

Transplante reno-pancreático: intubação difícil em doentes com diabetes mellitus tipo 1

Catarina Espírito Santo Perestrelo Ferros

M

2019



Transplante reno-pancreático: intubação difícil em doentes com diabetes mellitus tipo 1

Estudante:

Nome completo: Catarina Espírito Santo Perestrelo Ferros

Endereço de correio eletrónico: catarinaesferros@gmail.com

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António

Orientador:

Nome completo: Isabel Maria Marques de Aragão

Grau Académico: Professora Auxiliar Convidada de Anestesiologia do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/ Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto

Título Profissional: Assistente Graduada Sénior de Anestesiologia no Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Coorientador:

Nome completo: Humberto José da Silva Machado

Grau Académico: Professor Catedrático convidado de Terapêutica Geral I/II e Anestesiologia e Medicina Peri-Operatória

Título Profissional: Diretor do Serviço de Anestesiologia, Assistente Graduado Sénior de Anestesiologia no Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Maio de 2019

Maio de 2019

Assinatura Estudante

Carolina Espírito Santo Pelesteiro Feres

Assinatura do Orientador

Isabel Maria Feres de Araújo

Assinatura do Coorientador

Humberto Medeiros

Agradecimentos

Agradeço à Dra Isabel pela sua constante disponibilidade e cuidado em todos os momentos. Também, pela inspiração e ajuda que sempre me deu. Ao Dr Humberto que permitiu que este trabalho fosse possível e à Dra Catarina Nunes, por ter tornado todo este trabalho tangível e real.

À minha família pelo apoio incondicional neste momento e desde sempre.

Ao Filipe pela paciência e ajuda que foram valiosas.

Aos meus amigos que são os meus pilares. Por estes 6 anos mágicos que tive, dedico-vos este trabalho.

Resumo

Introdução: A via aérea difícil e a intubação difícil não previsíveis são situações que podem ocorrer durante a abordagem anestésica. A incidência destas em doentes com diabetes mellitus tipo 1 é superior à da população geral, não existindo consenso sobre os seus valores reais. Pensa-se que tal se possa dever ao síndrome da mobilidade articular diminuída (SMAD) inerente à diabetes. O objetivo deste estudo é analisar o poder preditor dos parâmetros avaliados na consulta pré-anestésica, bem como avaliar a incidência de intubação difícil nos doentes diabéticos tipo 1.

Metodologia: Foi efetuado um estudo observacional retrospectivo de forma a rever os dados relacionados com a consulta pré-anestésica e a ficha anestésica dos doentes submetidos a transplante reno-pancreático, desde o início de 2009 até ao fim de 2017. Acedeu-se ao Processo Clínico Eletrónico de cada doente a fim de obter informação acerca das características socio-demográficas, patologias associadas, preditores de via aérea difícil, ASA e definidores de intubação difícil. Foi realizada uma análise estatística descritiva da população em estudo, bem como uma análise de regressão logística para estudar a relação entre a previsão e a ocorrência de intubação difícil.

Resultados: Foram analisados um total de 133 doentes submetidos a transplante reno-pancreático. A amostra caracterizou-se por 57% de homens, idade média de $35,9 \pm 5,7$ anos, IMC médio de $22,6 \pm 2,8$ kg/m². A incidência de via aérea previsivelmente difícil foi de 9% e a ocorrência de intubação difícil foi de 13%. O único potencial preditor identificado pela regressão logística foi a classificação de Mallampati. Não foi encontrada significância estatística entre a previsão de via aérea difícil e intubação difícil. Obtiveram-se valores de 27% e 93% para a sensibilidade e especificidades dos preditores de via aérea difícil, respetivamente.

Conclusão: Continua sem existir um valor consensual de incidência de via aérea difícil em diabéticos tipo 1. Obtiveram-se baixos poderes preditores por parte dos parâmetros avaliados na consulta pré-anestésica. Sugerem-se estudos com análise mais cuidada da ocorrência de intubação difícil de modo a contrariar a sobrevalorização da sua prevalência. Por outro lado, seria importante a realização de estudos semelhantes a este com uma população de diabéticos tipo 2, pela sua elevada prevalência. Por último, sugere-se a adição do “sinal da prece” na avaliação destes doentes de modo a aumentar o poder preditor de intubação difícil da consulta pré-anestésica.

Palavras-chave: Transplante Reno-pancreático; Intubação difícil; Via aérea difícil; Diabetes Mellitus tipo 1.

Abstract

Background: Non predictable difficult airway and difficult endotracheal intubation are clinical situations that may occur during the anesthetic management of a patient. Their incidence is higher in type one diabetic patients, comparing to the general population, although there is still no known value for their incidence. The reason for which this might happen lies in a condition called stiff joint syndrome (SJS). The purpose of this study is to analyze the predictors used in the preoperative period as well as estimate the true incidence of difficult intubation in patients with type 1 diabetes.

Methods: A retrospective observational study was conducted to review data related to pre-anesthetic consult and anesthetic report performed in patients submitted to kidney-pancreas transplant from 2009 to 2017. Patients' institutional electronic health record was analyzed to collect data concerning the sociodemographic characteristics, comorbidities, predictability of difficult airway, ASA score and difficult intubation. Descriptive statistical analysis was run as well as a logistical regression in order to study the relationship between prediction and the occurrence of difficult intubation.

Results: 133 patients were submitted to kidney-pancreas transplant. The sample included 57% of men, average age of $35,9 \pm 5,7$ years and BMI of $22,6 \pm 2,8$ kg/m². The incidence of predictable difficult airway was 9% and 13% for actual difficult intubation. Only the Mallampati classification was identified as a predictor of difficult intubation. There was no significant statistic relation between the predictability and occurrence of difficult intubation. The sensibility and specificity of the difficult airway predictors was 27 and 93%, respectively.

Conclusions: There is still no known value for the incidence of difficult intubation in type 1 diabetic patients. The predictors of difficult airway used in the pre-anesthetic consult had no significance in predicting difficult intubation. Studies with careful selection of patients are needed since the prevalence of difficult airway is thought to be overstated. Moreover, studies involving type 2 diabetics are proposed as well as the inclusion of the prayer sign in the pre-anesthetic consult, in order to enhance the sensibility of the difficult airway predictors used.

Keywords: Kidney-pancreas transplant; Difficult intubation; Difficult airway; Type 1 Diabetes.

Lista de Abreviaturas

AB – Abertura de boca
ASA – *American Society of Anesthesiology*
BMI – *Body mass index*
CHUP – Centro Hospitalar Universitário do Porto
CM – Classificação de Mallampati
DII – Distância interincisivos
DM – Diabetes mellitus
DTM – Distância tiro-mentoniana
EP – Extensão do pescoço
IMC – Índice de massa corporal
IOT – Intubação orotraqueal
IOTD – Intubação orotraqueal difícil
LD – Laringoscopia direta
LDD – Laringoscopia direta difícil
MU – Material utilizado
PCE – Processo Clínico Eletrónico
SAOS – Síndrome da apneia obstrutiva do sono
SMAD – Síndrome da mobilidade articular diminuída
TRP – Transplante reno-pancreático
TSR – Terapêutica de substituição renal
VA – Via aérea
VAD – Via aérea difícil
VAPD – Via aérea previsivelmente difícil

Índice

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Lista de Abreviaturas	iv
Lista de Figuras	vi
Lista de Tabelas	vii
Introdução	1
Materiais e Métodos	3
1. Desenho do estudo e da população	3
2. Dados demográficos e Patologia Associada	3
3. Consulta pré-anestésica	3
4. Abordagem per-operatória.....	4
5. Análise estatística.....	4
Resultados	5
1. Caracterização da amostra	5
2. Comorbilidades	5
3. Consulta pré-anestésica	5
4. Avaliação per-operatória	6
5. Avaliação dos preditores de via aérea difícil e ocorrência de intubação orotraqueal difícil ...	6
Discussão	8
Conclusão	12
Bibliografia	13

Lista de Figuras

Figura 1 – Classificação de Mallampati

Figura 2 – Classificação de Cormack e Lehane – grau da laringoscopia

Figura 3 – Posição de *sniffing*

Figura 4 – “Sinal da prece”

Lista de Tabelas

Tabela I – Parâmetros de avaliação da via aérea – consulta pré-anestésica

Tabela II – Avaliação dos indicadores de intubação orotraqueal difícil – avaliação per-operatória

Tabela III – Tabulação cruzada entre grau da laringoscopia e o material utilizado

Tabela IV – Regressão logística considerando via aérea difícil pelo material utilizado

Introdução

A ocorrência de via aérea difícil e de intubação difícil não previsível são ainda situações que podem ocorrer na abordagem anestésica, podendo ser responsáveis por mortalidade e morbidade peri-operatória dos doentes submetidos a anestesia geral.¹ Ao longo dos anos, foram realizados vários estudos que se dedicaram à melhoria da eficácia na previsão de uma via aérea difícil sem, no entanto, conseguirem grandes alterações no que toca à sensibilidade e especificidade nos indicadores de previsibilidade de via aérea difícil.^{2,3}

A via aérea difícil (VAD) é uma situação clínica em que um anestesiológista treinado e experiente se depara com dificuldades na ventilação com máscara facial ou laríngea, na laringoscopia ou na intubação orotraqueal (IOT).^{4,5} Esta última considera-se difícil quando se realizam várias tentativas de intubação por mais do que um anestesiológista, podendo necessitar de um adjuvante ou de um dispositivo alternativo para a conseguir.⁴⁻⁶ De facto, estima-se que a incidência de intubação difícil se situa entre 0,8 e 13% na população geral, podendo ser substancialmente superior em determinados grupos de doentes.^{3,7,8}

A fim de avaliar a previsibilidade de ocorrência de via aérea difícil, utilizam-se como possíveis preditores a classificação de Mallampati (Figura 1), a distância tiro-mentoniana, a abertura de boca e a extensão do pescoço.⁹ A abertura de boca depende diretamente da distância interincisivos, limitada pelas arcadas dentárias superior e inferior.

Deste modo, via aérea previsivelmente difícil (VAPD) define-se por uma situação em que está presente pelo menos um dos seguintes critérios: classe de Mallampati 3 ou 4; distância tiro-mentoniana inferior a 6 cm; abertura de boca inferior a 4 cm; extensão do pescoço inferior a 90°; história de uma VAD.^{6,10}

Na intubação orotraqueal, é avaliado o grau da laringoscopia (Figura 2) pela classificação de Cormack e Lehane e a utilização de material adjuvante.¹⁰ Estes fazem parte da definição de intubação orotraqueal difícil, que ocorre na presença de pelo menos um dos seguintes: grau de laringoscopia 3 ou 4; necessidade de utilização de material adjuvante ou material que não o laringoscópio, independente da lâmina usada.⁵

A classificação da American Society of Anesthesiologists (ASA) avalia o estado físico do doente submetido a uma técnica anestésica de acordo com as doenças que este tem e de que forma estas afetam a funcionalidade do doente. O ASA é documentado pelo anestesiológista na consulta pré-anestésica e no per-operatório. As classes 1 e 2 dizem respeito a doentes saudáveis sem comorbilidades e com doença sistémica ligeira, respetivamente. Já o ASA 3 classifica os doentes com doença sistémica severa, sem que esta seja ameaçadora de vida. A classe 4 aponta a doença

sistémica como uma constante ameaça. Por último, o ASA 5 refere-se ao doente que não é expectável de sobreviver sem a cirurgia e o ASA 6 diz respeito a um doente em morte cerebral.¹¹

Apesar de ser difícil estimar a prevalência da diabetes mellitus tipo 1, crê-se que existam entre 19 e 39 milhões de pessoas afetadas mundialmente.¹²

As referências bibliográficas apontam para uma incidência de intubação difícil de 30% nos diabéticos tipo 1.¹³⁻¹⁶ No entanto, foram publicados alguns estudos que apresentam incidências de 4,5%.^{1,17}

Embora não seja um mecanismo compreendido na sua totalidade, pensa-se que a hiperglicemia crónica encontrada em doentes diabéticos seja causadora de um fenómeno chamado Síndrome da mobilidade articular diminuída (SMAD), que advém da glicosilação não enzimática do colagénio e da sua conseqüente deposição nas articulações.¹⁸⁻²⁰ Esta deposição anormal do colagénio pode fazer-se acompanhar de baixa estatura do doente, rigidez articular e perda de elasticidade da pele.²¹

O transplante reno-pancreático (TRP) é a abordagem terapêutica de última linha para o tratamento da DM tipo 1, sendo o único tratamento curativo que possibilita o retorno à normoglicemia e a normalização da hemoglobina glicosilada para valores semelhantes aos da população não diabética. O TRP é realizado nos doentes com insuficiência renal crónica em hemodiálise ou diálise peritoneal, justificando o transplante de rim em simultâneo com o de pâncreas.

A técnica anestésica utilizada no TRP é a anestesia geral com intubação endotraqueal, necessitando de avaliação da via aérea previamente. Um fator importante na avaliação desta é o posicionamento dos doentes. Na laringoscopia, para melhor visualização da orofaringe, deve realizar-se a flexão do pescoço seguida de extensão da articulação atlanto-occipital - posição de *sniffing* (Figura 3).²² Com esta posição, há o alinhamento dos 3 eixos necessários para uma melhor visualização do espaço laríngeo: o eixo oral, laríngeo e faríngeo.⁹ Apesar de na consulta pré-anestésica ser incluída a avaliação da mobilidade e extensão do pescoço, esta pode em muitos dos casos de SMAD estar preservada visto que a mobilidade cervical pode mascarar a extensão limitada da articulação atlanto-occipital.²³ Este síndrome é muito prevalente nos diabéticos, e correlaciona-se com a duração da DM, sendo por isso expectável que nestes a prevalência de IOT difícil seja superior à população geral.²⁴

A relevância deste estudo justifica-se pelo facto de os doentes diabéticos ocuparem uma parcela importante da sociedade nos dias de hoje. Assim, torna-se importante rever os valores de incidência de via aérea difícil em diabéticos tipo 1, bem como aferir o poder preditor dos parâmetros utilizados na consulta pré-anestésica.

Materiais e Métodos

1. Desenho do estudo e da população

Após a aprovação pelo Comité de Ética do Centro Hospitalar do Porto, procedeu-se ao estudo observacional retrospectivo com levantamento de dados de todos os doentes que foram submetidos a transplante reno-pancreático de 2009 até 2017, inclusive - N/REF.^a2018.234(204-DEFI/203-CES). O total da amostra é de 131 doentes. Foram excluídos 33 doentes da avaliação pré-anestésica e 21 doentes da avaliação per-operatória por ausência de registo informatizado que inviabilizou a pesquisa.

A realização de transplante isolado de pâncreas não foi considerada um critério de exclusão, uma vez que os doentes que foram submetidos a transplantes de pâncreas isolado haviam previamente realizado transplante renal.

A totalidade da informação recolhida é proveniente da consulta do Processo Clínico Eletrónico (PCE) de cada doente. Foram registados os dados demográficos e as patologias associadas. Recolheu-se informação da consulta pré-anestésica, bem como da ficha anestésica, referente à abordagem no per-operatório. Foi criada uma base de dados em que a informação clínica de cada doente estava identificada apenas com o número do processo de cada doente, de modo a proteger o anonimato dos doentes estudados.

2. Dados demográficos e Patologia Associada

Relativamente aos dados demográficos, estudou-se a idade, sexo e IMC dos doentes. Consideraram-se obesos os doentes com $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$.

Foi reportado o ano em que se realizou a consulta pré-anestésica e se esta se realizou em contexto de consulta externa de anesthesiologia ou em consulta interna, realizada na enfermaria no pré-operatório.

As patologias associadas estudadas foram: hipertensão arterial ($>140/90 \text{ mmHg}$), dislipidemia ($LDL-C > 70 \text{ mg/dL}$), hiperparatiroidismo secundário ($PTH > 300 \text{ pg/mL}$), tabagismo, doença de refluxo gastroesofágico, anemia ($Hb < 12 \text{ g/dL}$ em mulheres e $Hb < 13 \text{ g/dL}$ em homens) e o atingimento microvascular da DM: retinopatia, neuropatia e nefropatia diabética.

3. Consulta pré-anestésica

Estes dados foram recolhidos em um de dois momentos, numa consulta externa agendada ou numa consulta interna no dia anterior à cirurgia.

Existem vários parâmetros de avaliação da previsibilidade de via aérea difícil.

Para este estudo foram escolhidos: classificação de Mallampati (CM), distância tiromentoniana (DTM), abertura de boca (AB), extensão do pescoço (EP) e história de VAD

documentada numa anestesia anterior. Todos os anteriores estão presentes na ficha da consulta pré-anestésica.

No que diz respeito à CM, esta foi codificada em 4 classes I, II, III e IV, de acordo com a classificação modificada de Samson e Young. A DTM e a AB medem-se em centímetros, sendo a primeira classificada como maior ou menor que 6 cm e a segunda como maior ou menor que 4 cm. Por último, a extensão do pescoço é classificada como sendo maior ou menor que 90°.

Para além destes, foi também avaliado o ASA da consulta e a presença de um alerta no sistema de VAD. O ASA foi codificado em 6 classes, de 1 a 6, e uma cirurgia de carácter emergente obtinha uma classificação numérica, de 1 a 6 e um “E”.

4. Abordagem per-operatória

Os dados recolhidos na ficha anestésica dizem respeito ao grau da laringoscopia (GL), ao tipo de lâmina e material adjuvante utilizados, bem como o número de intubadores.

No que toca ao GL, este foi codificado em 4 graus I, II, III e IV, de acordo com a classificação de Cormack e Lehane. Os materiais adjuvantes utilizados foram: lâmina de McCoy, lâmina de Miller, bougie, mandril, videolaringoscópio ou fibroscópio. Estes foram usados em conjunto ou isoladamente. Para a análise estatística, o material utilizado foi dividido em 2 categorias: utilização de lâmina não curva (McCoy, Miller) e o restante material adjuvante (bougie, mandril).

5. Análise estatística

Os dados em estudo foram tratados através do programa IBM® SPSS® Statistics 25.0.

Obtiveram-se resultados acerca da análise descritiva da população recorrendo a contagem e percentagem das variáveis categóricas ordinais e cardinais e recorrendo a média e desvio-padrão das variáveis contínuas.

Na análise estatística utilizaram-se os testes Omnibus/qui-quadrado para achar uma correlação entre as variáveis: via aérea previsivelmente difícil e o grau de laringoscopia, lâmina utilizada e o material utilizado, tendo sido considerado um $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Foi utilizado o teste de Hosmer Lemeshow para avaliação da qualidade da regressão logística, considerando-se estatisticamente significativo se $p > 0,05$.

Para além disso, foi utilizado o teste exato de Fisher na comparação entre ocorrência de intubação orotraqueal difícil e a classificação de Mallampati, distância tiro-mentoniana, abertura de boca e extensão do pescoço, considerando $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

Por último, o teste exato de Fisher foi também utilizado na comparação entre previsão de VAD e ocorrência de IOTD, estatisticamente significativo se $p < 0,05$.

Resultados

1. Caracterização da amostra

Foram estudados 131 doentes no total, entre 2009 e 2017.

Dos 131 doentes, 75 eram homens (57,3%). A média de idades encontrada foi de $35,9 \pm 5,7$ anos. O IMC médio foi $22,6 \pm 2,8$ kg/m². Em 7 (5,3%) dos doentes estudados não foi reportado o IMC.

Apesar do critério de inclusão ser a realização de transplante reno-pancreático, 8 (6,1%) dos 131 doentes foram submetidos apenas a transplante pancreático, visto que no passado já tinham sido submetidos a um transplante renal prévio.

2. Comorbilidades

Hipertensão arterial estava presente em 122 (93,1%) doentes, dislipidemia em 51 (38,9%) e hiperparatiroidismo secundário em 16 (12,2%). Quanto à obesidade, apenas está presente em 3 (2,3%) doentes. Vinte e três doentes (17,6%) tinham anemia aquando do transplante reno-pancreático.

Quanto às complicações microvasculares da diabetes mellitus tipo 1, a retinopatia diabética estava presente em 108 (82,4%) doentes e 80 (56,5%) tinha atingimento pela neuropatia diabética (15,3% com neuropatia autonómica, 22,1% periférica e 19,1% com atingimento autonómico e periférico). Todos os 131 doentes tinham atingimento renal pela DM tipo 1, sendo a presença de nefropatia diabética de 100%. Destes, 123 (93,9%) estavam inscritos em programas de substituição renal aquando do transplante reno-pancreático, 77 (58,8%) em hemodiálise e 46 (35,1%) a realizar diálise peritoneal. Os 8 (6,1%) doentes restantes, não realizavam terapêutica renal de substituição dado que já haviam sido submetidos a transplante renal, apenas tendo sido submetidos a transplante isolado de pâncreas.

3. Consulta pré-anestésica

Dos 131 doentes da amostra, apenas foram estudados 98 doentes (74,8%), no que toca à consulta pré-anestésica. Destes, 57 (58,2%) foram avaliados na consulta externa pré-anestésica e 41 (41,8%) foram avaliados, no pré-operatório (consulta interna).

Apenas 1 doente foi sinalizado como tendo uma via aérea previsivelmente difícil numa anestesia anterior, mas sem outra informação relevante.

Os resultados relativos à análise descritiva da avaliação da VA, realizada na consulta interna ou externa, estão discriminados na **Tabela I**.

Na avaliação pré-anestésica, os preditores de VAD estavam presentes em 9 doentes. Destes, um deles apresentou 2 dos 4 parâmetros alterados, distância tiro-mentoniana e abertura de boca. Os restantes doentes apenas tiveram alteração num dos parâmetros.

A partir da presença destes indicadores, calculou-se a incidência de VAPD, obtendo-se um valor de 9% com 95%CI [3-15%].

4. Avaliação per-operatória

O total de doentes avaliados foi de 110 (84%).

A Intubação orotraqueal foi conseguida em todos os doentes por laringoscopia direta e com recurso a apenas um intubador.

Não foram utilizados o videolaringoscópio ou fibroscópio.

Os resultados relativos aos indicadores de VAD, obtidos com recurso à ficha anestésica, estão descritos na **Tabela II**. Foram encontrados 14 doentes com critérios de VAD.

Deste modo, considerando necessária a ocorrência de pelo menos um dos parâmetros para que haja VAD, obtêm-se uma incidência máxima de 13% com 95%CI [6-19%].

Foram ainda cruzados os dados referentes ao grau da laringoscopia (GL) com o material utilizado, cujos resultados se encontram descritos na **Tabela III**. Desta tabela, observa-se uma contagem de 4 doentes, em cada grau de laringoscopia, onde houve a utilização de material adjuvante. Ou seja, foi utilizado material adjuvante em 5% dos doentes com GL 1, 16% com GL 2 e 80% com GL 3, sendo que não houve doentes com GL 4.

5. Avaliação dos preditores de via aérea difícil e ocorrência de intubação orotraqueal difícil

Considerando a ocorrência de via aérea difícil (VAD) pelo grau de laringoscopia 3 ou 4, a regressão logística não identificou nenhum dos potenciais preditores como fator de risco para a ocorrência de VAD, teste Omnibus/qui-quadrado não significativo ($p=0,584$), com teste de Hosmer Lemeshow não significativo ($p<0,05$). Também, definindo-se a ocorrência de VAD pela lâmina utilizada (McCoy ou Miller), não foi identificado nenhum potencial preditor como fator de risco para a ocorrência de VAD, teste Omnibus/qui-quadrado não significativo ($p=0,456$) com teste de Hosmer Lemeshow não significativo ($p<0,05$).

No entanto, quando a VAD é definida pelo material utilizado (bougie ou mandril), embora a regressão logística não consiga um bom modelo, identifica como potencial preditor a classificação de Mallampatti, com teste Omnibus/qui-quadrado não significativo ($p=0,108$) mas com teste de Hosmer Lemeshow significativo ($p>0,999$) e $OR=21,0$ [1,65-266,89] $p=0,019$. O teste exato de Fisher é significativo com $p=0,029$ ($p<0,05$). Os resultados encontram-se resumidos na **Tabela IV**.

Foram ainda cruzadas as incidências de previsão de VAD com a ocorrência de intubação difícil, estando representados os resultados na **Tabela V**. O teste exato de Fisher não foi significativo, $p=0,064$ ($p>0,05$), no entanto foi possível observar uma proporção de 37,5% de doentes em que houve a previsão de VAD e nos quais, de facto, houve a ocorrência de IOTD. Em contraste, em 10,4% de doentes sem previsão de VAD, verificou-se a ocorrência de IOTD. Assim sendo, a sensibilidade dos preditores em combinação é de 27,3% com 95% CI [0-59%] e a especificidade é de 93,2% com 95% CI [87-99%].

Discussão

A incidência de via aérea previsivelmente difícil foi de 9%. A incidência máxima de ocorrência de IOTD foi de 13%. Os resultados relativos ao estudo dos preditores de VAD sugerem um fraco poder preditor dos parâmetros avaliados na consulta pré-anestésica, sendo que, apenas na classificação de Mallampatti, mesmo não sendo estatisticamente significativo ($p=0,108$), parece haver uma relação com a prevalência de intubação orotraqueal difícil (IOTD) ($OR=21$). Em todos os doentes havia atingimento microvascular pela diabetes mellitus tipo 1, demonstrando um longo curso da doença. Embora exista uma percentagem maior de ocorrência de IOTD no grupo de doentes previsivelmente difíceis de intubar, os resultados não tiveram significado estatístico ($p=0,064$).

A incidência de IOTD é superior em doentes com idade >45 anos, $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ e algumas doenças que acometam a mobilidade cervical e a abertura de boca, como a espondilite anquilosante. Todos os anteriores condicionam a abordagem da VA e acrescentam fatores confundidores, que poderiam significar um acréscimo, tanto na previsibilidade de VAD como na ocorrência da mesma.^{9,25} A população em estudo apresenta uma média de idades de 35,9 anos, o IMC médio é de 22,6 e não foram reportadas patologias como neoplasias da cabeça e pescoço ou doenças reumatológicas. Pensa-se que deste modo se reduziu o potencial confundidor destas características nos valores de prevalência obtidos no estudo. A amostra em estudo consiste num grupo de doentes diabéticos do tipo 1, que foram submetidos a TRP. A escolha deveu-se ao longo curso da doença que apresentam, dado que todos se encontravam em insuficiência renal, a realizar terapêutica de substituição renal ou com transplante renal prévio.

Neste estudo, foi reportada uma incidência de via aérea previsivelmente difícil de 9% com 95% CI [3-15%]. Este valor foi obtido através da análise dos dados registados sobre os parâmetros definidos como importantes na previsão de uma VAD.²¹ Quando se isolam os acontecimentos que definem uma IOTD numa regressão logística, ou seja, considera-se IOTD apenas pelo grau da laringoscopia ou pela lâmina utilizada, não se identificam potenciais preditores como fatores de risco para IOTD. Neste estudo, concluiu-se que nenhum destes preditores estudados consegue prever a ocorrência de IOTD, teste Omnibus/qui-quadrado não significativo ($p > 0,05$), corroborando outros trabalhos que também oferecem resistência à utilização destes preditores.³⁰⁻³² Tal facto fica a dever-se à baixa sensibilidade e especificidade destes testes, mesmo quando usados simultaneamente.^{7,10,26,27} No entanto, e apesar de não se conseguir um bom modelo (prevendo apenas 2 casos), a regressão logística que define a ocorrência de IOTD pelo material utilizado, identifica a classificação de Mallampatti como sendo um possível preditor de IOTD, com $OR=21$, sendo este teste considerado por alguns como sensível na previsão de VAD.^{4,28,29}

A incidência máxima de ocorrência de IOTD foi de 13% com 95% CI [6-19%]. Este valor diz respeito à avaliação de grau de laringoscopia 3 ou 4, utilização de lâmina McCoy ou Miller ou utilização de material adjuvante, bougie ou mandril. O valor obtido é corroborado por alguns estudos que afirmam que os diabéticos são efetivamente mais difíceis de intubar.^{1,14,30} No entanto, outros identificam valores de IOTD mais próximos daqueles característicos da população geral.^{17,31} Por outro lado, existem variados estudos, ainda que alguns mais antigos, que documentam prevalências tão altas como 30% de IOTD.^{13,15,16,18,32} Deste modo, é lícito afirmar que ainda não existe consenso sobre a verdadeira incidência de intubação difícil em doentes com diabetes mellitus tipo 1, visto que os valores obtidos são dispares e não coincidentes entre os vários estudos. Ainda assim, é de notar que, qualquer um destes valores é bastante superior ao da incidência de VAD na população geral, podendo ser tão baixa como 0,8% como referido num estudo mais recente³.

Na regressão logística entre a previsão de VAD e a ocorrência de IOTD não se obteve uma relação estatisticamente significativa entre os preditores avaliados na consulta pré-anestésica e o grau de laringoscopia e material adjuvante. Ainda assim, a previsão de VAD parece correlacionar-se com a ocorrência de IOTD, na medida em que, no grupo de doentes sinalizados como tendo via aérea previsivelmente difícil, houve uma ocorrência de IOTD de 37,5%, ou seja, 3 em 8 doentes. Este valor contrasta com uma ocorrência de IOTD de 10,4% no grupo de doentes que não foram sinalizados como VAPD, representando 8 em 77 doentes. A ausência de significado estatístico pode dever-se à baixa prevalência de IOTD, bem como ao número diminuído de fatores de risco para VAD. Assim sendo, deste estudo constata-se que a sensibilidade dos preditores é de 27%, em conformidade com outros estudos que obtiveram valores semelhantes.^{26,27,33} No entanto, alguns autores afirmam que os preditores têm uma sensibilidade superior a 80%, que contradiz em larga escala os resultados obtidos neste estudo.^{3,34}

Este estudo contempla uma amostra total de 133 doentes, que se mostrou insuficiente para documentar com significância estatística variações na previsão VAD e ocorrência de IOTD relativamente a outros estudos, apesar de esta contagem dizer respeito a todos os transplantes reno-pancreáticos ocorridos no CHUP durante 8 anos. Porventura, a totalidade da amostra é suficiente para a realização de estudos de incidência de intubação difícil, no entanto, os casos reportados como IOTD teriam de ser revistos por um só especialista de modo a determinar a verdadeira contagem absoluta de casos de IOTD. Um estudo de maior escala foi realizado de forma semelhante, do qual se obteve um resultado semelhante que corrobora os deste trabalho.¹ No entanto, existe outro que se debruça numa população superior e que obteve valores de IOTD semelhantes à população geral.³¹ Em determinados trabalhos foram comparados os doentes com diabetes tipo 1 e tipo 2, além da comparação entre populações diabéticas e não diabéticas, nos

quais a prevalência obteve valores bastante superiores.^{13,15,16} Deste modo, não é possível, partindo deste estudo, transpor os resultados obtidos para populações de diabéticos tipo 2 nem estimar de que forma a duração da diabetes influencia a abordagem da via aérea nestes doentes.

Na abordagem de uma via aérea, como primeira opção, a laringoscopia é realizada com recurso a uma lâmina curva de Macintosh (lâmina standard). Perante um grau de laringoscopia igual ou superior a 3, ou na presença de outros preditores de VAD, pode recorrer-se à utilização de uma lâmina que não a Macintosh ou a material adjuvante.⁵ Neste estudo, o número total de doentes onde houve utilização de material adicional foi igual nos diferentes graus de laringoscopia, podendo significar que a utilização de material serviu outro propósito que não a abordagem de uma via aérea previsivelmente difícil. A utilização não criteriosa de material adjuvante pode ser explicada pelo facto de o CHUP ser um hospital universitário e formador de internos de especialidade, justificando o uso de material adjuvante, não necessário para a abordagem de uma via aérea previsivelmente não difícil. A percentagem de intubações difíceis pode ter sido sobrestimada, dado que em 4 doentes (5%) com laringoscopia grau 1 foi utilizado material adjuvante e registado como IOTD, havendo a possibilidade de estas não terem sido representativas de uma verdadeira intubação difícil.

Os parâmetros avaliados na consulta pré-anestésica têm como objetivo identificar os doentes com dificuldade de abordagem da via aérea. Os dados analisados são provenientes dos registos efetuados pelos anesthesiologistas aquando da consulta externa pré-anestésica ou da visita interna. Assim sendo, as variáveis vão depender do ponto de vista do médico, bem como do seu critério em registar no PCE os parâmetros com os quais se deparou, não sendo possível excluir a existência de variabilidade inter-observador.

Cabe ainda referir que existe informação recente que contraria a influência dos parâmetros avaliados na consulta pré-anestésica na previsão de uma VAD.³⁵ Para o estudo da sensibilidade destes preditores de via aérea difícil - classificação de Mallampati, distância tiro-mentoniana, abertura de boca e extensão do pescoço - seria necessária uma amostra com o dobro dos doentes, por forma de aumentar o número de acontecimentos de IOTD e de preditores alterados.

Devido à elevada prevalência da diabetes mellitus do tipo 2 na população em geral (11% incluindo os doentes sem diagnóstico)³⁶ e da grande percentagem destes que serão intubados para realização de cirurgias de urgência ou eletivas, considera-se importante averiguar se o papel da DM tipo 1 é semelhante ao da DM tipo 2 na abordagem da VA. Sabe-se que a síndrome da mobilidade articular diminuída ocorre em momentos diferentes da história natural da diabetes, aparecendo mais precocemente nos diabéticos tipo 2, quando comparados com diabéticos tipo 1.³⁷ Nestes, o SMAD demora mais tempo a estabelecer-se e a sua incidência sofre um pico aos 30 anos de doença.³⁸ Os efeitos da hiperglicemia crónica na articulação atlanto-occipital são idênticos tanto

nos doentes com DM tipo 1 como DM tipo 2.³⁹ No entanto, não existe evidência de que os resultados obtidos numa população de diabéticos tipo 1 possam ser transpostos para uma população de diabéticos tipo 2, apesar de haver a convicção de que é a duração da hiperglicemia crónica e não o tipo de diabetes que condiciona o aparecimento do SMAD.

É assim pertinente a realização de um estudo em maior escala com a discriminação da duração da diabetes mellitus em cada doente, de modo a averiguar o possível aumento de risco de IOTD associado à evolução e progressão da DM. Pela grande associação feita por outros estudos entre a ocorrência de IOTD em diabéticos e a alteração do “sinal da prece” (Figura 4) sugere-se a implementação adicional deste teste na consulta pré-anestésica, com estudo prospetivo da sua capacidade de predizer uma ocorrência de IOTD.^{15,18,21} O “sinal da prece” consiste na junção das palmas mãos do doente na linha média, sendo considerado alterado se houver a incapacidade de junção dos 5 dedos na totalidade, havendo a maior probabilidade de via aérea difícil nos doentes em que tal acontece.^{17,38,40} Deste modo, seria possível objetivar em estadios precoces um eventual Síndrome da Mobilidade Articular Diminuída que esteja presente nestes doentes e justifique a prevalência aumentada de via aérea difícil.³⁰

Conclusão

Este estudo de 133 doentes mostra uma prevalência de via aérea previsivelmente difícil de 9%. A prevalência máxima de doentes com intubação orotraqueal difícil é de 13%, corroborando alguns estudos existentes na bibliografia. No entanto, outros estudos afirmam valores não coincidentes com os desta análise, sendo estes substancialmente superiores, ou tão baixos que são sobreponíveis aos da população não diabética. Logo, da análise dos estudos disponíveis depreende-se não existir um valor consensual de intubações difíceis em doentes com Diabetes Mellitus tipo 1.

Identifica-se a classificação de Mallampati como um possível preditor de VAD, dado que a ocorrência de IOTD foi superior nos doentes com via aérea previsivelmente difícil, embora não se encontre uma significância estatística. Aferem-se valores de sensibilidade de 27% para os preditores de VAD, que diferem dos encontrados noutros estudos realizados de forma semelhante. Conclui-se que os dados obtidos na consulta pré-anestésica têm utilidade limitada na previsão de VAD, não sendo bons testes de rastreio.

Por outro lado, não é possível descartar a existência de vieses no que toca à variabilidade inter-observador. Igualmente, é possível que a prevalência de IOTD possa ter sido sobrevalorizada uma vez que para a sua definição se considerou a existência isolada de material adjuvante, que pode ter sido utilizado por internos em formação.

As características mais prevalentes na amostra são a idade média inferior a 36 anos, o IMC médio inferior a 23 e a ausência de patologias da cabeça e pescoço. Porém, sabe-se que em todos os doentes existe acometimento microvascular pela DM tipo 1, seja pela retinopatia, nefropatia ou neuropatia, que denota um longo curso ou mau controlo da doença na população. Assim, pode-se supor que os resultados obtidos são influenciados em grande parte pelos efeitos diretos da doença na VA e não pelas restantes características da população, já que existem estudos com amostras semelhantes, mas superiores em número, cujos resultados são sobreponíveis.

Em conclusão, são necessários estudos com uma seleção mais criteriosa dos casos de intubação difícil, minimizando o efeito dos vieses. Também seria importante a realização de estudos prospetivos com a adição de outros preditores de VAD na avaliação pré-anestésica, como o “sinal da prece”, de modo a melhorar a previsão de via aérea difícil. Por último, são necessários estudos com maior amostragem para calcular com rigor a sensibilidade dos preditores, bem como outros que comparem populações de diabéticos tipo 1 com diabéticos tipo 2.

Bibliografia

1. Khan, Z. H., Kashfi, A. & Ebrahimkhani, E. A parent study parent study comparison of the upper lip bite test (a simple new technique) with modified Mallampati classification in predicting difficulty in endotracheal i. 595–599 (2003). doi:10.1213/01.ANE.0000044668.97133.80
2. George, S. P. & Jacob, R. Predictability of Airway Evaluation Indices in Diabetic Patients. *Indian J Anaesth* **47**, 476–478 (2003).
3. Andrade, R., Lima, B. & Lopes, D. Difficult laryngoscopy and tracheal intubation: observational study. *Rev. Bras. Anesthesiol.* **68**, 168–173 (2018).
4. Law, J. A. *et al.* The difficult airway with recommendations for management - Part 1 - Intubation encountered in an unconscious/induced patient. *Can. J. Anesth.* **60**, 1089–1118 (2013).
5. Órfão, J. M. & Aguiar, J. G. Consensos VAD. *J. Port. Soc. Anesthesiol.* **25**, (2016).
6. Crosby, E. T. *et al.* The unanticipated difficult airway with recommendations for management. *Can. J. Anaesth.* **45**, 757–776 (1998).
7. Ul Haq, M. I. & Ullah, H. Comparison of Mallampati test with lower jaw protrusion maneuver in predicting difficult laryngoscopy and intubation. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* **29**, 313–317 (2013).
8. Koh, W., Kim, H., Kim, K., Ro, Y. J. & Yang, H. S. Encountering unexpected difficult airway: Relationship with the intubation difficulty scale. *Korean J. Anesthesiol.* **69**, 244–249 (2016).
9. Gupta, S., Sharma, R. & Dimpel, J. Airway Assessment : Predictors of Difficult Airway. *Indian J. Anaesth.* **49**, 257–262 (2005).
10. Koh, L. K. D., Kong, C. F. & Ip-Yam, P. C. The modified Cormack-Lehane score for the grading of direct laryngoscopy: Evaluation in the Asian population. *Anaesth. Intensive Care* **30**, 48–51 (2002).
11. Doyle, D. J. & Garmon, E. H. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class). *StatPearls* 3–5 (2018).
12. You, W. P. & Henneberg, M. Type 1 diabetes prevalence increasing globally and regionally: The role of natural selection and life expectancy at birth. *BMJ Open Diabetes Res. Care* **4**, 1–7 (2016).
13. Nadal, J. L. Y., Fernandez, B. G., Escobar, I. C., Black, M. & Rosenblatt, W. H. The palm print as a sensitive predictor of difficult laryngoscopy in diabetics. *Acta Anaesthesiol. Scand.* **42**, 199–203 (1998).
14. Mishig, L. & Luvsanzhav, C. Difficult Laryngoscopy and Diabetes Mellitus. 1989 (1989).
15. Sachdeva, K. *et al.* Prediction of difficult laryngoscopy in diabetics by palm print and interphalangeal gap. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* **21**, 261–264 (2005).
16. Reissell, E., Orko, R., Maunuksela, E. -L & Lindgren, L. Predictability of difficult laryngoscopy in patients with long-term diabetes mellitus. *Anaesthesia* **45**, 1024–1027 (1990).
17. Zhao, P. *Translational Perioperative and Pain Medicine.* **4871**, 22–26 (2014).
18. Hashim, K. V. & Thomas, M. Sensitivity of palm print sign in prediction of difficult laryngoscopy in diabetes: A comparison with other airway indices. *Indian J. Anaesth.* **58**, 298–302 (2014).
19. Salzarulo, H. & Taylor, L. Diabetic Stiff Joint Syndrome as a Cause of Difficult Endotracheal

- Intubation. *Anesthesiology* **64**, 366–268 (1986).
20. Stevanovic, K. *et al.* Anaesthesia and the patient with diabetes. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* **9**, 177–179 (2015).
 21. Ali Baig, M. M. & Khan, F. H. To compare the accuracy of Prayer's sign and Mallampatti test in predicting difficult intubation in Diabetic patients. *J. Pak. Med. Assoc.* **64**, 879–883 (2014).
 22. Mohta, M. Head elevation beyond sniffing position - An aid to airway management. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* **34**, 247–248 (2018).
 23. Hogan, K., Rusy, D. & Springman, S. Difficult Laryngoscopy and Diabetes Mellitus. *Anesth Analg* **67**, 1162–1165 (1988).
 24. Grgic, A. *et al.* Joint contracture, common manifestation of childhood diabetes mellitus. *J. Pediatr.* **88**, 584–588 (1976).
 25. Chhina, A. *et al.* Formulation of a multivariate predictive model for difficult intubation: A double blinded prospective study Anoop. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* **34**, 352–356 (2018).
 26. Lee, A., Fan, L. T. Y., Gin, T., Karmakar, M. K. & Kee, W. D. N. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the mallampati tests to predict the difficult airway. *Anesth. Analg.* **102**, 1867–1878 (2006).
 27. Ambesh, S. P. *et al.* A combination of the modified Mallampati score, thyromental distance, anatomical abnormality, and cervical mobility (M-TAC) predicts difficult laryngoscopy better than Mallampati classification. *Acta Anaesthesiol. Taiwanica* **51**, 58–62 (2013).
 28. Khan, Z., Eskandari, S. & Yekaninejad, M. A comparison of the Mallampati test in supine and upright positions with and without phonation in predicting difficult laryngoscopy and intubation: A prospective study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* **31**, 207 (2015).
 29. Khandekar, R., Diwan, R., Shah, A. & Patel, B. Validation of modified Mallampati test with addition of thyromental distance and sternomental distance to predict difficult endotracheal intubation in adults. *Indian J. Anaesth.* **58**, 171 (2014).
 30. Canbaz, S., Duran, E. & Lassnigg, A. Relationship of difficult laryngoscopy to long-term non-insulin-dependent diabetes and hand abnormality detected using the 'prayer sign'. *Br. J. Anaesth.* **91**, 158–159 (2003).
 31. Warner, M. E. *et al.* Diabetes mellitus and difficult laryngoscopy in renal and pancreatic transplant patients. *Anesth. Analg.* **86**, 516–519 (1998).
 32. Koehntop, D. E., Beebe, D. S. & Belani, K. G. Perioperative anesthetic management of the kidney ± pancreas transplant recipient. 341–347 (2000).
 33. Cattano, D. *et al.* Risk factors assessment of the difficult airway: An Italian survey of 1956 patients. *Anesth. Analg.* **99**, 1774–1779 (2004).
 34. Cattano, D. *et al.* Anticipation of the difficult airway: Preoperative airway assessment, an educational and quality improvement tool. *Br. J. Anaesth.* **111**, 276–285 (2013).
 35. Balakrishnan, P. & Kalpana, D. Ethnicity and upper airway measurements : A study in South Indian population. *Indian J. Anesth.* **61**, 622–628 (2017).
 36. Correia, L. G. Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2014 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 11/2015. *Soc. Port. Diabetol.* (2015).
 37. Abate, M., Schiavone, C., Salini, V. & Andia, I. Management of limited joint mobility in diabetic patients. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* **6**, 197–207 (2013).

38. Lindsay, J. *et al.* Reduced prevalence of limited joint mobility in type 1 diabetes in a U.K. clinic population over a 20-year period. *Diabetes Care* **28**, 658-661 4p (2005).
39. Garg, S. K. *et al.* Limited joint mobility in subjects with insulin dependent diabetes mellitus: Relationship with eye and kidney complications. *Arch. Dis. Child.* **67**, 96–99 (1992).
40. Castela, A. D. O. *Revista Portuguesa de Endocrinologia , Diabetes e Metabolismo* Type 1 diabetes mellitus in Angola. **10**, 122–123 (2016).

Lista de Figuras e Tabelas

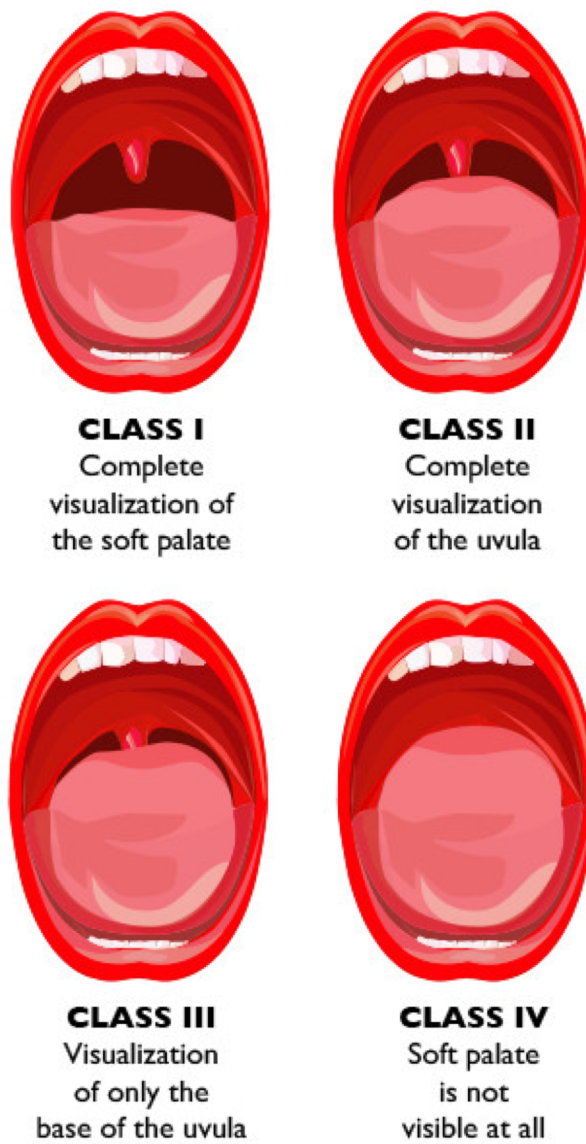


Figura 1 – Classificação de Mallampati

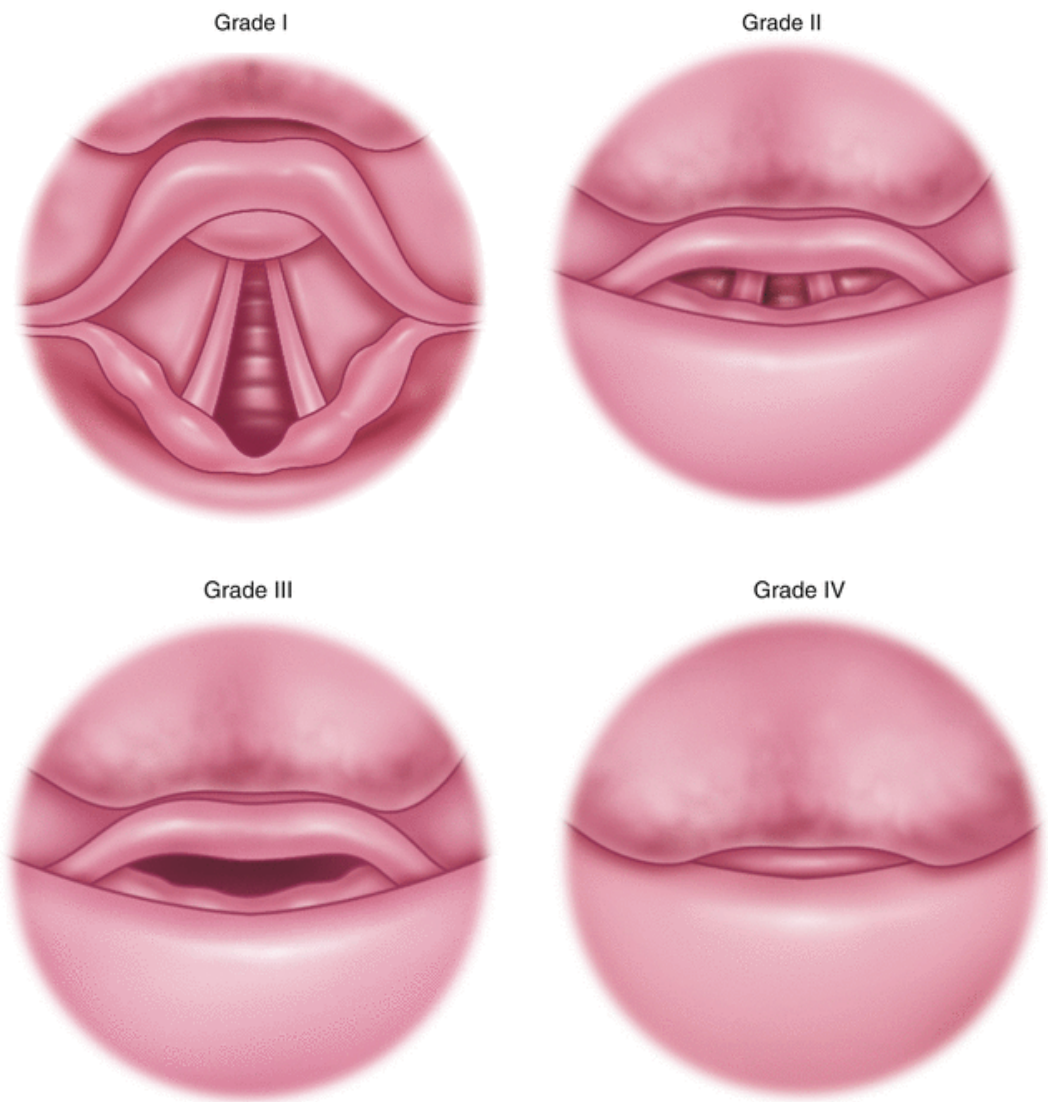


Figura 2 – Classificação de Cormack e Lehane – grau da laringoscopia

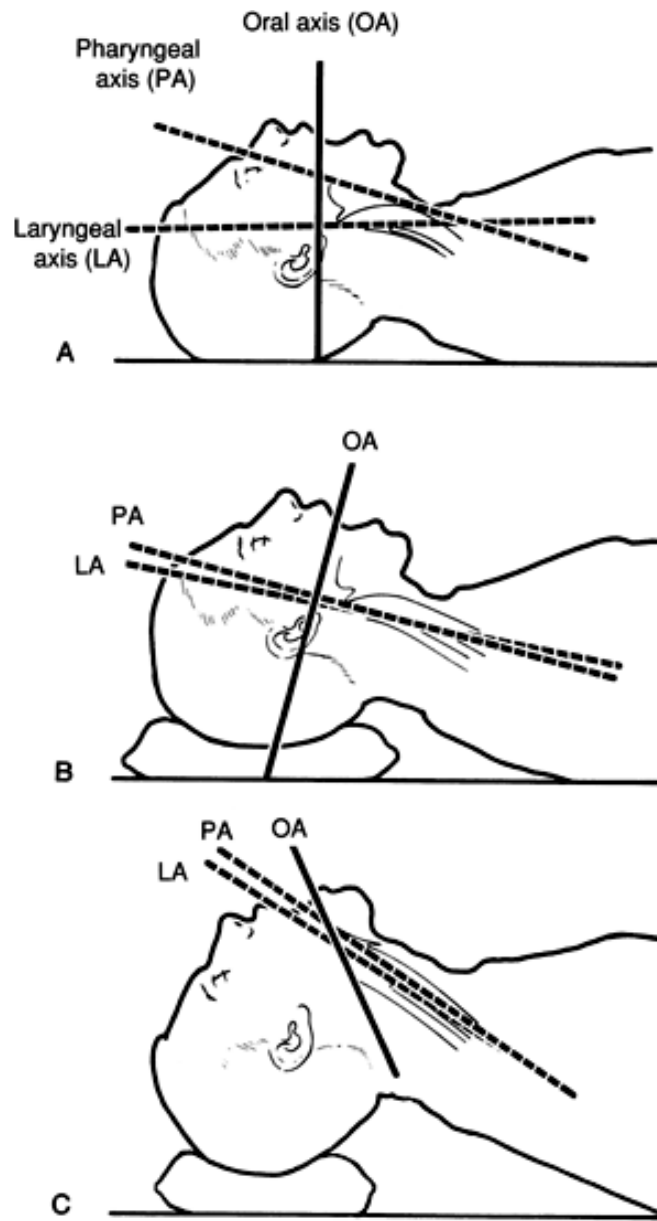


Figura 3 – Posição de *sniffing*



Figura 4 – “Sinal da prece”

Tabela I – Parâmetros de avaliação da via aérea – consulta pré-anestésica

Classificação de Mallampatti	% de Doentes (Nº)
1	69,40 (68)
2	27,60 (27)
3	2,00 (2)
4	1,00 (1)

Distância Tiromentoniana	% de Doentes (Nº)
> 6 cm	99,00 (97)
< 6 cm	1,00 (1)

Abertura da Boca	% de Doentes (Nº)
normal	98,00 (96)
anormal	2,00 (2)

Extensão do Pescoço	% de Doentes (Nº)
> 90º	95,90 (94)
< 90º	4,10 (4)

Tabela II – Avaliação dos indicadores de intubação orotraqueal difícil – avaliação per-operatória

Grau de Laringoscopia	% de Doentes (Nº)
1	72,73 (80)
2	22,73 (25)
3	4,54 (5)
4	0 (0)

Lâmina Utilizada	% de Doentes (Nº)
Macintosh	98,18 (108)
McCoy	0,91 (1)
Miller	0,91 (1)

Material Utilizado	% de Doentes (Nº)
Sem material adjuvante	89,09 (98)
Bougie	6,36 (7)
Mandril	4,55 (5)

Tabela III – Tabulação cruzada entre grau da laringoscopia e o material utilizado

			Material Utilizado		Total
			Bougie	Mandril	
Grau da Laringoscopia	1	Contagem	1	3	4
		% em Grau de Laringoscopia	25,00%	75,00%	100,00%
		% em Material Utilizado	14,30%	60,00%	33,30%%
		% do Total	8,30%	25,00%	33,30%
	2	Contagem	4	0	4
		% em Grau de Laringoscopia	100,00%	0,00%	100,00%
		% em Material Utilizado	57,10%	0,00%	33,30%
		% do Total	33,30%	0,00%	33,30%
	3	Contagem	2	2	4
		% em Grau de Laringoscopia	50,00%	50,00%	100,00%
		% em Material Utilizado	28,6%	40,00%	33,30%
		% do Total	16,70%	16,70%	33,30%
Total		Contagem	7	5	12
		% em Grau de Laringoscopia	58,30%	41,70%	100,00%
		% em Material Utilizado	100,0%	100,0%	100,0%
		% do Total	58,30%	41,70%	100,00%

Tabela IV – Regressão logística considerando via aérea difícil pelo material utilizado

			IOTD pelo Material Utilizado		
			Não	Sim	Total
Previsão VAD por Mallampatti (3 ou 4)	Não	Contagem	75	7	82
		% em IOTD pelo material utilizado	98,70%	77,80%	96,50%
	Sim	Contagem	1	2	3
		% em IOTD pelo material utilizado	1,30%	22,20%	3,50%
Total		Contagem	76	9	85
		% em IOTD pelo material utilizado	100,00%	100,00%	100,00%

Teste Exato de Fisher significativo $p=0,029$ ($p<0,05$)

Tabela V – Tabulação cruzada entre previsão de via aérea difícil e ocorrência de intubação difícil

		Ocorrência de IOTD		Total	
		Não	Sim		
Previsão de VAD	Não	Contagem	69	8	77
		% em Previsão de VAD	89,60%	10,40%	100,00%
		% em Ocorrência de IOTD	93,20%	72,70%	90,60%
		% do Total	81,20%	9,40%	90,60%
	Sim	Contagem	5	3	8
		% em Previsão de VAD	62,50%	37,50%	100,00%
		% em Ocorrência de IOTD	6,80%	3,50%	9,40%
		% do Total	5,90%	3,50%	9,40%
Total		Contagem	74	11	85
		% em Previsão de VAD	87,10%	12,90%	100,00%
		% em Ocorrência de IOTD	100,00%	100,00%	100,00%
		% do Total	87,10%	12,90%	100,00%

Teste Exato de Fisher não significativo $p=0,064$ ($p>0,05$)