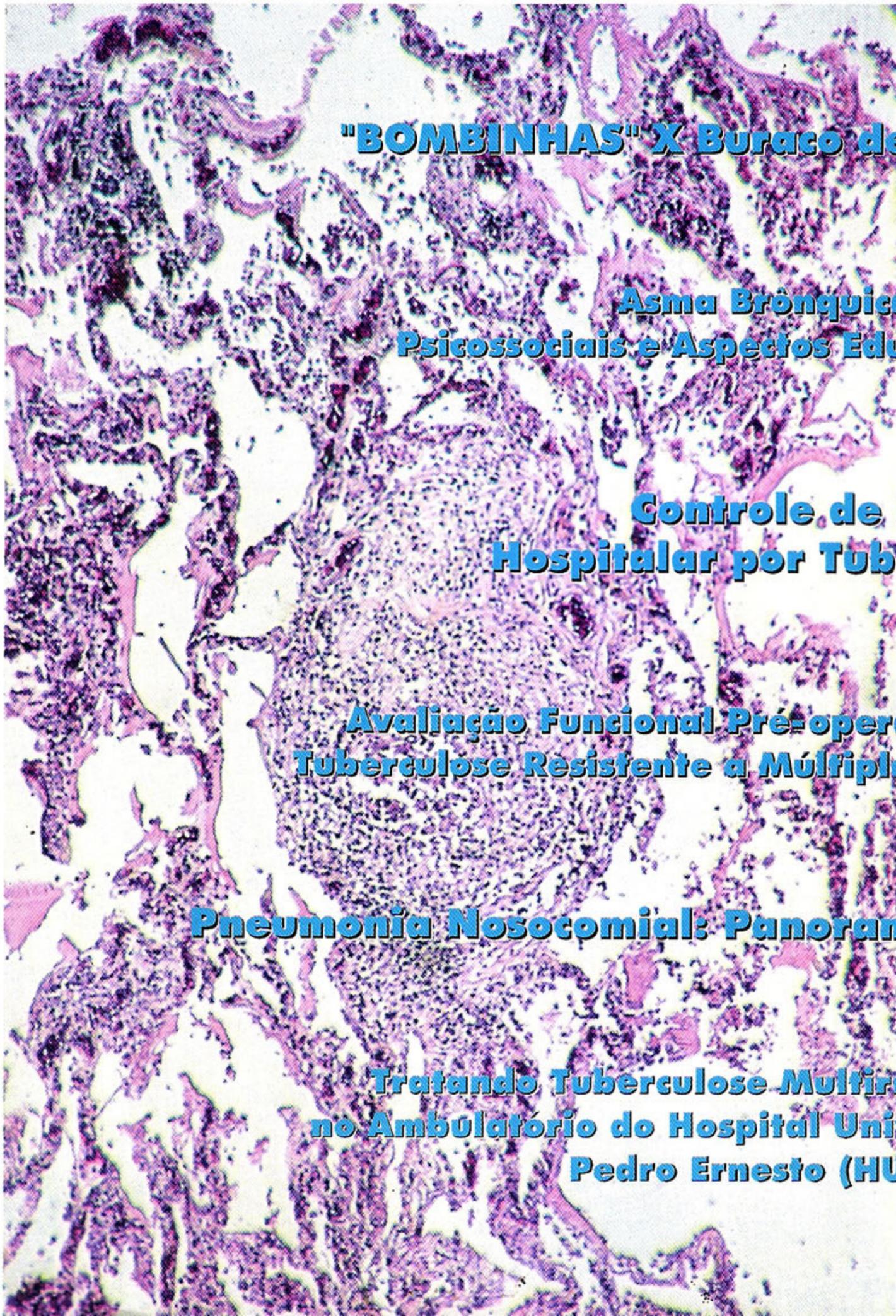


PULMÃO RJ



Órgão Oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro

Vol.6 • Nº 4 • 1997



"BOMBINHAS" X Buraco de Ozônio

Asma Brônquica: Fatores Psicossociais e Aspectos Educacionais

Controle de Infecção Hospitalar por Tuberculose

Avaliação Funcional Pré-operatória em Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas

Pneumonia Nosocomial: Panorama Atual

Tratando Tuberculose Multirresistente no Ambulatório do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE-UERJ)

Melhor para o seu paciente, melhor para você.



TAXOL®

PACLITAXEL SEMI-SINTÉTICO

Lançamento

100mg

A eficiência de Taxol® agora com:

maior comodidade

A nova apresentação de TAXOL® 100 proporciona maior comodidade ao paciente e ao corpo de enfermagem, poupando tempo na preparação e, conseqüentemente, minorando os custos de tratamento para o paciente.

maior eficácia

- Prolonga a sobrevida.
- Melhora a qualidade de vida de pacientes com CA de ovário.
- Tem baixo potencial emetizante.
- **Não requer refrigeração:** armazenamento em temperatura entre 2° e 25° C.

maior segurança

TAXOL® semi-sintético é fabricado a partir de matéria-prima renovável, resultando num produto de elevado grau de pureza, com atividade e segurança inigualáveis.

INDICAÇÕES: CA de ovário ⁽¹⁾
2° linha no CA de mama ⁽²⁾

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) PROCEEDINGS ASCO 1995 ABSTRACT 771 - TAXOL AND CISPLATIN (TP) IMPROVES OUTCOME IN ADVANCED OVARIAN CANCER (AOC) AS COMPARED TO CYTOXAN AND CISPLATIN (CP). WP McGuire, WJ Hoskins, MF Brady, PR Kucera, EE Partridge, KY Look, and M Davidson for the Gynecologic Oncology Group (GOG), Buffalo, NY 14263.

(2) Gianni L, Munzone E, Capri G, et al. Paclitaxel in metastatic breast cancer: a trial of two doses by a 3-hour infusion in patients with disease recurrence after with anthracyclines. JNCI. 1995;87:1169-1175.

Para maiores informações sobre eficácia, contra-indicações, advertências, precauções e reações adversas, consulte a bula do produto ou a Divisão Médica. R. Carlos Gomes, 924, Sto. Amaro - São Paulo, SP CEP 04743-903. Fone (011) 682-2232, Fax (011) 521-6732.



ONCOLOGIA/IMUNOLOGIA
Bristol-Myers Squibb Brasil



ÍNDICE

<i>Editorial</i>	181
<i>A Palavra do Presidente</i>	182
<i>Artigo Original:</i>	184
Tratando Tuberculose Multirresistente no Ambulatório do Hospital Universitário Pedro Ernesto - (HUPE - UERJ) <i>Helio Ribeiro de Siqueira, Domenico Capone, Paulo Roberto Chauvet, Ana Lucia M. Henrique, Marina A. Lima, Munir Rafful</i>	
<i>Artigo de Atualização:</i>	191
Asma Brônquica: Fatores Psicossociais e Aspectos Educacionais <i>João Carlos Corrêa</i>	
<i>Artigo de Revisão:</i>	196
“Bombinhas” x Buraco de Ozônio <i>Hisbello S. Campos</i>	
<i>Artigo de Revisão:</i>	203
Pneumonia Nosocomial: Panorama Atual <i>Rogério Rufino, Cláudia Henrique da Costa, José Manoel Jansen</i>	
<i>Artigo de Revisão:</i>	215
Avaliação Funcional Pré-operatória em Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas <i>Rogério Rufino, Hélio Siqueira, Cláudia Henrique da Costa, Rodolfo Acatauassu Nunes, Eduardo Haruo Saito, Rômulo Ribeiro do Amaral, Istvan Pal Urmengi, Cláudio Higa, José Manoel Jansen</i>	
<i>Artigo de Atualização:</i>	220
Controle de Infecção Hospitalar por Tuberculose <i>Gilvan Renato Muzy de Souza, Marcelo Gonçalves, Anna Cristina Calçada de Carvalho, Jaqueline Rodrigues de Oliveira, Laurinete Issa, Afrânio Kritski</i>	
<i>Agenda</i>	230

Pulmão-RJ

Órgão Oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro

Editor Científico:

José Luiz Cordeiro Dias Tavares

Editores Adjuntos:

Karen Sodré Azevedo, Mauro Musa Zamboni, Luiz Felipe Júdice, Dalmo Jacy Monteiro, Carlos Antonio Rios Ferreira, Pedro Cesar Fagundes, Eduardo Bethlem, Alexandre Pinto Cardoso

Conselho Redacional:

Newton Manhães Bethlem, Antonio Monteiro da Silva Chibante, Angela Ferreira, Anete Nolasco de Amorim, Alcibíades Rangel, Arnaldo José de Noronha Filho, Bodo Wanke, Carlos Alberto Guimarães, Denis Muniz Ferraz, Emmanuel de Andrade, Germano Gerhardt, Gilvan Renato Muzy de Souza, Guilherme Alberto Milward, Guilherme de Campos Martins, Hélio de Siqueira, João Carlos Correa, João de Lucena Gonçalves, José Carlos Cachapuz, José Roberto Zimmerman, Maria Aparecida de Souza Paiva, Miguel Ayub Hijjar, Nicolau Pedro Monteiro, Nélio Artides, Ruy Alberto Kux, Rui Haddad, Sérgio Luiz Magarão, Silvana Helena Romano, Terezinha Martire Miceli, Henrique Eisenberg

Matérias para Publicação:

Rua Barão de Lucena, 32 - Botafogo
22260-020 - Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (021)266-0048
Fax: (021) 226-1819

Diretoria da SOPTERJ

Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro

Presidente: *Margareth Pretti Dalcolmo*

Vice-Presidente: *Mauro Musa Zamboni*

Vice-Presidente da Capital e Baixada Fluminense: *Eduardo Bethlem*

Vice-Presidente de Niterói, São Gonçalo e Região dos Lagos: *Luís Felipe Júdice*

Vice-Presidente da Região Serrana: *Dalmo Jacy Monteiro*

Vice-Presidente da Região

Norte: *Carlos Antonio Rios Ferreira*

Vice-Presidente da Região Sul: *Pedro Cesar Fagundes*

Secretário Geral: *Patrícia Santoro*

Segundo Secretário: *Daniel Waetge*

Tesoureiro: *Luís Filipe Mascarenhas*

Secretário para Assuntos Científicos: *Alexandre Pinto Cardoso*

Secretário de Divulgação: *José Luiz Cordeiro Dias Tavares*

Presidente do Conselho

Deliberativo: *João Carlos Corrêa*

Membros do Conselho Fiscal: *Miguel Abdon Aidé, Rita Miranda Motta, Jayme Veras Correia*

Dep^{tas} e Coordenadores

Cirurgia Torácica: *Ruy Haddad*

Pneumologia Infantil: *Anna Machado Marques*

Comissões Científicas Permanentes e Secretários Executivos

Doenças Ocupacionais e Poluição Ambiental: *Hermano Albuquerque de Castro*

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: *João Carlos Correa*

Asma Brônquica: *Hisbello Campos*

Câncer do Pulmão: *Walter Roriz de Carvalho*

Tuberculose: *Afranio Lineu Kritski*

Micoses Pulmonares: *Marcia Lazera*

Fisiopatologia Pulmonar: *Roberto Bravo de Souza*

Terapia Intensiva e Ventilação Mecânica: *Denis Muniz Ferraz*

Pneumopatias Intersticiais: *José Manoel Jansen*

Infecção Respiratória: *Carlos Alberto de Barros Franco*

Educação Médica em Pneumologia: *Miguel Abdon Aidé*

Honorários Médicos: *David Nigri*

SOPTERJ: Av.Mém de Sá, 197 - Centro - 20280-000 - Rio de Janeiro - RJ.

PULMÃO RJ

Diretora: *Rijarda Aristóteles*

Editor Responsável: *Luís Fernando Rocha (Mtb 16076)*

Editor Adjunto: *Flávio Nogueira*

Editora de Arte: *Sílvia Fittipaldi Arêas*

Assistente Editorial: *Vania Valentim*

Editoração Eletrônica: *Admar Aristóteles*

Revisora: *Lúcy Carneiro*

Assistente Administrativo: *Marcos Abreu*

Atendimento e Distribuição: *Lindomar Augusto*

Secretária: *Cristina Sabatino*

Tiragem: 3000 exemplares - Publicação referente a Setembro/Outubro/Novembro de 1997

A Revista **Pulmão-RJ** é uma publicação trimestral oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ), direcionada a seus associados, pneumologistas, cirurgiões de tórax, intensivistas e a clínicos com interesse na Especialidade, bem como aos anunciantes, hospitais e entidades afins, através do cadastro da SOPTERJ.

CAPA: Biópsia pulmonar de paciente portadora de sarcoidose. Notar granuloma sarcóide.

EDITORIAL



UMA QUESTÃO DE SOBREVIVÊNCIA

*"O tempo é cumulativo, não há tempo zero.
Existir é modificar, solidificar."*

Lorenzo Ferrari

Já estamos diante do novo século e, com ele, grandes perspectivas de mudanças se apresentam. A percepção deste novo ciclo pode, ao mesmo tempo, ser positivamente instigante ou terrivelmente ameaçadora. Quantas "certezas" já estabelecidas irão nos acompanhar e gerar desenvolvimento? Quantos de nós estamos preparados para lidar com questões básicas difíceis como instabilidade social, desemprego, privatização de serviços essenciais, transtornos ambientais, soberania tecnológica em detrimento da mão de obra humana artesanal etc.?

Fazer previsões para daqui a 50 anos é, no mínimo, um mero exercício ficcional, com grande risco de insucesso. Entretanto, considerações para possíveis eventos a se instalarem no intervalo de uma geração - algo em torno de 20 ou 25 anos - talvez possibilitem uma razoável margem de acerto. No que se refere à área tecnológica, por exemplo, sabemos que 20 ou 25 anos é tempo habitualmente necessário para que determinado processo tecnológico vença os limites do laboratório e alcance a produção em massa. O estado atual de nosso desenvolvimento eletrônico, por exemplo, é a evolução dos sistemas de processamento de dados iniciados na década de 60.

Em relação às questões de sobrevivência diária, nos próximos 25 anos estaremos certamente modificando nossa relação com o trabalho e a forma de lidarmos com nossos recursos financeiros para tornar, ambos, mais produtivos. Da mesma forma, questões urbanas básicas, como saneamento e transporte, estarão necessariamente sendo revistas e modificadas. Igualmente, já se percebe que os avanços da tecnologia médica sinalizam para a precariedade de medidas preventivas na área sanitária.

Relações interpessoais também parecem estar em claro processo de mutação. Novas formas de associação e diferentes modelos de constituição familiar têm sido observados. Da mesma forma, observa-se a interferência direta do homem, através da tecnologia, em processos "naturais" como a engenharia genética ou a reprodução humana que, agora, pode ser desenvolvida de forma "assistida". Todas estas questões remetem, imediatamente, às questões associadas como os conceitos de autoridade e poder, "normalidade", sanidade, privacidade e orientação social.

Da mesma forma, parece que estamos absolutamente absorvidos por um processo de questionamento de estruturas básicas como a composição vigente dos códigos legislativos, criação de estruturas de defesa do meio ambiente, reavaliação do conceito de identidade sócio-cultural, redefinição e nova organização de camadas sociais, além da revisão de noções de ética em geral.

A virada do século certamente nos servirá de pretexto para ampliarmos o fórum de debates sobre que estratégias definir para elaborar o mundo como um lugar melhor para nós.

José Luiz Tavares
Editor Científico



A Palavra do Presidente

A SOPTERJ, SEU EMPENHO E DESEMPENHO

Ao cabo deste biênio, em que tivemos a distinção conferida pelo voto dos sócios da SOPTERJ para dirigi-la, compartimos, em absoluto, os compromissos que assumimos e cumprimos, com os colegas da Diretoria, que com extrema confiança e profissionalismo souberam propor, conduzir e realizar durante este período.

De início refletimos, com olhar crítico indispensável, sobre o perfil de serviços que poderíamos oferecer, dando continuidade às iniciativas já exitosas e, criando outras, com o objetivo de aumentar a participação e a inserção social e técnica da Sociedade. Uma sociedade regional, de uma especialidade médica em expansão entre as demais, congregando colegas da capital e do interior, teria seu desempenho aferido na medida em que se manifestassem seus associados, quer sob a participação em atividades científicas

ou publicações de experiências locais, e, por que não dizer, quer sob pagamento de anuidades. Estes indicadores nos permitem finalizar esta gestão, senão plenamente satisfeitos - o que nos parece inalcançável, pelo princípio de que só nos é natural superarmos a nós mesmos -, pelo menos na certeza de deixar aos colegas que nos sucedem, uma entidade representativa, estável para os desafios, velhos e novos, que irá fazer face.

Realizamos Jornadas Científicas em todas as Vice-Presidências: Campos em abril de 1996, Penedo em junho de 1996, Niterói em novembro de 1996, Petrópolis em dezembro de 1996 e Rio de Janeiro em agosto de 97, respectivamente, com os temas: Pneumologia Infantil e Asma, DPOC e Asma, Cirurgia e Trauma de Tórax, Infecções, Endoscopia, Tuberculose, Imagem e DPOC. As Comissões Científi-

cas desenvolveram atividades próprias, como a de Asma, com encontros regulares em diversos locais do estado, a de Câncer do Pulmão, que, com iniciativa inovadora, realizou Jornada de alta qualidade neste ano, ou, em conjunto, como as de Infecções Respiratórias, de DPOC, de Imagem, de Doenças Ocupacionais e Poluição e de Honorários Médicos.

A Comissão de Honorários procedeu levantamento entre os pneumologistas do estado sobre as características de suas atividades e procedimentos, participou de todas as discussões técnicas afins, e hoje tem assento junto às entidades médicas do Estado do Rio de Janeiro, no que se refere à luta pela dignidade do exercício profissional.

O departamento de Pediatria realizou atividades criativas como a manifestação pública por ocasião do Dia Nacional Contra a Tuberculose, em 1996 e manteve-se regu-

larmente nas atividades conjuntas com a Sociedade de Pediatria. O departamento de Cirurgia realizou, em conjunto com o CBC, Jornada sobre o tema, em 1996, reunindo especialistas de todo o estado e de outros.

Fizemos 17 reuniões científicas itinerantes nos serviços universitários, não universitários, públicos e privados. Participamos, através de membros da Diretoria e das Comissões, dos Consensos Nacionais de DPOC, Espirometria, Pneumonias, Tuberculose e Asma, junto à Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, de atividades conjuntas com as Sociedade de Pediatria, de Alergia e Imunologia e, de Terapia Intensiva do Rio de Janeiro, bem como com a Academia Nacional de Medicina. Participamos ainda, dos programas de educação continuada da SBPT e da ANM, junto ao Canal Médico de televisão e emitimos opinião sobre as medidas governamentais concernentes ao fumo e às doenças ocupacionais respiratórias.

Regularizamos e atualizamos nosso cadastro de sócios, excluindo de pagamento aqueles colegas com mais de 70 anos, fundadores da Sociedade. Admitimos 42 novos sócios no período, com incremento de 11% sobre o número anterior. Mantivemos o valor da anuidade sem reajuste nestes dois anos, contribuindo, sem

dúvida, para maior adesão ao pagamento da anuidade. A taxa de inadimplência à anuidade foi de menos de 10% no exercício de 96 e, até o presente momento, quitaram a anuidade de 97, 65% dos sócios. Há hoje 477 colegas admitidos e diplomados como sócios, em todas as categorias

----->

"...deixamos, aos colegas que nos sucedem, uma entidade representativa, estável para os desafios, velhos e novos, que irá fazer face."

-----<

previstas pelo Estatuto da SOPTERJ.

Dinamizamos o processo de elaboração da Revista PULMÃO RJ, substituindo a empresa responsável por sua comercialização, modificando seu *lay out* e perfil de conteúdo, e, sobretudo, assegurando sua regularidade e distribuição para os sócios da SOPTERJ e da SBPT. Todos sabemos o esforço necessário para manter a produção de um órgão de divulgação científica. É por obra do primoroso trabalho e do estímulo constante dos editores Dr. José Luiz Tavares e

Dra. Karen Sodré Azevedo, que a Revista vem recebendo regularmente material para publicação, e hoje se encontra auto financiada, através da credibilidade recuperada junto aos anunciantes.

Terminamos o exercício de 1996 com R\$ 52.286,00 de patrimônio financeiro líquido e, subtraídas todas as despesas do corrente ano, ainda sem as entradas referentes ao VI Congresso de Pneumologia, terminamos a gestão com R\$ 61.800,00, com incremento de 18% sobre o ano anterior. Igualmente, cabe aqui o registro do irretocável trabalho dos colegas Dr. Luiz Filipe Mascarenhas na Tesouraria neste período, e do Dr. Mauro Zamboni, à frente da organização de nosso Congresso.

Ao ensejo dos novos tempos, deixamos, a todos os associados, aos colegas que participaram de nossas atividades, às Sociedades irmãs e à SBPT, às instituições que nos auxiliaram operacionalmente, como o Centro de Referência Prof. Hélio Fraga, e, à indústria farmacêutica, nossa gratidão perene, pela qualidade das relações estabelecidas. Deixamos, sobretudo, o testemunho da presença que responde à chamada, no que esta nos trouxe de busca tão coletiva quanto intransferível.

Margareth Dalcolmo
Presidente da SOPTERJ

Tratando Tuberculose Multirresistente

no Ambulatório do Hospital Universitário Pedro Ernesto - (HUPE - UERJ)

Helio Ribeiro de Siqueira¹, Domenico Capone¹, Paulo Roberto Chauvet², Ana Lucia M. Henrique³, Marina A. Lima³, Munir Rafful⁴

Resumo

A partir de 1992 passamos a ter, em nosso ambulatório, vários casos de tuberculose multirresistente (MR), quando os sistemas de referência não estavam organizados nos moldes atuais. Elaboramos protocolo em que a multirresistência foi definida como falência aos esquemas I e III ou resistência à Isoniazida e à Rifampicina e a pelo menos mais uma droga, Etambutol, Estreptomicina e ou Pirazinamida. Testes de resistência deveriam ser obtidos no início do tratamento. O esquema utilizado, que conseguimos por doações foi: Rifabutina, 450mg; Ofloxacina, 800mg; Clofazimina, 100mg; Amicacina, 500mg IM, com alternância, até o sexto mês. Essas dosagens se referiam a pacientes com mais de 45kg. Pirazinamida e/ou Etambutol foram acrescentados se ainda guardassem sensibilidade.

Oito pacientes participaram deste trabalho. Dois doentes não obtiveram cura, sendo que

um faleceu por hemoptise, após ser considerado MR falido. Um doente abandonou o tratamento. Três se curaram com o esquema. Dois, com lesão unilateral foram pneumectomizados e se curaram, um que abandonou após ser indicada cirurgia por permanecer escarro positivo e depois retornou ao tratamento, e outro que, no início do protocolo, fez a cirurgia logo que negativou o escarro. **Palavras-chave:** Tuberculose, Tuberculose multirresistente, Tratamento.

Abstract

From 1992 on, a several cases of multiresistant Tuberculosis (MR) would be accepted in our clinic, when the actual pattern of reference systems was not organized.

It was elaborated a protocol where multiresistance was defined as I and III scheme failure or Isoniazid and Rifampin plus Ethambutol, Streptomycin or Pyrazinamide (one of them) re-

sistance. Resistance tests must be achieved at the treatment start. The useful scheme (by donations) was: Rifabutin, 450mg; Ofloxacin, 800mg; Clofazimine, 100mg; Amikacin, 500mg IM, with changes, until the sixth month. These doses refer to patients more than 45kg. Pyrazinamide and/or Ethambutol were added if sensibility was maintained

Eight patients was taking part in this report. Two patients was not restored to health; one died by hemoptysis and was considered MR-failed. One patient abandoned the treatment. Three were healed with the scheme. Two patients with unilateral lesion were pneumonectomized and were healed: one who was indicated surgery (stayed BAAR+), abandoned the treatment, and returned after, and another who was operated (BAAR-) at the start of the protocol.

Key words: Tuberculosis, Multi-drug-resistant tuberculosis, Treatment.

1. Prof. Assistente da Disciplina de Pneumologia - UERJ.

2. Pneumologista do Hospital Central do Exército. Médico Associado do Serviço de Pneumologia do HUPE - UERJ.

3. Pós-graduadas da Disciplina de Pneumologia - UERJ.

4. Prof. Adjunto da Disciplina de Pneumologia - UERJ.

A partir de 1992 começamos a ter vários casos de multirresistência (MR), em pacientes de nosso ambulatório de tuberculose (TB) ou para nós transferidos. Nessa época, o sistema de referência não estava organizado nos moldes atuais e não havia medicação disponível na rede pública. Por doações, conseguimos compor um esquema de medicamentos capaz de tratar este tipo de pacientes. Não tínhamos a intenção de testar esquemas terapêuticos ou protocolo rígido. Nosso objetivo era curar o doente com os recursos disponíveis.

Pacientes e Métodos

Elaboramos um protocolo em que foram considerados MR, pacientes que apresentaram falência aos esquemas I e III¹ ou que mostraram resistência à Isoniazida e à Rifampicina e, pelo menos, a mais uma droga - Etambutol, Estreptomicina ou Pirazinamida^{2,3}. Cultura com teste de sensibilidade, comprovando a resistência, deveria ser realizada sempre que possível, antes do início do tratamento. Todos os paciente fizeram teste sorológico para HIV. Hemograma, contagem de plaquetas, ureia, creatinina, glicose, proteínas totais e frações, TGO, TGP, fosfatase alcalina e bilirrubinas foram realizados antes do tratamento e a cada dois meses, pelo menos até o 6º mês de tratamento, se considerados normais. Dosagens de ácido úrico e depuração (*clearance*) da creatinina foram solicitadas sempre que clinicamente necessárias. Pesquisas de BAAR no escarro foram feitas mensalmente e, quando negativas, substituídas por cultura para BK. Caso o do-

ente não tivesse mais secreção e houvesse nítida melhora radiológica, era considerado escarro negativo. Do contrário, era submetido à broncoscopia para cultura do aspirado brônquico. Rx de tórax foi obtido a cada dois meses.

O esquema terapêutico para adultos acima de 45 kg consistiu na associação de, no mínimo, quatro drogas:

- Rifabutina (450mg/dia)
- Ofloxacina (800mg/dia)
- Clofazimina (100mg/dia)
- Amicacina (500mg/dia intramuscular, 5 dias na semana)

A Estreptomicina substituiu a Amicacina quando ainda havia sensibilidade. O aminoglicosídeo foi aplicado três vezes por semana após o primeiro mês e cessado no sexto mês. Etambutol e/ou Pirazinamida, se ainda sensíveis, foram acrescentados ao esquema. O tempo mínimo de tratamento foi fixado em 12 meses, a contar da negativação bacteriológica. Inicialmente consideramos caso cirúrgico o paciente com lesão unilateral que negativava o escarro, ou que permanecia com bacteriologia positiva após o sexto mês de tratamento. Quando adquirimos maior experiência, deixamos de indicar cirurgia para os casos unilaterais que negativavam o escarro. Lesões grosseiras unilaterais, ou cavidades unilaterais de paredes espessas e bacteriologia negativa foram também definidas como casos cirúrgicos, após 12 meses de tratamento.

Resultados

Este trabalho se iniciou em 1992. A partir deste ano, tive-

mos oito casos de MR, sete do sexo masculino. As idades variaram de 23 a 62 anos (média de 35,3 anos). Nossa única paciente adquiriu TB de seu marido, resistente ao esquema I, e teve tratamento irregular durante o esquema III devido a gravidez (a Estreptomicina e a Etionamida foram suspensas). Quatro doentes tornaram-se MR por tratamento irregular e outros três no decurso de tratamento regular. Os testes para HIV foram negativos em todos os casos.

Apenas um doente não fez teste de sensibilidade antes do início do tratamento. Era diabético e se internou com hiperglicemia acentuada e estado geral muito comprometido (Figura 1). O Quadro 1 mostra os resultados dos testes de sensibilidade. Quatro casos apresentavam lesão unilateral e quatro, bilateral (Figura 2).

Dois pacientes abandonaram o tratamento. Um, logo no início e outro, após seis meses de medicação, quando foi indicada cirurgia, pois mantinha o escarro positivo e a lesão era unilateral. Este doente voltou há um ano, fez novo curso de terapia, enquanto realizava exames pré-operatórios. Como permaneceu BAAR positivo e com lesão unilateral, realizou-se pneumectomia, com negativação imediata do escarro. A única representante do sexo feminino, após o quarto mês de terapia, negativou o escarro e apresentou melhora radiológica. A doença era unilateral e, de acordo com o protocolo (depois modificado), foi submetida à pneumectomia e completou 12 meses de terapia, sempre com BAAR negativo. Três doentes obtiveram cura apenas com medicamentos, aqui incluído o diabético (lesão



Figura 1a - Paciente diabético. Raio X antes do tratamento

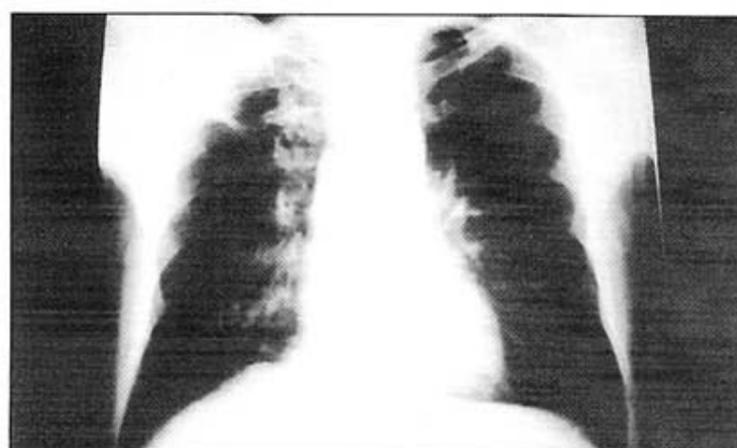


Figura 1b - Raio X do paciente após alguns meses de tratamento

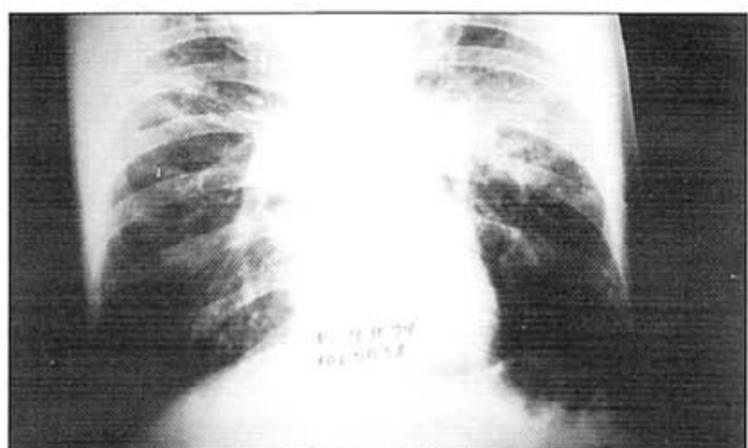


Figura 2a - Paciente antes da cura da lesão bilateral.

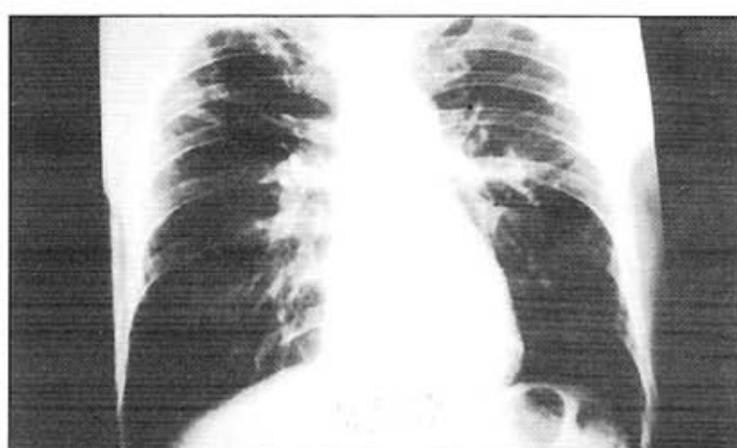


Figura 2b - Paciente após a cura da lesão bilateral.

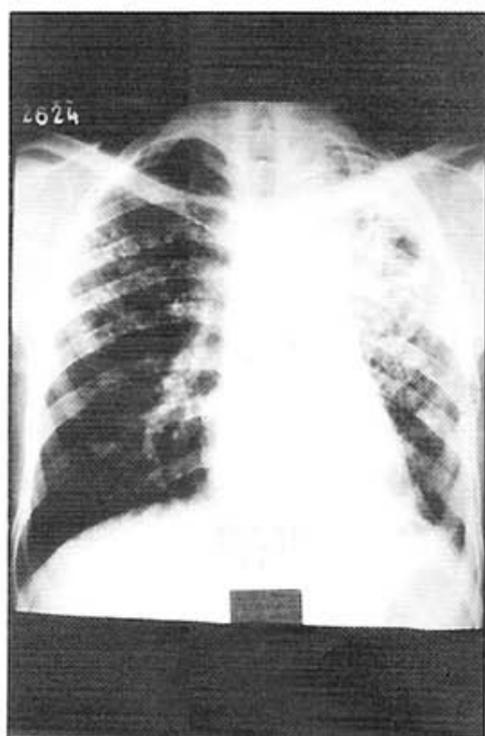


Figura 3a - Paciente com falência ao tratamento e que faleceu. No início do tratamemento



Figura 3b - Paciente com falência ao tratamento e que faleceu. No final do tratamento após 5 anos de evolução

unilateral). Um doente, com infiltrado bilateral moderado e teste ainda com sensibilidade à Rifampicina (que substituiu a Rifabutina), permaneceu com BAAR positivo durante dois anos de tratamento. No final, mantinha o mesmo perfil de sensibilidade do início, afirmando sempre que tomava regularmente as medicações. Foi transfe-

rido, no início de 1997, para um Serviço de Referência para MR que atualmente dispõe de mais opções terapêuticas. O primeiro doente atendido pelo nosso programa, ainda em 1992, apresentava comprometimento bilateral extenso. Submeteu-se ao esquema terapêutico por dois anos. Novo teste de sensibilidade mostrou resistência à Isoniazida, Rifampicina, Estreptomina, Ofloxacina, Rifabutina e sensibilidade à Estreptomina, Etionamida, Cicloserina, Canamicina e Capreomicina. Recebeu por oito meses, sem resultado, o esquema: Terizidona (derivado da Cicloserina), Etionamida, Pirazinamida e Estreptomina. Manteve sempre BAAR positivo e foi

considerado MR falido. Fez, a seguir, apenas esquemas paliativos e evoluiu com piora progressiva. Faleceu por hemoptise no início de 1997 (Figura 3). Em resumo: dos oito pacientes atendidos, um abandonou o tratamento, dois se curaram com cirurgia, três unicamente com medicação e dois não se curaram, havendo um óbito.

Os únicos efeitos colaterais importantes foram artralgia em um paciente e artrite em outro, atribuídas à Ofloxacina. O doente que teve artrite também tomava Pirazinamida mas o ácido úrico sérico era normal.

Discussão

O contato ambulatorial com doentes multirresistentes trouxe, de imediato, a preocupação com a biossegurança de nossa equipe, pois nosso ambulatório não apresentava, e não apresenta, condições ambientais satisfatórias^{4,5}. Nossa filosofia foi de não permitir que os pacientes, que entrassem nas salas de atendimento, tossissem livremente, contaminando o ambiente com partículas infectantes. O uso de máscara passou a ser obrigatório para o atendimento de qualquer tipo de tuberculose. Os médicos e a enfermagem passaram a usar máscaras de plástico, comuns em centro cirúrgico mas que, sabíamos bem, não filtravam as partículas infectantes mas lembravam o risco que se corria se o doente estivesse desprotegido e tossisse livremente. As máscaras dos doentes eram descartáveis mas porosas. Grampeávamos então, por trás de cada uma, folha dobrada de papel toalha. O conjunto, de baixo preço, constituiu eficiente anteparo para a tosse, evitando a disper-

são de partículas infectantes. Atualmente usamos máscaras (denominadas respiradores) com proteção de 95% para partículas de 0,3 micrômetros e os doentes, máscaras de plástico impermeáveis e descartáveis^{6,7,8}.

No princípio de nosso trabalho, achávamos baixa a potencialidade de cura do nosso esquema e, por isso, submetemos nossa única paciente à pneumectomia, embora já houvesse negativado o escarro^{9,10}. Ao adquirirmos maior confiança, mudamos o protocolo e conseguimos curar três doentes, apenas com medicamentos, dois com lesão uni e um com lesão bilateral. O doente que não se curou e, após dois anos de terapia, manteve o perfil de resistência igual ao do início, nos fez suspeitar que não houvesse tomado as medicações, o que foi negado por sua mulher. O doente que faleceu, apresentava lesões bilaterais avançadas desde o início e evoluiu com piora progressiva. Durante seu tratamento, surgiram, em sua família, dois casos de tuberculose. Uma irmã, que apresentou teste sensível a todas as drogas do esquema I e abandonou o tratamento e um irmão, que é justamente o paciente que, de início, também abandonou nosso tratamento. Já havia tido tuberculose em 1989, com cura após um ano e meio de terapia (não sabemos os esquemas utilizados). Em 1993 teve recidiva, reiniciou a medicação, abandonou e apresentou resistência ao esquema I. Chegou a nós com o esquema III que não respondeu. É possível que um irmão tenha contaminado o outro. Nos outros casos não tomamos conhecimento de adoecimento familiar. Este trabalho

confirma que a causa mais frequente do surgimento de multirresistência, em nosso meio, é a irregularidade e o abandono do tratamento e estes pacientes são capazes de repetir o fato mesmo sob tratamento especial¹¹⁻¹³. Neste caso, a medicação assistida é de enorme importância¹⁴.

Em países de menor prevalência de TB a resistência primária é fato ameaçador para a cura desta doença¹⁵. Só tivemos um caso comprovado de resistência primária.

Os esquemas terapêuticos para MR não são de grande eficiência^{16,17}. A Rifabutina (Ansamycin) pode apresentar resistência cruzada com a Rifampicina em cerca de 30% dos casos, e esta é a razão porque usamos a dosagem de 450 mg/dia¹⁸. Não tivemos acesso à Capreomicina que poderia substituir, com vantagem, a Amicacina. Só um doente - o que faleceu - tomou Terizidona, mesmo assim por pouco tempo. Testes de sensibilidade repetidos em laboratórios diferentes, com alto grau de controle de qualidade, podem apresentar algumas diferenças, principalmente para Etambutol e Estreptomicina. Neste caso, experiência clínica e bom senso devem prevalecer¹⁹. Está em final de avaliação estudo multicêntrico, coordenado pelo Centro de Referência Prof. Hélio Fraga / Ministério da Saúde que testa dois esquemas para MR: Estreptomicina, Ofloxacina, Terizidona, Clofazimina e uma quinta droga, Etambutol ou Rifabutina, segundo a sensibilidade. O segundo esquema substitui a Estreptomicina por Capreomicina²⁰.

Tratar MR não é igual a tratar TB virgem de tratamento (e sem

Quadro 1 - Característica dos Raios X, testes de sensibilidade e evolução dos pacientes

Pacientes	Sexo	Idade	Carac. Rx	Resistência	H	R	Z	S	E	Et	Cirurg.	Evolução
APN	M	28	BILAT		R	R	-	S	R	R	NÃO	Óbito
AI PN	M	23	BILAT		R	R	R	R	-	-	NÃO	Abnd
PPO	M	56	BILAT		R	S	R	R	R	R	NÃO	Trans
FOL	M	51	BILAT		R	R	R	R	R	S	NÃO	Cura
LCB	M	31	UNILAT		R	R	-	R	R	S	SIM	Cura
LMT	F	28	UNILAT		R	R	-	S	-	R	SIM	Cura
CFS	M	32	UNILAT		R	R	S	R	R	R	NÃO	Cura
JEA	M	62	UNILAT		-	-	-	-	-	-	NÃO	Cura

BILAT: bilateral; UNILAT: unilateral; H: Isoniazida; R: Rifampicina; Z: Pirazinamida; S: Estreptomicina; E: Etambutol; Et: Etionamida; Cirurg.: pneumectomia; Evol.: evolução; Abnd: abandono; Trans: transferência.

resistência primária). Mesmo com todas as drogas disponíveis, o sucesso, que depende da extensão da lesão e da precocidade com que se inicia o esquema, pode ficar em 50% e o preço de cada tratamento pode chegar a R\$ 4.000,00. Como falou Fiuza de Melo há alguns anos ², "Tuberculose MR, é melhor não tê-la!".

Agradecimentos

Ao Laboratório Janssen/Cilag pelo fornecimento de Ofloxacina nos dois primeiros anos. A seguir, a medicação nos foi cedida pela Dra. Guida Vasconcellos, Gerente do Programa de Tuberculose do Município. Aos Diretores do HUPE pela liberação da Amicacina. Ao Prof. Ademir Assis Figueiredo, responsável pelo ambulatório de Dermatologia Sanitária do HUPE, que nos forneceu Clofazimina. Ao Laboratório Pharmacia & Upjohn que sempre foi solícito em nos enviar Rifabutina. Os tes-

tes de sensibilidade foram realizados pelos laboratórios Lagem e do Centro de Referência Prof. Helio Fraga (MS). Nosso muito obrigado!

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. BRASIL. DNPS/CNCT - Manual de normas para o controle da tuberculose. 4ª edição revisada, modificada. Brasília, 1995.
2. FIUZA DE MELO, F. A.; AFIUNE, J. B.; IDE NETO, J.; SEISCENTO, M.; PINTO, J. A. - Tuberculose multirresistente. J. Pneumologia, 19: 73-82, 1993.
3. FIUZA DE MELO, F. A.; SEISCENTO, M.; AFIUNE, J. B.; IDE NETO, J.; NORONHA, A. M. L. - Tuberculose multirresistente no Brasil: uma definição operacional ou bacteriológica? J. Pneumologia, 22: 1-2, 1996.
4. KRITSKI, A. L.; DALCOLMO, M. P.; SOUZA, R. B.; HOLLANDA, T.; GONTIJO FILHO, P. P.; FIUZA DE MELO, F. A. - Tuberculose entre profissionais de saúde. Risco ocupacional? J. Pneumologia, 19: 113-121, 1993.
5. MENZIES, D.; FANNING, A.; YUAN, L.; FITZGERALD, M. - Tuberculosis among health care workers. N. England J. Med., 332: 92-97, 1995.
6. FIUZA DE MELO, F. A.; AFIUNE, J. B. - Tuberculose uma doença ocupacional: Infecção, adoecimento e proteção dos profissionais de saúde em Serviços de atendimento à tuberculose. Bol. Pneumologia Sanitária, 3: 56-68, 1995.
7. FENNELLY, K. P. - Personal respiratory protection against Mycobacterium tuberculosis. Clin. Chest Med., 18: 1-17, 1997.
8. BECK-SAGUE, C.; DOOLEY, S.W.; HUTTON, M. D.; OTTEN, J. et

- al. - Outbreak of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis infections in a hospital: transmission to patients with HIV infectious and staff. JAMA, 268: 1280, 1992.
9. GUIMARÃES, C. A.; MONTESSI, J.; MARSICO, G. A.; PERRONI, F.; MESQUITA, E. - A cirurgia da tuberculose multirresistente. J. Pneumologia, 22: S14-S15, 1996.
10. LEITE, L. P. S.; COSTA, A. L. P.; ANDRADE, R. N. S.; GALVÃO, T. - Tratamento cirúrgico adjuvante da tuberculose pulmonar multirresistente. J. Pneumologia, 23: 11-14, 1997.
11. LEVY, S.B. - Confronting multidrug-resistance. A role for each of us - JAMA, 269: 2632-2635, 1993.
12. FIUZA DE MELO, F. A.; AFIUNE, J. B.; RIBEIRO, L. H. G.; DE FELICE, E. A. A.; CASTELO, A. - Resistência primária do "M. tuberculosis" num serviço ambulatorial de referência em São Paulo: evolução por três décadas e comparação com outros estudos nacionais. J. Pneumologia, 22: 3-8, 1996.
13. FORTES, A.; DALCOLMO, M. P. - Tuberculose multirresistente. Pulmão RJ, 6: 68-80, 1997.
14. WEIS, S. E.; CLOCUM P. C.; BLAIS, F. X. et al - The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. N. England J. Med., 330: 1179- 1994.
15. FRIEDEN, T. R.; STERLING, T.; PABLOS-MENDES, A.; KILBURN, J. O. et al - The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. N. England J. Med., 328: 521-526, 1993.
16. GOBLE, A. - Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N. England J. Med., 328: 527-532, 1993.
17. ISEMAN, M. D.- Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N. England J. Med., 329: 784-791, 1993.
18. HEIFETS, L.B.; ISEMAN, M.D. - Determination of in vitro susceptibility of mycobacteria to ansamycin. Am. Rev. Respir. Dis., 132: 710-711, 1985.
19. SILVA, L. C. C.; FREITAS, T. M.; SILVA, L. M. C.; BRENDA, R. L.; SILVEIRA, Y. C.; CARDOSO, A. M. V.; SILVA, O.P. - Eficácia terapêutica do esquema de terceira linha ofloxacina-amicacina-tiacetazona-hidrazida para tuberculose multirresistente (Comissão de Terceira Linha do Hospital Sanatório Partenon). J. Pneumologia, 21: 225-231, 1995.
20. DALCOLMO, M.P.; FIUZA DE MELO, F. A.; AFIUNE, J. B.; IDE NETO, J.; SEISCENTO, M.; NORONHA, A. M.; GERHARDT, G. - Esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente. Bol. Pneumologia Sanitária, 3: 26-34, 1995.

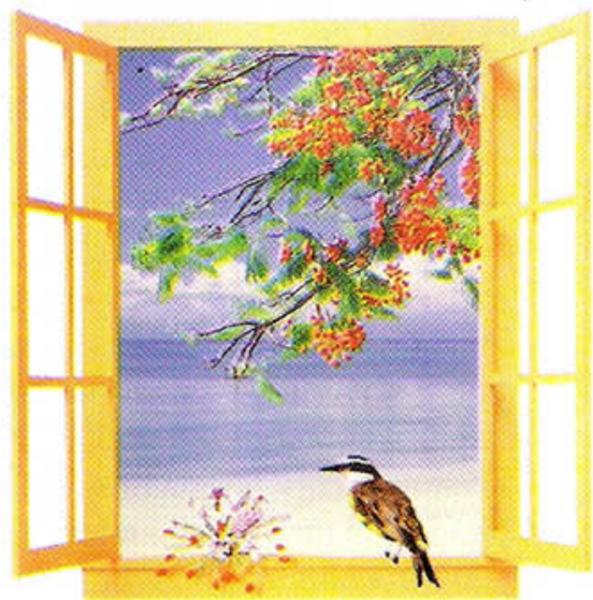
ASMAALERGIN

CETOTIFENO

PREVINE AS CRISES DE ASMA



-  Previne a inflamação e a hiperreatividade brônquica
-  Diminui a frequência das crises porque aumenta o limiar das reações alérgicas
-  É também indicado para prevenção e tratamento da rinite alérgica



POSOLOGIA DIÁRIA

Crianças 6 meses a 5 anos

0,25 ml/ kg de peso*

Acima de 5 anos

1 comprimido ou 5 ml*

Adultos

1-2 comprimidos*

* A cada 12 horas e sempre às refeições

MERCK

Merck S.A. Indústrias Químicas
Estrada dos Bandeirantes, 1099
22710-571 Rio de Janeiro - RJ

Asma Brônquica

Fatores Psicossociais e Aspectos Educacionais

João Carlos Corrêa

Introdução

A asma é uma doença crônica que afeta aproximadamente 10% da população mundial e tem sido assinalado um aumento em sua morbidade e mortalidade, principalmente entre crianças e adolescentes, apesar de todos os progressos terapêuticos que ocorreram recentemente.

Os dados epidemiológicos e econômicos relacionados a asma são impressionantes:

No Reino Unido, segundo informações da *National Asthma Campaign*, três milhões de pessoas têm asma, sendo 750.000 crianças em idade escolar, com 100.000 hospitalizações/ano, com 2.000 mortes anuais, das quais 80% poderiam ser evitadas.

Nos Estados Unidos da América ocorrem, aproximadamente, 400.000 hospitalizações anuais por asma.

No Brasil, o complexo DPOC/asma foi responsável por 2,87% do total de hospitalizações pagas pelo Sistema Unificado de

Saúde (SUS), na análise do período 1993-1995. Em estudo realizado no Estado do Rio Grande do Sul, entre 1970 e 1991, foi observado um crescimento de +2,23% na mortalidade por asma, no grupo de faixa etária entre 5 e 39 anos, apesar de, na análise de todas as faixas etárias, ter havido um decréscimo de -1,53%, o que evidencia que temos um problema de saúde pública semelhante aos outros países, pois se considera que a acurácia dos atestados de óbito, na faixa etária entre 5 e 39 anos, é bastante acentuada.

Qual seria, então, a razão deste paradoxo em relação ao aumento, ou pelo menos manutenção, dos dados epidemiológicos relativos à morbi-mortalidade da asma brônquica, apesar de nosso melhor conhecimento da doença, como tratá-la e dos novos remédios que dispomos?

Várias explicações são arroladas:

1) melhora da capacidade diagnóstica, com o reconheci-

mento de maior número de casos de asma;

2) aumento da poluição ambiental;

3) aumento da poluição intradomiciliar;

4) insucesso do tratamento.

A asma é uma doença cercada de tabus, em relação à sua cronicidade, falta de medicações curativas, medo de usar determinados medicamentos (tanto do paciente, como do médico), como as "bombinhas", que poderiam causar danos cardíacos e os corticosteróides.

De uma forma geral, a asma é tratada apenas durante as exacerbações, com broncodilatadores e por via oral (face ao temor do uso da medicação inalatória).

Um aspecto social importante, principalmente em países como o Brasil, onde grande parte da população tem poucos recursos financeiros, é a dificuldade para adquirir os medicamentos. Calcula-se que, com base no custo dos medicamentos, for-

necidos pela indústria farmacêutica brasileira, o custo mensal do tratamento do asmático varie entre R\$ 25,00 e R\$ 150,00. O IBOPE estimou, recentemente, que só de 25 a 30% da população brasileira tenha plano de saúde, teoricamente os que teriam condições suficientes para comprar remédios; os demais dependem do atendimento pelo SUS e de medicamentos distribuídos pela Central de Medicamentos do Governo Federal (CEME). A medicação anti-asmática da CEME, quando disponível, se constitui, basicamente, de medicamentos broncodilatadores por via oral e inexistem antiinflamatórios. Em estudo que desenvolvemos no Hospital dos Servidores do Estado, no Rio de Janeiro, notamos que a maioria dos asmáticos procura a Emergência, em crise, por não tomar remédio (falta de poder aquisitivo).

Diz-se que "quanto mais asma, mais asma", significando que os asmáticos graves, não tratados com medicação antiinflamatória, terão mais lesão brônquica, tornando-se um crônico, incapacitado no final de sua doença pela remodelagem brônquica, engrossando a fila e internações de asmáticos graves, com aumento da mortalidade e morbidade, o que acontece em nosso País, pelos fatos já demonstrados.

As causas do insucesso do tratamento estão relacionadas nos Quadros 1, 2 e 3.

Além dos aspectos sociais já descritos, existem problemas individuais que se relacionam com baixa aderência à terapêutica, como: distúrbios psíquicos, revolta / estigma com relação à doença (principalmente entre

adolescentes), esquecimento, aversão a remédios, incompreensão, subestimativa da gravidade da doença e fatores culturais.

Analisando estas causas de falta de êxito no tratamento dos asmáticos, chega-se à conclusão que a educação do paciente asmático ou de sua família, em relação à sua doença, tem um papel importante no sentido de minimizar estas falhas no tratamento. Convém, também, enfatizar que o melhor conhecimento sobre asma, pelo médico generalista e outros profissionais de saúde, é de extrema importância, já que a impressão que se tem é que os conhecimentos gerados e as informações dos diversos consensos sobre asma ficam restritos aos especialistas.

Vários estudos têm demonstrado a efetividade dos diversos programas de educação em asma, com melhora dos sintomas, diminuição das internações e de visita às emergências e melhora na qualidade de vida.

Os programas de educação podem ser divulgados, através de associações de pais e parentes de asmáticos, ou no atendimento individual aos asmáticos. As finalidades dos programas de educação em asma devem ser:

1. Ensinar os fundamentos clínicos e fisiopatológicos básicos da doença.
2. Enfatizar a necessidade de se evitar os fatores desencadeantes de asma.
3. Ensinar como lidar com os tabus e medos relacionados à doença.
4. Reconhecer os sintomas da doença, as exacerbações e o que fazer em cada situação.
5. Melhorar a qualidade de vida
6. Diminuir os dias de aula e de trabalho perdidos.

Quadro 1 - Causas de insucesso do tratamento, ligadas ao paciente

- Não adesão ao tratamento
- Suspensão do uso de medicamentos quando ocorrem efeitos indesejáveis
- Interrupção da medicação na ausência de sintomas
- Conceito de que o remédio não apresenta os efeitos esperados, ou prejudicam
- Uso incorreto da medicação inalatória
- Complexidade dos esquemas terapêuticos
- Exposição constante a fatores desencadeantes.
- Falha no reconhecimento da exacerbação dos sintomas.
- Persistência da atividade da doença, mesmo com medicação adequada

Quadro 2 - Causas associadas ao insucesso do tratamento, ligadas ao médico

- Má identificação dos sintomas e dos agentes desencadeantes através de perguntas genéricas.
- Indicação inadequada de broncodilatadores e falta de treinamento das técnicas inalatórias.
- Falta de prescrição de medicamentos preventivos ou antiinflamatórios.
- Diversidade nas formas de tratamento e ausência de tratamento individualizado.
- Falta de conhecimento em relação ao manejo da asma.

Quadro 3 - Causas associadas ao insucesso do tratamento, ligadas à estrutura do sistema de saúde

- Falta de distribuição de medicamentos.
- Falta de vínculo entre o paciente e a estrutura.
- Falta de vínculo entre o paciente e o médico.
- Falta de implantação de um plano nacional de educação em asma.

Quadro - Classificação da Intensidade da Asma

- **LEVE**
- **Clínica antes do tratamento.** Até dois episódios intermitentes, de curta duração, por semana. Episódios de asma noturna, até 2 vezes por mês. Assintomático entre as exacerbações.
- **Função pulmonar** (PFE = pico de fluxo expiratório)
- PFE > 80% do previsto
- PFE: variabilidade < 20%
- PFE normal após broncodilatador
- **Medicação usualmente necessária para manter controle**
- Apenas beta-2 agonista inalado quando necessário.

- **MODERADA**
- **Clínica antes do tratamento.** Mais de dois episódios / semana. Mais de 2 episódios de asma noturna /mês. Episódios necessitando inalação de beta-2 agonista quase diariamente.
- **Função pulmonar** (PFE = pico de fluxo expiratório)
- PFE entre 60 e 80% do previsto
- PFE: variabilidade entre 20 e 30%
- PFE normal após broncodilatador
- **Medicação usualmente necessária para manter controle**
- Agente antiinflamatório profilático, diário. Possível broncodilatador de ação prolongada, especialmente para sintomas noturnos.

- **GRAVE**
- **Clínica antes do tratamento**
- Episódios freqüentes. Sintomas contínuos. Sintomas freqüentes de asma noturna. Atividades físicas limitadas pela asma. Hospitalização por asma nos últimos 12 meses. Exacerbação prévia com risco de vida
- **Função pulmonar** (PFE = pico de fluxo expiratório)
- PFE < 60% do previsto
- PFE: variabilidade > 30%
- PFE abaixo do normal, apesar de ótima terapia
- **Medicação usualmente necessária para manter controle**
- Corticóides inalados diariamente, em altas doses.
Broncodilatadores de ação prolongada diária, especialmente para sintomas noturnos. Uso freqüente de esteróides sistêmicos.

O tratamento da asma será feito de acordo com sua gravidade.

Gravidade da asma. Esquema terapêutico básico

LEVE	beta-2 agonista inalatório quando necessário Ocasionalmente, corticosteróide inalatório pode ser necessário.
MODERADA	Nedocromil sódico ou corticosteróide inalatório diário beta-2 agonista de ação prolongada, especialmente para sintomas noturnos beta-2 agonista inalatório quando necessário.
GRAVE	Corticosteróide inalatório diário beta-2 agonista de ação prolongada, especialmente para sintomas noturnos beta-2 agonista inalatório, quando necessário. Uso freqüente de corticosteróide oral. Considerar adicionar Teofilina de liberação prolongada.

7. Envolvimento e ensinamento da equipe de saúde em relação à asma.

O plano de educação em asma, e o que deve ser explicado ao paciente na consulta inicial, é composto dos seguintes tópicos:

1. Reconhecer como funciona o aparelho respiratório e o que é asma.
2. Saber o que piora a asma e como evitar os fatores desencadeantes.
3. Usar os medicamentos apropriados para cada situação, de acordo com a orientação médica.
4. Saber reconhecer quando a asma está saindo de controle e como agir.

A explicação sobre asma deve ser simples e inteligível para o doente. Salientar que o estreitamento dos brônquios é devido à combinação de contração dos músculos que cercam o brônquio e inflamação dos brônquios.

A identificação e a remoção dos fatores que desencadeiam asma são importantes no manejo da asma. No ambiente domiciliar os alérgenos inaláveis (produtos de ácaros, gato, cachorro e da barata) são os elementos mais importantes no desencadeamento do broncoespasmo, principalmente nos indivíduos atópicos. Evitar também irritantes respiratórios como a fumaça do cigarro, substâncias odorizantes, inseticidas, produtos de limpeza, tintas, perfumes, compostos orgânicos voláteis (cheiro de frituras, polidores) etc. Algumas medicações podem agravar a asma: aspirina, antiinflamatórios não esteróides, beta-bloqueadores (mesmo em colírios), inibidores da enzima

conversora da angiotensina, remédios que contenham tartrazina. Exercício físico também pode ser um fator desencadeante de crise em asmático e, geralmente, indica que a asma não está bem controlada. Infecções do trato respiratório, particularmente as virais, podem desencadear broncoespasmo. Doenças de vias aéreas superiores, principalmente a sinusite, podem contribuir para a piora do asmático. A poluição ambiental, principalmente quando ocorre inversão térmica, pode desencadear broncoespasmo em asmáticos. Em quadros de asma de difícil controle deve ser investigado, também, o refluxo gastroesofageano, como manutenção do quadro.

Além destes tópicos, na consulta inicial, o paciente deve ser esclarecido sobre a lógica do tratamento. O esclarecimento deve ser usado para motivar o paciente.

Toda a informação verbal, transmitida na consulta inicial, deve ser suplementada por material escrito, que enfatize estes dados. O paciente e sua família devem ser encorajados a anotar as dúvidas que venham a surgir e trazê-las na próxima consulta. Se houver necessidade da mensuração do pico de fluxo expiratório (PFE / "peak-flow"), o paciente e/ou a família deverão ser orientados como e em que horários deve ser feita. Em caso de prescrição de medicamentos em *spray*, com ou sem espaçador, o médico deverá ensinar ao paciente o seu correto uso, fazendo demonstração disto. Salientar a diferença entre a medicação de alívio (broncodilatores) e medicação preventiva (antiinflamatória); se for prescri-

ta medicação antiinflamatória por "*spray*", enfatizar a necessidade de seu uso continuado.

Em sendo utilizado corticosteróide inalatório, principalmente em altas doses, ensinar ao paciente para logo após se alimentar ou para fazer gargarejos com água, para evitar candidíase orofaríngea. Deve-se assegurar um canal de comunicação fácil entre o doente/família e o médico ou a estrutura de saúde, para eventuais necessidades.

Com base nas informações colhidas na anamnese, o asmático será classificado como portador de asma leve, moderada ou grave, conforme consta no Quadro "Classificação da Intensidade da Asma".

A identificação do asmático com maior risco de vida é importante, para que o seu seguimento seja feito mais cuidadosamente, e que seja revisto com maior freqüência, até que sua asma esteja melhor controlada.

As principais características destes pacientes são:

- Hospitalização prévia por asma, nos últimos seis meses.
- Atendimentos freqüentes em Serviços de Emergência.
- Crise anterior, em que houve risco de vida.
- Internação prévia, em Centro de Terapia Intensiva por crise de asma.
- Falência em perceber a gravidade dos sintomas de asma.
- Distúrbios psicossociais ou do comportamento, com negação da asma.
- Acompanhamento médico irregular, com uso inadequado de medicação.

- Uso de mais de dois tubos de broncodilatador por mês.
- Paciente córtico-dependente ou córtico-resistente.

O asmático deve ter um plano de ação por escrito, que o faça capaz de reconhecer a piora de sua doença. Quando o paciente é capaz de reconhecer o agravamento de seu quadro e iniciar terapêutica ainda no domicílio, ele evita o retardo do início de seu tratamento, melhora mais rapidamente, evita crises mais graves e se torna mais confiante. Para tanto, ele deve ter um plano de ação, que deve ser, preferentemente, individual. A deterioração pode ser reconhecida pelo agravamento dos sintomas, especialmente noturnos, ou pela necessidade crescente no uso de broncodilatadores, ou pela piora do PFE.

Existe um plano de ação didático, que utiliza zonas verde, amarela e vermelha. Cada zona deve estar associada a uma ação por parte do paciente.

Zona Verde

- Aqui é onde você deve estar todos os dias. Os sintomas são esporádicos ou aparecem menos de duas vezes por semana.
- Uso de broncodilatador não é diário, no máximo duas vezes por semana.
- Boa tolerância às atividades físicas.

- O sono não é interrompido por sintomas de asma.

As medidas do seu PFE estão acima de 80% do seu melhor resultado.

Conduta: Mantenha a medicaçãona dose de

Zona Amarela

- Sua asma está saindo do controle. Aja prontamente para voltar à zona verde.
- Aparecem sintomas de asma mais que duas vezes por semana.
- Acorda durante a noite com tosse ou chiado.
- Usa broncodilatador mais que duas vezes por semana.

Os valores do seu PFE estão entre 50 e 80% do seu melhor resultado.

Conduta: Aumente o seu medicamento preventivo para a dose..... e continue com esta dosagem pelo dobro do tempo que você levou para retornar à zona verde. Após isto, volte à sua dose de manutenção.

Zona Vermelha

- Você está com crise de asma
- Apresenta chiado, falta de ar e tosse.
- Sente-se cansado, mesmo em repouso.
- O broncodilatador dá pouco alívio ou o seu efeito dura pouco tempo.

Seu pico de fluxo expiratório está abaixo de 50% do seu melhor resultado.

Conduta: Use seu broncodilatador na dose habitual, a intervalo de 30 minutos, até três vezes. Se não obtiver melhora, use corticosteróide por via oral, na dose de e procure auxílio médico.

Nas consultas de seguimento será avaliada a resposta terapêutica e eventual necessidade de troca/acréscimo de medicamentos. Serão reforçados os conhecimentos sobre asma e sua fisiopatologia, e a necessidade da participação ativa/efetiva do paciente e familiares na condução de seu tratamento. Enfatizar e rever os fatores desencadeantes de crises e a higiene pessoal e ambiental, principalmente nos casos com continuidade dos sintomas. É útil, no caso de o paciente estar usando medicação em "spray", que traga a bombinha, para ver se a está usando de forma correta. Reforçar o uso continuado da medicação antiinflamatória, pois determinados pacientes só a usam quando estão com sintomas, apesar de todas as recomendações anteriores.

Enfim, com a adoção destas diretrizes, em relação à educação em asma, consegue-se melhorar o controle da doença, na maioria dos casos, e melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

"Bombinhas" x Buraco de Ozônio

Hisbello S. Campos

Resumo

O autor aborda os efeitos dos nebulímetros dosificadores que utilizam CFC como propelente sobre a camada de ozônio. Discute os mecanismos envolvidos na interação CFC - camada de ozônio e suas conseqüências danosas à raça humana. Comenta sobre a definição de mecanismos de controle do uso de derivados clorados (Protocolo Montreal), regida por organismos internacionais, e sobre o processo de substituição do propelente na área médica. Termina por convidar os especialistas a refletirem sobre o problema e a participar do processo de transição, esclarecendo colegas e pacientes sobre a necessidade imperiosa de substituição do CFC, mostrando que isso não significa prejuízo terapêutico.

Palavras-chaves: CFC e camada de ozônio; nebulímetro dosificador contendo CFC; transição para inaladores sem CFC; inaloterapia na asma e na DPOC.

Abstract

The author discusses the CFC - driven metered - dose inhalers

effects upon ozone layer. He discusses the mechanisms involved in the interaction CFC - ozone layer and its deleterious consequences. He comments the definition of control mechanisms on the use of chlorine derivatives (Montreal Protocol), coordinated by international organizations, and about the transition process (wash out) from CFC to non - CFC propellents for medical uses. He finishes inviting the respiratory specialists to think over the problem and to participate in the transition process, reassuring health professionals and patients about the need for substitution and that this doesn't mean lower standards of safety and efficacy for the medicines.

Key words: CFC and ozone layer; CFC-driven metered-dose inhalers; transition for inhalers non-CFC; inhaled medicines for asthma and COPD.

Introdução

Em meados de 1970, cientistas, estudando a atmosfera terrestre, descobriram que a camada estratosférica de ozônio, que defende nosso planeta dos efei-

tos prejudiciais do raio ultravioleta, estava sendo destruída por produtos químicos introduzidos na atmosfera pela ação humana - clorofluorcarbonos, halons, metil-clorofórmio e tetracloreto de carbono, principalmente. Dentre eles, o clorofluorcarbono (CFC) é o principal responsável, respondendo por 90% do dano à camada de ozônio¹. Esta destruição começou no final dos anos 60, início da era da industrialização. Quando foi detectado o dano atmosférico provocado por esses produtos e estimadas suas conseqüências sobre a vida humana, diversos países reuniram-se e decidiram suspender a produção e o uso dessas substâncias. Essa decisão materializou-se sob a forma de um protocolo de intenções - Protocolo Montreal - assinado por 51 nações e pela Comunidade Européia em setembro de 1987², que proveu a comunidade internacional com mecanismo efetivo, imparcial e dinâmico de proteção da camada de ozônio.

A principal interface dos produtos depletors da camada de ozônio com as ações médicas é representada pelo uso de CFCs como propelentes de fármacos

para administração inalatória; basicamente, no tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Até o início das ações previstas no Protocolo Montreal, os nebulímetros dosificadores (*metered dose inhaler - MDI*) contendo CFC respondiam por cerca de 1% do CFC liberado na atmosfera. Entretanto, com a substituição de seu uso em refrigeradores, aparelhos de ar condicionado e outros, a medicação inalatória passaria a ser um importante fator de dano ambiental. Assim, no amplo espectro de uso dos CFCs, os nebulímetros dosificadores são objeto de definição de estratégias de substituição do propelente. Surge daí a necessidade de se fazer a transição da medicação inalatória contendo CFC para uma que não o contenha de forma segura, que não traga prejuízo para os doentes que dela necessitam de forma regular. Ao mesmo tempo em que a indústria farmacêutica procura desenvolver uma alternativa adequada, sem CFC, deve haver conscientização dos profissionais de saúde e dos pacientes de que a substituição tem que acontecer em prazo relativamente curto. Uma alternativa já existente para os MDIs são os sistemas inalantes de pó seco (*dry powder inhaler - DPI*). Outra, não tão prática, é a aerossolização do medicamento através de jato de ar comprimido ou de fluxo de oxigênio (nebulização).

É objeto do presente artigo colocar o tema em discussão com os especialistas, convidando-os para refletir sobre as perspectivas de mudanças no tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

a curto e médio prazos. Uma vez conscientizados da irreversibilidade da substituição dos CFCs por não-CFCs, devem participar ativamente dessa mudança, esclarecendo, orientando e assegurando a seus pacientes que essa mudança não significa prejuízo terapêutico.

Camada de Ozônio

A camada de ozônio - espécie de invólucro que envolve e protege a Terra da radiação ultravioleta B (UVB) emitida pelo sol - foi formada há 600 milhões de anos, quando do início da vida no planeta Terra. Sua formação iniciou-se quando os microrganismos começaram a utilizar a energia solar para se desenvolver. A partir daí, o ozônio começou a se acumular na estratosfera, sendo que ele é o único gás capaz de promover o processo de exclusão da radiação ultravioleta (UV) sobre a Terra. A camada de ozônio (CO) está situada entre 20 e 35 km de altitude e é mais densa na região norte do planeta. Inicialmente, o buraco de ozônio foi detectado sobre o Continente Antártico, com o tamanho de 10 milhões de quilômetros quadrados, segundo a Organização Meteorológica Mundial (OMM). No outro extremo, sobre o Pólo Norte, a camada está cada vez mais rarefeita. As camadas sobre os Estados Unidos da América também vêm sendo depletadas do ozônio. As conseqüências do buraco de ozônio na Antártica serão maiores sobre os países mais próximos, como o Chile, Argentina e Brasil (região sul, principalmente). Na Antártica, o processo de destruição acelera no inverno, quando aquele Continente não recebe

luz solar a qual, juntamente com o oxigênio, é necessária para a formação da camada. Esse fato determina a atração do ozônio de outras regiões da Terra para o Continente Antártico, rarefazendo a camada protetora em outras áreas. Soma-se a isso a rarefação observada no Pólo Norte e sobre os EUA, que afetarão certamente a Europa.

Embora a atmosfera tenha seus mecanismos de defesa contra a destruição do ozônio pelo cloro, eles são superados pelas nuvens de pequenas partículas em suspensão na estratosfera - gelo e aerossóis de ácido sulfúrico principalmente - que catalizam a conversão do cloro dos CFCs em monóxido de cloro, substância que destrói o ozônio. Um dos compostos que protegem o ozônio é o óxido de nitrogênio que, ao se ligar ao cloro, impede a formação do monóxido. Outro agente protetor é o metano, que reage com o cloro formando ácido clorídrico. Como o uso ampliado de aerossóis tem afetado a ocorrência dessa reação, há menor quantidade de ácido clorídrico na atmosfera.

O efeito de uma substância química na camada de ozônio é medido pelo seu **potencial de depleção de ozônio (DPO)**. Essa medida é feita em relação DPO do CFC-11 (DPO=1). Assim, uma substância que destrói a metade da quantidade de ozônio que o CFC-11 por quilo da substância, teria um DPO de 0,5 enquanto outra, que destruísse o dobro, por quilo, teria um DPO de 2,0. As principais classes de depletors de ozônio são³.

- **Clorofluorcarbonos (CFCs)** - Derivados sintéticos de hidro-

carbonetos simples (metano, etano e propano) nos quais os átomos de hidrogênio são completamente substituídos por átomos de cloro e de flúor. Foram desenvolvidos na década de 30 como excelentes refrigeradores atóxicos e não-inflamáveis. Os CFCs são amplamente usados na indústria de refrigeração, de aerossóis e de solventes. Os mais usados são o CFC-11 e 12. O DPO dos CFC varia entre 0,6 e 1,0, sendo que a maior parte deles tem valor 1.

- **Halons** - Produtos químicos sintéticos similares aos CFC, que incluem bromo em sua fórmula. Foram desenvolvidos como extintores de incêndio atóxicos e não-corrosivos e são mais deletérios que os CFC à camada de ozônio. Os mais usados são o halon-1211 (DPO= 4) e halon-1301 (DPO= 6).

- **Metil-clorofórmio** - solvente sintético industrial usado na limpeza de superfícies de metal e na limpeza a seco. Por conter átomos de hidrogênio em sua fórmula, é quimicamente reativo nas camadas mais baixas da atmosfera, fazendo com que apenas pequenas porções do metil-clorofórmio emitidas na superfície da Terra atinja a estratosfera e deplete o ozônio (DPO= 0,1).

- **Tetraclorocarbono** - produto químico sintético (DPO= 1,1) utilizado na estocagem de outros produtos químicos, principalmente CFC.

- **Metil-brometo** - único produto depletor de origem animal ou natural. Sua principal fonte são as algas oceânicas (60 a 160 mil toneladas/ano). As fontes humanas são derivadas primariamente da combustão de biomassa (10 a 50 toneladas/

ano) e da agricultura, que o utiliza no fumigamento de solo ou de plantações (20 a 60 mil toneladas/ano) (DPO= 0,6).

- **Hidroclorofluorcarbonos (HCFC)** - Foram desenvolvidos como substitutos dos CFCs. Têm estrutura química similar mas, por conterem átomos de hidrogênio, reagem quimicamente nas camadas mais baixas tendo menos efeito na estratosfera (DPO varia de 0,01 a 0,11).

Os hidrofluorcarbonos (HFC) foram desenvolvidos como substitutos dos CFCs. Por não conterem cloro ou brometo, não depletam ozônio (DPO= 0). São mais usados em refrigeradores e em ar condicionado de automóveis (HFC-134a).

Até o início da adoção das medidas previstas no Protocolo de Montreal, a cada década, 4% da camada era destruída⁴. A destruição lenta e gradual pode levar à exposição, em proporções crescentes, de quantidades elevadas de radiação ultravioleta. Mesmo que o CFC fosse eliminado hoje, seriam necessárias décadas para recuperar a camada de ozônio. É importante lembrar que parte do que lançamos na atmosfera há 30 anos ainda não chegou a atingir a camada estratosférica. A principal consequência direta para o homem é a maior incidência de câncer de pele. Além disso, a flora e a fauna também são afetadas pela radiação UV. Os vegetais não têm qualquer proteção natural contra a radiação UV e, até onde se sabe, não usam filtro solar.

O Protocolo Montreal

Em setembro de 1987, com a assinatura de acordo internacional, foi dado o primeiro passo

concreto para solucionar o problema causado pelo CFC - Protocolo Montreal. Nesse acordo, 24 países e a Comunidade Européia comprometeram-se a reduzir em até 50% - até o fim do século - o uso dos CFC na produção de refrigeradores e de aparelhos de ar condicionado.

A cronologia da cooperação internacional para proteger a camada de ozônio tem início em março de 1977, com reunião patrocinada pelo Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP) na qual foi esboçado plano de ação para proteger a CO e criado pequeno grupo científico para assessorar e aconselhar as recomendações. Em janeiro de 1982 começaram as negociações internacionais, visando a reduzir o uso de substâncias nocivas à CO. Em março de 1985, 20 nações e a Comunidade Européia assinam a Convenção de Viena. Nela, foram definidas medidas de cooperação em pesquisas de alternativas e critérios de monitoramento, mas não foram criados meios de controle das substâncias depletoras de ozônio. Em setembro de 1987, a Comunidade Européia e 24 nações (Brasil não incluído) assinam o Protocolo Montreal, comprometendo-se a reduzir à metade o uso e a produção de CFCs até 1998 e parar a produção e o uso de halons até 1992. Os países em desenvolvimento teriam prazo 10 anos maior para atender ambas as determinações. Em maio de 1989, durante o primeiro encontro pós-assinatura do Protocolo Montreal, em Helsinque, além de clarear alguns pontos ambíguos do Protocolo, os compromissos foram mantidos e projetadas medidas efetivas de controle. Também foi

discutida a necessidade de mecanismos de financiamento para apoiar países em desenvolvimento no controle das substâncias depletoras de ozônio. No segundo encontro, em junho de 1990, em Londres, foram feitas emendas no Protocolo, aumentando o rigor das medidas de controle. As emendas (1) requereram a eliminação dos halons e dos CFCs até o ano 2000, com possíveis exceções para os de "uso essencial", a serem definidos; (2) ampliaram o espectro dos produtos controlados, incluindo metil-clorofórmio, tetracloreto de carbono e alguns CFCs não originalmente incluídos pelo Protocolo; (3) estabeleceram um fundo multilateral, de 160 a 240 milhões de dólares, por três anos, para ser usado como apoio, no período de eliminação dos produtos ("washout"), pelos países em desenvolvimento que consumissem menos que 0,3k per capita dessas substâncias; (4) mantiveram o "bônus" de 10 anos para o controle de todas as substâncias nos países em desenvolvimento.

Em junho de 1991, durante o 3º encontro, em Nairóbi, todos os compromissos estabelecidos foram mantidos. Durante o 4º encontro, em novembro de 1992, em Copenhague, 1) as datas de eliminação ("washout") dos halons foram antecipadas para 1994 e as dos CFCs, metil-clorofórmio e tetracloreto de carbono para 1996; 2) o HCFC foi colocado sob controle pela primeira vez, devendo ser eliminado em 99,5% até o ano 2020 e o restante até 2030; 3) ficou definido que, a partir de 1995, os países industrializados deveriam congelar a produção de metil brometo nos níveis de 1991; 4) as obrigações dos países em desenvolvi-

mento com relação ao HCFC e ao metil brometo não foram especificadas; 5) manteve-se o período 10 anos maior para os países em desenvolvimento e 6) o fundo multilateral de apoio foi mantido em bases permanentes. No 5º encontro, em novembro de 1993, em Bangkok, 1) foram confirmados os compromissos assumidos; 2) o valor do fundo multilateral foi aumentado para 510 milhões dólares e 3) foi seguida a recomendação do painel assessor para não se abrir exceção aos critérios de "uso essencial" para a eliminação dos halons em 1994 em países industrializados. Em outubro de 1994, o 6º encontro, realizado em Nairobi, manteve os compromissos, mas chancelou a recomendação do painel assessor de que 11.000 toneladas de CFCs, para emprego exclusivo em "usos essenciais", ficassem assegurados para o caso de problemas na fase de eliminação em países industrializados (principalmente para serem usados como propelentes em medicação inalatória)⁵. De lá para cá, os encontros seguintes basicamente vêm mantendo os compromissos firmados e definindo adaptações às realidades nacionais.

O Brasil, apesar de não ser signatário do Protocolo de Montreal, vem tentando seguir suas determinações. Portarias presidenciais nesse sentido foram publicadas em Diário Oficial. Em nosso país, após ultrapassadas algumas dificuldades institucionais e tecnológicas, diversos projetos, nas áreas de refrigeração doméstica e comercial, de espumas e de solventes, estão sendo desenvolvidos com apoio do Protocolo de Montreal⁶.

Aspectos econômicos e tecnológicos constituem entraves im-

portantes à concretização das propostas nos prazos definidos, particularmente ao que se refere à indústria farmacêutica, que vem tentando desenvolver alternativas efetivas e aceitáveis para administrar a medicação pela via inalatória.

O processo de transição

Os MDIs com CFC são baratos, confiáveis e efetivos no tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Os componentes essenciais do MDI são: um frasco metálico (cânister); a formulação medicinal, que inclui o propelente e o ingrediente ativo; a válvula dosificadora que controla a emissão da dose exata da formulação; e o ativador (o usuário). Dentro do frasco há uma complexa formulação que consiste no fármaco medicinal, um ou mais propelentes, às vezes um co-solvente (surfactante ou lubrificante). A mistura propelente é feita de um ou mais gases que geram uma pressão de 50 a 80 psi dentro do cânister. Na liberação do jato, o propelente evapora, passando do estado líquido para o gasoso. O resultado é uma névoa contendo a medicação que estava dissolvida ou suspensa na formulação. A função básica do MDI é a liberação consistente de determinada quantidade de medicação suspensa numa névoa. As partículas suspensas no aerossol têm de 1 a 7 μm de diâmetro, o que permite sua deposição em brônquios periféricos. A maior parte dos MDIs usa CFC-12 como propelente e o CFC-11 e 114, sozinhos ou misturados, para dissolver ou manter a medicação em suspensão. Dentre todos os aerossóis, os

utilizados no tratamento das doenças pulmonares são os de mais difícil substituição. Há diversas evidências de que as prevalências da asma e da DPOC, graças também à urbanização nos países em desenvolvimento, estejam aumentando em todo o mundo. Globalmente, há pelo menos 300 milhões de asmáticos e, talvez, outro tanto de portadores de DPOC. Cerca de 500 milhões de MDIs são usados anualmente, em todo o mundo, o que corresponde ao emprego de aproximadamente 10.000 toneladas de CFC. As duas alternativas para o CFC desenvolvidas para uso médico são os hidrofluoralcenos (HFAs) ou hidrofluorcarbonos (HFCs), que contêm apenas hidrogênio, carbono e flúor. Eles são não-inflamáveis e não contêm cloro, donde se acredita que não têm efeito sobre a camada estratosférica de ozônio. As companhias farmacêuticas vêm envidando esforços na reformulação dos fármacos utilizando HFA-134a e HFA-227.

A reformulação dos MDI se mostrou mais difícil do que se antecipou. Inicialmente, supôs-se que seria possível substituir o CFC por outro propelente, sem mudanças significativas na formulação da substância ativa ou no sistema mecânico. Entretanto, o MDI-CFC é um sistema complexo e bem sucedido de equilíbrio entre forças complexas. A mudança de um dos elementos (o propelente) exige mudanças, em graus diversos, em outros elementos, gerando um sistema de inalação totalmente diferente. Mais de 1.400 cientistas, em 90 laboratórios, em 10 países, vêm trabalhando na substituição do CFC em uso médico. A indústria farmacêuti-

ca já gastou mais de 1 bilhão de dólares com esse objetivo e prevê gastar outros bilhões até a chegada de produtos adequados às mãos dos usuários.

Há consenso internacional sobre a via inalatória como a ideal para administrar o tratamento da asma e da DPOC, o que torna crescente a necessidade de medicação inalatória. Os MDIs possuem numerosas características que, vistas conjuntamente, tornam-nos superiores às outras opções de sistemas de administração inalatória (Quadro 1).

Esse fato, aliado ao conhecimento do dano causado pela agressão à camada de ozônio, impulsionou organizações internacionais, médicos e indústrias farmacêuticas na busca de alternativas seguras, eficazes e aceitáveis para o CFC. Uma alternativa já em uso são os DPIs. Embora já se note incremento no volume de vendas dessa forma de administração inalatória, ele não é acompanhado por queda nas vendas do MDIs, indicando não estar havendo substituição de um pelo outro na prescrição médica. De modo geral, os DPI representam entre

6,2 e 23,3% do volume de vendas de nebulímetros, segundo levantamento das vendas realizadas em 54 países, no período de setembro de 1995 a setembro de 1996 (Quadro 2). Outra alternativa disponível é a nebulização da substância ativa, diluída em soro fisiológico, através de fluxo de ar comprimido ou de oxigênio. Essa forma de administrar a medicação pela via inalatória costuma ser muito usada em Unidades de Emergência em pessoas com dificuldade na coordenação psicomotora necessária para a inalação através de MDIs ou de DPIs (basicamente crianças menores e idosos). Como inconvenientes a essa modalidade, pode-se citar o custo do compressor de ar, a necessidade de preparo prévio da solução a ser nebulizada, o tempo necessário para completar a nebulização (cerca de 8 minutos, quando o volume total não excede 4-5 ml), principalmente. Particularmente o longo tempo de nebulização pode ser um obstáculo importante no caso das crianças pequenas, pela dificuldade em mantê-las quietas e respirando tranqüilamente numa crise de asma, si-

Quadro 1 - Benefícios conjugados aos MDIs

- Os propelentes fornecem a energia necessária para a liberação da droga independentemente de qualquer fonte externa de energia ou de esforço inspiratório extra do paciente.
- A dose liberada depende significativamente da válvula dosificadora e da formulação, e não inteiramente da inspiração do paciente.
- Um paciente que precise usar várias medicações pode operar diversos MDIs usando a mesma técnica.
- O MDI garante proteção contra a umidade atmosférica e contra a expiração do paciente.
- Podem ser usados para a inalação dos remédios mais usados no tratamento das doenças respiratórias, e são disponíveis em todo o mundo para ser usados com essas medicações.
- Podem ser adaptados às necessidades de grupos especiais de pacientes, incluindo crianças e bebês.

utilizados no tratamento das doenças pulmonares são os de mais difícil substituição. Há diversas evidências de que as prevalências da asma e da DPOC, graças também à urbanização nos países em desenvolvimento, estejam aumentando em todo o mundo. Globalmente, há pelo menos 300 milhões de asmáticos e, talvez, outro tanto de portadores de DPOC. Cerca de 500 milhões de MDIs são usados anualmente, em todo o mundo, o que corresponde ao emprego de aproximadamente 10.000 toneladas de CFC. As duas alternativas para o CFC desenvolvidas para uso médico são os hidrofluoralcânicos (HFAs) ou hidrofluorcarbonos (HFCs), que contêm apenas hidrogênio, carbono e flúor. Eles são não-inflamáveis e não contêm cloro, donde se acredita que não têm efeito sobre a camada estratosférica de ozônio. As companhias farmacêuticas vêm envidando esforços na reformulação dos fármacos utilizando HFA-134a e HFA-227.

A reformulação dos MDI se mostrou mais difícil do que se antecipou. Inicialmente, supôs-se que seria possível substituir o CFC por outro propelente, sem mudanças significativas na formulação da substância ativa ou no sistema mecânico. Entretanto, o MDI-CFC é um sistema complexo e bem sucedido de equilíbrio entre forças complexas. A mudança de um dos elementos (o propelente) exige mudanças, em graus diversos, em outros elementos, gerando um sistema de inalação totalmente diferente. Mais de 1.400 cientistas, em 90 laboratórios, em 10 países, vêm trabalhando na substituição do CFC em uso médico. A indústria farmacêuti-

ca já gastou mais de 1 bilhão de dólares com esse objetivo e prevê gastar outros bilhões até a chegada de produtos adequados às mãos dos usuários.

Há consenso internacional sobre a via inalatória como a ideal para administrar o tratamento da asma e da DPOC, o que torna crescente a necessidade de medicação inalatória. Os MDIs possuem numerosas características que, vistas conjuntamente, tornam-nos superiores às outras opções de sistemas de administração inalatória (Quadro 1).

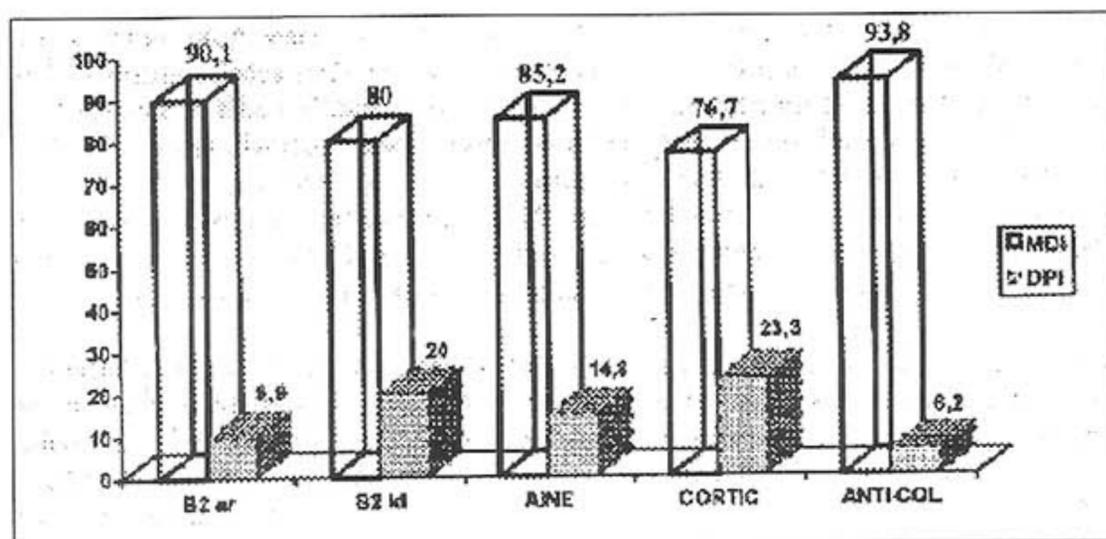
Esse fato, aliado ao conhecimento do dano causado pela agressão à camada de ozônio, impulsionou organizações internacionais, médicos e indústrias farmacêuticas na busca de alternativas seguras, eficazes e aceitáveis para o CFC. Uma alternativa já em uso são os DPIs. Embora já se note incremento no volume de vendas dessa forma de administração inalatória, ele não é acompanhado por queda nas vendas do MDIs, indicando não estar havendo substituição de um pelo outro na prescrição médica. De modo geral, os DPI representam entre

6,2 e 23,3% do volume de vendas de nebulímetros, segundo levantamento das vendas realizadas em 54 países, no período de setembro de 1995 a setembro de 1996 (Quadro 2). Outra alternativa disponível é a nebulização da substância ativa, diluída em soro fisiológico, através de fluxo de ar comprimido ou de oxigênio. Essa forma de administrar a medicação pela via inalatória costuma ser muito usada em Unidades de Emergência em pessoas com dificuldade na coordenação psicomotora necessária para a inalação através de MDIs ou de DPIs (basicamente crianças menores e idosos). Como inconvenientes a essa modalidade, pode-se citar o custo do compressor de ar, a necessidade de preparo prévio da solução a ser nebulizada, o tempo necessário para completar a nebulização (cerca de 8 minutos, quando o volume total não excede 4-5 ml), principalmente. Particularmente o longo tempo de nebulização pode ser um obstáculo importante no caso das crianças pequenas, pela dificuldade em mantê-las quietas e respirando tranqüilamente numa crise de asma, si-

Quadro 1 - Benefícios conjugados aos MDIs

- Os propelentes fornecem a energia necessária para a liberação da droga independentemente de qualquer fonte externa de energia ou de esforço inspiratório extra do paciente.
- A dose liberada depende significativamente da válvula dosificadora e da formulação, e não inteiramente da inspiração do paciente.
- Um paciente que precise usar várias medicações pode operar diversos MDIs usando a mesma técnica.
- O MDI garante proteção contra a umidade atmosférica e contra a expiração do paciente.
- Podem ser usados para a inalação dos remédios mais usados no tratamento das doenças respiratórias, e são disponíveis em todo o mundo para ser usados com essas medicações.
- Podem ser adaptados às necessidades de grupos especiais de pacientes, incluindo crianças e bebês.

Quadro 2 - Vendas de MDIs e de DPIs segundo a categoria do remédio. Dados de 54 países.



B2ar = beta 2 de ação rápida; B2ld = beta 2 de longa duração; AINE = anti-inflamatório não esteroidal; Cortic = corticosteróide; anti-col = anti-colinérgico. Fonte: IPAC, 3 março 1997. Cálculo em unidades vendidas.

tuação na qual a nebulização é feita na maior parte das vezes.

As principais características das três opções atuais de administrar medicação pela via inalatória são apresentadas no Quadro 3.

O primeiro passo concreto no sentido da transição dos MDI-CFC para os não-CFC foi dado em março de 1995, com a aprovação do *Airomir*TM da 3M (Salbutamol reformulado com HFC-134a como propelente). Em

março de 1997, 35 países aprovaram a utilização do *Airomir*TM e outras nações estão em processo de aprovação. Outras companhias farmacêuticas (Glaxo Wellcome e Rhone-Poulenc Rorer, p. ex.) já submeteram nebulímetros sem CFC à aprovação oficial em diversos países. Antecipa-se que pelo menos duas alternativas de MDIs sem CFC estarão disponíveis em diversos países até o final de 1998. Como os MDIs com salbutamol respondem por cerca da metade do uso global de MDIs, espera-se uma redução marcada no uso de CFCs em 1999. Entretanto, isso ainda depende da aprovação oficial dos novos produtos e da subsequente erradicação dos nebulímetros com CFC.

Visando à transição, é fundamental que, paralelamente ao

Quadro 3 - Características dos sistemas de inalação

	Nebulizador	MDI	DPI
Fonte de energia para liberação da droga	Provida por fonte externa	Provida pelo aparelho	Provida pela inspiração do paciente
Consistência da dose liberada	Dose dependente do tipo de nebulizador usado e da duração da nebulização	Dose independente da inalação do paciente	Dose dependente do esforço inspiratório do paciente
Operação do sistema	Varia de um equipamento para o outro	Similar para todos os produtos desde que o mesmo tipo de ativador seja usado	Varia de um produto para o outro
Coordenação psico-motora	Não é necessário coordenar inspiração com ativação	Necessária a coordenação da inspiração com a ativação, exceto quando usado um espaçador	Não é necessário coordenar inspiração com ativação
Proteção contra umidade	Meio aquoso; proteção desnecessária	Muito alta	Alta para dose unitária; baixa no reservatório do equipamento
Universalidade	Não é utilizado para todas as medicações inalatórias	Comumente usado em todas as medicações inalatórias	Não é utilizado para todas as medicações inalatórias
Uso pediátrico	Aceitável	Aceitável (com espaçador)	Limitado
Disponibilidade	Amplamente disponível	Amplamente disponível	Não é amplamente disponível

desenvolvimento de alternativas para os MDIs-CFC, sejam desenvolvidas ações esclarecedoras e educativas sobre os profissionais de saúde e sobre os usuários de nebulímetros. Para os primeiros, as informações devem ser divulgadas através de revistas especializadas, conferências, simpósios, *guidelines*, material promocional, etc. Para os usuários e mesmo para a população geral, a mídia deve ser utilizada para promover a conscientização geral sobre o tema e sobre a existência de produtos alternativos. Ainda para o grupo de usuários, "programas de apoio", incentivados por Sociedades Médicas, devem promover fontes de informação, reuniões, etc., ajudando os pacientes na mudança de seus nebulímetros e assegurando que esse fato não trará efeitos deletérios ao seu tratamento. É fundamental que profissionais de saúde e pa-

cientes sejam esclarecidos que as novas formulações da medicação anti-asmática manterão os mesmos altos níveis de segurança e eficácia. É muito importante que as atividades de esclarecimento resultem de esforços conjugados por associações profissionais de saúde, indústrias farmacêuticas, autoridades governamentais e associações de apoio a pacientes.

Agradecimento

Agradeço à Maria Beatriz Campos a correção gramatical deste texto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GREENE, O. - Limiting ozone depletion. In: POOLE, J.; GUTHRIE, R. (Eds): Verification report 1993. London: Brassey's/VERTIC, 1993.
2. KOEHLER, J.; HAJOST, S.A. - The montreal protocol: a dynamic agreement for protecting the ozone layer. *AMBIO*; 19(2): 82-6, 1990.
3. PARSON, E.A.; GREENE, O. - The complex Chemistry of the International Ozone Agreements. *Environment*; 16-43, 1995.
4. PARSON, E.A. - Protecting the ozone layer: the evolution and impact of international institutions. In: HAAS, P.M.; KEOHANE, R.O.; LEVY, M.A. (Eds): Institutions for the Earth: Sources of effective international environmental protection (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1993).
5. PARSON, E.A.; GREENE, O. - The complex Chemistry of the International Ozone Agreements. *Environment*; 16-43, 1995.
6. FETAL, P.R.S. - O Protocolo de Montreal e sua aplicação no Brasil. *RUMOS*; 20 (121): 40-42, 1996.

Pneumonia Nosocomial: Panorama Atual

Rogério Rufino¹, Cláudia Henrique da Costa², José Manoel Jansen³

Introdução

As pneumonias nosocomiais representam hoje um desafio, apesar dos novos tratamentos antibióticos, devido ao alto custo administrativo hospitalar, visto em tempo de permanência, ônus financeiro e emergência dos microorganismos resistentes às múltiplas drogas.

A origem e o tempo de aquisição da pneumonia são fatores importantes para a evolução clínica, abordagem diagnóstica e terapêutica. Assim, pode a pneumonia, de forma genérica, ser comunitária ou nosocomial, sendo esta última diretamente relacionada com procedimento cirúrgico ou adquirida após 72 horas de internação hospitalar - segundo dados do Ministério da Saúde - ou 48 horas - conforme o Centro de Controle de Doenças, nos EUA¹. As pneumonias

de origem nosocomial podem ser divididas em:

1. nas que possuem poucos sinais e sintomas de gravidade do sistema pulmonar e/ou sistêmico;
2. nas que evoluem para insuficiência respiratória;
3. nas que são adquiridas em UTI e
4. nas que estão associadas à respiração artificial (após 24 horas de ventilação mecânica).

É evidente que os fatores de morbidade associados a um processo infeccioso pulmonar - idade superior a 60 anos, *diabetes mellitus*, DPOC, insuficiência renal e hepática, deficiências imunitárias congênita e adquirida, desnutrição protéico-calórica, uso de cistostáticos e corticosteróides, dificultam o tratamento clínico, além de agravar o prognóstico.

Etiologia

Os agentes etiológicos das pneumonias são constituídos por bactérias aeróbias gram-negativas, na maioria das vezes, e aeróbias e anaeróbias gram-positivas. Os vírus e fungos não devem ser pensados inicialmente.

A natureza nosocomial da pneumonia permite inferir tais microorganismos como os principais: *Pseudomonas aeruginosa*, enterobactérias e o *Staphylococcus aureus*²⁻⁴. Estes agentes tornam-se mais importantes à medida que há prolongamento da internação hospitalar. Se o tempo para a manifestação clínica da pneumonia for menor do que 5 dias, ou seja, um período curto, alguns agentes infecciosos comuns da pneumonia de comunidade permanecem em relevância nesses casos, como

1. Professor Assistente da Disciplina de Tisiologia e Pneumologia da FCM/UERJ-Médico intensivista da Clínica Bambina

2. Professora Assistente da Disciplina de Tisiologia e Pneumologia da FCM/UERJ

3. Professor Titular da Disciplina de Tisiologia e Pneumologia da FCM/UERJ

Membro Titular da Academia Nacional de Medicina

Endereço para correspondência:

Rogério Rufino - Rua Mário Pederneiras, 10/121 - Humaitá - Rio de Janeiro - CEP 22261-020

o *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e enterobactérias. Isso ocorre em decorrência do período de incubação do agente microbiano e da relativa manutenção da microbiota orofaríngea².

No caso da infecção iniciada na Unidade de Terapia Intensiva é imprescindível conhecer-se o perfil epidemiológico dos agentes infecciosos para orientação etiológica. Porém, algumas bactérias são freqüentes a todas as UTI, sendo estas: *Pseudomonas aeruginosa*, *Accinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Streptococcus faecalis* resistente à ampicilina^{2,3,4}.

Os vírus possuem características sazonais decorrentes da temperatura e umidade, podendo existir em surtos de infecção causada pelo Influenza A e B e, em UTI pediátricas, é comum a ocorrência de bronquiolite devido, principalmente, ao vírus sincicial respiratório.

Os fungos, como o *Aspergillus*, acometem usuários de antibióticos por longos períodos e pós-transplantados. A *Cândida* costuma estar relacionada aos pacientes de extrema debilitação imune e desnutrição protéico-calórica.

Em certas condições clínicas alguns agentes emergem, como é o caso da DPOC onde predominam agentes como o *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Nos pacientes com *Diabetes Mellitus* observamos predomínio de infecções pelo *Staphylococcus aureus* e por anae-

róbios. Doença na cavidade oral e cáries facilita a ocorrência de bactérias anaeróbias e o uso de corticóides, *Staphylococcus aureus* e *Legionella pneumophila*. Nos pacientes com AIDS são freqüentes as pneumonias associadas à *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Nos idosos germes comuns como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e anaeróbios podem evoluir com clínica de pneumonia atípica.

No Brasil, a *Legionella pneumophila* é relatada esporadicamente, não se constituindo, ainda, em relevância epidemiológica para os de natureza comunitária e, muito menos, nosocomial.

Fisiopatogenia

Em cada ciclo respiratório o volume corrente (VC), que é o ar inspirado e expirado em cada respiração tranqüila, é de 5-6ml/kg. Isto representa, aproximadamente, 8.000.000 litros de ar ambiente, expondo a superfície pulmonar de 70m², 40 vezes maior do que a da pele, a milhões de agentes agressores. Portanto, qualquer desequilíbrio do sistema mecânico, humoral, celular e complemento do paciente, irá predispor à colonização e infecção microbiana. Em pacientes no respirador mecânico, o VC é aumentado, normalmente para 10-12 ml/kg. Assim, a exposição aos microorganismos pode ser enorme caso ocorra contaminação do sistema da ventilação artificial.

As vias de infecção pulmonar são: microaspiração do conteúdo de orofaringe (a mais comum), inalação de microorga-

nismo, disseminação hemática de sítio infeccioso à distância, infecção por contigüidade e, por último, a questionável translocação bacteriana^{1,3}.

A microaspiração é comum em aproximadamente 45% das pessoas saudáveis durante o sono, sendo mais freqüente na posição supina, na alteração do nível de consciência, no distúrbio da deglutição, no retardo do esvaziamento gástrico ou pela diminuição da motilidade gastrintestinal⁵. Fatores ligados ao paciente como idade, insuficiência hepática, renal, desnutrição protéica e/ou calórica, cirurgia recente e uso anterior de antibióticos podem alterar a colonização bacteriana da orofaringe. Normalmente composta por bactérias não patogênicas, nestas situações, a orofaringe se coloniza por bactérias aeróbias gram-negativas. Em pessoas saudáveis somente 6% da microbiota é de bactérias entéricas e, conforme a agudização do quadro clínico de moderadamente doente para paciente crítico, a colonização por gram-negativos cresce, podendo representar até 57% de todas as bactérias da orofaringe⁶. Este quadro é devido à maior facilidade de adesão das bactérias entéricas ao epitélio orofaríngeo, pela perda da integridade epitelial e pela ação da fibronectina. Isto, então, justifica o percentual expressivo de pneumonias nosocomiais por bactérias entéricas.

A colonização bacteriana gástrica deve-se à alcalinização do pH, facilitando a sua proliferação, principalmente se prescritos os bloqueadores dos receptores H₂, antiácidos ou inibidores da bomba prótonica. Estes medicamentos, apesar de atuarem de diferentes formas,

têm como viés o aumento do pH gástrico. Assim, com valores de pH acima de 4, já existe colonização bacteriana ameaçadora no estômago^{7,8}. A migração por via retrógrada das bactérias, estômago-esôfago-orofaringe, ocorrerá, principalmente, quando associado à posição do paciente. Assim, decúbito dorsal ou lateral com cabeceira menor que 30° favorecem a migração, além de que em algumas situações há a presença do cateter nasogástrico ou entérico que facilita ainda mais esse processo.

Os mecanismos de defesa do sistema respiratório impedem que a via de inalação se torne de grande importância epidemiológica. Mas, em pacientes com diminuição dos mecanismos de proteção das vias aéreas inferiores ou com dispositivos intra-traquéias, isto se modifica. *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp* são microorganismos que colonizam conexões, circuitos, traquéias e materiais de inaloterapia - micro e macro nebulizadores. Somando-se a isto,

a característica da capacidade de resistir a alguns agentes químicos utilizados para a desinfecção, torna-os colonizadores e, posteriormente, responsáveis pela infecção pulmonar⁹.

Atualmente, quase todos os respiradores em uso possuem reguladores de temperatura da via inspiratória do circuito. Assim, o ar inspirado vem umidificado e aquecido, e isto pode constituir-se num atrativo adicional para as bactérias colonizadoras destes circuitos.

As disseminações hemáticas como via para a infecção pulmonar provêm de catéteres (venoso profundo, marcapasso-provisório, monitoração intracraniana, vesical, flebo), uso de drogas ilícitas injetáveis e focos infecciosos à distância (pielonefrites, colecistite, gastroenterites, piodermites, diverticulites, entre outros). Quando a infecção é devida à presença de catéteres ou a lesões cutâneas os *Staphylococcus aureus* e *epidermidis* se constituem nos principais agentes etiológicos¹⁰.

Clínica

A anamnese é fundamental para definir se o processo infeccioso pulmonar é de origem comunitária ou nosocomial, e se esta é pelo suporte mecânico à respiração. É importante avaliar se a pneumonia está ocorrendo em imunocomprometido (pós-transplante, uso de imunossupressor e AIDS) ou em imunocompetente. Após essas divisões, deve-se determinar se as manifestações são típicas de pneumonia (febre alta, tosse com expectoração purulenta, taquipnéia, dispnéia, dor torácica e pobreza de sintomas sistêmicos) ou atípicas (febre baixa, insidiosa ou ausente, tosse seca, taquipnéia, dispnéia, cefaléia, odinofagia, com ou sem riqueza de sintomas sistêmicos (dores musculares e articulares, síndrome diarreica). Nesta última situação, o raciocínio clínico deve direcionar-se para *Legionella pneumophyla*, não esquecendo, no entanto, que esta síndrome pode ocorrer nos idosos com agentes etiológicos mais usuais como *S. pneumoniae*.

A existência de lesões infecciosas cutâneas, fístulas arteriovenosas para diálise e máculas hiperemiadas, bem circunscritas, dolorosas, em extremidades dos membros ou difusas, com necrose central (vasculite), fornece indícios de disseminação hematogênica, principalmente pelo estafilococos, mas, também, por gram-negativos¹⁰⁻¹².

Informações de infecção respiratória tipo *influenza-like* (rinite, tosse seca, rouquidão, desconforto respiratório) podem evoluir para infecção pulmonar por vírus ou predispor à infecção por *Staphylococcus aureus*¹³.

Quadro 1. Indicações de internação em UTI

Pulmonar	Cardiovascular	Outros sistemas
Taquipnéia > 35 irpm, cianose ou respiração alternante	PA sistólica ≤ 90 mmHg	Discrasia sangüínea - coagulação intravascular disseminada
PaO ₂ < 60 mmHg	PA distólica ≤ 60 mmHg	Alteração do sensorio
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 250	Necessidade de uso de vasopressores	Débito urinário < 80 ml / 4 h ou < 20 ml / 1 hora
Envolvimento radiográfico multilobar ou aumento de 50% do infiltrado pulmonar após 48h de antibióticos		

Como a maioria das indicações para a internação em UTI é devida a um quadro grave, toxêmico, de natureza hospitalar, o quadro infeccioso bacteriano costuma ser de febre alta ou hipotermia, taquipnéia (> 35 irpm), cianose, hipotensão distólica e/ou sistólica, além do comprometimento de outros sistemas: renal (oligúria), cardíaco (arritmias e isquemia), hepático (hepatite e necrose) e neurológico (desorientação)^{1,2} (Quadro 1).

Ao exame, batimento de asas de nariz, tiragem intercostal, furcular e subcostal, cianose central e alteração do padrão respiratório (abaulamento do conteúdo abdominal na inspiração) demonstram urgência médica e necessidade de intervenção clínica.

A dor torácica, sintomatologia freqüente nos processos pneumônicos, pode ser devida à pneumotórax (*Pneumocystis carinii*, na AIDS, e *Staphylococcus aureus*, nos imunocompetentes) ou êmbolos metastáticos infecciosos.

Hemoptise de pequeno volume que não provoca repercussões hemodinâmicas pode estar presente em quadros infecciosos bacterianos.

O exame físico respiratório com a presença de síndrome de condensação pneumônica (expansibilidade diminuída, frêmito toracovocal normal ou aumentado, macicez e estertores crepitantes, bolhosos com ou sem sopro tubário) facilita o diagnóstico. Porém, pode já existir pequenos ou volumosos derrames pleurais desde o início do quadro clínico, determinando abolição dos sons respiratórios e, em outras situações, dando origem ao derrame gasoso (pneumotórax).

O exame cardíaco com presença de síndrome hiperdinâmica, em decorrência do quadro pneumônico, e febril é a regra. No entanto, nas infecções atípicas por *Legionella*, pode existir dissociação pulso-temperatura, ou seja, febre alta com freqüência cardíaca dentro da normalidade. O sopro cardíaco deve ser avaliado com atenção nas válvulas direitas, devido ao fato delas poderem ser fonte emboligênica nos usuários de drogas injetáveis.

No sistema mononuclear-fagocítico, a espleno e hepatomegalia podem ocorrer em quadros sépticos por qualquer bactéria.

Em presença de adenopatia universal ou periférica deve-se sempre investigar quadros infecciosos devido à AIDS, como infecção microbacteriana e fúngica.

Na UTI, toda a avaliação clínica respiratória é difícil de ser realizada. Como o paciente está monitorado, com acesso venoso profundo para infusões de líquidos, antibióticos, hemodiálise e balão de contrapulsção aórtica e, às vezes, entubado e em respirador mecânico, a mobilização do paciente só é feita com auxílio de pelo menos duas pessoas, e isto, na grande maioria dos casos, não é possível.

Exames Complementares

Em todo quadro infeccioso pulmonar nosocomial são necessários exames complementares para a investigação clínica: hemograma completo, hemoculturas, radiografia de tórax e análise do escarro. A partir da realização destes exames pode-se iniciar uma abordagem terapêutica.

O leucograma pode fornecer leucocitose com desvio à esquerda, às vezes com reação leucemóide (contagem de leucócitos maior que 30.000 células/campo) nos processos infecciosos bacterianos aeróbios gram-negativos, gram-positivos e anaeróbio; leucopenia (processos infecciosos graves com depleção de granulócitos), o que ocorre nas infecções por aeróbios gram-negativos e nas sepse; linfopenia absoluta (na AIDS) ou linfocitose (infecções virais).

Apesar do processo pneumônico agudo, os pacientes apresentam, na grande maioria das vezes, síndrome anêmica, que pode ser de origem carencial (mais freqüente) e hemolíticas (gram-positivos aeróbios).

A bioquímica pouco auxilia no diagnóstico de pneumonia, exceto no caso de infecções por *Legionella*, onde podemos encontrar hiponatremia (decorrente da síndrome de secreção inapropriada de hormônio anti-diurético), hipofosfatemia e elevação da creatininoquinase (pelo envolvimento muscular)¹². Esta última ocorre também em infecções por *Haemophilus influenzae* e em quadro de sepse com rhabdomiólise.

Os reagentes de fase aguda como a proteína c reativa, mucoproteínas e fibrinogênio são úteis porque podem antecipar mudanças da evolução do tratamento microbiano mais precocemente que o leucograma.

A crioaglutinação realizada à beira do leito, método geralmente usado para diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae*, é pouco específico. A antigenúria para *Streptococcus pneumoniae* e *Legionella pneumophyla* po-

dem ser realizados em momentos iniciais da doença.

A radiografia de tórax pode demonstrar consolidação lobar sugestiva de pneumonia por *Streptococcus pneumoniae* e *Klebsiella pneumoniae*. Broncopneumonia bilateral ou unilateral é a manifestação radiográfica

mais comum das bactérias nosocomiais (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp.*). Múltiplas condensações pulmonares com cavitações ou hidropneumotórax e infiltrado pulmonar sugerem *Staphylococcus aureus*. Finalmente, infiltra-

do intersticial ou alveolar parahilar são bastante sugestivos de infecção por *Pneumocystis carinii*. Mas, infelizmente, nos processos pneumônicos nosocomiais a radiografia pouco auxilia no diagnóstico porque agentes etiológicos distintos possuem padrões de infiltrado pulmonar semelhante. Há, ainda, a dificuldade de padronização da técnica radiográfica no leito, como: variações de penetração, centralização ou posicionamento do paciente que podem dificultar a visualização de imagens. Todavia, é extremamente útil no acompanhamento radiográfico evolutivo^{1,10,14} (Figuras 1 e 2).

A presença de derrame pleural é comum, podendo ser de origem sistêmica pelo estado nutricional comprometido e sepse, ou parapneumônico, sendo que este pode estar evoluindo para empiema. O derrame pleural deve ser investigado com pleurocentese, caso seja unilateral e de grande volume, e quando o quadro clínico não melhorar com o tratamento adequado. O risco de pneumotórax e da má-drenagem será maior quando o paciente estiver no respirador mecânico. Portanto, a utilização de métodos de imagens (ultra-sonografia e tomografia computadorizada de tórax) para marcação do local da punção pleural faz-se necessário. Além disso, esses recursos também conseguem informações relevantes, como a existência de fibrinas e septações no espaço pleural.

As hemoculturas, no mínimo duas em sítios diferentes, devem ser realizadas o mais breve possível. Caso o paciente esteja em uso de antibióticos, deve-se avaliar a possibilidade de sua

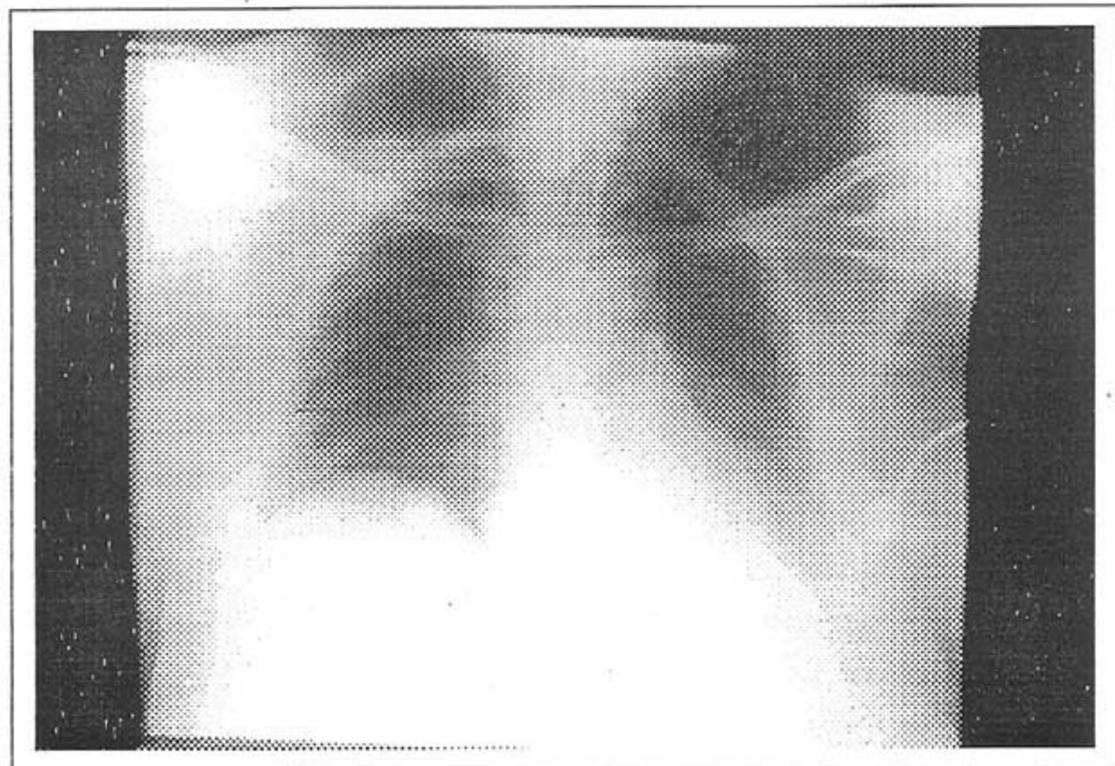


Figura 1a - Radiografia de tórax normal em paciente com lúpus eritematoso sistêmico

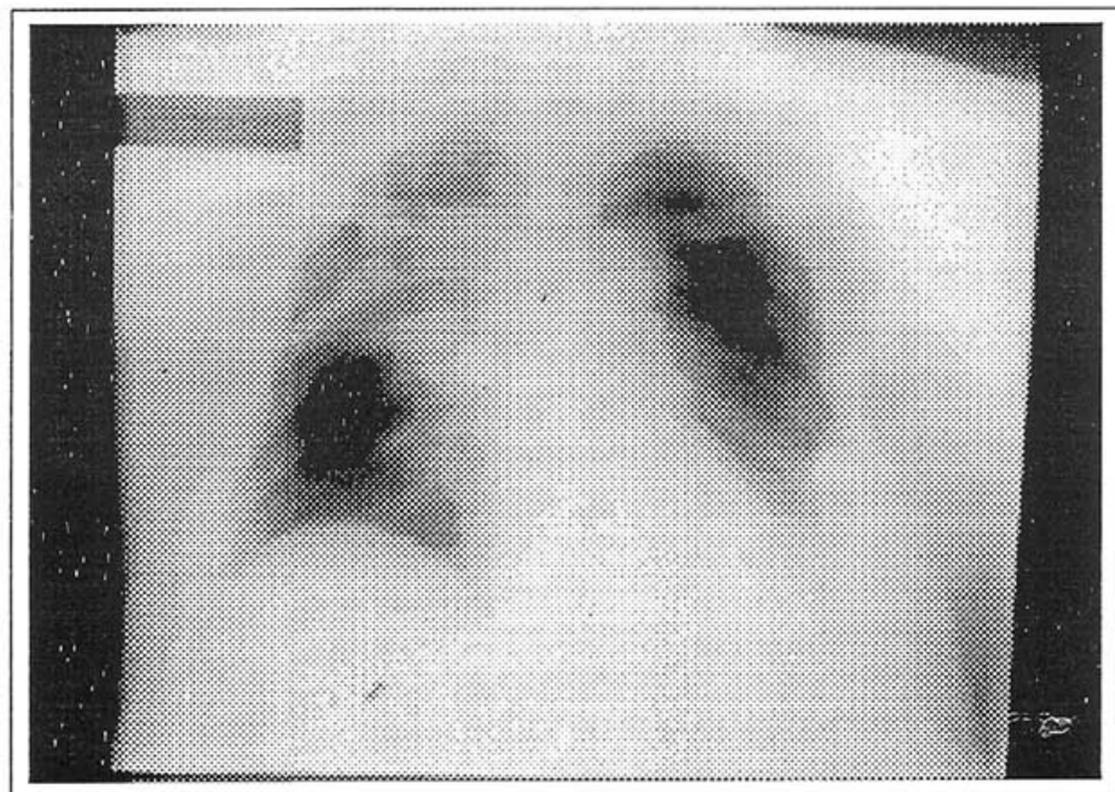


Figura 1b - Condensação no lobo superior direito por *Klebsiella pneumoniae* (10^5 UFC pelo lavado broncoalveolar)

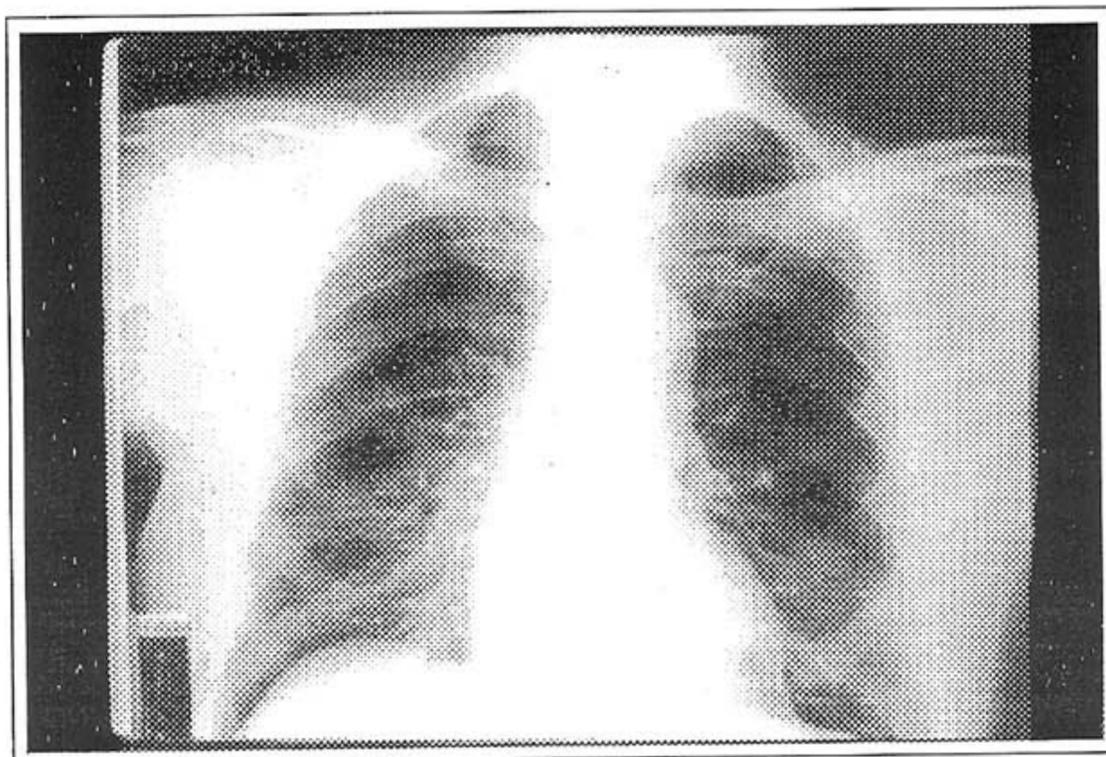


Figura 2a - Raio x normal em doente com Miastenia Gravis

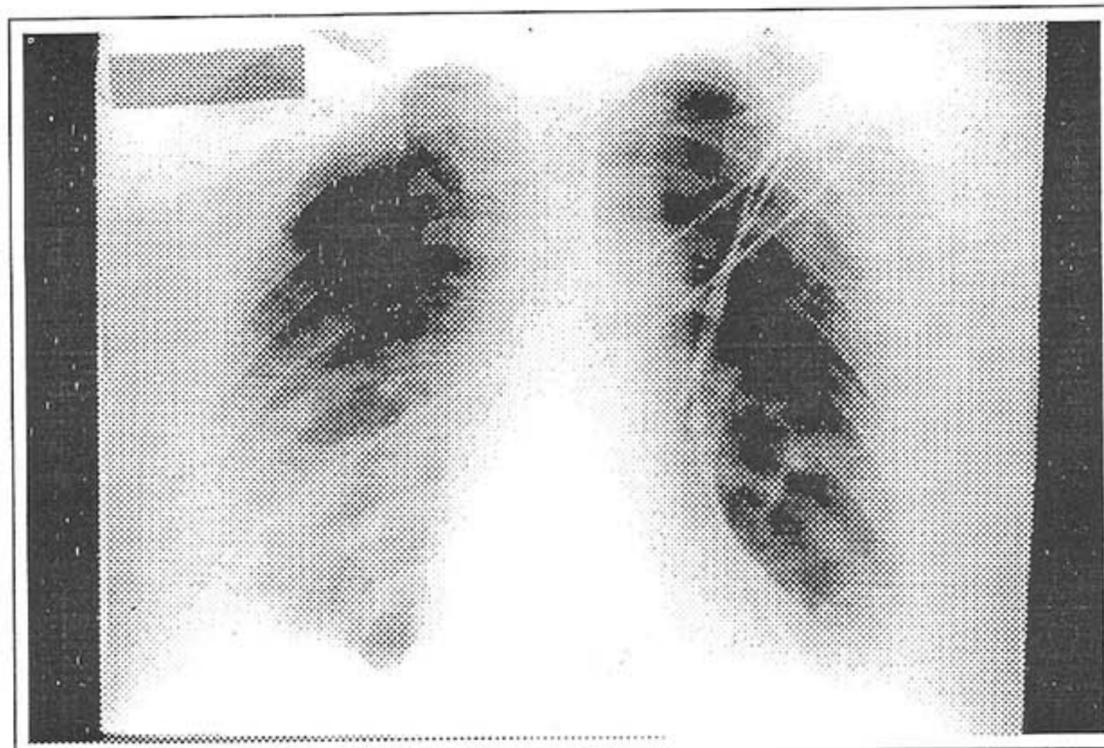


Figura 2b - Pós-operatório de timectomia com derrame pleural bilateral e condensação em lobo inferior direito

suspensão. O valor dos exames microbiológicos é maior após a suspensão dos antibióticos, por no mínimo 24 horas, para que resultados falso-negativos não dificultem a interpretação do quadro, caso a evolução clínica do paciente seja desfavorável no decorrer dos dias. A positividade das hemoculturas é maior quanto mais grave for o paciente. As bacteremias por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* e MRSA são determinan-

tes de pior prognóstico^{15,16}. Nas pneumonias por *Staphylococcus* a positividade das hemoculturas pode chegar a 60% e, caso exista contaminação das válvulas cardíacas, esta positividade é superior a 85%.

Devem ser sempre solicitados, na análise da secreção pulmonar, pesquisas de

bacilos ácido-álcool-resistente (BAAR) e cultura para tuberculose, bacterioscopia e cultura quantitativa para piogênicos, pesquisa direta e cultura para fungos, além de citopatologia. Nos portadores de AIDS é importante, também, a realização de pesquisa direta e com anticorpo monoclonal para *Pneumocystis carinii* e pesquisa direta para vírus (herpes simples e citomegalovírus). Atualmente, técnicas microbiológicas rápidas estão à disposição, como é o caso da reação em cadeia de polimerase para tuberculose, bactérias atípicas e fungos. Porém, a utilização rotineira destes exames encarece muito a rotina diagnóstica e é limitada, do ponto de vista prático, já que nem sempre oferece o diagnóstico etiológico. Isto é, quando a pessoa nunca apresentou contato ou infecção por estes microorganismos, a positividade do exame tem valor diagnóstico mas, quando aflorar dúvidas no contato, o diagnóstico pode ser questionado. Portanto, o método diagnóstico considerado como padrão ainda é a cultura^{17,18}.

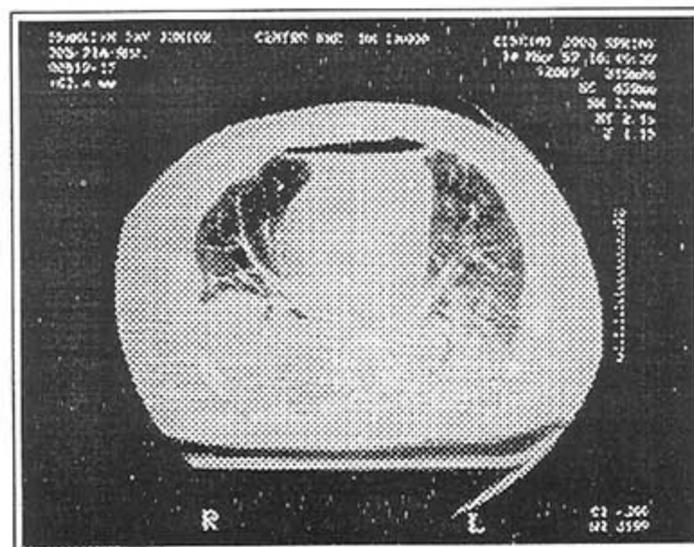


Figura 2c - Tomografia computadorizada de tórax com condensação bilateral e presença de aerobroncograma. Resultado do cateter protegido: *Pseudomonas aeruginosa* 10⁵ UFC

O escarro pode, inicialmente, ser um guia útil na escolha do antimicrobiano. Isto acontece quando o conteúdo alveolar é preponderante em relação às células da orofaringe, com a presença de grande quantidade de neutrófilos, macrófagos e bactérias visualizados pela microscopia ótica no menor aumento (normalmente mais que 25 polimorfonucleares por campo), com pequena quantidade de células pavimentosas ou epiteliais (menos que 10 células por campo). Este exame é de fácil técnica e, após sua validação, a bacterioscopia deve ser prontamente realizada. Infelizmente, mesmo com a colheita sendo realizada da forma mais correta e analisada por técnicos experientes, a contribuição é pequena. Pois pode-se ter várias bactérias não patogênicas pertencentes à orofaringe ou mesmo, em raras ocasiões, às vias aéreas inferiores e, deste modo, confundindo e onerando o exame.

A partir das dúvidas quanto à análise do escarro, outras técnicas de interpretação estão sendo utilizadas, como é o caso da contagem superior a 2% de organismos intracelulares (bactérias fagocitadas por macrófagos ou polimorfonucleares), presença de fibras elásticas (especificidade de 95 a 100%), culturas quantitativas (formação de colônia maior que 10^5) e de anticorpos que se ligam nas bactérias. Estas técnicas são úteis para a melhor exploração da secreção pulmonar pela via não endoscópica¹⁸.

O paciente na UTI, não entubado, deve ser submetido à broncoscopia, com fibroendoscópico, caso não possua contra-indicações formais (Quadro 2).

Se estiver entubado, alguns procedimentos não broncoscópicos podem ser realizados: aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar (LBA), lavado broncoalveolar protegido (LBAp) e cateter protegido (CP). Estas técnicas, que foram inicialmente descritas para a fibroendoscopia, possuem como maior desvantagem a não visualização do local a ser examinado^{19,20}.

A realização da fibroendoscopia é mandatória em todo paciente grave com infecção pulmonar. Quando se executa a broncoscopia em paciente entubado, deve-se verificar o diâmetro do tubo. Se menor que 7,5 french, o fibroendoscópio de adulto não conseguirá penetrar, e, também, ocluirá completamente o lúmen do tubo. Portanto, deve ser trocado por outro mais calibroso. Se o paciente estiver em prótese, alguns procedimentos devem ser feitos: manter o volume corrente em 5-6 ml/kg/ciclo, oxigenar a 100% (até 20 minutos após o exame), aumentar a sensibilidade do aparelho, diminuir a frequência respiratória (12-14 cpm), aumentar o limite de pressão de pico para 50 (o endoscópio proporcionará uma semi-oclusão do tubo), manter o PEEP entre 5 a 15cm de H₂O e, de preferência, curarizar e sedar. Isto permitirá um exame tranquilo, não esquecendo-se, obviamente, de monitorar a frequência cardíaca e a saturação de oxigênio. Após todas estas medidas, pode-se realizar o LBA, LBAp e o CP, com alta sensibilidade e especificidade, respectivamente, 76 a 100% e 69 a 100%; 82 a 92% e 83 a 97% e, por último, de 62 a 100% e 91 a 100%^{1,2,18-20}.

O lavado broncoalveolar deve ser realizado com técnica

padronizada e não traumática. Após impactação em região subsegmentar brônquica realiza-se instilações de solução salina (soro fisiológico) estéril, em alíquotas de 10-20 ml, no mínimo até 120 ml e no máximo de 400ml^{21,22}. Este mesmo procedimento é feito para LBAp, no qual um cateter com balonete em sua extremidade distal será introduzido pelo broncoscópico e, assim, isolando a área estudada. Portanto, algumas vantagens são claramente observadas, como a extensão do parênquima estudado, grande quantidade de material para análise e, com desvantagens, a possibilidade de contaminação da flora do tubo orotraqueal (exceto pelo LBAp), aumento do *shunt* pulmonar pela inundação alveolar (dessaturação de oxigênio), ocorrência de menor retorno do soro instilado nos lobos superiores, inferiores e nas DPOC, além da necessidade da técnica de citocentrifugação do material, devido à grande quantidade de líquido.

O cateter protegido (CP) apresenta como principais desvantagens a pequena área de amostragem, o risco de sangramento e o pneumotórax. As vantagens se referem à menor diluição (1-10 ml) do material obtido e da menor contaminação^{2,20,22}.

Quanto ao valor da amostragem, as técnicas broncoscópicas esbarram no valor mínimo de colônias para o diagnóstico. O desejo é que com a presença de 1 colônia o diagnóstico microbiológico fosse conseguido. Porém, isto não ocorre, e ainda existe discordância no número necessário de unidades formadoras de colônias (UFC) caracterizadoras de diagnóstico para

o LBA e LBAp, variando entre 10^3 e 10^5 . Já para o CP, o número é de 10^3 . Então, quanto maior o número de UFC mais significado patogênico possui a amostragem. Algumas vezes, pode-se ter mais de uma bactéria com cultura quantitativa significativa, isto é comum em pacientes no respirador há muito tempo, ocorrendo em até 45%^{1,2}.

Outras formas de colheita de material podem ser realizadas como biópsia pulmonar à céu aberto ou por microtoracotomia, além do aspirado pulmonar percutâneo. Em algumas situações que representam contra-indicações para broncoscopia estes métodos podem ser utilizados.

Diagnóstico Diferencial

A associação de febre, infiltrado pulmonar, secreção purulenta e leucocitose com desvio à esquerda é indicativo de pneumonia. Porém, nem sempre todos esses dados estão presentes.

A existência de febre com infiltrado pulmonar e ausência de secreção purulenta pode ser devido à atelectasia, tromboembolismo pulmonar ou reações às drogas^{23,24}.

Outra condição freqüente é a existência de secreção purulenta, febre e leucocitose, porém com ausência do infiltrado pulmonar, isto pode ser devido à laringotraqueobronquite aspirativa. Infiltrado pulmonar sem febre, secreção purulenta e leucocitose pode ter como causa a insuficiência cardíaca²³⁻²⁵.

Tratamento

Suporte

Em terapia intensiva alguns passos simples são significativa-

mente importantes, pois previnem a infecção pulmonar^{1,2,26-29}.

a) Cabeceira do paciente - a cabeceira deve estar a 30°, no mínimo, para reduzir o refluxo gastroesofageano. Isto já foi demonstrado anteriormente que diminui a colonização da orofaringe, devido à maior distância do bolo alimentar gástrico do esfíncter esofágico, principalmente quando estiver presente cateter gástrico ou entérico, e pela pressão gravitacional exercida ao estômago²⁸.

b) Uso de citoprotetores gástricos - como já foi mencionado acima, a utilização de medicamentos que reduzem a liberação do ácido clorídrico leva à alcalinização do pH gástrico. A utilização do sulcrafate não afeta a secreção do ácido clorídrico e pode ser oferecido como droga de escolha^{29,30}.

c) Quimioprofilaxia - a utilização de antibióticos sistêmicos pela via oral (quinolona) ou na cavidade oral (pasta com anfo-

tericina, polimixina) é controversa. A eficácia é maior utilizando-se a via sistêmica, porém, o fator decisivo para a não utilização rotineira é a possibilidade de superinfecção (infecção por bactérias selecionadas, normalmente, mais virulentas)^{1,2,31}.

d) Imunomoduladores - o progresso científico do conhecimento celular neste fim de século é enorme. Atualmente, o imunomodulador mais utilizado é o fator estimulador de granulócitos (GSF), mas, ele não diminui a infecção pulmonar profilaticamente, devendo ser empregado somente nos leucopênicos graves³².

Antimicrobiano

Empírico

Todo tratamento antimicrobiano das pneumonias nosocomiais é inicialmente empírico, isto é em decorrência da demora de se obter os resultados dos métodos de investigação microbiano.

Quadro 2. Condições de risco à realização da broncoscopia.

	Alto Risco	Moderado Risco
Respiratório	PaO ₂ < 70 mmHg com FiO ₂ > 70% PEEP > 14 cm H ₂ O Broncoespasmo importante	PEEP > 10 cm H ₂ O Auto-PEEP significativo (> 14 cm H ₂ O)
Cardíaco	Recente infarto agudo do miocárdio (< 48 h) Arritmias instáveis Pressão arterial média < 65 mmHg	
Hematológico	Plaquetas < 20.000/mm ³ para CP	Tempo de tromboplastina parcial > 1,5 do controle
Sistema Nervoso Central		Aumento da pressão intracraniana

De Meduri, G.U & Chastre, J. *Chest* 102:557-564S, 1992.

O tratamento sem o diagnóstico microbiológico deve ser iniciado logo após avaliação do aspecto radiográfico, da severidade da doença, da sua origem de contaminação, dos fatores epidemiológicos, das doenças concomitantes e da colheita de material para pesquisa microbiológica (Quadro 3).

Se a manifestação clínica da pneumonia nosocomial é menor que 5 dias, três agentes etiológicos deverão ser aventados para o tratamento, são eles: *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophyla* e *Staphylococcus aureus*. Portanto, o esquema terapêutico pode ser a associação do B-lactâmico ou quinolonas e macrolídio (exemplo: ácido clavulânico com amoxicilina ou ciprofloxacina ou cefalosporina de terceira geração e eritromicina). Importantes considerações devem ser apresentadas: o *Staphylococcus aureus* possui características químicas de comunidade e, portanto, não deve ser MRSA; as quinolonas não possuem espectro para *Legionella* e, sim, para *Chlamydia* e *Mycoplasma*; devido ao aumento da resistência do *Streptococcus pneumoniae* às penicilinas, a associação com ácido clavulânico é aconselhável para evitar esta ocorrência.

Em algumas condições a monoterapia é indicada: nos diabéticos com história anterior de lesões cutâneas (*Staphylococcus aureus*), inicia-se oxacilina e nos portadores de DPOC (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarralis*), a amoxicilina.

Nos doentes com doença neurológica e muscular (exem-

plos: síndrome demencial, síndromes convulsivas, acidente vascular cerebral, tumores cerebrais, polineuropatias, dermatopolimiosite, acalasia, divertículos esofagianos, tumores esofagianos) o risco de broncoaspiração é maior, portanto, a cobertura antibiótica deve incluir as bactérias anaeróbias e gram-negativos, com penicilina cristalina ou clindamicina associado a aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração.

Os germes gram-negativos aeróbios (enterobactérias) necessariamente devem ser tratados com aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração. Se acontecer reinfecção nosocomial, então a *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* e MRSA são os agentes a serem cobertos. Nesse caso, pode-se utilizar cefalosporina anti-pseudomonas (ceftazidina ou cefoperazona), imipenen ou ciprofloxacina associado a aminoglicosídeo (amicacina, tobramicina ou gentamicina). No caso da cobertura anti-estafilocócica, a vancomicina deve ser utilizada após a verificação da colonização pelo MRSA. Em alguns casos a teicoplanina também pode ser útil, principalmente nos pacientes com doença renal^{1,2}.

Específico

A correção do esquema antimicrobiano deve ser realizada

após o estudo da sensibilidade do antibiograma, valorizando-se a cultura quantitativa. Não se deve manter o antibiótico resistente só porque é efetivo contra àquela bactéria em outras situações.

Alguns cuidados são sempre necessários: se a sensibilidade é intermediária concentrações maiores das drogas devem ser fornecidas e, assim, aproximando do nível tóxico; a sensibilidade *in vitro* não necessariamente é a mesma que *in vivo*, portanto, a observação clínica é fundamental^{1,2}.

Caso exista negatização de todas as culturas colhidas sem antibióticos verifique a possibilidade de outros agentes como vírus, fungos, protozoários (Quadro 4).

Prognóstico

Desde a descoberta da penicilina, há mais de 40 anos, houve um avanço terapêutico imensurável para os processos infecciosos. Mas, as pneumonias nosocomiais ainda possuem prognóstico ruim³³. Em alguns casos, como nas pneumonias associadas à ventilação mecânica, altas taxas de mortalidade, de 26 a 67%, se mantêm^{1,34-36}). Tentando reverter estes índices, vários métodos estão em uso visando reduzir a morbidade e mortalidade desta doença, bem como, aumentar a precisão terapêutica. Este é o caso da titulação bactericida sérica (fal-

Quadro 3 - Critérios para Escolha do Esquema Polimicrobiano

- 1 - Infecção polimicrobiana.
- 2 - Diminuição dos efeitos tóxicos.
- 3 - Prevenção de resistência quimioterápica.
- 4 - Infecção não definida em paciente grave ou imunossuprimido.
- 5 - Obtenção de sinergismo.

ta padronização e determinação do tempo da coleta do sangue) e das culturas seriadas das vias aéreas (permite determinar a erradicação, superinfecção, recorrência ou persistência da infecção pulmonar). Porém seu uso é ainda bastante controverso, por não modificar o prognóstico. As medidas de profilaxia urgem como as mais importantes, pois são menos onerosas e bastante eficazes. Portanto, apesar dos avanços diagnóstico e terapêutico, os agentes microbianos nosocomiais se renovam

impedindo que ocorra a reversão deste quadro³⁷.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ATS - Hospital-acquired pneumoniae in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. Am. J. Resp. Crit. Care Med., 153: 1711-1725, 1995.
2. DEVER, L.L.; JOHANSON, W.G. Jr. - Nosocomial pneumonia. In: Tierney, D. and Simmons, D. (eds): Current Pulmonology, ed. 13, St. Louis, Mosby-Year Book, 1992, pp 1-28.
3. NIERDEMAN, M.S. - Clinics in chest medicine: Respiratory infections. W.B. Saunders Company, vol. 8, n. 3, 1987.
4. ROUBY, J.; DE LASSALE, E.M.; POËTE, P. et al. - Nosocomial bronchopneumonia in critically ill: Histo-

Quadro 4. Esquema Terapêutico para os Agentes Infecciosos.

Microorganismos	1ª escolha	2ª escolha
Staphylococcus aureus	Oxacilina até 12 g/dia de 4/4 ou 6/6 horas/IV	Vancomicina 2g/dia 6/6 horas ou 12/12 horas/IV
Staphylococcus aureus resistentes à oxacilina (MRSA)	Vancomicina 2 g/dia de 6/6 ou 12/12 horas/IV	Teicoplanina 200-400mg/dia 12/12 ou 24/24 horas/IV
Streptococcus pneumoniae resistente à penicilina	Cefalosporina de 3ª geração - ceftriaxone (1-2g de 12/12 ou 24/24 horas/IV) ou cefoperazona (2 a 8g de 12/12 horas/IV)	Glicopeptídeo (Vancomicina ou Teicoplanina)
Haemophilus influenza	Cefalosporina de 3ª geração	Cloranfenicol, claritromicina, sulfametozaxol e trimetoprim
Pseudomonas aeruginosa	Cefalosporina de 3ª geração (ceftazidina 1 a 2g de 8/8 ou 12/12 horas/IV ou ticarcilina/clavulanato (300mg/kg/dia/IV de 4/4 ou 6/6 horas) mais aminoglicosídeo (amicacina ou tobramicina ou gentamicina)	Carbapenem (imipemen 2 a 4 g/dia de 6/6 ou 8/8 horas/IV ou Aztreonam (1 a 2 g de 6/6 ou 12/12 horas) ou quinolonas (ciprofloxacina 400 a 800 mg/dia de 8/8 ou 12/12 horas/IV) mais aminoglicosídeo
Acinetobacter (complexo calcoaceticus e baumannii)	Carbapem ou ceftazidina mais aminoglicosídeo	Quinolona ou polimixina B
Enterobacteriaceas (Enterobacter sp, Klebsiela sp, Serratia sp, Hafnia sp, Citrobacter sp, Proteus mirabilis, Escherichia coli)	Cefalosporina de 3ª geração ou ticarcilina/clavulanato mais aminoglicosídeo	Carbapenem ou quinolona
Xanthomonas maltophilia	Sulfametozaxol mais trimetoprim	Quinolonas ou ticarcilina/clavulanato ou cloranfenicol
Staphylococcus epidermidis, haemolyticus (coagulase negativos de origem hospitalar)	Glicopeptídeo mais aminoglicosídeo (e rifampicina)	Quinolonas ou Rifampicina
Legionella sp.	Macrolídeo (eritromicina até 2 g/dia de 6/6 horas/VO ou claritromicina 0,5 a 1g de 12/12 horas/IV ou azitromicina 0,5g/dia de 3 a 5 dias/VO)	Tetraciclina, sulfametozaxol e trimetoprim, quinolonas

- logic and bacteriologic aspects. *Am. Rev. Respir. Dis.* 146:1059, 1992.
5. HULEY, E.J. - Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am. J. Med.*, 64:564-568, 1978.
 6. JOHANSON, W.G.; PIERCE, A.K.; STANFORD, J.D. - Changing pharyngeal flora of hospitalized patients: emergency of Gram-negative bacilli. *N. Engl. J. Med.*, 281:1137, 1969.
 7. KAPPSTEIN, I.; SCHULGER, G.; FRIEDRICH, T. - Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sulcrafate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: bacterial colonization of the stomach. *Am. J. Med.* 91 (suppl. 2A): 125S-131S, 1991.
 8. WYNNE, J.W.; MODELL, J.R. - Respiratory aspiration of stomach contents. *Ann. Intern. Med.*, 87:466, 1977.
 9. NIERDEMAN, M.S., FERRANTI, R.D.; ZIEGLERA, A. et al. - Respiratory infection complicating long-term tracheostomy: The implication of persistent gram-negative tracheobronchial colonization. *Chest*, 85:39, 1984.
 10. WUNDERINK, R.G. - Pneumonia in the intensive care unit. W.B. Saunders Company, Philadelphia. In: *Clinics in chest medicine* (16), n.1., 1995.
 11. ZANON, U.; NEVES, J. - Infecções hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento. Ed. Médica e Científica S.A., 1987.
 12. JANSEN, J.M.; TAVARES, J.L.; MAEDA, T.Y.; NORONHA, A.J. - Pneumonias. Ed. Atheneu. Rio de Janeiro, 1992.
 13. FINE, N.L.; SMITHE, L.R.; SHEEDY, P.F. - Frequency of pleural effusion in *Mycoplasma* and *virae* pneumonias. *N. Engl. J. Med.*, 283:790, 1970.
 14. PACHON, J.; PRADOS, M.D.; CAPOTE, F. et al. - Severe community-acquired pneumonia: etiology, prognosis and treatment. *Am. Rev. Respir. Dis.* 142:369-373, 1990.
 15. BRYAN, C.S.; REYNOLD, K.L. - Bacteremic nosocomial pneumonia. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 129: 668-671, 1984.
 16. GLECKMAN, R.; HILBERT, D. - A febrile bacteremia: A phenomenon in geriatrics patients. *JAMA*, 248:1478, 1982.
 17. SCHLUGER, N.W.; RON, W.N. - The polymerase chain reaction in the diagnosis and evaluation of pulmonary infections. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 142:11-16, 1995.
 18. WUNDERINK, R.G.; RUSSELL, G.B. MEZGER, E. et al. - The diagnostic utility of antibody-coated bacteria test in intubated patients. *Chest*, 99:84, 1991.
 19. MEDURI, G.U.; BEALS, D.; MAIJUB, A.G. et al. - Protected bronchoalveolar lavage: a new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 143:855, 1991.
 20. MEDURI, G.U.; CHASTRE, J. - The standardization of broncoscopic techniques for ventilation-associated pneumonia. *Chest*, 102 (SUPPL 1): 557s, 1992.
 21. REYNOLDS, H. Y. - Bronchoalveolar lavage. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135:250-263, 1978.
 22. BARREIRO, B.; DORCA, J.; CATALÁ, I. - Protected bronchoalveolar lavage with ballon-tipped catheter in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 147:A39, 1993.
 23. FRED, H.L. - Bacterial pneumonia or pulmonary infaction? *Dis. Chest*, 55: 422, 1969.
 24. BENJAMIN, A.; LIPSHY, J.; HIRSCHMANN, V. Drug fever. *JAMA*, 245 (8); 851-854.
 25. WINER-MURAN, H.T.; RUBIN, S.A.; ELLIS, J.V. et al. - Pneumonia and ARSD in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest ra-

- diography. *Radiology*, 188:479, 1993.
26. CDC. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *Infec. Control Hosp. Epidemiol.*, 15:587-627, 1994.
27. GARNER, S.J. - Guidelines for isolation precautions in hospitals. *Infec. Control Hosp. Epidemiol.*, 17:53-80, 1996.
28. JOHANSON, W.G. et al. - Prevention of respiratory tract infection. *Am. J. Med.*, 76:69, 1989.
29. BARTELET, J.G.; BORBACH, S.H. - The triple threat of aspiration pneumonia. *Chest*, 68: 560, 1975.
30. DRIKS, M.R.; CRAVEN, D.E.; CELLI, B.R. et al. - Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compare with antacids or histamine type 2 blockers. *N. Engl. J. Med.* 317:1376-1382, 1987.
31. FRENCH STUDY GROUP on selective decontamination of the digestive tract: A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N. Engl. J. Med.* 326:594-599, 1992.
32. ZIEGLER, E.J.; FISHER, C.J.; SPRUNG, C.L. et al. - Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin: A randomized, doubled-blind, placebo-controlled trial. *N. Engl. J. Med.* 324:429-436, 1991.
33. CELLIS, R.; TORRES, A.; GATELL, J.M. et al. - Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest*, 93:318-324, 1988.
34. DONALD, E.; LAUREEN, M.; KUNCHER, V.K.; DEBORAH, A. - Risk factor's for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 133:792-796, 1986.
35. FAGON, J.Y.; CHARSTRE, J.; HANCE, A.J. et al. - Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am. J. Med.*, 94:281-288, 1993.
36. TORRES, A.; AZNAR, R.; GATELL, J.M. et al - Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 142:532, 1990.
37. LEU, H.S.; KAISER, D.L.; MORI, M. et al. - Hospital-acquired pneumonia: attributable mortality and morbidity. *Am. J. Epidemiol.*, 129:1258-1267, 1987.

Avaliação Funcional Pré-operatória em Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas

Rogério Rufino¹, Hélio Siqueira², Cláudia Henrique da Costa²,
Rodolfo Acatauassu Nunes³, Eduardo Haruo Saito⁴,
Rômulo Ribeiro do Amaral⁵, Istvan Pal Urmengi⁶, Cláudio Higa⁷,
José Manoel Jansen⁸

Introdução

Na avaliação pré-operatória de cirurgias torácicas com ressecção pulmonar, há formas indiretas de conseguir o valor do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) no pós-operatório e, deste modo, a ventilação voluntária máxima (VVM). Com estes dados pode-se ter previsibilidade da evolução no pós-operatório imediato, permitindo orientar o médico na necessidade de ventilação mecânica por período superior ao da cirurgia e, também, da ocorrência de insuficiência respiratória impeditiva à cirurgia^{1, 2}. Portanto, a medida do VEF1 constitui-se, na prática, o dado espirométrico mais importante. É evidente que outros métodos

podem ser utilizados para o aprimoramento da avaliação pré-operatória, como: a correlação da cintilografia perfusão e espirometria, teste de esforço com medição direta da VO₂ máxima, dessaturação com o exercício, capacidade de difusão para monóxido de carbono e broncoscopia com espirometria separada³⁻⁸. A hemogasometria arterial e a radiografia torácica ou tomografia computadorizada de tórax são exames sempre necessários, porque somados à espirografia demonstram a troca gasosa, a ressecção de parênquima saudável e a determinação dos volumes e fluxos pulmonares⁹.

A fórmula mais simples na determinação do VEF1 do pós-operatório (VEF1 pós) é a seguinte:

Obviamente, deve ser interpretada junto a um método de imagem, radiograma torácico ou tomografia computadorizada, para que se possa retirar no cálculo do VEF1 do pré-operatório os segmentos não funcionantes. Lesões tumorais maiores que 6 cm (massa tumoral) determinam a ausência de ventilação naquele segmento pulmonar. Assim, a radiografia é um método adjuvante na mensuração dos volumes pulmonares.

A cintilografia de ventila-

$$\text{VEF1 pós} = \frac{\text{VEF1 pré-operatório} \times \text{n}^\circ \text{ de segmentos do pós-operatório}}{\text{n}^\circ \text{ de segmentos no pré-operatório funcionantes}}$$

1. Professor Assistente de Tisiologia e Pneumologia da UERJ/FCM.
2. Professores Assistentes de Tisiologia e Pneumologia da UERJ/FCM.
3. Professor Adjunto de Cirurgia Geral, Setor Torácico da UERJ/FCM.
4. Professor Substituto de Cirurgia Geral, Setor Torácico da UERJ/FCM.
5. Residente(R3) de Cirurgia de Tórax do HUPE.
6. Residente(R2) de Cirurgia Torácica do HUPE.
7. Professor Assistente de Cirurgia Geral, Setor Torácico. Coordenador do Serviço de Cirurgia de Tórax do HUPE.
8. Professor Titular de Tisiologia e Pneumologia da UERJ/FCM. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Coordenador do Serviço de Pneumologia do HUPE.

Trabalho Realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto, Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica
Endereço para correspondência: Rua Mário Pederneiras, 10 /121 - Humaitá - 22261-020 - Rio de Janeiro - RJ.

ção-perfusão pulmonar quantitativa é o método direto e, desta forma, mais apropriado para a exclusão de um segmento pulmonar^{6,7}.

Quando o valor do VEF1 no pós-operatório, para pneumonectomia, for maior que 2 L/min ou 60% do teórico, o paciente pode ser submetido à ressecção pulmonar, com risco mínimo previsível, variável como os fatores abaixo¹⁰.

1. Na troca gasosa, diminuição da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) e aumento da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), este somente nos pacientes com doença pulmonar avançada. Os pacientes extremamente hipoxêmicos (PaO₂ < 60mmHg) e hipercápnicos (PaCO₂ > 45mmHg) possuem riscos maiores à cirurgia, sendo assim, o cirurgião e o clínico devem estar conscientes da possibilidade de insuficiência respiratória aguda de difícil tratamento clínico, mas não se caracterizando estes valores como contra-indicação absoluta. Nestes casos deve-se individualizar a análise e verificar alguns dados: idade, patologia subjacente, doença indicadora da ressecção pulmonar, estadiamento tumoral e o estado emocional do paciente⁹.

2. Volume pulmonar: a perda estimada indiretamente do fluxo e do volume pulmonar é determinada com grandes variações, principalmente no pós-operatório imediato, quando existe maior risco de atelectasias, retenção de secreção e infecção, devido à diminuição do *clearance* mucociliar, imobilização no leito, restrição da caixa torácica por dor e tempo de anestesia⁹.

Cuidados Especiais

Os equipamentos de espirometria não têm sido diretamente envolvidos com a transmissão de doenças infecciosas, devido aos cuidados sempre realizados. Assim, circuito e bocais devem ser desinfetados ou esterilizados ou descartados após cada espirometria (Tabela 1). O espirômetro de volume deve ser lavado (expelir o ar de dentro da campânula ou fole) por, pelo menos, 5 vezes entre cada exame e a água do espirômetro de campânula trocada a cada semana. Quando possível, lavar e desinfetar a campânula e o corpo do espirômetro a cada 1 a 2 meses. Os técnicos devem lavar as mãos a cada exame e utilizar luvas nos casos em que o paciente tenha perda da integridade da mucosa labial. Em casos selecionados, pode-se usar filtros bacterianos e virais no circuito, como no caso de pacientes pós-transplantados e com hemoptise. Porém, a medida dos fluxos e das resistências das vias aéreas pode ser alterada em graus ainda não estabelecidos nesses pacientes. Em al-

guns casos, a utilização de lâmpadas ultravioletas alocadas dentro da campânula do espirômetro é útil para desinfecção^{10,11}.

Em algumas situações, a espirometria pode ser considerada de risco de contaminação do aparelho, infecção da equipe técnica do laboratório de função pulmonar e/ou dos pacientes. Em particular, para a infecção de tuberculose pulmonar, há um caso na literatura de viragem do PPD após realização da espirometria. Também já foi relatado aumento de colonização de *Pseudomonas aeruginosa* nos doentes com fibrose cística.

Nos pacientes com tuberculose pulmonar multidroga resistente (MDR), a avaliação funcional pulmonar pré-operatória se caracteriza como novo risco para todos os pacientes e técnicos de função pulmonar, não se conhecendo, ainda, estas proporções.

Como Fazer a Avaliação Funcional Pré-Operatória dos Pacientes MDR

O método mais fácil é através da medição do *peak-flow* (PF), que pode ser determinado

Tabela 1. Graduação e Definição de Esterilização e Desinfecção

Nível	Definição
Esterilização	
A	1:1x10 ⁶ organismos resistentes sobrevivem
B	1:1x10 ³ organismos sobrevivem. Seguro para o trabalho
Desinfecção	
A	Esporicida
B	Sem forma vegetativa resistente ao tratamento
C	Contra certos tipos de organismos, mas não todos

Fonte: CDC, 1977¹².

por aparelhos convencionais de espirografia e pelos aparelhos portáteis. O pico de fluxo expiratório (PFE ou PF) está relacionado à porção dependente de esforço na espirografia, refletindo as vias aéreas mais centrais. Possui, então, boa correlação com VEF1 ($r^2 > 0,8$). Nos pacientes obstrutivos graves, o PFE pode subestimar a obstrução, já que o fluxo aéreo pode estar reduzido acentuadamente após a fase dependente de esforço na curva fluxo-volume^{10,11}.

Kelly e Gibson determinaram a relação VEF1 e PFE em pacientes obstrutivos com intervalo de confiança de 95%, sendo esta a fórmula¹³: $VEF1 (L) = 0,00589 \times PF (L/min) - 0,065$.

Caso Estudado

Foi encaminhado, do setor de tuberculose do Hospital Universitário Pedro Ernesto, um

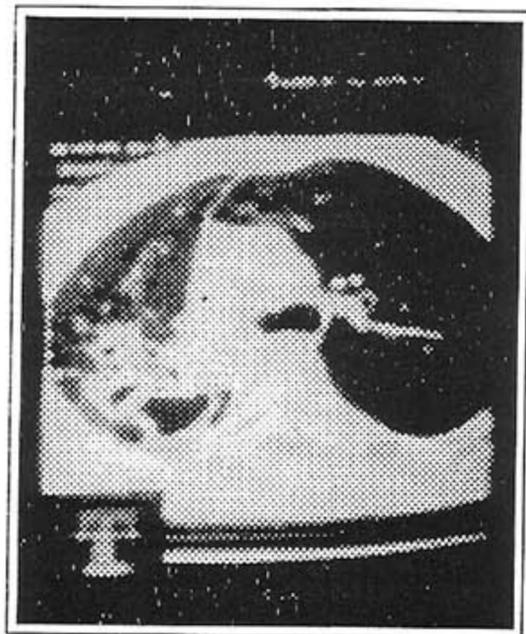


Figura 2 - Tomografia computadorizada de tórax no pré-operatório. Melhor visualização da lesão cavitária em lobo superior, segmento apico-posterior com paredes espessas.

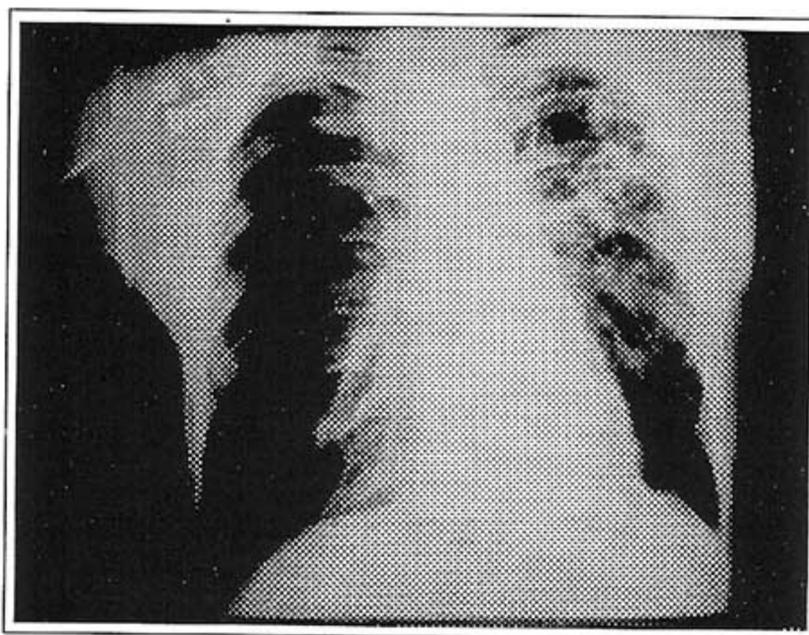


Figura 1 - Radiografia de tórax pré-operatória. Infiltrado heterogêneo no lobo superior esquerdo com lesão cavitária em segmento posterior.

homem de 34 anos, tabagista, com tuberculose pulmonar há 4 anos, porém sem tratamento completo pelos abandonos sucessivos. Desde janeiro de 1996, já era resistente à isoniazida, rifampicina e etambutol. Foi iniciado esquema com etambutol, ofloxacina, clofazimina e rifabutina, ainda em 1996, e devido à permanência de baciloscopia positiva, foi encaminhado para ressecção pulmonar em julho de 1997.

Foi realizada avaliação da função pulmonar pré-operatória com a medida da gasometria arterial e do PFE, pelo aparelho mini-Wright, que possui linearidade de $\pm 10\%$, reprodutibilidade de 5% ou 10 L/min, tendo sido feitas três manobras expiratórias forçadas, sendo considerada a maior. Foram obtidos os seguintes resultados: pH 7,39, PaO_2 70 mmHg, $PaCO_2$ 36 mmHg, saturação de O_2 94,1%, PF 390 L/min e medida do VEF1 pelo PF 2,23 L. Esta aferição do PF foi realizada em ambiente aberto, com o médico utilizando máscara protetora para partículas inaláveis (proteção maior que 95% para partí-

culas menores que 5 μm com fluxo aéreo de até 50 L/min). O aparelho de PF foi desmontado e imerso em solução de *s i n f e c t a n t e* (glutaldeído a 2%, por 20 min). Após análise dos resultados, observou-se que o risco de desenvolver insuficiência respiratória aguda no pós-operatório imediato era baixo ($VEF1 > 2l$). Deste modo, o paciente foi encaminhado à realização a pneumonectomia.

Esta cirurgia, realizada no pulmão esquerdo, não apresentou intercorrências no pós-operatório imediato. Um mês depois da cirurgia, e ainda em tratamento quimioterápico, foi novamente realizada a medida do PF, com o mesmo aparelho e técnica. Foi obtido o resultado de 300 L/min, correspondendo ao VEF1 de 1,70 L (Figura 3).

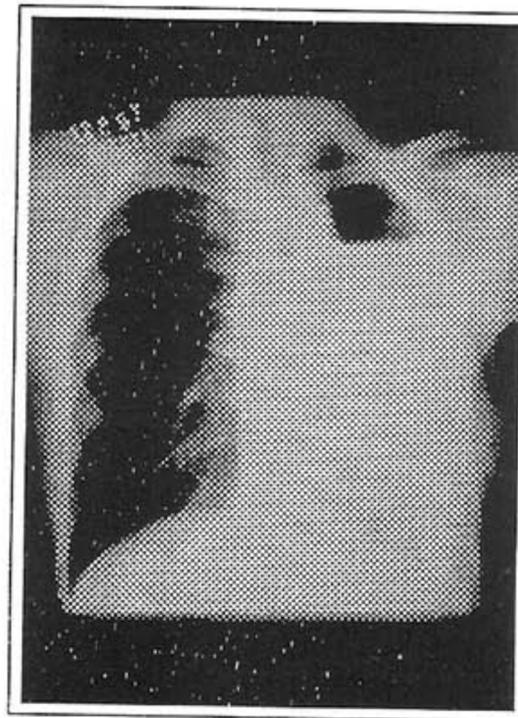


Figura 3 - Radiografia de tórax 1 mês depois da pneumonectomia esquerda, apresentando nível hidroaéreo à esquerda e elevação da bolha gástrica.

Comentários Finais

O risco de contaminação da tuberculose pulmonar pela espirografia é praticamente nulo, porém, com aumento do número de casos de tuberculose resistente a múltiplas drogas, cuidados adicionais são exigidos. A perspectiva de limitar o número de pessoas em contato com estes doentes e a necessidade de aferir a função pulmonar, faz com que a fórmula de Kelly e Gibson, desponte como opção para a avaliação pulmonar pré-operatória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OLSEN, G. N.; BLOCK, J.; SWENSON, E. W.; CASTLE, J. R.; WYNNE, J. W. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 111: 379-387, 1975.
2. MARKOS, J.; MULLAN, B. P.; HILLMAN, D. R. et al.- Preoperative assessment as a predictor mortality and morbidity after lung resection. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 139: 902-910, 1989.
3. BOYSEN, P. G.; HARRIS, J. O.; BLACK, A. J.; OLSEN, G. N. - Prospective evaluation for pneumonectomy using perfusion scanning. *Chest*, 80:2, 163-166, 1981.
4. GIORDANO, A.; CALCAGNI, M. L.; MEDURI, G. et al.- Perfusion lung scintigraphy for the prediction of postlobectomy residual pulmonary function. *Chest*, 111:1542-1547, 1997.
5. EPSTEIN, S. K.; FALING, L. J.; DALY, D. T.; CELLI, B. R.- Predicting complications after pulmonary resection. *Chest*, 104:694-700, 1993.
6. WAIT, J.- Preoperative pulmonary evaluation. In: *Current Pulm. Crit. Care Med.*, (17) 8, 233-259, 1996.
7. WANGER, J.- Pulmonary function testing. A practical approach. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996.
8. PIERCE, R. J.; COPLAND, J. M.; SHARPE, K.; BARTER, C. - Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 150: 947-955, 1994.
9. TISI, G. M.- Preoperative evaluation of pulmonary function. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 119: 293-310, 1979.
10. I CONSENSO BRASILEIRO SOBRE ESPIROMETRIA - *J. Pneum.*, 22 (3), 1996.
11. AMERICAN THORACIC SOCIETY.- Standardization of spirometry, 152: 1107-1136, 1995.
12. GOLD, P. N. & SCHWESINGER, D. W. - Pulmonary laboratory infection control and safety. In: CLAUSEN, J. L. Pulmonary function testing guidelines and controversies. Grune & Stratton, London, 1984.
13. KELLY, C. A & GIBSON, G. J.- Relation between FEV1 and peak expiratory flow in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax*, 43: 335-336, 1988.

MucoFlux[®]

carbocisteína

O MUCOLÍTICO DE PRESCRIÇÃO MÉDICA

PEDIÁTRICO
SABOR CEREJA

ADULTO
SABOR TUTTI-FRUTTI



Ação fluidificante:
restabelece a
viscosidade do muco.

Reduz a inflamação das
mucosas:
diminui o espasmo
brônquico.

Ausência de açúcar:
pode ser prescrito
para diabéticos.

Maior segurança:
embalagens Pet com
tampa Pilfer.



POSOLOGIA:

Crianças entre 1 e 5 anos:
Xarope pediátrico - 2,5 a 5 ml 3 vezes ao dia.

Crianças entre 5 e 12 anos:
Xarope pediátrico - 5 a 10 ml 3 vezes ao dia.

Crianças acima de 12 anos e adultos:
Xarope Adulto - 5 a 10 ml 3 vezes ao dia.

INDICAÇÕES:

Fluidificante das secreções nos
estados gripais. Tratamento
coadjuvante das afecções agudas e
crônicas do trato respiratório.

MERCK

Merck S.A. Indústrias Químicas
Est. dos Bandeirantes, 1.099
22710-571 - Rio de Janeiro - RJ

Controle de Infecção Hospitalar por Tuberculose

Gilvan Renato Muzy de Souza, Marcelo Gonçalves, Anna Cristina Calçada de Carvalho, Jaqueline Rodrigues de Oliveira, Laurinete Issa, Afrânio Kritski

1. Introdução

Desde o início da década de 90, além do aumento da incidência de tuberculose observado nos países desenvolvidos, microepidemias por tuberculose multirresistente (TB-MDR) às drogas mais importantes (rifampicina-RIF, isoniazida-INH) foram descritas em áreas urbanas de elevada prevalência de tuberculose. Estes surtos de TB-MDR ocorreram em cidades da América do Norte: Nova Iorque, Nova Jersey e Miami com elevada incidência de AIDS e com programas de controle de tuberculose de má qualidade. Nestes programas de controle de TB a taxa de abandono do tratamento antituberculose variava de 50 a 80% e não havia programas de controle da infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em ambientes fechados, principalmente hospitais, prisões e albergues. A elevada taxa de abandono do tratamento anti-TB proporcionou o aumento de TB-MDR adquirida na comunidade

e, conseqüentemente, o aumento de TB-MDR primária em indivíduos mais suscetíveis, como os infectados pelo HIV e os profissionais de saúde com teste tuberculínico negativo. Estes fatos trouxeram grandes preocupações para a comunidade em geral, dada a inexistência de drogas alternativas eficazes com efeito bactericida similar ao da RIF ou da INH. A possível disseminação de TB-MDR para indivíduos não infectados pelo bacilo de Koch levou as organizações internacionais a reavaliar as estratégias e metas dos programas de controle de tuberculose, em vigor desde a década de 60, não somente em centros de saúde como também em ambientes fechados (hospitais, prisões, etc.).

Nos países em desenvolvimento, não há consenso sobre o maior risco de infecção por *M. tb* entre profissionais de saúde. Isso ocorre principalmente em razão da escassez de dados sobre transmissão nosocomial de

TB bem avaliada através do monitoramento da viragem tuberculínica (de 6/6 ou 12/12 meses). Apenas nos últimos anos estes países começaram a reavaliar conceitos anteriores à década de 60. Muitos autores ainda são contrários à implementação de normas de biossegurança para o combate da transmissão de tuberculose em ambientes fechados. Estes autores advogam que em países de elevada prevalência de TB-infecção (risco anual de infecção 1 a 3%) e de TB-doença (incidência de pacientes com TB pulmonar positiva à baciloscopia de escarro maior de 25/100.000), o risco de infecção por *M. tb* em hospitais e prisões é semelhante ao observado na comunidade. Recentemente, entretanto, microepidemias por TB-MDR foram relatadas na cidade de Buenos Aires, Argentina, acometendo pacientes infectados pelo HIV e profissionais de saúde (Montagner). Na cidade do Rio de Janeiro,

1 Serviço de Pneumologia do HUCFF-UFRJ - Comissão de Tuberculose da SOPTERJ
2. Serviço de Doenças Infecto-Parasitárias do HUCFF-UFRJ
3 Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HUCFF-UFRJ

entre setembro de 1993 a outubro de 1994, num estudo realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-HUCFF da Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ, referência para AIDS a taxa de viragem tuberculínica foi 9,2% entre 344 profissionais de saúde analisados. Estes dados são superiores ao observado numa favela no Rio de Janeiro, onde viragem tuberculínica foi de 4%, na década de 80. A viragem tuberculínica foi maior entre técnicos de laboratório, equipe de enfermagem e médicos. A transmissão de *Mycobacterium tuberculosis* ocorreu mais freqüentemente no Laboratório de Bacteriologia, na sala de broncoscopia, na Unidade de Emergência, nas enfermarias de AIDS e de Clínica Médica, no setor de radiologia e centro cirúrgico. Neste hospital geral, foi observado também uma elevada prevalência de TB-MDR primária apenas entre os pacientes infectados pelo HIV (12%). Entre os pacientes não infectados pelo HIV a prevalência de TB-MDR primária foi de 2%, similar àquela observada (1%) em 1100 pacientes atendidos em 23 centros de saúde, na cidade do Rio de Janeiro, no mesmo período.

Um levantamento dos pedidos de baciloscopias de escarro, para pacientes internados no HUCFF-UFRJ, mostrou que, em 1996, ocorreram 42 internações de pacientes com TB pulmonar e baciloscopia positiva. O tempo médio entre pedido de baciloscopia e o início da terapia anti-TB foi de sete dias. É preocupante o tempo de exposição da equipe de saúde e clientes com outras patologias ao paciente bacilífero. Além disso, o

isolamento dos bacilíferos nem sempre foi realizado e os quartos utilizados para isolamento não apresentavam ventilação adequada e/ou filtragem do ar. Em razão destes fatos, o Programa Nacional de Pneumologia Sanitária e a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia incluiu o tópico biossegurança e isolamento respiratório na oficina de temas polêmicos que reuniu especialistas em Brasília, no mês de maio do corrente ano. Uma das conclusões dessa oficina é de que o risco de transmissão da TB em ambientes fechados é maior em hospitais gerais que:

- a) atendem mais de 50 casos de tuberculose por ano (principalmente pacientes bacilíferos ou com TB laríngea);
- b) são referência para o atendimento e tratamento de pacientes imunossuprimidos (infectados ou não pelo HIV);
- c) apresentam elevada prevalência de profissionais de saúde com idade inferior a 29 anos;
- d) tenham função de ensino com alunos da graduação ou da pós-graduação;
- e) promovam procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos como broncoscopia, entubação orotraqueal, indução do escarro, tratamento com aerossóis e irrigação de abscessos abertos;
- f) não tenham um programa de controle de tuberculose, com o diagnóstico e tratamento adequados, bem como com o cumprimento de medidas administrativas, de engenharia e de proteção respiratória.

2. Medidas de Controle

Quaisquer medidas que visem o combate da transmissão da tuberculose devem levar em conta todo o hospital. As medidas de controle da transmissão intra-hospitalar da tuberculose se dividem em três grupos:

- a) administrativas;
- b) ambientais
(ou de engenharia);
- c) de proteção respiratória.

2.1. Medidas Administrativas

As medidas administrativas constituem o componente mais importante do programa de controle de infecção da tuberculose intra-hospitalar. Isto decorre de sua eficácia já comprovada por diversos autores pela relativa facilidade de implantação e pelo baixo custo. Em razão disso devem ser envidados todos os esforços necessários para se conseguir o comprometimento político dos representantes dos profissionais de saúde (sindicatos, associações e conselhos de classe), dos chefes de serviços, dos diretores de hospitais e/ou de faculdades de medicina e de enfermagem, organizações não governamentais ligadas ao combate de HIV/AIDS e interlocutores da comunidade.

2.1.1. Criação de Comissão de Controle de Infecção da Tuberculose (CCI-TB)

Esta comissão deve ser constituída por dois ou mais profissionais de saúde, preferencialmente enfermeiro e médico (pneumologista ou infectologista) com experiência em tuberculo-

entre profissionais de saúde com TT-Neg que exerçam atividades em unidades de saúde, referência para AIDS, ou em determinadas áreas de unidade hospitalar que apresentem elevado risco de infecção anual por *Mycobacterium tuberculosis* (> 2,5%).

A quimioprofilaxia com isoniazida-INH (uso diário, durante 6 meses, na dose de 10mg/kg/dia ou no máximo 300mg/dia) é indicada quando se observar viragem tuberculínica-VT. Na leitura da terceira dose de PPD será considerado VT quando, na indução ocorrer um incremento de pelo menos:

a) 10mm em relação à primeira dose nos indivíduos não vacinados pelo BCG e com idade inferior a 35 anos

b) 15mm em relação à primeira dose naqueles vacinados com BCG nos últimos 10 anos ou com idade superior a 35 anos.

Os hospitais que atendem mais de 50 pacientes com TB por ano devem, portanto, instituir exames de saúde periódicos aos profissionais de saúde, incluindo TT. Todo profissional de saúde com sinais ou sintomas compatíveis de TB deve procurar auxílio médico e ser submetido a exames laboratoriais (baciloscopia de escarro, quando presente) e radiograma torácico. Até que o diagnóstico de TB seja excluído ou até que seja considerado não infectante, em caso de doença pulmonar, o profissional deve permanecer afastado das suas atividades. Os profissionais de saúde devem ser informados que não é adequada a manutenção de atividades assistenciais nestas uni-

dades de saúde àqueles que sejam portadores de enfermidade imunossupressora, tal como infecção pelo HIV, doença neoplásica ou deficiência na imunidade celular. Este procedimento decorre do fato de que estes profissionais de saúde, caso expostos ao bacilo de Koch, apresentam risco aumentado de infecção seguida de adoecimento por tuberculose. Portanto, aconselhamento e testagem para HIV devem ser oferecidos voluntariamente a todos os profissionais de saúde. Nestas unidades hospitalares, a CCI-TB deve proporcionar periódica orientação sobre o controle de infecção tuberculosa, apropriada às suas necessidades e responsabilidades. A orientação deve:

- a) incluir aspectos clínicos-epidemiológicos e de vigilância da TB intra-hospitalar;
- b) definir o alto grau de suspeição no diagnóstico de TB e conhecer o tratamento efetivo em pacientes infectados e não infectados pelo HIV;
- c) discutir as diversas maneiras de tornar mais rápida a confirmação diagnóstica, seja por novas tecnologias (Bactec, PCR) ou pela agilidade na informação do resultado do exame bacteriológico e/ou histopatológico;
- d) discutir as diversas maneiras de viabilizar a busca de faltosos e o atendimento do comunicante intradomiciliar ou intra-hospitalar.

Os profissionais de saúde dos diversos serviços em atividades afins à CCI-TB e os visitantes domiciliares devem participar na discussão de casos de

TB (ronda) em conjunto com o pessoal de centros de saúde que receberão o paciente após a alta hospitalar. O profissional de saúde deve ser orientado sobre a importância:

- a) da estreita colaboração entre a unidade hospitalar e o Programa de Controle de TB do município;
- b) da determinação anual da frequência de casos e tendência de casos de TB MDR, de TB com cultura para BK negativa, de TB HIV+ e de TB HIV não realizado e de TB com cultura positiva, mas sem teste de sensibilidade.

É importante enfatizar que o paciente com TB pulmonar não diagnosticado, seja por apresentação clínico-radiológica atípica ou por despreparo técnico para o diagnóstico, apresenta maior risco de contágio intra-hospitalar do que o paciente com TB pulmonar bacilífero já sob isolamento.

2.1.3. Adequação do Número de Leitos de Isolamento e Regras para Manutenção do Isolamento

É estimado que em hospitais que atendam mais de 200 pacientes com TB por ano, são isolados sete pacientes com diagnóstico de probabilidade não confirmado posteriormente para cada um paciente com tuberculose. Cabe à CCI-TB elaborar um escore clínico que permita maior sensibilidade na detecção de casos de TB pulmonar que necessitem de isolamento e elevada especificidade que identifique aqueles que não necessi-

se, em controle de infecção hospitalar, em saúde ocupacional e em medidas básicas de engenharia. A direção do hospital deve proporcionar à CCI-TB autonomia para implantar e coordenar medidas necessárias para o adequado combate à transmissão da TB.

A CCI-TB, juntamente com o Laboratório de Micobacteriologia de sua unidade hospitalar e com o Programa de Controle de TB municipal, deve iniciar a análise do perfil de resistência às drogas anti-TB entre as cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas. Deste modo, à CCI-TB poderá informar aos seus profissionais se o risco de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente é elevado ou não. Após a análise destes resultados, caberá à CCI-TB, juntamente com integrantes de outros serviços, identificar os locais de maior risco de transmissão e elaborar normas de diagnóstico, de isolamento e de tratamento a serem seguidas pelos profissionais de saúde nos ambulatórios e nas enfermarias. Posteriormente, a CCI-TB terá como função específica acompanhar o cumprimento das normas estabelecidas utilizando determinados "marcadores de eficiência". Os marcadores mais importantes residem na avaliação do tempo decorrido entre:

- a) a admissão do paciente na unidade de saúde e a suspeita de tuberculose;
- b) a suspeição diagnóstica e a realização de exames confirmatórios;
- c) o pedido da baciloscopia e comunicação do resultado ao médico assistente e demais profissionais de saúde;

- d) a admissão e início do isolamento do paciente;
- e) o início do isolamento e sua liberação entre os diferentes pacientes, virgens de tratamento, em retratamento ou comunicantes de TB-MDR.

A eficácia das medidas administrativas será maior quanto menor o tempo de permanência do paciente bacilífero na instituição. Medidas como consultas com hora marcada e rotinas para identificação e atendimento preferencial de sintomáticos respiratórios, seja nos ambulatórios ou nas unidades de emergência, devem ser consideradas prioritárias. A utilização de salas de espera separadas para diferentes programas de controle pode ser já muito útil, dependendo das condições locais.

2.1.2. Inquérito Tuberculínico e Controle dos Profissionais de Saúde

Na avaliação inicial da CCI-TB, sobre o risco de infecção em determinada unidade de saúde, todos os profissionais de saúde que têm contato com pacientes devem ser submetidos ao teste tuberculínico (TT) em duas etapas, de preferência na data do seu nascimento ou aniversário de emprego ou quando do exame admissional. A segunda dose do PPD será realizada quando a indução do primeiro teste for inferior ou igual a 9mm. Devem ser considerados profissionais de saúde suscetíveis à infecção pelo bacilo de Koch aqueles com TT negativo (TTNeg); a segunda dose de PPD mostrar indução inferior a 10mm e/ou incremento inferior a 6mm em relação à primeira

dose. O TT deve ser realizado através da técnica de Mantoux e administrado por pessoal treinado. O profissional de saúde deve ser orientado quanto ao significado do resultado do teste, e este deve ser confidencial.

Nos profissionais com TTNeg, não há consenso entre os autores sobre o uso de vacinação com o BCG ou a implantação de teste tuberculínico periódico seguida de quimioprevenção com INH ao se detectar viragem tuberculínica. Utilizando o modelo de Markov, num estudo de custo-efetividade, foi observado que em locais de baixo risco de infecção pelo bacilo de Koch, a vacinação com o BCG mostrou-se mais custo-efetiva. Nestes locais, é prescindível a implantação de programa de controle de infecção da TB intra-hospitalar. Entretanto, nos locais de elevado risco de infecção tuberculosa, foi mais custo-efetivo a adoção do inquérito tuberculínico e repetir o TT a cada 12 meses com a identificação de recém-convertidos ao PPD e uso de quimioprevenção. Nestes hospitais torna-se importante a implantação de medidas de controle de infecção por TB.

Pelo exposto acima, a vacinação por BCG estará indicada aos profissionais de saúde com TTNeg que: a) atuem em hospitais que atendam menos de 50 pacientes de TB por ano (com risco de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* similar ao da comunidade: 0,5 a 2,5%); b) exerçam atividades assistenciais de rotina com pacientes portadores de TB-MDR. Nestes casos, a repetição do TT perde o seu valor.

O teste tuberculínico deve ser repetido a cada 12 meses

tem de isolamento. Em nosso meio, com a elevada prevalência de TB na comunidade, todo hospital que presta atendimento de emergência deve ter quarto de isolamento.

Devido à superinfecção, o isolamento de pacientes com TB pulmonar e baciloscopia positiva no escarro deve ser em quartos individuais, com pressão negativa seja com uso de filtros de alta eficiência (HEPA) ou de exaustores. Os quartos devem ser mantidos com as portas fechadas. É importante salientar que este procedimento deve ser rigorosamente seguido em hospitais que atendam pacientes infectados pelo HIV. Existem vários relatos na literatura de pacientes soropositivos para HIV internados em enfermarias comuns, para elucidação diagnóstica de quadro intestinal, dermatológico etc., que desenvolveram tuberculose nos meses seguintes. Alguns destes pacientes evoluíram com TB-MDR e faleceram em poucas semanas. Através da técnica de "fingerprint" foi demonstrado que a cepa isolada destes pacientes infectados pelo HIV era idêntica àquela isolada do paciente que esteve na mesma enfermaria. Na falta de quartos suficientes, pode-se alocar mais de um paciente por quarto, desde que apresentem TB confirmada e sem suspeita de albergarem cepas resistentes às drogas (pacientes em retratamento, comunicante de TB-MDR).

2.1.3.1. O isolamento está indicado:

a) nos casos confirmados de TB pulmonar e/ou laríngea, com baciloscopia ou cultura positiva para *M.tb*;

b) nos casos suspeitos de tuberculose pulmonar e/ou laríngea:

- com AIDS (diagnóstico clínico ou laboratorial): que apresente sintoma respiratório e/ou qualquer alteração no radiograma torácico;

- sem AIDS: que apresente hipotransparência em terço superior do pulmão, ou no segmento seis, ou imagem miliar;

c) nas demais situações em que houver solicitação de baciloscopia e/ou cultura para *Mycobacterium tuberculosis* no escarro.

2.1.3.2. Tempo de isolamento

O paciente deve ser mantido sob isolamento:

a) até apresentar três baciloscopias negativas, consecutivas, com colheita iniciada duas semanas de tratamento, desde que o paciente esteja usando esquema que contenha rifampicina, independente da resposta clínica;

b) caso não esteja utilizando rifampicina, iniciar a colheita após quatro semanas de tratamento;

c) caso não haja escarro liberar após decorridos os prazos acima, desde que haja melhora clínica, decorridos pelo menos 72 horas;

d) caso não seja possível colher escarro, indicar baciloscopia em material de lavado brônquico, uma amostra, cumpridos os prazos acima;

e) caso uma ou mais baciloscopias dos exames de controle sejam positivas, aguardar mais uma semana em isolamento e reiniciar nova série

de três baciloscopias (caso o paciente ainda precise permanecer internado), e assim sucessivamente.

2.1.3.3. Cuidados Gerais Relacionados ao Isolamento

a) o paciente em isolamento deve permanecer sob responsabilidade do serviço que o admitiu;

b) a enfermeira do setor deve ter autonomia para colocar o paciente em isolamento se houver suspeita clínica de TB pulmonar ou laríngea (através de informações coletadas no prontuário médico ou de pedidos de baciloscopia pelo médico assistente);

c) os profissionais de saúde ou visitantes devem usar máscaras adequadas (NIOSH 95%) durante o período em que estiverem nos quartos de isolamento;

d) o paciente em isolamento deve ser orientado a cobrir a boca e o nariz quando tossir ou espirrar, mesmo no seu quarto;

e) deve ser dada prioridade e agilidade à realização dos exames do paciente sob isolamento, no intuito de que ele permaneça o menor tempo possível fora do quarto. O paciente não deve aguardar os exames nas respectivas salas de espera;

f) quando necessário o paciente, ao sair do quarto de isolamento, deve usar máscara cirúrgica;

g) os profissionais de saúde devem evitar entradas desnecessárias nos quartos de isolamento, do mesmo modo, o número de visitantes e a-

companhantes deve ser restringido ao menor possível;

- h) em caso de necessidade, a prioridade de isolamento será dada aos pacientes com baciloscopia positiva e menor tempo de tratamento.

3. Medidas de Engenharia ou Controle Ambiental

Deve ser considerada prioritária a sua implementação, depois que as medidas administrativas já estiverem em fase de monitoramento. Em países em desenvolvimento, a maioria dos autores não prioriza a sua implementação, por considerá-la de elevado custo e de difícil operacionalização. No início da década de 90, as medidas de engenharia propostas pelo "Center for Disease Control-CDC" eram realmente inacessíveis à maioria dos países em desenvolvimento. Atualmente, foi observada uma queda nos custos dos equipamentos e o melhor entendimento do adequado controle ambiental. Em razão disso, mesmo nesses países, tornou-se possível a implementação de algumas medidas de engenharia, de acordo com o tipo de edificação da unidade de saúde, de paciente atendido, com o local de risco em que o profissional atua.

3.1. Ventilação e Pressão Negativa

A ventilação tem por objetivo diluir a concentração de partículas infectantes (de um a cinco micra) e a sua remoção do ambiente. As partículas inferiores a uma micra não comportam

um bacilo de Koch e as partículas maiores que cinco micra não conseguem alcançar o "milleau" alveolar. A pressão negativa serve para indicar a saída de partículas infectantes dos locais de risco para as demais dependências do hospital. Existem apenas dois fatores associados à diminuição de partículas infectantes num determinado ambiente: a) ventilação efetiva e b) morte ou inativação dos bacilos de Koch. O modelo matemático utilizado na equação de infectividade chamado de Wells-Riley considera que os fatores da transmissão do bacilo permanecem inalterados durante o tempo e incluem uma média de partículas infectantes geradas neste período. Este modelo tem limitações pois, na prática, a probabilidade de transmissão varia muito em decorrência:

- a) da frequência da tosse;
- b) da viscosidade do escarro;
- c) da aerossolização das partículas e de outros fatores.

Durante uma broncoscopia, realizada em paciente internado em unidade de terapia intensiva, 10 dos 13 profissionais de saúde apresentaram viragem tuberculínica. A renovação do ar neste ambiente era apenas de 1,2 vezes por hora. Utilizando a equação de Wells-Riley, ao aumentarmos a renovação do ar para seis vezes por hora, apenas dois ou três dos dez profissionais teriam convertido o seu TT. Em ambientes maiores com tempo prolongado de exposição, mesmo com ventilação adequada (renovação do ar de seis a 12 vezes por hora), o risco de infecção diminui apenas pela metade. Em outros estu-

dos, ficou demonstrado que mesmo contatos de menor duração (algumas horas por semana em unidade ambulatorial) proporcionaram uma elevada taxa de infecção por *M.tb* entre pacientes infectados pelo HIV. Os dados acima descritos mostram que uma ventilação efetiva deve estar sempre que possível associada à pressão negativa, com direcionamento do fluxo aéreo de áreas de baixo para elevado risco de contágio. A pressão negativa é conseguida com a utilização de exaustores. Quando não seja possível o direcionamento do ar, ele pode ser recirculado, desde que devidamente filtrado (com o uso de filtros HEPA - "high efficiency particulate air").

São consideradas sob risco todas as áreas nas quais o paciente com TB (confirmada ou não) recebe cuidados, bem como locais de manipulação de material biológico potencialmente contaminados. As áreas prioritárias para a implementação de medidas de engenharia em ordem decrescente são:

- a) sala de broncoscopia;
- b) sala de indução de escarro;
- c) sala de nebulização de pentamidina;
- d) quarto de isolamento;
- e) laboratório de micobactérias;
- f) sala de autópsia;
- g) sala de pronto atendimento em unidade de emergência ou não;
- h) sala de espera e consultórios que atendem pacientes com TB diariamente.

Estes locais de risco devem estar sempre sob pressão negativa em relação aos corredores e

áreas adjacentes. Pode-se estabelecer pressão positiva nos corredores adjacentes às salas de risco através do uso criterioso das aberturas de portas e janelas em locais específicos. O uso de ventiladores e exaustores colocados em pontos estratégicos pode ser uma alternativa de baixo custo, pois pode aumentar o número de trocas de ar por hora bem como produzir pressão negativa. Entretanto, estas medidas, apesar de simples, devem ser monitoradas pela CCI-TB.

3.2. Medidas Complementares: filtros HEPA e irradiação Ultravioleta

São considerados filtros HEPA aqueles que conseguem remover 99,97% das partículas com diâmetro superior a 0,3 micra. Estes filtros são utilizados para purificar o ar de exaustão de ambientes contaminados, recircular o ar para outras salas ou mesmo dentro do próprio ambiente, auxiliando no aumento do número de trocas de ar por hora. Podem ser colocados em ductos de exaustão, no teto das salas de ambulatório ou em unidades móveis de filtração. A maioria destes sistemas tem a capacidade de gerar pressão negativa. Há necessidade de manutenção periódica, principalmente na troca do pré-filtro e do elemento HEPA.

Irradiação ultravioleta (UV) é eficaz na inativação do *M.tb* em condições experimentais. As lâmpadas comerciais de UV usadas com o propósito germicida são a vapor de mercúrio de baixa pressão, que emitem irradiação de UV do tipo C (100-290nm), mas comumente no ta-

manho de onda de 253,7nm. Sua eficácia em modelos experimentais varia em função da intensidade da irradiação, da presença de obstáculos à circulação do ar, do grau de ventilação e do nível de umidade ambiente.

O seu uso pode ser indicado apenas no interior de ductos de exaustão ou na irradiação do ar na parte superior de ambientes que possam conter as partículas infectantes.

Existem algumas desvantagens do uso da UV: a) a necessidade de pessoal treinado para a sua manutenção; b) a sua capacidade carcinogênica e c) e produção de ceratoconjuntivite. As UV devem ser instaladas no ambiente de modo que a exposição dos pacientes e profissionais de saúde fique abaixo do nível máximo considerado seguro. Isto requer o monitoramento da irradiação através de instrumentos de medição.

Importante enfatizar que a UV não substitui o filtro HEPA quando o ar irradiado necessita recircular na sala ou se o ar contém uma concentração muito elevada de partículas infectantes, como na sala de broncoscopia.

A eficácia clínica isolada dos filtros HEPA ou das lâmpadas UV ainda não foi quantificada.

4. Medidas de Proteção Respiratória

Dispositivos de proteção respiratória (respiradores/máscaras) devem ser utilizados pelos profissionais de saúde nas seguintes situações:

- em quartos onde possam estar pacientes com TB pulmonar confirmada ou suspeita;
- em locais de procedimentos médicos com grande potencial de gerar aerossóis pela tosse;
- em locais onde medidas administrativas e de engenharia não são suficientes para impedir a inalação de partículas infectantes.

Os respiradores devem ter a capacidade de filtrar partículas de 0,3 micra de diâmetro, com eficiência de 95%, e de se adaptar adequadamente a diferentes tipos e formatos de face (preferencialmente dois ou três tamanhos diferentes em cada unidade de saúde). O NIOSH (*National Institute for Occupational Safety and Health*) dos Estados Unidos da América atualiza regularmente a relação de máscaras disponíveis que preenchem tais requisitos.

As máscaras podem ser reutilizadas pelo mesmo profissional por períodos longos, desde que se mantenham íntegras, secas e limpas. Em locais considerados de elevado risco de contaminação (sala de broncoscopia) pode ser aconselhável o uso de respiradores HEPA para os profissionais envolvidos com o procedimento, enquanto não tenham sido implantadas medidas de engenharia.

As máscaras cirúrgicas comuns não oferecem proteção adequada quando utilizadas pelos profissionais, ficando seu uso na contenção das partículas no momento em que são geradas, sendo então indicadas para os pacientes bacilíferos fora dos locais de isolamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. CANTAZARO, A. - Preventing nosocomial transmission of tuberculosis (editorial). *Lancet*: 345: 204-205, 1995.
2. MENZIES, D.; FANNING, A. Y. et al. - Tuberculosis among health care workers. *N. Engl. J. Med.*, 332: 92-98, 1995.
3. SEPKOWITZ, K.A. - Tuberculosis and Health Care Worker: a historical perspective. *Ann. Intern. Med.*, 120: 71-79, 1994.
4. LOUTHER, J.; RIVERA, P.; FELDMAN, J.; DeHOVITZ, J.; SEPKOWITZ, K.A. - Risk of tuberculin conversion according to occupation among health care workers at a New York City Hospital. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 156: 201-205, 1997.
5. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Tuberculosis morbidity - US 1995. *MMWR* 45: 365-370, 1996.
6. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health care facilities. *MMWR* 43: 1-132, 1994.
7. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Use for BCG vaccine in the control of tuberculosis: a joint statement by the ACIP and the advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR*, 37: 663-675, 1988.
8. ACCP/ATS CONSENSUS CONFERENCE - Institutional control measures for tuberculosis in the Era of multiple-drug resistance. *Chest*, 108: 1690-1710, 1995.
9. MALONEY, S.A.; PEARSON, M.L.; GORDON, M.T.; DEL CASTILHO, R.; BOYLE, J.F.; JARVIS, W.R. - Efficacy of control measures in preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis to patients and health care workers. *Ann. Intern. Med.*, 122: 90-90, 1995.
10. MCGOWAN JR., J.E. - Nosocomial tuberculosis: new progress in control and prevention. *Clin. Infect. Dis.*, 21: 489-505, 1995.
11. DALEY, C.L.; SMALL, P.M.; SCHECHTER, G. et al. - An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus: an analysis using restriction fragment length polymorphism. *N. Engl. J. Med.*, 326: 231-235, 1992.
12. SMALL, P.M.; SHAFER, R.W.; HOPEWELL, P.C.; SINGH, S.P.; MURPHY, M.G.; SCHOOLNIK, G.K. - Exogenous reinfection with multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. *N. Engl. J. Med.*, 328: 1137-1144, 1993.



cloridrato de epinastina
Talerc®

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES: Comprimidos revestidos de 10 mg, embalagens com 10 e 30 comprimidos. Comprimidos revestidos de 20 mg, embalagens com 10 comprimidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO: Cada comprimido revestido de 10 mg contém: Cloridrato de epinastina 10 mg. Excipientes: Lactose, amido de milho, polivinilpirrolidona K25, ácido silícico ligeiramente anidro, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose 2910, eudragit NE 30 D, macrogol 6000, talco, óxido de titânio, silicone. Cada comprimido revestido de 20 mg contém: Cloridrato de epinastina 20 mg. Excipientes: Lactose, amido de milho, polivinilpirrolidona K25, ácido silícico ligeiramente anidro, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose 2910, eudragit NE 30 D, macrogol 6000, talco, óxido de titânio, silicone.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE: Conservar o medicamento em local fresco, protegido da luz e umidade. O prazo de validade do produto é de 24 meses. Não utilize remédios com prazo de validade vencido. TALERC é um medicamento para o tratamento de alergias. O comprimido de TALERC deve ser tomado, sem mastigar, com um pouco de líquido. Siga corretamente a prescrição médica. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. TALERC não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Informar logo ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".

Como reações adversas foram relatadas sonolência, dor de cabeça, fadiga, secura da boca, tontura e desconforto gastrointestinal. Se ocorrerem reações desagradáveis graves, procure orientação médica. TALERC não deve ser usado por crianças, nem por pacientes que tenham apresentado alergia ao produto.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÃO TÉCNICA: TALERC é um agente antialérgico. Apresenta nítida atividade bloqueadora dos receptores H₁, antagonizando, assim, os efeitos da histamina. Além disso, possui uma ação inibidora sobre a liberação de histamina e de SRS-A (substância de reação lenta da anafilaxia), um efeito antagonista sobre outros mediadores químicos, tais como leucotrienos C₄, PAF (fator ativador de plaquetas) e serotonina. Os seus efeitos antiinflamatórios e antialérgicos foram claramente demonstrados nos estudos pré-clínicos. A epinastina passa a barreira hematoencefálica apenas em grau muito limitado, sendo assim praticamente isenta de efeitos sobre o sistema nervoso central. Em estudos clínicos demonstrou-se a utilidade de TALERC, administrado em dose única diária, na rinite alérgica e nas patologias dermatológicas pruriginosas. Após administração oral, as concentrações plasmáticas máximas são obtidas após 1,7 a 3,2 horas. A meia-vida de eliminação plasmática é de 7 a 13 horas. A biodisponibilidade do cloridrato de epinastina, após absorção pelo trato gastrointestinal, é de 40% aproximadamente; não existe importante efeito de primeira passagem hepática. A ligação protéica é de aproximadamente 64%. Existe uma relação linear entre concentrações plasmáticas e doses administradas. De uma dose oral radioativa, em média 25,4% foram eliminados pela urina e 70,4% pelas fezes. A substância foi eliminada predominantemente de forma inalterada.

A parcela de metabólitos foi pequena. A clearance renal foi elevada, com 518,7 ± 83,8 ml/min.

INDICAÇÕES: Profilaxia e tratamento sintomático da rinite alérgica

e de patologias dermatológicas alérgicas com prurido, tais como urticária e eczemas/dermatites.

CONTRA-INDICAÇÕES: TALERC É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À EPINASTINA E/OU AOS EXCIPIENTES DA SUA FÓRMULA. DESCONHECEM-SE, ATÉ O MOMENTO, OUTRAS CONTRA-INDICAÇÕES AO PRODUTO.

PRECAUÇÕES: EM ESTUDOS ESPECÍFICOS, TALERC, USADO EM DOSES TERAPÊUTICAS, NÃO PREJUDICOU A CAPACIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS. MESMO ASSIM, OS PACIENTES DEVEM SER ADVERTIDOS PARA SEREM CAUTELOSOS QUANDO FOREM DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: NÃO FOI ESTABELECIDO A SEGURANÇA DO USO DE TALERC EM MULHERES GESTANTES. POR ESSE MOTIVO, NÃO É RECOMENDADO O USO DO PRODUTO DURANTE A GRAVIDEZ.

DE ACORDO COM DADOS PRÉ-CLÍNICOS, TALERC PASSA PARA O LEITE MATERNO, NÃO DEVENDO SER USADO, ASSIM, POR MULHERES QUE ESTEJAM AMAMENTANDO.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: DE ACORDO COM ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS, NÃO É PROVÁVEL QUE TALERC POTENCIALIZE O EFEITO SEDATIVO DE HIPNÓTICOS, ANTI-HISTAMÍNICOS OU ÁLCOOL.

ENTRETANTO, NÃO EXISTEM EXPERIÊNCIAS CLÍNICAS COM O USO CONCOMITANTE DE TAIS SUBSTÂNCIAS. AO CONTRÁRIO DE OUTROS ANTI-HISTAMÍNICOS NÃO-SEDATIVOS, A EPINASTINA É ELIMINADA PREDOMINANTEMENTE SOB A FORMA NÃO-METABOLIZADA. CONSEQÜENTEMENTE, NÃO É DE SE ESPERAR UMA INTERFERÊNCIA DE TALERC NO METABOLISMO DE FÁRMACOS CUJA ELIMINAÇÃO É DEPENDENTE DO CITOCROMO P-450, COMO, POR EXEMPLO, CETOCONAZOL OU ERITROMICINA.

REAÇÕES ADVERSAS: OCASIONALMENTE FORAM RELATADAS SONOLÊNCIA, CEFALÉIA, FADIGA, SECURA DA BOCA, TONTURA E DESCONFORTO GASTROINTESTINAL.

EM ESTUDOS CONTROLADOS COM PLACEBO NÃO SE REGISTROU UM AUMENTO NA INCIDÊNCIA DE TAIS REAÇÕES ADVERSAS COM O USO DE EPINASTINA.

OBSERVAÇÃO: Desconhecem-se restrições ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade superior a 65 anos.

POSOLOGIA: Patologias dermatológicas alérgicas: Adultos: 10 a 20 mg, uma vez ao dia. A dose deve ser ajustada individualmente, de acordo com a gravidade dos sintomas. Rinite alérgica: Adultos: 20 mg, uma vez ao dia. Ainda não foi estabelecida uma posologia para crianças, de modo que o uso do produto fica restrito a adultos.

SUPERDOSAGEM: Não são conhecidos casos de superdosagem com TALERC. Como ocorre com outros antagonistas H₁, não pode ser excluída a possibilidade de uma superdose prolongar o intervalo QTc, com potencial subsequente para geração de arritmias. Embora isto não tenha sido reportado em associação com TALERC, deve ser instituída a monitorização do ECG em caso de superdosagem. Tratamento: lavagem gástrica e/ou diurese forçada, além de medidas sintomáticas.

"ATENÇÃO: Este produto é um novo medicamento e, embora as pesquisas realizadas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ainda não descritas ou conhecidas. Em caso de suspeita de reação adversa, o médico responsável deve ser notificado".

**Boehringer
Ingelheim**



Título de Especialista em Endoscopia Respiratória

A prova para obtenção do Título de Especialista em Endoscopia Respiratória será realizada no dia 08 de novembro de 1997, durante o III Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória que será realizado no Hotel Transamérica em São Paulo.

As informações referentes ao evento são as seguintes:

III Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória

São Paulo, 7 a 9 de novembro de 1997

Data: 8 de novembro de 1997

Hotel Transamérica - São Paulo - SP

Temas:

- Broncoscopia Diagnóstica (adulto e pediátrica)
- Broncoscopia Terapêutica (adulto e pediátrica)
- Técnicas de Broncoscopia Flexível
- Técnicas de Broncoscopia Rígida
- Preparo e Sedação
- Complicações do Método e Contra-Indicações
- Manutenção e Limpeza de Material
- Radiologia Aplicada à Broncoscopia
- Anatomia de Vias Aéreas (Superiores e Inferiores)
- Laringologia Aplicada à Endoscopia Respiratória

Prova:

- Avaliação Curricular (Específico para Endoscopia Respiratória)
- 100 Questões de Múltipla Escolha
- 20 Imagens
- Prova Prática nos Centros Estaduais Credenciados (posteriormente)

AGENDA

14/10 • Assembléia Geral Ordinária da SOPTERJ

1ª chamada: às 19:30; 2ª chamada: às 20:00

Local: Av. Mém de Sá, 197 - Cruz Vermelha (Sede da SCMRJ)

Ordem do dia: Análise administrativa da gestão 95-97 e Eleições para Diretoria 98-99

Obs.: Poderão votar os sócios quites com o pagamento das anuidades da SOPTERJ

16/10 • Reunião Científica:

Atypical Mycobacteria - Up to date on diagnosis, prevention, and treatment

Convidado: Dr. Richard Chaisson - Univ. Johns Hopkins, Baltimore

Coordenador: Dr. Esaú Custodio - HSE

Debatedora: Dra. Margareth Dalcolmo - Centro de Referência Hélio Fraga

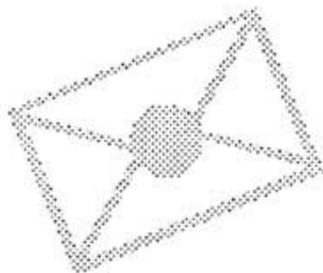
06 a 09/11 • VII Congresso de Pneumologia e Tisiologia de São Paulo

Presidente : Dr. Jorge Nakatani

Hotel Transamérica - São Paulo

Informações: (011) 573-0424

PULMÃO RJ



As correspondências
devem ser encaminhadas para:

Rua Barão de Lucena, 32
Botafogo - 22260-020
Rio de Janeiro - RJ

Indicando no envelope:
Cartas PULMÃO RJ

quer Saber sua Opinião

A Revista PULMÃO RJ reservará um espaço destinado às cartas que os leitores desejarem encaminhar, assim como às respostas pertinentes.

Da mesma forma os comentários, ou qualquer outra questão que nossos colegas quiserem manifestar, iremos acolher e aqui publicar.

Esperamos sua participação!

ERRATA

No artigo "Tuberculose Multirresistente", de autoria de Andrea Fortes e Margareth Dalcolmo, publicado no volume 6 - número 2, foi omitida a referência bibliográfica 67. Com as nossas desculpas às autoras e aos leitores de PULMÃO RJ, fazemos, agora, o reparo publicando o texto da referência:

"67. KRITSKI, A. L.; MARQUES, M. J. O.; RABAHI, M. F. et al. - Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. AM. J. Rev. Respir. Crit. Care Med., 153: 331-5, 1996."

97%⁽⁵⁾



Este percentual, o Haemophilus influenzae vai ter que engolir.

Os altos índices de cura clínica⁽⁴⁾ de Globocef[®] são explicados por:

- Atividade bactericida frente aos microorganismos mais frequentes nas infecções bacterianas do trato respiratório⁽¹⁾
- Superior estabilidade às beta-lactamases⁽²⁾
- Níveis séricos permitindo posologia cômoda e segura: duas tomadas ao dia⁽³⁾

Globocef[®]

Cefetamet Pivoxil

Comprimidos

Não dá chance à infecção.



Informações resumidas para prescrição: **Composição:** Cloridrato de cefetamet pivoxil. **Propriedades:** Cefalosporina oral de terceira geração dotada de amplo espectro de ação. A atividade bactericida do cefetamet pivoxil é devido à inibição da síntese da parede celular. **Indicações:** O Globocef é indicado para tratamento de infecções causadas por microorganismos sensíveis nas vias aéreas superiores (amigdalites, otites, sinusites), inferiores (traqueobronquites, bronquites, pneumonias) e urinárias (cistites, pielonefrites). **Posologia:** Adultos e crianças acima de 12 anos: 500mg duas vezes ao dia. Crianças com menos de 12 anos: 10mg/kg duas vezes ao dia. **Instruções posológicas especiais:** Não é necessário adaptar as doses em se tratando de pacientes idosos. É necessário o ajuste da dose apenas em pacientes com insuficiência renal moderada a severa (clearance de creatinina < 40ml/min). **Contra-indicações:** Pacientes com hipersensibilidade às cefalosporinas. Podem ocorrer reações de sensibilidade cruzada com as penicilinas. **Precauções:** O uso de Globocef não é recomendado durante a gravidez e em neonatos. **Reações adversas:** Diarréia, náuseas e/ou vômitos. Assim como ocorre com outros antibióticos da mesma classe, o Globocef pode induzir supercrescimento do Clostridium difficile. Em casos isolados, a presença tardia deste microorganismo ou sua toxina foi acompanhada de diarréia. **Interações:** Antiácidos e/ou antagonistas H2 não exercem efeito sobre o perfil farmacocinético do Globocef. **Superdosagem:** Em voluntários sadios que receberam doses de até 4g, não foram observados maiores problemas. Tratamento sintomático deve ser empregado quando necessário. **Apresentações:** Caixas com 8 comprimidos de 500mg. Suspensão pediátrica em frascos de 60 ml contendo 250mg/5ml. **Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A. - Av. Engenheiro Billings, 1729 - CEP 05321-900 - São Paulo - SP - Brasil.** **BIBLIOGRAFIA:** (1) C.M.F. Mendes and Francisco- Anais do 18 Congresso Internacional de Quimioterapia Jun/Jul, 1993- Estocolmo. (2) Goldstein F. e col. Med.Mal, Infect,1992;22:535.543 (M-8154). (3) Dados Arquivo Depto. Médico. (4) Cullman W. e cols. Int. Journ,of Antimicrobial Ag.1992; 1:175-191 (M-6567). (5) Stability in the presence of widespread Beta-Lactamases Drug (suppl 3) : 1-9 1994





Antialérgico não sedante,
de última geração

Talerc[®]

cloridrato de epinastina

O antialérgico que é o que todo
antialérgico deveria ser:



- Dose única diária
- Com rápido início de ação
- Eficaz- potente efeito anti-histamínico e antialérgico
- Seguro:
 - Sem ação a nível de sistema nervoso central
 - Sem efeito anticolinérgico
 - Não potencializa o álcool ou o efeito sedativo dos hipnóticos

- Não é metabolizado pela via dependente do citocromo P-450: sem interação com o cetoconazol, eritromicina etc.

