

Excesso de peso e obesidade em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica

Overweight and obesity in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Maryane Gabriela Tavares¹
Alexsandra Camila Santos do Nascimento¹
Marília Correia Carvalho Novaes Ferraz¹
Rafael Augusto Batista de Medeiros²
Poliana Coelho Cabral³
Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos³

Unitermos:

Doenças Respiratórias. Antropometria. Sobrepeso.

Keywords:

Respiratory Tract Diseases. Anthropometry. Overweight

Endereço para correspondência:

Rafael Augusto Batista de Medeiros
Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n – Dois Irmãos.
Pró-Reitoria de Gestão Estudantil e Inclusão. Coordenadoria de Gestão de Alimentação e Restaurante Universitário. Universidade Federal Rural de Pernambuco – Recife, PE, Brasil – CEP: 52171-900.
E-mail: rafaelmestrado2013@gmail.com

Submissão:

29 de julho de 2016

Aceito para publicação:

1 de fevereiro de 2017

RESUMO

Objetivo: Definir o perfil epidemiológico do excesso de peso/obesidade e caracterizar as principais alterações antropométricas em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) atendidos ambulatorialmente. **Método:** Estudo transversal, tipo série de casos, realizado no Ambulatório de Pneumologia do Hospital das Clínicas/UFPE. Foram coletados dados socioeconômicos, culturais e comportamentais. Para avaliação nutricional, foram coletados dados de peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferências da cintura (CC), braço (CB) e quadril (CQ), e obtidas a relação cintura-estatura (RCEst) e a relação cintura-quadril (RCQ). **Resultados:** Foram obtidos 54 pacientes elegíveis com o seguinte perfil: faixa etária maior de 60 anos (68,5%), não brancos (75,9%), sexo masculino (68,5%), residentes no interior do estado (83,4%), casados/união estável (51,8%), baixa escolaridade (64,8%), sem ocupação (75,9%), renda ≤ 1 salário mínimo (66,6%), tabagistas (11,1%), ex-tabagistas (81,5%), sedentários (66,7%), sobrepeso/obesidade (50%), CC elevada (57,41%), RCQ elevada (51,86%), RCEst elevada (83,34%) e 38,8% na faixa da desnutrição em relação à CB. **Conclusão:** O excesso de peso/obesidade é bastante prevalente em pacientes com DPOC atendidos ambulatorialmente. Foi observado que, de forma paradoxal, o excesso de peso foi acompanhado de redução da massa magra, característica típica da afecção.

ABSTRACT

Objective: To define the epidemiological profile of overweight/obesity and characterize the major anthropometric changes in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) outpatients. **Methods:** Study of case series cross-sectional performed in Nutrition Outpatient/ Pulmonology Clinic of Clinical Hospital at Federal University of Pernambuco. Patients were evaluated by collecting socio-economic, cultural and behavioral data. For nutritional assessment, it was collected weight, height, body mass index (BMI), waist circumference (WC), arm circumference (AC) and hip circumference (HC), and it was calculated the waist-height ratio (WHtR) and waist-hip ratio (WHR). **Results:** It was obtained 54 eligible patients with the following profile: age higher than 60 years (68.5%), non-white (75.9%), male (68.5%), living within the state (83.4%), married/stable union (51.8%), low education (64.8%), unemployed (75.9%), income ≤ 1 minimum wage (66.6%), smokers (11.1%), ex-smokers (81.5%), sedentary (66.7%), overweight/obesity (50%), high WC (57.41%), high WHR (51.86%), WHtR (83.34%) and 38.8% of malnutrition regarding to AB. **Conclusion:** Overweight/obesity is highly prevalent in patients with COPD outpatients. It was observed that, paradoxically, excess weight was accompanied by reduced lean body mass, a typical characteristic of the disease.

1. Nutricionista, Especialista em Nutrição Clínica. Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Nutrição, Recife, PE, Brasil.
2. Nutricionista, Mestre em Nutrição. Universidade Federal Rural de Pernambuco. Pró-Reitoria de Gestão Estudantil, Recife, PE, Brasil.
3. Nutricionista, Doutora e Mestre em Nutrição. Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Nutrição, Recife, PE, Brasil.

INTRODUÇÃO

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracteriza-se por uma obstrução crônica das vias aéreas parcialmente reversível. Essa obstrução geralmente é progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos, causada primariamente pelo tabagismo¹. Estimativas sobre a prevalência da DPOC têm sido baseadas nas estatísticas de mortalidade, o que configura um subdiagnóstico. É uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, impondo sobrecarga econômica para os portadores da doença e o sistema de saúde, com previsão de ser a terceira causa de mortalidade e a quinta principal causa de incapacidade no ano de 2020².

A evolução da doença pode trazer inúmeras complicações que afetam o estado nutricional dos pacientes, como a desnutrição, ocorrendo frequentemente na forma marasmática, constituindo um meio de adaptação à desnutrição crônica. Sua etiologia é multifatorial, sendo a ingestão alimentar inadequada e o gasto energético aumentado os principais mecanismos envolvidos. Nos estágios mais avançados da doença, a DPOC levaria à caquexia em vez de excesso de peso. Contudo, recentes evidências têm mostrado associação positiva entre o excesso de peso/obesidade e a DPOC³.

Nessa população, estudos relataram que a taxa de mortalidade é diminuída de acordo com o aumento do índice de massa corporal (IMC), ou seja, pacientes com sobrepeso/obesidade pareciam possuir um efeito protetor contra a mortalidade, o que tem sido chamado “paradoxo da obesidade”³. Apesar disso, há algumas evidências que sugerem que os indivíduos obesos com diagnóstico de DPOC têm diminuição da qualidade de vida e aumento das limitações físicas devido a seus sintomas respiratórios⁴.

Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivos definir o perfil epidemiológico do excesso de peso/obesidade e caracterizar as principais alterações antropométricas em pacientes com DPOC atendidos ambulatorialmente.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, tipo série de casos, realizado entre setembro e novembro de 2012, no Ambulatório de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico clínico de DPOC com mais de 1 ano por meio da espirometria, idade maior ou igual a 40 anos, de ambos os sexos, atendidos exclusivamente a nível ambulatorial. Os critérios de exclusão foram: portadores de deficiência física incapazes de realizar avaliação antropométrica, portadores de HIV ou doença

renal crônica (DRC), acometidos por neoplasias ou traumas recentes, pacientes com presença de doenças associadas não compensadas, como cardiopatias, hepatopatias e pacientes com alterações mentais incapazes de compreender a pesquisa.

A coleta de dados foi realizada pelo preenchimento do questionário referente aos dados socioeconômicos e culturais (idade, gênero, estado civil, etnia, escolaridade, local de residência, renda familiar, escolaridade e situação de emprego). O tabagismo, o uso de bebidas alcoólicas e a prática de atividade física foram avaliados como variáveis comportamentais.

Para determinação do peso corporal e estatura dos pacientes, foi utilizada balança tipo plataforma da marca Marte[®], modelo LC200-OS, com capacidade de 200 kg e precisão de 50 g. A estatura foi medida por um estadiômetro em alumínio, transportável, de marca Itumed[®], com capacidade de 300 a 2000 mm. Tanto o peso quanto a altura serviram de base para o cálculo do IMC, que foi classificado pelos pontos de corte específicos para DPOC: IMC entre 22 e 27 kg/m² para eutrofia, IMC < 22 kg/m² para desnutrição e IMC > 27 kg/m² para excesso de peso⁵.

A circunferência da cintura (CC) foi aferida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca com uma fita métrica não extensível da marca Sanny[®], com 150 cm de comprimento, de acordo com as normas e os pontos de corte recomendados pela OMS⁶. Para a circunferência do braço (CB), o braço avaliado foi flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°, contornando o braço com a fita flexível no ponto médio entre o acrômio e o olecrano. Os resultados foram classificados com base em NHANES I (*National Health and Nutrition Examination Survey*).

A relação cintura-estatura (RCEst) foi determinada pela relação entre CC (cm) e a altura (cm), sendo utilizado como ponto de corte o valor de 0,5. A circunferência do quadril (CQ) foi obtida na região de maior perímetro entre o quadril e as nádegas, sendo a relação cintura-quadril (RCQ) analisada para observar o tipo de distribuição de gordura corporal e risco de doença cardiovascular e metabólica, sendo obtida dividindo-se a CC (cm) pela CQ (cm), utilizando-se como ponto de corte o valor ≥ 1 para homens, e $\geq 0,85$ para mulheres⁷.

A construção do banco de dados e a análise das informações coletadas foram realizadas no programa Epi-info versão 6.04 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Os dados foram apresentados em frequências absolutas e relatadas em intervalo de confiança (IC) de 95%.

O Protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, sob o nº 02569912.4.0000.5208.

RESULTADOS

Do grupo selecionado de 57 pacientes, três indivíduos foram excluídos da análise por não atenderem aos itens de inclusão no estudo. Em relação aos aspectos socioeconômicos e culturais, dos 54 entrevistados, a faixa etária mais prevalente foi de maior de 60 anos (68,5%), a maioria não brancos (75,9%), do sexo masculino (68,5%), residentes no interior do estado (83,4%) e casados/união estável (51,8%). Houve predominância de baixa escolaridade (64,8%), sem ocupação (75,9%), e 66,6% possuindo renda \leq 1 salário mínimo (R\$ 622,00). A amostra foi constituída predominantemente de portadores de DPOC com menos de 10 anos de diagnóstico (68,5%) (Tabela 1).

Em relação às variáveis comportamentais, 92,6% dos pacientes eram ou foram tabagistas por mais de 20 anos, com início do hábito de fumar entre 10 a 20 anos de idade (64,2%); enquanto os 7% eram fumantes passivos ou trabalhavam em ambiente poluído. Os ex-fumantes estiveram presentes em 83% do grupo e o tabagismo ainda foi encontrado em 10% da amostra, com média de 12 cigarros por dia. Com relação ao uso do álcool, 83% (n=25) responderam negativamente. Quanto à atividade física, 33% (n=10) informaram realizar (fisioterapia e musculação), enquanto 67% (n=20) eram totalmente sedentários (Tabela 1).

No que diz respeito às variáveis antropométricas, 50% foram classificados com excesso de peso/obesidade pelo IMC. Em relação à obesidade abdominal, 57,41% apresentaram CC elevada. Na anamnese clínico-nutricional, 50% (n=15) relataram perda ponderal após o diagnóstico da doença, enquanto 25,9% (n=8) informaram ter ganho de peso (Tabela 2).

Com relação à RCQ e a RCEst, encontraram-se elevadas em 51,86% e 83,34% da amostra, respectivamente, mostrando a presença de distribuição androide e risco de doença cardiovascular e metabólica. Quanto à CB, 40,74% dos pacientes encontravam-se na faixa da normalidade.

DISCUSSÃO

No presente estudo, as características socioeconômicas são similares às aquelas encontradas em hospitais públicos brasileiros, em que a grande maioria dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) possui etnia não branca e renda de 1 a 2 salários mínimos⁸. Neri et al.⁹ encontraram predominância de indivíduos casados em Belém (PA), Parnaíba (PI), Campina Grande (PB), Poços de Caldas (MG), Campinas (SP) e Ivoti (RS), similar ao encontrado no presente trabalho. Em relação à escolaridade, houve maior prevalência de baixa escolaridade, semelhante ao encontrado por Silva et al.⁸, embora esses autores tenham encontrado um crescimento em termos de alfabetização na última década.

Tabela 1 – Características demográficas, socioeconômicas e comportamentais de portadores de DPOC, Recife, PE, 2012.

Variável	N	%	IC95%
Faixa etária			
≥ 40 – 59	17	31,4	15,41-49,55
≥ 60 anos	37	68,5	50,44-84,58
Gênero			
Masculino	37	68,5	50,44-84,58
Feminino	17	31,4	15,41-49,55
Etnia			
Branca	13	24,1	10,63-42,70
Não branca	41	75,9	57,29-89,36
Estado civil			
Solteiro/Viúvo	26	48,1	28,79-65,36
Casado/União Estável	28	51,9	34,63-71,20
Escolaridade			
< 8 anos	35	64,8	43,90-79,45
≥ 8 anos	19	35,2	20,54-56,09
Ocupação			
Sim	13	24,1	10,63-42,70
Não	41	75,9	57,29-89,36
Renda per capita			
< 1 – 1 salário mínimo	36	66,6	47,13-82,06
≥ 2 salários mínimos	18	33,4	17,93-52,86
Procedência			
Recife	9	16,6	06,30-35,45
RMR e Interior	45	83,4	64,54-93,69
Tempo de diagnóstico de DPOC			
1 - 9 anos	37	68,5	50,44-84,58
10 - 20 anos	17	31,5	15,41-49,55
Tabagismo			
Sim	6	11,1	02,61-27,67
Não	4	7,4	01,16-23,50
Ex-fumante	44	81,5	06,30-35,45
Idade que iniciou o tabagismo			
< 10 anos	18	36	19,30-55,89
10 - 20 anos	32	64	44,10-80,69
Tempo como tabagista			
5 - 19 anos	–	–	–
≥ 20 anos	50	100	84,98-100
Ingestão de álcool			
Sim	9	16,6	06,30-35,45
Não	45	83,4	47,13-82,06
Atividade física			
Sim	18	33,3	17,93-52,86
Não	36	66,7	47,13-82,06

DPOC=Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; RMR=Região Metropolitana do Recife; *N: valor da amostra; %: percentual da amostra

Tabela 2 – Características antropométricas de portadores de DPOC, Recife, PE, 2012.

Variável	N	%	IC95%
IMC			
Baixo peso	13	24,1	10,63-42,70
Eutrófico	14	25,9	12,97-46,17
Sobrepeso	27	50	31,68-68,31
Alteração ponderal			
Perda de peso	27	50	31,68-68,31
Ganho de peso	14	25,9	12,97-46,17
Manteve o peso	13	24,1	10,63-42,70
CC-risco elevado			
Sim	31	57,41	37,66-74,02
Não	23	42,59	25,97-62,33
RCEes			
Elevado	45	83,34	64,54-93,69
Normal	9	16,66	06,30-35,45
RCQ			
Elevado	28	51,86	34,63-71,20
Normal	26	48,14	28,79-65,36
CB			
Desnutrição	21	38,8	23,22-59,25
Normal	22	40,74	23,22-59,25
Sobrepeso/Obesidade	11	28,46	08,40-39,13

DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; IC=intervalo de confiança; IMC=índice de massa corporal; CC=circunferência da cintura – risco muito elevado: > 102 cm (homem) > 88 cm (mulher); RCEest=relação cintura-estatura; RCQ=relação cintura-quadril; CB=circunferência do braço.

Devido aos escassos relatos na literatura sobre as condições socioeconômicas de pacientes com DPOC atendidos ambulatorialmente, a discussão ficou restrita à análise de cada variável desse trabalho. Conforme estudos brasileiros sobre DPOC, há maior prevalência entre homens acima de 60 anos. A literatura mostra um predomínio de homens portadores de DPOC em países menos desenvolvidos. Já em países desenvolvidos, a prevalência de DPOC é semelhante entre homens e mulheres, devido a mudanças no consumo de tabaco na atualidade¹⁰.

Em relação aos parâmetros comportamentais, de maneira semelhante, a inatividade física ocorreu em mais de 50% dos portadores de DPOC, independentemente do grau da doença¹¹. Liu et al.¹² relataram que a inatividade física foi mais prevalente de forma progressiva em indivíduos com sobrepeso, obesidade e obesidade mórbida. Além disso, Sousa et al.² mostraram que a atividade física pode prevenir o aparecimento da DPOC independentemente do uso do tabaco, devido ao efeito anti-inflamatório do exercício físico.

Em relação ao alcoolismo, a literatura é carente de dados relacionados ao consumo de bebida alcoólica em indivíduos com DPOC, provavelmente pela baixa incidência de etilismo,

como detectado nessa amostra e em estudo semelhante². A prevalência de tabagistas ou de ex-tabagistas é bastante significativa na DPOC, confirmando os achados do presente estudo^{3,13}.

Em portadores da DPOC, a desnutrição e o excesso de peso são variáveis, dependendo do estágio da doença e do estado nutricional pregresso. Pacientes estáveis atendidos em ambulatorios revelam a desnutrição na faixa de 10-45%, com etiologia multifatorial e complexa¹⁴. A ligação entre obesidade e DPOC tem sido amplamente investigada, embora o mecanismo fisiopatológico ainda não tenha sido completamente elucidado¹². Maiores prevalências de sobrepeso/obesidade foram observadas em pacientes portadores da DPOC, pela associação com o IMC⁴.

Diversos autores avaliaram alterações ponderais no peso de pacientes portadores de DPOC relacionadas ao excesso de massa gorda, semelhante a outras doenças crônicas associadas com aumento de peso, mesmo utilizando como ponto de corte o IMC > 30 kg/m²¹⁵. Estudos sugerem que o IMC > 21,4 kg/m² como ponto de corte pode ser utilizado como bom preditor para redução da mortalidade pela DPOC, devido ao efeito protetor exercido pelo excesso de peso na doença^{3,16}.

Segundo Cecere et al.¹⁷, é significativamente maior o excesso de peso do que a eutrofia entre os ex-fumantes, variável encontrada em 81,5% dos pacientes do presente estudo, embora não tenha sido utilizada correlação entre as variáveis. Do mesmo modo, a prevalência da obesidade abdominal medida pela CC foi duas vezes maior na DPOC ou muito elevada quando comparada a indivíduos saudáveis¹¹, similar aos achados nesse estudo.

É consenso na literatura que na DPOC haja aumento de massa gorda e perda de massa magra em torno de 20-40%¹⁸, o que explica a perda de peso que ocorreu em 50% dos pacientes. Benedik et al.¹⁹ demonstraram aumento de gordura corporal mesmo em indivíduos subnutridos, devido ao fato do armazenamento de energia por unidade de gordura ser duas vezes mais rápido do que o ocorrido no músculo. Além disso, como a atividade física (considerada principal gatilho anabólico) pode ser reduzida nesses pacientes, o músculo se esgota mais rapidamente que o tecido adiposo, o que favorece o acúmulo de gordura corporal.

Estudos prévios sugerem a relação entre DPOC e doenças cardiovasculares^{3,11}, similares ao encontrado nesse estudo, com a maioria dos indivíduos com RCEst e RCQ elevadas, indicativos atuais para risco de doenças cardiovasculares e doenças metabólicas. Em relação à CB, existem escassos relatos na literatura sobre a CB em pacientes com DPOC atendidos ambulatorialmente. Houve grande prevalência de desnutrição, reflexo da diminuição da massa magra, o que corrobora os achados de Costa et al.¹⁸.

CONCLUSÃO

Com base nos dados apresentados, conclui-se que o excesso de peso/obesidade é bastante prevalente em pacientes com DPOC atendidos ambulatorialmente. Observou-se que, de forma paradoxal, o excesso de peso foi acompanhado de redução da massa magra, característica típica da afecção. Os perfis socioeconômico e cultural encontrados nesses pacientes foram semelhantes aos relatados pela literatura, sobretudo por fazer referência a serviço público de saúde. As maiores prevalências em relação às variáveis comportamentais foram encontradas no tabagismo e inatividade física, fatores já bem associados à DPOC.

REFERÊNCIAS

1. Nonato NL, Díaz O, Nascimento OA, Dreyse J, Jardim JR, Lisboa C. Behavior of Quality of Life (SGRQ) in COPD patients according to BODE scores. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(7):315-21.
2. Souza CA, César CLG, Barros MBA, Carandina L, Goldbaum M, Pereira JCR. Doença pulmonar obstrutiva crônica e fatores associados em São Paulo, SP, 2008-2009. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(5):887-96.
3. Stoll P, Foerster S, Virchow JC, Lommatzsch M. Overweight is a predictor of long-term survival in hospitalised patients with exacerbations of COPD. *Respir Med*. 2016;116:59-62.
4. El-Shafey BI, El-Deib AE. Effect of weight reduction on obese patients with COPD and bronchial asthma. *Egyptian J Chest Dis Tuberc*. 2015;64(4):773-8.
5. American Academy of Family Physicians; American Dietetic Association. A physician's guide to nutrition in chronic disease management for older adults. Washington: Nutrition Screening Initiative; 2002.
6. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization; 1998.
7. Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(5):e1390-8.
8. Silva ZP, Ribeiro MCSA, Barata RB, Almeida MF. Perfil socio-demográfico e padrão de utilização dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), 2003- 2008. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(9):3807-16.
9. Neri AL, Yassuda MS, Araújo LF, Eulálio MC, Cabral BE, Siqueira MEC, et al. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete cidades brasileiras: Estudo FIBRA. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(4):778-92.
10. Cedano S, Belasco AGS, Traldi F, Machado MCLO, Bettencourt ARC. Influência das características sociodemográficas e clínicas e do nível de dependência na qualidade de vida de pacientes com DPOC em oxigenoterapia domiciliar prolongada. *J Bras Pneumol*. 2012;38(3):331-8.
11. Akpınar EE, Akpınar S, Ertek S, Sayın E, Gülhan M. Systemic inflammation and metabolic syndrome in stable COPD patients. *Tuberk Toraks*. 2012;60(3):230-7.
12. Liu Y, Pleasants RA, Croft JB, Lugogo N, Ohar J, Heidari K, et al. Body mass index, respiratory conditions, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2015;109(7):851-9.
13. Roberts NJ, Patel IS, Partridge MR. The diagnosis of COPD in primary care; gender differences and the role of spirometry. *Respir Med*. 2016;111:60-3.
14. Hoong JM, Ferguson M, Hukins C, Collins PF. Economic and operational burden associated with malnutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr*. 2016;pii: S0261-5614(16)30174-1.
15. Tkacova R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:585989.
16. Haruna A, Muro S, Nakano Y, Ohara T, Hoshino Y, Ogawa E, et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD. *Chest*. 2010;138(3):635-40.
17. Cecere LM, Littman AJ, Slatore CG, Udris EM, Bryson CL, Boyko EJ, et al. Obesity and COPD: associated symptoms, health-related, quality of life, and medication use. *COPD*. 2011;8(4):275-84.
18. Costa TMRL, Costa FM, Moreira CA, Rabelo LM, Boguszewski CL, Borba VZC. Sarcopenia na DPOC: relação com a gravidade e o prognóstico da DPOC. *J Bras Pneumol*. 2015;41(5):415-21.
19. Benedik B, Farkas J, Kosnik M, Kadivec S, Lainscak M. Mini nutritional assessment, body composition, and hospitalisations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2011;105 (Suppl 1):S38-43.

Local de realização do trabalho: Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Nutrição, Recife, PE, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.