individuais dos sujeitos (S) saudáveis na faixa etária <40 anos de: teste de tempo de trânsito da sacarina (STT), ângulo de contato (AC), transportabilidade do muco por alto fluxo (TT) e pH nasal (pH)

S	STT	AC	TT	pH	S	STT	AC	TT	pH
1	12,4	50	53	4,5	26	8,5	-	-	-
2	5,2	-	15	4,8	27	6,3	-	-	-
3	5,0	39	61	6,7	28	10,5	-	-	-
4	8,8	38	19	6,4	29	11,3	-	-	-
5	6,2	49	33	7,0	30	11,4	-	-	-
6	8,8	56	30	7,7	31	11,3	-	-	-
7	11,4	45	87	5,5	32	9,0	-	-	-
8	11,1	37	39	8,1	33	7,5	-	-	-
9	11,6	43	36	6,4	34	6,3	-	-	-
10	12,2	34	39	7,8	35	8,5	-	-	-
11	14,1	-	-	-	36	7,1	-	-	-
12	5,0	-	-	-	37	11,5	-	-	-
13	7,2	-	-	-	38	5,0	-	-	-
14	9,4	-	-	-	39	14,1	-	-	-
15	8,2	-	-	-	40	9,5	-	-	-
16	11,3	-	-	-	41	15,2	-	-	-
17	7,2	-	-	-	42	8,4	-	-	-
18	7,3	-	-	-	43	8,2	-	-	-
19	12,2	-	-	-	44	7,3	-	-	-
20	11,5	-	-	-	45	11,3	-	-	-
21	14,0	-	-	-	46	14,4	-	-	-
22	15,1	-	-	-	47	7,6	-	-	-
23	11,0	-	-	-	48	5,2	-	-	-
24	8,5	-	-	-	49	6,5	-	-	-
25	6,5	-	-	-	50	13,2	-	-	-
					51	13,5	-	-	-

Anexo 13. Dados individuais dos sujeitos (S) saudáveis na faixa etária 40-59 anos de: teste de tempo de trânsito da sacarina de teste da sacarina (STT), ângulo de contato (AC) e transportabilidade do muco por alto fluxo (TT) e pH nasal (pH)

S	STT	AC	TT	pH
1	10,2	36	14	-
2	8,4	35	59	5,7
3	8,5	36	63	6,6
4	10,4	51	40	6,7
5	8,0	-	-	-
6	8,6	-	-	-
7	8,4	45	60	-
8	11,3	45	61	-
9	13,2	55	38	-
10	9,0	45	66	-
11	11,3	46	68	-
12	8,0	-	-	-
13	11,1	-	-	-
14	7,2	-	-	-
15	6,3	-	-	-
16	12,5	-	-	-
17	7,1	-	-	-
18	4,2	-	-	-

Anexo 14. Dados individuais dos sujeitos (S) saudáveis na faixa etária >60 anos de: teste de tempo de trânsito da sacarina de teste da sacarina (STT), ângulo de contato (AC), transportabilidade do muco por alto fluxo (TT) e pH nasal (pH)

S	STT	AC	TT	pH
1	8,4	27	30	8,0
2	4,6	38	37	7,8
3	12,4	-	-	-
4	10,5	-	-	-
5	11,6	-	-	-
6	11,3	32	56	8,4
7	7,3	33	37	4,1
8	10,2	47	52	-
9	12,6	37	50	7,3
10	7,3	40	52	7,1

Anexo 15. Dados individuais dos sujeitos (S) com co-morbididades na faixa etária <40 anos de: teste de tempo de trânsito da sacarina de teste da sacarina (STT), ângulo de contato (AC), transportabilidade do muco por alto fluxo (TT) e pH nasal (pH)

S	STT	AC	TT	pH
1	8,4	-	44	5,9
2	24,3	50	30	-
3	7,3	36	40	4,7
4	17,0	45	47	-
5	7,4	43	47	-
6	7,7	42	46	-
7	10,3	-	-	-
8	13,4	55	31	5,9
9	6,3	34	50	7,8
10	1,2	35	55	7,6
11	9,1	41	59	8,3
12	4,5	38	76	7,0
13	11,6	36	51	7,6
14	5,0	39	58	7,4
15	13,1	50	37	7,2
16	8,1	37	54	8,1
17	11,2	37	42	7,2
18	20,4	49	21	6,2
19	4,0	34	72	8,7
20	15,2	45	55	6,7
21	5,3	29	35	7,9
22	5,0	30	71	6,5
23	7,2	63	54	7,1
24	11,3	45	66	4,0
25	5,8	19	60	7,2
26	5,1	34	62	8,6
27	11,1	36	68	8,7
28	2,3	45	26	3,8
29	19,3	50	68	-
30	28,1	47	55	6,0
31	6,4	55	26	6,6

Anexo 16. Dados individuais dos sujeitos (S) com co-morbididades na faixa etária 40-59 anos de: teste de tempo de trânsito da sacarina de teste da sacarina (STT), ângulo de contato (AC), transportabilidade do muco por alto fluxo (TT) e pH nasal (pH)

S	STT	AC	TT	pH	S	STT	AC	TT	pH
1	16,0	37	38	6,9	24	8,2	38	60	6,0
2	8,6	41	34	7,1	25	7,6	45	19	7,9
3	11,0	42	7	7,5	26	28,2	35	48	6,4
4	6,0	45	24	7,4	27	15,0	28	12	6,7
5	9,5	33	50	7,0	28	11,1	35	68	7,5
6	18,0	38	47	6,1	29	11,4	37	50	7,4
7	9,2	45	21	7,8	30	5,0	40	23	7,9
8	14,1	45	40	6,3	31	15,4	26	61	6,4
9	40,1	44	48	6,8	32	20,6	33	66	8,1
10	29,6	45	75	7,4	33	12,3	36	46	6,3
11	12,5	45	45	6,2	34	8,1	28	58	6,5
12	7,8	45	37	7,4	35	10,1	31	57	6,8
13	4,3	46	29	8,0	36	5,0	34	63	6,1
14	16,3	36	80	7,3	37	5,5	29	58	8,4
15	13,0	38	75	7,6	38	7,6	41	27	5,2
16	8,2	60	22	6,3	39	14,6	45	38	6,1
17	24,3	40	31	5,2	40	6,3	44	66	6,6
18	9,6	34	40	7,7	41	9,2	36	52	7,3
19	6,7	45	31	6,2	42	23,0	-	-	-
20	8,7	31	82	7,0	43	14,5	45	51	6,4
21	9,6	38	13	4,1	44	23,1	38	13	6,7
22	10,7	38	48	7,1	45	7,5	-	-	-
23	14,7	51	65	4,4					

Anexo 17. Dados individuais dos sujeitos (S) com co-morbidades na faixa etária >60 anos de: teste de tempo de trânsito da sacarina de teste da sacarina (STT), ângulo de contato (AC), transportabilidade do muco por alto fluxo (TT) e pH nasal (pH)

S	STT	AC	TT	pH
1	20,4	36	39	7,2
2	22,7	35	39	5,5
3	9,2	31	43	7,5
4	22,0	44	50	6,1
5	33,0	-	-	-
6	12,4	-	-	-
7	18,5	37	36	6,3
8	6,2	53	27	6,3
9	15,5	36	49	7,0
10	11,8	49	33	6,1
11	6,1	45	74	4,3
12	29,2	46	67	6,9
13	10,0	55	39	5,1
14	11,7	45	31	4,4
15	21,3	50	59	-
16	9,9	41	45	4,3
17	13,2	45	59	7,0
18	10,1	41	55	7,7
19	12,4	54	13	7,5
20	60,0	56	20	5,7
21	12,3	45	15	6,9
22	21,5	35	43	6,8
23	12,1	26	74	6,2
24	6,5	40	47	7,3
25	8,5	37	26	8,0
26	26,1	42	78	5,5
27	12,6	44	57	6,5
28	14,6	40	53	6,0
29	23,5	34	40	6,8
30	5,4	27	62	7,8
31	17,5	29	68	6,3
32	16,4	-	-	-

S	STT	AC	TT	pH	S	STT	AC	TT	pH
33	10,3	-	-	-	65	24,0	-	-	-
34	7,5	-	-	-	66	11,3	-	-	-
35	16,5	-	-	-	67	11,5	-	-	-
36	3,3	45	57	6,8	68	21,4	-	-	-
37	12,2	50	8	7,2	69	22,0	49	48	7,2
38	20,3	33	63	6,3	70	27,5	36	53	7,4
39	19,3	29	60	6,0	71	6,5	39	73	6,0
40	3,3	45	57	6,8	72	6,4	25	81	6,4
41	12,4	-	-	7,3	73	10,3	45	62	8,3
42	11,3	43	76	7,6	74	6,6	42	33	7,3
43	8,1	-	-	6,6	75	9,1	37	71	6,3
44	21,2	36	26	6,4	76	29,5	-	-	-
45	20,2	34	68	6,7	77	17,5	37	34	5,2
46	15,5	41	53	6,6	78	9,3	52	44	7,2
47	9,4	-	-	-	79	10,8	36	62	7,5
48	16,0	-	-	-	80	8,5	43	52	7,3
49	6,4	-	-	-	81	15,1	37	37	6,5
50	12,5	-	-	-	82	21,0	53	29	7,7
51	10,5	-	-	-	83	13,0	36	39	6,1
52	7,0	-	-	-	84	8,2	41	62	4,9
53	6,1	-	-	-	85	31,1	45	45	5,3
54	10,3	-	-	-	86	22,0	51	23	6,8
55	12,1	-	-	-	87	8,6	-	-	6,8
56	8,1	-	-	-	88	5,4	50	19	5,1
57	9,4	-	-	-	89	11,3	45	53	7,5
58	10,5	-	-	-	90	15,4	45	37	7,0
59	20,2	-	-	-	91	11,3	50	81	9,0
60	20,1	-	-	-	92	8,2	35	45	5,2
61	19,0	-	-	-	93	5,5	45	46	6,0
62	15,5	-	-	-	94	5,8	36	73	8,0
63	19,0	-	-	-	95	15,7	47	23	8,0
64	39,4	-	-	-	96	30,2	-	-	-
					97	9,4	-	-	-

Anexo 18. Dados individuais dos sujeitos (S) saudáveis na faixa etária <40 anos do: sumário do componente físico (SCF) SF-36 e sumário componente mental (SCM) de indivíduos faixa etária do SF-36

S	SCF	SCM	S	SCF	SCM
1	57	59	27	-	-
2	55	39	28	-	-
3	47	55	29	-	-
4	54	50	30	-	-
5	57	56	31	-	-
6	55	61	32	-	-
7	53	60	33	-	-
8	44	44	34	-	-
9	57	56	35	-	-
10	44	47	36	-	-
11	-	-	37	-	-
12	-	-	38	-	-
13	-	-	39	-	-
14	-	-	40	-	-
15	-	-	41	-	-
16	-	-	42	-	-
17	-	-	43	-	-
18	-	-	44	-	-
19	-	-	45	-	-
20	-	-	46	-	-
21	-	-	47	-	-
22	-	-	48	-	-
23	-	-	49	-	-
24	-	-	50	-	-
25	-	-	51	-	-
26	-	-			

Anexo 19. Dados individuais dos sujeitos (S) saudáveis na faixa etária 40-59 anos do: sumário do componente físico (SCF) SF-36 e sumário componente mental (SCM) de indivíduos faixa etária do SF-36

S	SCF	SCM
1	51	57
2	59	49
3	51	49
4	47	50
5	-	-
6	-	-
7	-	-
8	-	-
9	-	-
10	-	-
11	-	-
12	-	-
13	-	-
14	-	-
15	-	-
16	-	-
17	-	-
18	-	-

Anexo 20. Dados individuais dos sujeitos (S) saudáveis na faixa etária >60 anos do: sumário do componente físico (SCF) SF-36 e sumário componente mental (SCM) de indivíduos faixa etária do SF-36

S	SCF	SCM
1	53	57
2	27	57
3	-	-
4	-	-
5	-	-
6	46	38
7	55	25
8	55	61
9	-	-
10	56	47

Anexo 21. Dados individuais dos sujeitos(S) com co-morbidades na faixa etária < 40 anos do: sumário do componente físico (SCF) SF-36 e sumário componente mental (SCM) de indivíduos faixa etária do SF-36

S	SCF	SCM
1	62	32
2	54	51
3	56	56
4	61	51
5	51	55
6	61	45
7	31	13
8	43	51
9	49	56
10	56	33
11	52	34
12	35	41
13	54	46
14	60	37
15	51	50
16	48	56
17	53	34
18	52	55
19	55	57
20	55	39
21	61	54
22	53	46
23	55	27
24	33	38
25	49	60
26	37	56
27	51	54
28	60	56
29	50	53
30	52	56
31	53	50

Anexo 22. Dados individuais dos sujeitos (S) com co-morbidades na faixa etária 40-59 anos do: sumário do componente físico (SCF) SF-36 e sumário componente mental (SCM) de indivíduos faixa etária do SF-36

<u>S</u>	<u>SCF</u>	<u>SCM</u>	<u>S</u>	<u>SCF</u>	<u>SCM</u>
1	52	59	25	34	59
2	41	56	26	46	42
3	45	20	27	-	-
4	45	59	28	30	43
5	49	59	29	42	59
6	45	42	30	34	63
7	52	55	31	60	22
8	49	51	32	43	57
9	54	54	33	44	28
10	46	46	34	47	56
11	53	51	35	46	44
12	58	59	36	49	45
13	44	40	37	-	-
14	46	60	38	46	57
15	54	47	39	57	48
16	34	49	40	51	42
17	48	57	41	51	59
18	52	64	42	-	-
19	26	23	43	48	49
20	48	54	44	42	45
21	40	47	45	-	-
22	57	51			
23	59	56			
24	39	54			

Anexo 23. Dados individuais dos sujeitos (S) com co-morbididades na faixa etária >60 anos do: sumário do componente físico (SCF) SF-36 e sumário componente mental (SCM) de indivíduos faixa etária do SF-36

S	SCF	SCM	S	SCF	SCM
1	40	38	33	-	-
2	49	47	34	-	-
3	31	63	35	-	-
4	33	45	36	44	65
5	-	-	37	30	45
6	-	-	38	52	60
7	51	63	39	44	60
8	48	35	40	44	65
9	43	67	41	43	38
10	51	47	42	54	50
11	18	52	43	44	53
12	50	47	44	44	63
13	54	62	45	60	55
14	42	64	46	37	56
15	43	55	47	-	-
16	36	49	48	-	-
17	33	66	49	-	-
18	30	41	50	-	-
19	51	36	51	-	-
20	22	61	52	-	-
21	28	40	53	-	-
22	19	59	54	-	-
23	51	24	55	-	-
24	28	33	56	-	-
25	40	37	57	-	-
26	28	29	58	-	-
27	38	56	59	-	-
28	-	-	60	-	-
29	52	48	61	-	-
30	52	53	62	-	-
31	41	34	63	-	-
32	-	-	64	-	-

S	SCF	SCM
65	-	-
66	-	-
67	-	-
68	-	-
69	28	46
70	43	51
71	44	61
72	42	36
73	54	57
75	51	48
76	-	-
77	49	54
78	48	32
79	36	36
80	48	65
81	32	58
82	48	54
83	28	36
84	48	44
85	49	57
86	14	59
87	-	-
88	38	35
89	54	52
90	45	57
91	46	58
92	48	52
93	44	39
94	50	57
95	50	45
96	-	-
97	-	-

7. REFERÊNCIAS

Agius AM, Smallman LAS, Pahor AL. Age, smoking and nasal ciliary beat frequency. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1998;23:227-230.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33:S62-S69.

Andersen I, Lundquist G, Jensen PL, Philipson K, Proctor DF. Nasal clearance in monozygotic twins. *Am Rev Resp Dis*. 1974;110:301-305.

Antonini JM, Roberts JR, Clarke RW, Yang HM, Barger MW, Ma JYC, Weissnan DN. Effect of age on respiratory defense mechanisms. *Chest*. 2001;120:240-249.

Bautista LE. Inflammation, endothelial dysfunction, and the risk of high blood pressure: epidemiologic and biological evidence. *J Hum Hypertens*. 2003;17:223-230.

Brasil. Ministério da Saúde. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2007.

Britto RR, Zampa CC, Oliveira TA, Prado LF, Parreira VF. Effects of the aging process on respiratory function. *Gerontology*. 2009;55:505-510.

Bush A, Payne D, Pike S, Jenkins G, Henke MO, Rubin BK. Mucus properties in children with primary ciliary dyskinesia comparison with cystic fibrosis. *Chest*. 2006;129:118-123.

Capellier G, Zhang Z, Maheu MF, Pointer H, Racadot E, Kantelip B, Regnard J, Barale F. Nasal mucosa inflammation induced by pxygen administration in humans. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41:1011-1016.

Caskey CI, Zerhouni EA, Fishman EK, Rahmouni AD. Aging of the diaphragm: a CT study. *Radiology*. 1989;171:385-389.

Corberand J, Ngyen F, Laharrague P, Fontanilles AM, Gleyzes B, Gyrard E, Senegas C. Polymorphonuclear functions and aging in humans. *J Am Geriatr Soc*. 1981;29:391-397.

Daniele RP. Immune defense of the lung. In: Fishman AP. *Pulmonary diseases and disorders*. Mc Graw-Hill: New York; 1980. p. 624-631.

Daviskas E, Anderson, SD, Jaques A, Charlton B. Inhaled mannitol improves the hydration and surface properties of sputum in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2010;137:861-868.

Denti L, Scoditti U, Tonelli C, Saccavini M, Caminiti C, Valcavi R, Benatti M, Ceda GP. The poor outcome of ischemic stroke in very old people: a cohort study of its determinants. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58:12-17.

Ehrlich SF, Quesenberry CP, Eeden SK, Shan J, Ferrara A. Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care*. 2010;33:55-60.

Egan BM, Zhao Y, Axon N. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension 1988-2008. *JAMA*. 2010;20:2043-2050.

Enright PL, Kronmal RA, Higgins M, Schenker M, Haponik EF. Spirometry reference values for women and men 65-85 years of age cardiovascular health study. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:125-133.

Baldwin FJ, Hinge D, Dorsset J, Boyd OF. Quality of life and persisting symptoms in intensive care unit survivors: implications for care after discharge. *BCM Res Note*. 2009;2:1-7.

Franco LJ. Um problema de saúde pública. Diabetes mellitus: clínica, diagnóstico e tratamento multidisciplinar, São Paulo: Atheneu; 2004. p. 19-31.

Gamsu G, Singer MM, Vincent HH, Berry S, Nadel JA. Post-operative impairment of mucus transport in the lung. *Am Rev Respir Dis*. 1976;114:673-679.

Giudice M. Taste disturbances linked to drug use. *C P J*. 2006;139:70-73.

Goto DM, Lança M, Obuti CA, Barbosa CMG, Saldiva PHN, Zanetta DMT, Lorenzi- Filho G, Santos UP, Nakagawa, NK. Effects of biomass burning on nasal mucociliary clearance and mucus properties after sugarcane harvesting. *Environ Res*. 2011;111:664-669.

Goto DM, Torres GM, Seguro AC, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G, Nakagawa NK. Effects of furosemide on nasal mucociliary clearance in health subjects. *Respir Physiol Neurobiol*. 2010;170:246-252.

Guyton AC, Hall JE. Insulina, glucagon e diabetes melito. In: Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica*. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 961-977.

Hills BA. Gastric mucosal barrier: stabilization of hydrophobic lining to the stomach by mucus. *J Appl Physiol*. 1985;249:342-349.

Ho JC, Chan KN, Hu WH, Lam WK, Zheng L, Tipoe GL, Sun J, Leung R, Tsang KW. The effect of aging on nasal mucociliary transport clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:983-988.

Hoyert DL, Heron MP, Murphy SL, Kung HC. Deaths: preliminary data for 2003. *Natl Vital Stat Rep*. 2005;53:1-48.

International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*. USA [periódico online]. [citado 20 fevereiro 2011]. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org>.

Ireson NJ, Tait JS, MacGregor GA, Baker EH. Comparison of nasal pH values in black and white individuals with normal and high blood pressure. *Clinical Science*. 2001;100:327-333.

Kao CH, Jiang RS, Wang SJ, Yeh SH. Influence of age, gender, and ethnicity on nasal mucociliary clearance function. *Clin Nuclear Med*. 1994;19:813-816.

Kim JS, Okamoto K, Rubin BK. Pulmonary function is negatively correlated with sputum inflammatory markers and cough clearability in subjects with cystic fibrosis but not those with chronic bronchitis. *Chest*. 2006;129:1148-1154.

Kim JS, Rubin, BK. Nasal and sinus involvement in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:101-104.

King M, Brock G, Lundell C. Clearance of mucus by stimulated cough. *J Appl Physiol*. 1985;58:1776-1782.

Konrad F, Schreiber T, Breth-Kraus D, Georgieff M. Bronchial mucus transport in chronic smokers and nonsmokers during general anesthesia. *J Clin Anesth*. 1993;5:375-380.

Konrad F, Schreiber T, Breth-Kraus D, Georgieff M. Mucociliary transport in ICU patients. *Chest*. 1994;105:237-241.

Koziel H, Koziel MJ. Pulmonary complications of diabetes mellitus: pneumonia infectious disease. *Clinic of North America*. 1995;9:65-89.

Kupila A, Sipil J, Keskinen P, Simell T, Knip M, Pulkki K, Simell O. Intranasally administered insulin intended for prevention of type 1 diabetes-a safety study in healthy adults. *Diabetes Metab Res Rev*. 2003;19:415-420.

Kyle H, Ward JPT, Widdicombe JG. Control of pH of airway surface liquid of the ferret trachea in vitro. *J Appl Physiol*. 1990;68:135-140.

Logan AG. Hypertension in aging patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9:113-120.

Kondo CS, Macchione M, Nakagawa NK, Carvalho CRR, King M, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. Effects of intravenous furosemide on mucociliary transport and rheological properties of patients under mechanical ventilation. *Critical Care*. 2002;6:81-87.

Loukides S, Polyzogopoulos, D. The effect of diabetes mellitus on the outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbated due to respiratory infections. *Respiration*. 1996;63:170-1737.

Macchione M, Saldiva PHN. Células do epitélio respiratório. In: Nakagawa NK, Barnabé V. *Fisioterapia do sistema respiratório*. São Paulo: Sarvier; 2006. p. 247-255.

Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care*. 1992;15:1509-1515.

Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei, Ambrosioni, Burniere M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Journal of Hypertension*. 2009;7:1-38.

Mancini MC. Diabetes mellitus. *Rev Bras Med*. 2003;60:42-54.

Maruyama T, Gabazza EC, Morser J, Takagi T, D'Alessandro-Gabazza C, Hirohata S, Nakayama S, Ramirez AY, Fujiwara A, Naito M, Nishikubo K, Yuda H, Yoshida M, Takei Y, Taguchi O. Community-acquired pneumonia and nursing home-acquired pneumonia in the very elderly patients. *Respir Med.* 2010;104:584-592.

Meyer K. Aging. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:433-439.

Nakagawa NK, Franchini ML, Driusso P, Oliveira LR, Saldiva PH, Lorenzi G. Mucociliary clearance is impaired in acutely ill patients. *Chest.* 2005;128: 2772-2777.

Nakagawa NK, Macchione M, Petrolino HMS, Guimaraes ET, King M, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. Effects of a heat and moisture exchanger and a heated humidifier on respiratory mucus in patients undergoing mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2000;28:312-317.

Nakagawa NK, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. Mecanismos de defesa pulmonar. In: Nakagawa NK, Barnabé V. *Fisioterapia do sistema respiratório.* São Paulo: Sarvier; 2006. p. 207-228.

National Heart, Lung, and Blood Institute. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment on high blood pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-1252.

Nylen ES, Kokkinos P, Myers J, Faselis C. Prognostic effect of exercise capacity on mortality in older adults with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:1850-1854.

Olséni L, Wollmer P. Mucociliary clearance in healthy men at rest and during exercise. *Clin Physiol.* 1990;10:381-387.

Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, Fowler S. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the diabetes prevention program randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005;142:611-619.

Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalized population. *Drugs Aging.* 2005; 22:767-777.

Pavia D, Bateman JRM, Lennard-Jones AM, Agnew JE, Clarke SW. Effect of selective and non-selective beta blockade on pulmonary function

and tracheobronchial mucociliary clearance in healthy subjects. *Thorax*. 1986;41:301-305.

Persson C, Svensson C, Greiff L, Anderson M, Wollmer P, Alkner U, Erjefalt. The use of the nose to study the inflammatory response of the respiratory tract. 1992;47:993-1000.

Braiman A, Priel Z. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008;163:202-207.

Puchelle E, Aug F, Pham Q.T, Bertrand, A. Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man. *Acta Otolaryngol*. 1981;91:297-303.

Puchelle E, Zahm JM, Bertrand A. Influence of age on bronchial mucociliary transport. *Scand J Respir Dis*. 1979;60:307-313.

Puchelle E, Zahm JMC, Jacquot J, Plotkowski C, Duvivier C. A simple technique for measuring adhesion properties of human bronchial secretions. *Eur J Resp Dis*. 1987;71:281-282.

Robinson NP, Kyle H, Webber SE, Widdicombe JG. Electrolyte and other chemical concentrations in tracheal airway surface liquid and mucus. *J Appl Physiol*. 1989;66:2129-2135.

Rosano, Longstreth WT, Boudreau R, Taylor CA, Du Y, Kuller LH, Newman AB. High blood pressure accelerates gait slowing in well-functioning older adults over 18-years of follow-up. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:390-397.

Sachdeva A, Sachdeva OP, Gulati SP, Kakkar V. Nasal Mucociliary clearance and mucus pH in patients with diabetes mellitus. *Indian J Med Res*. 1993;98:265-268.

Sakakura Y, Ukai K, Majima Y, Murai S, Harada T, Miyoshi, Y. Nasal mucociliary clearance under various conditions. *Acta Otolaryngol*. 1983;96:167-173.

Saldiva PHN. Aparelho mucociliar: aspectos funcionais e métodos de estudo. *J Pneumol*. 1990;16:161-170.

Schneider EL. Aging in the third Millennium. *Science*. 1999;283:796-7.

Selimoglu MA, Selimoglu E, Kurt A. Nasal mucociliary clearance and oral pH in patients with insulin-dependent diabetes. *Ear Nose Throat J.* 1999;78:585-590.

Sell DR, Lane MA, Johnson WA, Masoro EJ, Mock OB, Reiser KM, Fogarty JF, Cutler, RG, Ingram DK, Roth GS, Monnier VM. Longevity and the genetic determination of collagen glycoxidation kinetics in mammalian senescence. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93:485–490.

Selvin E, Coresh J, Brancati FL. The burden and treatment of diabetes on elderly individuals in individuals in the U.S. *Diabetes Care.* 2006;29:2415-2419.

Silveira JA, Resende HMP, Lucena FILHO, AM, Pereira, JG. Características da assistência à saúde a pessoas com diabetes mellitus acompanhadas na unidade de saúde da Família Pedregal II, em Cuiabá, MT: reflexões para a equipe de saúde. *O Mundo de Saúde.* 2010;34:43-49.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2006.

Stewart A, Hays RD, Ware-Jr JE. The MOS short-form general health survey. *Medical Care.* 1988;26:724-735.

Svartengren M, Falk R, Philipson K. Long-term clearance from small airways decreases with age. *Eur Respir J.* 2005;26:609-615.

Valencia M, Badia JR, Cavalcanti M, Ferrer M, Agustí C, Angrill J, García E, Mensa J, Niederman MS, Torres A. Pneumonia severity index class V patients with community-acquired pneumonia. Characteristics, outcomes, and values of severity scores. *Chest.* 2007;132:515-522.

Valía PP, Valero FC, Pardo JM, Rentero DB, Monte CG. Saccharin test for the study of mucociliary clearance: reference values for a Spanish population. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:540-545.

Velloso M, Di Lorenzo VAP. Fisioterapia aplicada aos idosos portadores de disfunções cardiovasculares. In: Velloso e Di Lorenzo JR, Morelli JGS. *Fisioterapia geriátrica-a prática da assistência ao idoso.* 2a ed. São Paulo: Manole; 2007. p. 351-384.

Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. Rev. Saúde Pública. 2009;43:548-554.

World Health Organization, 1999.

Yager JA, Ellman H, Dulfano MJ. Human ciliary beat frequency at three levels of the tracheobronchial tree. Am Rev Respir Dis. 1980; 121:661-665.

Yue WL. Nasal mucociliary clearance in patients with diabetes mellitus. J Laryngol Otol. 1989;103:853-855.