

PULMÃO RJ

ISSN 1415-4315



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

Volume 7 Número 4 Out-Nov-Dez 1998

Avaliação Pré-operatória das Ressecções Pulmonares

Cristina Maria Cantarino Gonçalves et al...298

Abordagem Atual do Tumor de Pancoast

Mauro Zukin et al...311

A Vacinação nas Infecções Respiratórias

Mauro Zamboni...315

Corticosteróides na Asma: Manejo e Efeitos Adversos

Hisbello S. Campos...319

A Epidemiologia da Tuberculose

Marcus B. Conde et al...337

Hemoptise Maciça:

A Respeito de uma Causa Incomum de Sangramento

Luiz Carlos Sell et al...342

Tuberculose de Mama:

Relato de dois Casos Tratados Simultaneamente

Denise Duprat Neves...347

Asma Brônquica: Achados em Tomografia Computadorizada de Alta Resolução e Comparação com Espirometria

Roberto Mogami et al...351

Como Pneumologistas Tratam a Asma no Brasil: Resultados de dois Inquéritos Realizados em 1996

Hisbello S. Campos...358

Canetas Perigosas

Valmir Sangalli Lucas...380

Asbestose

Roberto Mogami et al...382

Opiniões

*Cirurgia Torácica
Vicente Forte...385*

*Reforma Curricular ou Pedido de Tempo para Reflexão
Ricardo Marques Dias...387*



BUSONID[®]

budesonida

A DIREÇÃO CERTA NO TRATAMENTO DA ASMA

aplicação
1

2 VEZES AO DIA



Potente ação Antiinflamatória
local com atividade
sistêmica muito baixa⁽¹⁾



Biosintética
ASSISTANCE
0800-15-1036
www.biosintetica.com.br

(1) PIPKORN, U; Runderantz, H - Budesonide and Beclomethasone dipropionate in hay fever a single blind comparison.

Biosintética
Cuidados pela via



ÍNDICE

Editorial	293
Editorial 2	294
A Palavra do Presidente	296
Original:	298
Avaliação Pré-operatória das Ressecções Pulmonares <i>Cristina Maria Cantarino Gonçalves, Élcio Novaes</i>	
Original:	311
Abordagem Atual do Tumor de Pancoast <i>Mauro Zukin, Mário Alberto Dantas L. da Costa</i>	
Revisão:	315
A Vacinação nas Infecções Respiratórias <i>Mauro Zamboni</i>	
Revisão:	319
Corticosteróides na Asma: Manejo e Efeitos Adversos <i>Hisbello S. Campos</i>	
Revisão:	337
A Epidemiologia da Tuberculose <i>Marcus B. Conde, Afranio L. Kritski</i>	
Relato de Caso:	342
Hemoptise Maciça: A Respeito de uma Causa Incomum de Sangramento <i>Luiz Carlos Sell, Judson V. Mello, Suzana Barros</i>	
Relato de Caso:	347
Tuberculose de Mama: Relato de dois Casos Tratados Simultaneamente <i>Denise Duprat Neves</i>	

<i>Investigação Clínica/Terapêutica:</i>	351
Asma Brônquica: Achados em Tomografia Computadorizada de Alta Resolução e Comparação com Espirometria	
<i>Roberto Mogami, Edson Marchiori, Domenico Capone, Kennedy Kirk, Pedro Daltro</i>	
<i>Investigação Clínica/Terapêutica:</i>	358
Como Pneumologistas Tratam a Asma no Brasil: Resultados de dois Inquéritos Realizados em 1996	
<i>Hisbello S. Campos</i>	
<i>Diagnóstico Broncoscópico:</i>	380
Canetas Perigosas	
<i>Valmir Sangalli Lucas</i>	
<i>Imagem na Prática Pneumológica:</i>	382
Asbestose	
<i>Roberto Mogami, Luciana Nogueira, Adriana Galvão, Marcelo Cruz, Leise Lourenço, Domenico Capone, Hermano Albuquerque de Castro, Vera Regina Boni Barbosa Gomes</i>	
Opinião 1: Cirurgia Torácica	
<i>Vicente Forte.</i>	385
Opinião 2: Reforma Curricular ou Pedido de Tempo para Reflexão	
<i>Ricardo Marques Dias .</i>	387
<i>Agendas:</i>	389
<i>Índice Remissivo por Tópico:</i>	391
<i>Índice Remissivo por Autor Principal:</i>	393

Pulmão RJ

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

Editor Científico

Rogério Rufino

Editor Adjunto

Domenico Capone

Conselho Editorial

Alexandre Pinto Cardoso
Alfred Lemle
Antônio Monteiro da Silva Chibante
Carlos Alberto Guimarães
Carlos Alberto de Barros Franco
Denis Muniz Ferraz
Eduardo Bethlem
Hélio Ribeiro de Siqueira
João Carlos Corrêa

João Negreiros Tebyriçá
José Luiz Tavares
José Manoel Jansen
José Roberto Lapa e Silva
Luís Paulo Verbicário
Margareth Pretti Dalcolmo
Miguel Ayub Hijjar
Ricardo Marques Dias
Rui Haddad
Teresinha Martires Miceli

Diretoria da SOPTERJ

Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro

Presidente: Mauro Musa Zamboni

Vice-Presidente: Miguel Abdon Aidê

Vice-Presidente da Capital e Baixada Fluminense:
Arnaldo José de Noronha Filho

Vice-Presidente de Niterói, São Gonçalo e Região dos Lagos:
Cyro Teixeira da Silva Junior

Vice-Presidente da Região Serrana: Renato Abi-Ramia

Vice-Presidente da Região Norte: Ricardo Vasconcelos

Vice-Presidente da Região Sul: Marcílio de Almeida Reis

Secretário Geral: Luis Cláudio Lazzarini de Oliveira

Segundo-secretário: Denise Duprat Neves

Tesoureira: Rita de Cássia Motta

Secretário para Assuntos Científicos: Ronaldo Nascentes

Secretário de Divulgação: Rogério Rufino

Presidente do Conselho Deliberativo:
Margareth Pretti Dalcolmo

Membros do Conselho Fiscal: Henrique Mem Eisenberg,
Pedro Fagundes e Walter Roriz

Departamentos e Coordenadores

Cirurgia Torácica: Fernando David
Pneumologia Infantil: Teresinha Martires Miceli
Endoscopia Respiratória: Waldir Sangalli

Comissões Científicas Permanentes e Secretários Executivos

Doenças Ocupacionais e Poluição Ambiental:
Hernando Albuquerque de Castro
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: Luís Paulo Verbicário
Asma Brônquica: Kennedy Kirk
Câncer do Pulmão: Carlos Alberto Guimarães
Tuberculose: Thyers Marques Filho
Fisiopatologia Pulmonar: Laura Cassabian
Terapia Intensiva e Ventilação Mecânica: Arthur Vianna
Infecção Respiratória e Micoses: Alexandre Pinto Cardoso
Pneumopatias Intersticiais Difusas: Eduardo Bethlem
Imagem: Domenico Capone
Educação Médica Continuada: José Roberto Lapa e Silva
Honorários Médicos: David Nigri
Doenças da Pleura: Antônio Monteiro da Silva Chibante

SOPTERJ:

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

E-mail: sopterj@iis.com.br

PULMÃO RJ

Uma realização de:

VITRÔ
COMUNICAÇÃO

Rua Siqueira Campos, 43/805
Copacabana-Rio de Janeiro-RJ
22031-070. Telefax: (021) 548-4303
E-mail: vitrô@montreal.com.br

Editor Responsável:
Luís Fernando Rocha (Mtb 16076)

Consultora de Marketing:
Rijarda Aristóteles

Subeditor:
Flávio Nogueira

Editoração Eletrônica:
Admar Augusto

Assinaturas e Distribuição:
Lindomar Augusto

Tiragem: 4500 exemplares. Publicação referente a Out-Nov-Dez, 1998

O 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.

Endereço para correspondência: R. Mário Pederneras, 10/121-Humaitá-Rio de Janeiro-RJ. 22261-020. E-mail: ruffino@domain.com.br

Capa: Broncofibroscopia ao nível do terço distal de traquéia com lesão avermelhada em sua parte posterior. Diagnóstico de Sarcoma de Kaposi endobrônquico. Cortesia: Prof. Luiz Lazzarini (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - UFRJ).

Normas Para Publicação

1. Os trabalhos enviados para publicação na **PULMÃO RJ**, como: editoriais, conferências, artigos originais, relatos de casos, atualizações, ensaios terapêuticos e notas prévias devem ser relacionados à Pneumologia, inéditos ou originais e redigidos em português. Artigos em outros idiomas somente serão aceitos quando os autores forem estrangeiros ou, se brasileiros, estiverem radicados no exterior.

2. A redação em português deve obedecer à grafia oficial, com a alteração ortográfica determinada pela lei número 5.765, de 18 de dezembro de 1971. As palavras peculiares à linguagem biomédica, não registradas no Pequeno Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa ou no Novo Dicionário Aurélio, devem seguir a orientação dos dicionários especializados. Os vocábulos da linguagem biomédica ainda não dicionarizados devem ser escritos segundo a grafia de uso mais generalizado, evitando-se, sempre que possível, os neologismos e estrangeirismos desnecessários, ainda não absorvidos pelo nosso idioma, assim como as palavras ou expressões mal formadas. A redação deve ser clara e concisa.

3. Os trabalhos devem ser digitados em espaço duplo, com amplas margens e remetidos em disquete (*Word 6.0* ou superior ou *PageMaker 5* ou superior), acompanhados de duas cópias impressas e de boa qualidade.

4. Os artigos devem conter, sucessivamente:

- a) título, em português e inglês;
- b) nome (s) completo (s) do (s) autor (es), com assinatura do autor principal;
- c) resumo em português, palavra (s)-chave (s), resumo em inglês (*abstract*), *key word* (s), incluindo obrigatoriamente os dados principais da metodologia, resultados e conclusões, sem ultrapassar o limite de 250 palavras. Essa norma aplica-se também aos ensaios terapêuticos e notas prévias;
- d) introdução, incluindo o objetivo do trabalho;

- e) material ou casuística e métodos, incluindo a estatística empregada, ou descrição do (s) caso (s);
- f) resultados;
- g) discussão ou comentários;
- h) os trabalhos em outro idioma, que não o português ou inglês, devem conter, também, resumo no idioma original;
- i) agradecimentos, quando pertinentes;
- j) referências bibliográficas;
- k) legendas, figuras e quadros.

5. É indispensável a citação, no rodapé, do Serviço no qual foi realizado o trabalho, bem como endereço para correspondência.

6. As ilustrações-figuras e gráficos-devem ser apresentadas sob a forma de desenho a nanquim, fotografias ou produzidas em computador*, que permitam boa reprodução gráfica, e referidas em números arábicos. As respectivas legendas, numeradas, devem constar de folhas separadas, uma para cada ilustração. É indispensável que as ilustrações sejam mencionadas no texto, para melhor escolha do local onde devam ser intercaladas.

* Se as figuras (desenhos, gráficos, quadros etc.) forem feitas no computador, enviar em formato tif, bmp, wmf, obedecendo as mesmas normas de qualidade gráfica e anexando o nome do arquivo junto à cópia impressa.

7. Tabelas e quadros devem ser referidos em números romanos, seguidos dos respectivos títulos explicativos e digitados em folhas separadas do texto, no qual devem ter assinalado o local de entrada. As unidades utilizadas para exprimir as variáveis descritas devem figurar na parte superior de cada coluna e a identificação das abreviaturas no rodapé da tabela ou quadro. Em geral, tabelas e quadros têm finalidade de tornar o artigo mais conciso e, portanto, dispensam sua descrição no texto.

8. Caberá ao Conselho Editorial julgar o excesso de ilustrações, tabelas e quadros, adequando-as

às dificuldades de espaço e devolvendo o trabalho para reformulação, quando necessário.

9. As referências bibliográficas devem ser numeradas de acordo com a ordem com que aparecem no texto. A indicação deve ser feita em números arábicos entre parênteses. Todas as citações mencionadas no texto devem ter sua correspondente referência bibliográfica e vice-versa.

a) As citações de artigos em periódicos médicos consistirão de: sobrenome do (s) autor (es), com somente a primeira letra em maiúscula, separado dos prenomes somente pelo espaço, e estes somente terão as iniciais em letra maiúscula. Separa-se os autores utilizando a vírgula. Quando a referência possuir mais que três autores, deve-se usar a redução "et al." ou "e cols.". Após o (s) autor (es), segue-se na referência: o título do trabalho, ponto; o nome do periódico, com a sua abreviação padronizada internacionalmente; ano, ponto e vírgula; volume, dois pontos; caso seja suplemento ou número, ficar entre parênteses antes de dois pontos do volume; o número da página inicial e final, ponto.

Exemplos:

1-Henderson AH, Brustsaet DI. An analysis of the mechanical capabilities of heart muscle during hypoxia. *Cardiovasc Res* 1973 Aug;7:763-790.

2-Fernandes WCC, Zamboni MM, Barbosa C, et al. Nódulos pulmonares em paciente com carcinoma basocelular de face. *Pulmão RJ* 1997; 6 (supl.): 23.

3-Fuhrman AS, Joiner KA. Binding of the third component of complement C3 by *Toxoplasma gondii* [abstratc]. *Clin Resp* 1987; 35: 475A

4-American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218.

b) A citação de livro deve incluir: autor, título do livro, edição, editora e ano.

Exemplo:

Eisen HN, *Immunology: An introduction to molecular and cellular principles of the immune response*. 5th ed. New York: Harper & Row, 1974.

c) A citação de capítulo de livro deverá ser citado assim: Autor (es), título do capítulo, In: autor (es) do livro, título do livro, editora, ano e páginas.

Exemplo:

1-Westein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. *Pathologic physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-472.

2-Cotes JE. Basic equipment and methods. In:_____. *Lung function. Assessment and application in medicine*. 5th ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1993:21-24.

10. As cartas aos editores devem constituir um comentário ou crítica à metodologia, resultados, conclusões ou bibliografia, porém, não devem representar uma publicação em paralelo. A extensão da carta não deve ultrapassar três páginas datilografadas em espaço duplo e as citações bibliográficas, quando couber, limitadas a dez. A resposta do autor, ao qual a carta será submetida deve seguir as mesmas normas.

11. Todos os artigos serão submetidos à apreciação do Editor, de um membro do Conselho Editorial e de um ou mais revisores científicos. Somente serão aceitos para publicação os que obedecerem às presentes normas, quer na apresentação, quer no conteúdo.

12. O envio de matéria para publicação, desde que aceita, implica na transferência do *copyright* dos autores para a PULMÃO RJ, com o (s) autor (es), recebendo 5 separatas e um exemplar da PULMÃO RJ.

13. Os originais somente serão devolvidos mediante solicitação do autor principal.

EDITORIAL

NOVO ANO, NOVAS MUDANÇAS

Neste ano de 1998, Pulmão RJ manteve a característica do padrão editorial da gestão anterior, com muitos artigos de revisão e atualização. Este modelo foi solicitado através de pesquisa pelos médicos da sociedade do estado com o objetivo de solidificar bases conceituais da especialidade e reciclar tópicos pneumológicos. Todavia, a grande aspiração da indexação deste periódico, obrigou a realização de mudanças no seu conteúdo, como o aumento do número de artigos originais em investigação clínica e a criação das seções de broncoscopia e radiologia, sem, com isto, diminuir o número de artigos de revisão e atualização. Assim, as exigências da fonte indexadora foram conseguidas. Este novo formato alcançado ao fim deste ano, obteve plena receptividade da classe pneumológica, estimulando todo o corpo editorial e da diretoria da SOPTERJ a manter o aumento do número de trabalhos originais publicados.

Neste último número, foi criado o índice remissivo por tópicos e por nomes de autores, de todo ano de 1998, permitindo maior rapidez na consulta bibliográfica.

Para o ano vindouro, Pulmão RJ irá distribuir seis periódicos, quatro revistas trimes-

trais e dois suplementos, um do Congresso do Estado do Rio de Janeiro de Pneumologia e Tisiologia e outro referente a broncoscopia. Este último com convidados nacionais e internacionais. Manteremos a distribuição gratuita da revista para toda Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e para a Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Estimularemos a aquisição de novos sócios à SOPTERJ e à SBPT com a publicação da folha de filiação de cada sociedade. Aumentaremos a participação nacional dos pneumologistas de todo o Brasil na revista, através do convite a escrever na seção Opinião e da publicação dos eventos locais de cada estado brasileiro. Reeditaremos o suplemento de Doenças Intersticiais Difusas para os clínicos objetivando maior divulgação da nossa especialidade. E por fim, anteciparemos a distribuição da revista, em cada trimestre. Todo este esforço da SOPTERJ tem o objetivo principal de fortalecer a especialidade de pneumologia junto com as suas co-irmãs. Assim, desejamos a todos Feliz Natal e Próspero Ano Novo.

Rogério Rufino
Editor Científico

EDITORIAL

A LUTA CONTRA O TABAGISMO: A LINHA DE FRENTE

Ante as provas cada vez mais avassaladoras dos malefícios do tabagismo, conseguiu-se articular uma mobilização adequada contra esse terrível tóxico. Há uma movimentação importante de legisladores e autoridades sanitárias, constituindo-se numa das maiores campanhas de saúde pública já vistas. Ainda é cedo para avaliar os efeitos dessa campanha, mas os primeiros indícios são de que, se parece haver certo sucesso em alguns grupos humanos, como nos homens, o hábito-vício ainda está longe de ser debelado em outros, como as mulheres e nos adolescentes.

Acredito que, além da luta coletiva, será decisiva a luta individual. Embora a legislação e as medidas de fiscalização, teoricamente, devam ter grande impacto, sabemos que é imprescindível que os médicos tenham sucesso em conseguir que seus clientes interrompam ou comecem o vício.

Quão bem sucedida está essa frente de luta? A primeira constatação é que não há dados confiáveis sobre o abandono efetivo no plano internacional. A proporção de indivíduos que acessa o hábito-vício e a dos que a ele retomam varia muito de cultura para cultura mais do que de nação para nação. Mais do que isso: não há consenso entre os médicos sobre o sucesso que cada um tem com seus aconselhamentos a seus clientes. Ainda mais do que isso: poucos de nós têm uma avaliação objetiva sobre o nosso próprio

sucesso. Esta, seria, na verdade, uma primeira recomendação a ser feita: que cada uma desenvolva algum tipo de tabulação, nem que seja por amostragem (por exemplo: cada quinto paciente) para objetivar a avaliação de seu próprio sucesso.

E aqui vem a primeira grande surpresa. Em estudo recente, médicos da Universidade da Califórnia, em São Francisco, verificaram que apenas 33% dos fumantes de sua série tinham o estado de tabagismo do anotado e apenas 6% tinham recebido aconselhamento para cessar o hábito-vício! Aqui cabe lembrar que a luta individual terá de ser desenvolvida por todos os médicos, e não apenas os pneumologistas. Entre estes, obviamente esses índices seriam mais elevados, mas não se pode esperar que o fumante vá a um pneumologista para ser aconselhado a parar de fumar. Portanto, aqui caberia uma segunda recomendação: investigar e documentar o estado tabágico dos clientes e, quando fumantes, aconselhá-los a deixar o hábito-vício. É incrível, mas a simples necessidade de reforçar essas recomendações atesta o abismo que separa a luta coletiva da individual contra o tabagismo. Além de recomendar o abandono do fumo, algumas medidas têm sido avaliadas. Uma das mais promissoras é aconselhar o fumante passivo a pedir aos fumantes com quem convive a cessar o hábito-vício. As provas da morbidade do tabagismo passivo também estão se acumulando. Em

estudo recente, ainda dos Estados Unidos, de Atlanta, verificou-se que 43% das crianças e 37% dos adultos viviam em companhia de pelo menos um fumante. Essas pessoas expostas podem se constituir em importantes aliados no combate ao fumo. Falta comprovação sobre a hipótese que se segue, mas, empiricamente, ela parece válida: é mais provável que uma mulher, por exemplo, deixe de fumar porque está adoecendo seu filho, do que porque ela mesma está doente. Hoje, sabemos que foi assim que se reduziu o tabagismo dos homens - a pressão sócio-profissional. A maioria das empresas do primeiro mundo inclui o estado tabágico entre os critérios de admissão a emprego!

Temos, provavelmente, outro dado não tabulado, mas altamente possível: os cardiologistas deverão ter mais sucesso que outros médicos na luta contra o fumo! O medo do infarto é maior que o medo do câncer de pulmão! Esse efeito desestimulador já começa a aparecer nos cardiopatas operados, como foi mostrado no recente projeto *Euroaspire*. O medo seria a mola mestra da luta individual, mas seria lamentável se tivéssemos de recorrer ao terror para nos relacionarmos com nossos clientes. Uma palavra final sobre fármacos. Que terá acontecido com toda a grande variedade de fármacos que substituem a nicotina do tabaco?

São duas as formas farmacêuticas que mais se difundiram - a goma de Polacrilex de 2mg, e uma grande variedade de adesivos de nicotina.

Inúmeros estudos sobre a eficácia e segurança desses dois tipos de fármacos foram feitos, inclusive comparando-os. Uma das revisões mais completas é a de Fagerstrom e Sachs (*Current Pulmonology* 1995; 16:223-238). Os resultados são extremamente difíceis de interpretar, pois variam com a dose de medicação, número de horas de uso de adesivo, período de observação. Em média, a proporção de abandonos com os adesivos

varia de 50 a 60% a curto prazo (4 a 8 semanas), dependendo da dose, mas não se sustenta. Os resultados de estudos a longo prazo são escassos, mas não devem superar 10% após um ano, a não ser que haja acompanhamento médico, com aconselhamento intensivo. São freqüentes as irritações locais, particularmente nos adesivos de 24 horas. Pode haver insônia, dose dependente. Os estudos com Polacrilex são controversos. Várias meta-análises são citadas em editorial por Piaseck (*Year Book of Pulmonary Disease* 1995; 105-110). Não há clareza quanto à eficácia relativa da goma e dos adesivos, com os estudos mostrando resultados francamente opostos. O consenso é que, pela dificuldade do uso (oito pastilhas aplicadas à gengiva ao dia) e alguns efeitos colaterais, a adesão ainda é menor do que em relação aos adesivos.

Em conclusão, vimos que os resultados objetivos da luta antitabagógica são ainda muito insatisfatórios, com exceção de alguns grupos, como o dos homens dos países desenvolvidos. Algumas vitórias importantes em relação à legislação e ao controle de saúde pública são reduzidas por algumas derrotas, como a recente vitória da indústria fumageira dos Estados Unidos, bloqueando a continuidade de processos de indenização contra elas. Particularmente preocupante é a despreocupação de muitos grupos, como o das mulheres e adolescentes dos países desenvolvidos, com o problema.

Portanto, a luta tem de se deslocar para a linha de frente - o "tête-à-tête" médico-paciente. Cada fumante representará mais um desafio como já temos tantos outros - é mais um doente grave.

Alfred Lemle

Professor Titular de Tisiopneumologia da Faculdade de Medicina-UFRJ



A Palavra do Presidente

Chegamos, com esse número, ao final do primeiro ano da nossa gestão. Sem nenhuma dúvida, foi um ano muito proveitoso.

Nossa diretoria, formada majoritariamente por pneumologistas jovens, sem nenhuma vivência da prática diretiva de uma sociedade, amadureceu e cresceu conjuntamente, transformando-se num grupo de amigos, com grande capacidade de trabalho, de produção e dedicação, do qual temos a honra e a satisfação de participar.

Ao iniciarmos nosso mandato, contávamos com um quadro de 470 associados. Hoje, após a atualização do nosso cadastro, ocasião na qual procuramos corrigir as possíveis falhas - duplicidade de filiação, retirada do nome do associado da nossa listagem por sua solicitação ou por outros motivos (óbito, por exemplo) - contamos com 502 sócios.

Entretanto, observamos que um dos problemas mais significativo é o do endereço incorreto do sócio. Por esse motivo, apelamos a todos os associados que mantenham seus endereços atualizados. Somente dessa forma poderemos manter nossa comunicação em dia.

Nesse ano tivemos nove atividades científicas de educação continuada. Cinco delas na capital e quatro nas vice-presidências do interior

(Barra Mansa, Niterói e Região dos Lagos, Friburgo e Campos). A frequência nas reuniões realizadas no interior do estado superou todas as expectativas. Infelizmente, o mesmo não ocorreu no Rio de Janeiro. Aumentar o número de participantes nesses encontros é um dos objetivos a ser alcançado em 1999. Mais uma vez devemos lembrar a importância da participação de todos os pneumologistas nas atividades programadas pela sociedade. É a única maneira de crescermos, de transformarmos a SOPTERJ numa sociedade pujante e com grande potencial científico. Nessas reuniões foram apresentados e discutidos, por 28 pneumologistas de diversas instituições de todo o estado, temas de relevo e atuais - tuberculose, asma, DPOC, doenças intersticiais, doenças da pleura, tromboembolismo pulmonar, insuficiência respiratória e infecções respiratórias agudas foram alguns dos assuntos abordados. Em cada reunião dois casos clínicos, de diferentes origens foram apresentados, todos interessantíssimos, deixando evidente o alto padrão técnico-científico da pneumologia do Rio de Janeiro. Devemos registrar que essas reuniões teriam sido inexecutáveis, não fosse a prestimosa ajuda e o árduo trabalho do nosso secretário para assuntos científicos, Dr. Ronaldo Nascentes.

A SOPTERJ co-patrocinou, em 1998, dois outros eventos: juntos ao Colégio Brasileiro de Cirurgiões, através do seu Departamento de Cirurgia Torácica, o Curso de Atualização em Cirurgia do Tórax, sendo um dos organizadores o Dr. Fernando David; e o módulo de Pneumologia da Jornada Científica do Hospital de Ipanema, coordenado pelo Dr. Denis Muniz Ferraz.

Seguindo os passos e continuando o excelente trabalho do editor anterior, Prof. Dr. José Luiz Tavares, e com a inestimável colaboração do editor atual, Prof. Rogério Rufino, conseguimos dar à revista Pulmão RJ um novo formato, objetivando pleitear sua indexação, cujo processo já está em andamento junto à BIREME.

Fato pioneiro, inédito e cercado de excelente receptividade foi a publicação, no último mês, do nosso primeiro suplemento (Doenças Intersticiais Difusas), que contou com a colaboração de pneumologistas de renomada experiência. É bom lembrar que a Pulmão RJ só é possível a medida que os especialistas enviem seus trabalhos para publicação. Portanto, continuem colaborando! E para dar mais dinamismo à interação sociedade-associado criamos, o E-mail: sopterj@iis.com.br. Por favor mantenham contato.

Não poderíamos deixar de destacar nesse ponto o trabalho incansável dos secretários, Dr. Luiz Cláudio Lazzarini e Dra. Denise Duprat, e da tesoureira, Dra. Rita Motta. Nossos agradecimentos também aos nossos vice-presidentes: Dr. Arnaldo Noronha (Capital e Baixada); Dr. Renato Abi-Ramia (Região Serrana); Dr. Cyro Teixeira da Silva Junior (Niterói, São Gonçalo e Região dos Lagos); Dr. Marcílio Reis (Região Sul); Dr. Ricardo Vasconcelos (Região Norte). Fato também pioneiro e inédito foi a publicação do Suplemento do Jornal O GLOBO "Campanha de Inverno", distribuído em todo o Brasil, com uma tiragem de 800.000 exemplares.

A recente criação do NET/SOPTERJ (Núcleo de Ensino e Treinamento da SOPERJ) veio de encontro de uma antiga aspiração dos associados do interior. É a SOPTERJ oferecendo e facilitando uma real oportunidade para que colegas de locais mais distantes possam participar, treinar e trocar experiências com os profissionais dos diversos Serviços de Pneumologias do Rio de Janeiro. Pela repercussão, temos a certeza que o núcleo já é um sucesso.

Vários eventos da nossa especialidade já estão programados, por todo o Brasil, no próximo ano. Sem dúvida nenhuma, um dos mais significativos será o VII Congresso da SOPTERJ, presidido pelo Prof. Dr. Miguel Abidon Aidé, nosso vice-presidente, que será realizado de 13 a 16 de outubro, no Hotel Glória e para o qual já estão confirmadas as presenças de cinco convidados internacionais. Agendem-se!

A SOPTERJ tem, hoje, em sua conta no Banco do Brasil, quantia em torno de R\$ 80.000,00, que acrescidos do repasse percentual do lucro auferido pelo congresso da SBPT resultará no valor aproximado de R\$ 100.000,00. Vários são os nossos projetos para o próximo ano - um deles tem sido acalentado com muito carinho. Vocês talvez já não mais se lembrem da carta que enviamos a todos os colegas da SOPTERJ, por ocasião do lançamento da nossa candidatura à presidência da Sociedade. Falávamos e sonhávamos, naquela ocasião, com a possibilidade da sede própria. Por que não em 1999? Quem sabe, nossa sociedade começando o terceiro milênio na própria casa...

Continuamos sonhando grande e acreditando no sonho!

Um grande abraço, Feliz Natal e Próspero Ano Novo

Mauro Zamboni
Presidente da SOPTERJ

Avaliação Pré-operatória das Ressecções Pulmonares

Preoperative Evaluation in Lung Resection

Cristina Maria Cantarino Gonçalves (*), Elcio Novaes (**)

RESUMO

A avaliação pré-operatória das ressecções pulmonares tem sido alvo de discussão nas últimas quatro décadas, e entrará no próximo século. Os autores relatam parâmetros importantes encontrados na literatura para determinar ressecção pulmonar segura.

ABSTRACT

The preoperative evaluation of lung resection has been discussed for the last four decades and will continue to be in the next century. The authors describe parameters found at the literature to assess safe lung resection.

Palavras-chaves: Avaliação pré-operatória; ressecção pulmonar; morbidade/mortalidade; testes da função pulmonar; função pós-operatória prevista.

Key-words: Preoperative evaluation; lung resection; morbidity/mortality; pulmonary function tests; postoperative predicted function.

Pulmão RJ 1998; 7 (4): 298-310

O primeiro grande trabalho sobre avaliação pré-operatória, testes de função pulmonar e mortalidade foi publicado em 1955 (1). Por que, 43 anos depois, ainda estamos discutindo o assunto? Algumas razões são as seguintes:

- 1) a incidência de DPOC vem aumentando na população que atinge faixa etária mais avançada e continua fumando;
- 2) aumento da incidência de carcinoma broncogênico;
- 3) concomitância de mais de uma doença no mesmo paciente (DPOC + Ca de pulmão + doença arterial coronariana (DAC));

4) apesar dos avanços em radioterapia e quimioterapia, o tratamento cirúrgico continua sendo o único com chance de cura para a neoplasia de pulmão (2, 3);

5) insuficiência respiratória e morte são desagradavelmente freqüentes em pacientes de alto risco para ressecção pulmonar.

A decisão final do tipo de ressecção será tomada pelo cirurgião, no ato operatório. Entretanto, cabe a nós, pneumologistas, avaliar cuidadosamente a magnitude da ressecção possível no pré-operatório, considerando as condições cardiovasculares e pulmonares de cada indivíduo.

* Pneumologista - Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer - Serviço de Cirurgia de Tórax.

** Cardiologista - Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer - Serviço de Clínica Médica.

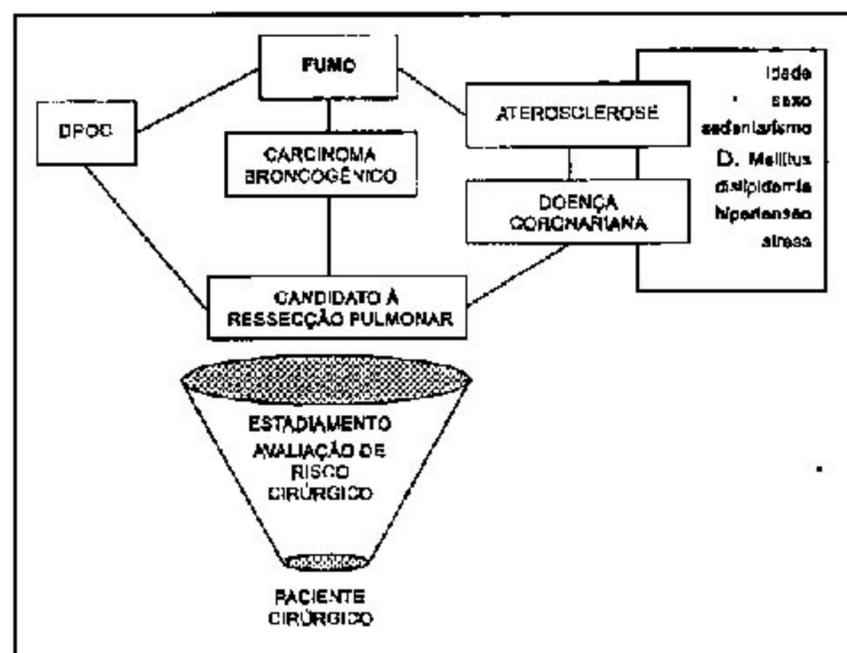
Correspondência: Cristina Cantarino - Serviço de Tórax-INCa/MS - Praça da Cruz Vermelha, 23 - 20230-130 - Rio de Janeiro-RJ.
Artigo recebido para publicação no dia 04/06/98 e aceito no dia 10/08/1998, após revisão.

Há algumas décadas, os portadores de doenças benignas, como a tuberculose, eram os candidatos à ressecção pulmonar. Atualmente, com o aumento da incidência de câncer de pulmão em homens e mulheres (4), a grande maioria dos pacientes que vai à ressecção pulmonar é de portadores de tumor de pulmão. Ao nos conscientizarmos de que apenas 25 a 30% dos pacientes com carcinoma broncogênico são ressecáveis no momento do diagnóstico (5), nos voltamos para o desafio de avaliar de forma precisa, encaminhando para tratamento cirúrgico seguro o maior número possível de pacientes. Como aliados, contamos com os avanços nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, monitoração peri e pós-operatória adequada, equipes multidisciplinares bem treinadas, para reconhecer e corrigir, precocemente, possíveis alterações. Entretanto, lidamos, na grande maioria das vezes, com fumantes ou ex-fumantes. O cigarro é grande fator de risco, não só para o Ca broncogênico, mas para DPOC e DAC (Diagrama 1). Esta comum associação de doenças aumenta o risco de complicações pós-operatórias (3, 4, 6) e nos obriga a estabelecer parâmetros de avaliação para as reservas cardiovasculares e pulmonares.

Vários parâmetros isolados ou combinados têm sido propostos para mensurar operabilidade funcional na avaliação do risco cirúrgico. Após o diagnóstico histopatológico e estadiamento do tumor, devemos considerar:

- 1) operabilidade (capacidade do paciente de sobreviver ao stress cirúrgico propriamente dito);
- 2) ressecabilidade funcional (quantidade de parênquima pulmonar que pode ser Remissivo sem causar insuficiência respiratória (6).

Diagrama 1. Fatores de risco no candidato à ressecção pulmonar



Na primeira consulta de portador de Ca broncogênico potencialmente cirúrgico, é de vital importância a abordagem do tema tabagismo. O paciente deve ser orientado a parar de fumar imediatamente. Esclarecer sobre a incidência aumentada de complicações pulmonares pós-operatórias se faz necessário: estas são três vezes mais freqüentes em ex-fumantes, quando comparadas com o grupo de não fumantes, e seis vezes mais freqüentes nos fumantes (7, 8). Não há consenso sobre o tempo mínimo de abstinência: na literatura, varia de uma a oito semanas (8); um trabalho de Glen (7) sugere quatro semanas; no INCa estipulamos 15 dias.

Avaliação Inicial

História

Com base na maioria dos trabalhos, idade superior a 70 anos representa fator de risco independente para ressecção pulmonar (9, 10). Entretanto, o risco se eleva em função da existência de doenças associadas nesta faixa etária. Idosos com bom estado geral e sem outras moléstias não apresentam incidência aumentada de complicações pós-operatórias. Não devem ser excluídos do tratamento cirúrgico apenas em função da idade (6, 11, 12, 13). Segundo Morandi (13), quando as complicações ocorrem as cardiovasculares são mais freqüentes nos pacientes com mais de 70 anos. Alguns citam o sexo masculino como o de maior incidência de complicações (3).

Incluir queixas relacionadas à doença e investigar a capacidade funcional para o exercício. Quantificar o esforço que produz dispnéia. Avaliar se deixaram de fazer atividades habituais devido ao aparecimento de queixas respiratórias (4). Setenta por cento dos pacientes com tumor de pulmão têm DPOC (14).

Investigar a existência de doenças associadas: quando mal monitoradas podem aumentar as chances de complicações pós-operatórias. As mais comuns na nossa prática diária são DPOC, hipertensão arterial sistêmica (HAS), DAC e diabetes mellitus. Perguntar sobre o uso de drogas, que devem ser retiradas no pré-operatório (AAS, hipoglicemiante oral, anticoagulantes etc). Emagrecimento superior a 10% do peso corporal aumenta morbidade e mortalidade cirúrgicas (15). Este fato nos alerta também para pesquisar doença metastática.

Exame Físico

Procurar sintomas de disseminação do tumor que possam alterar o estadiamento e, portanto, a indicação cirúrgica. Pesquisar sinais de doenças associadas.

Exames solicitados na primeira consulta de pacientes potencialmente cirúrgicos no INCa:

- Rx de tórax PA e perfil;
- TC de tórax e abdome superior;
- hemograma completo/cuagulograma;
- glicemia, uréia, creatinina, proteínas, fosfatase alcalina, γ GT, LDH, cálcio;
- EAS/parasitológico;
- broncoscopia;
- espirometria/gasometria arterial;
- ECG.

O objetivo, além dos já comentados, é avaliar aqueles que podem submeter-se à ressecção pulmonar sem necessidade de exames mais específicos. Pacientes sem história cardiológica patológica prévia, ECG normal, espirometria normal ou levemente alterada, geralmente toleram bem pneumectomia (4,6,15,16). Aqueles com albumina sérica $< 3,4\text{g/dl}$ no pré-operatório têm menor sobrevida (15).

Avaliação Cardiológica

O médico requisitado para avaliação de pacientes com doença cardíaca manifesta ou suspeita com indicação de cirurgia não-cardíaca eletiva ou emergencial deve, primeiramente, determinar se a doença cardiovascular está presente e, se confirmada, deve identificar quais fatores podem aumentar o risco da intervenção cirúrgica. Pode ser necessário investir tempo e esforços consideráveis no preparo destes pacientes. Em adição, deve haver acompanhamento cuidadoso para detecção e manuseio de problemas cardíacos que freqüentemente complicam o período pós-operatório.

Os maiores determinantes da morbidade e mortalidade após ressecção pulmonar são o status fisiológico e funcional dos sistemas cardíaco e pulmonar.

Neste trabalho, ênfase maior será dada a investigação, confirmação, estratificação e controle da Doença Arterial Coronariana (DAC), tendo em vista a estreita relação entre esta entidade e a existência de carcinoma broncogênico quando consideramos fatores causais e de risco comuns, presentes e relacionados em elevado percentual de casos.

Doença Arterial Coronariana (DAC)

A história de angina pectoris, infarto agudo do miocárdio (IAM) dentro dos três meses que precedem o ato cirúrgico, arritmias ou evidências de isquemia ao eletrocardiograma (ECG) aumentam o risco da ressecção pulmonar (17).

Se o paciente tem evidências de isquemia, o teste ergométrico (esteira ou cintigrafia com tálio)

- diagrama 2 - deve ser realizado e, se positivo, a angiografia coronariana estará indicada.

Grandes séries estimam que aproximadamente 0,2% do total de pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas tem IAM peri-operatório, e mais de 50% das mortes são causadas por evento cardíaco (18).

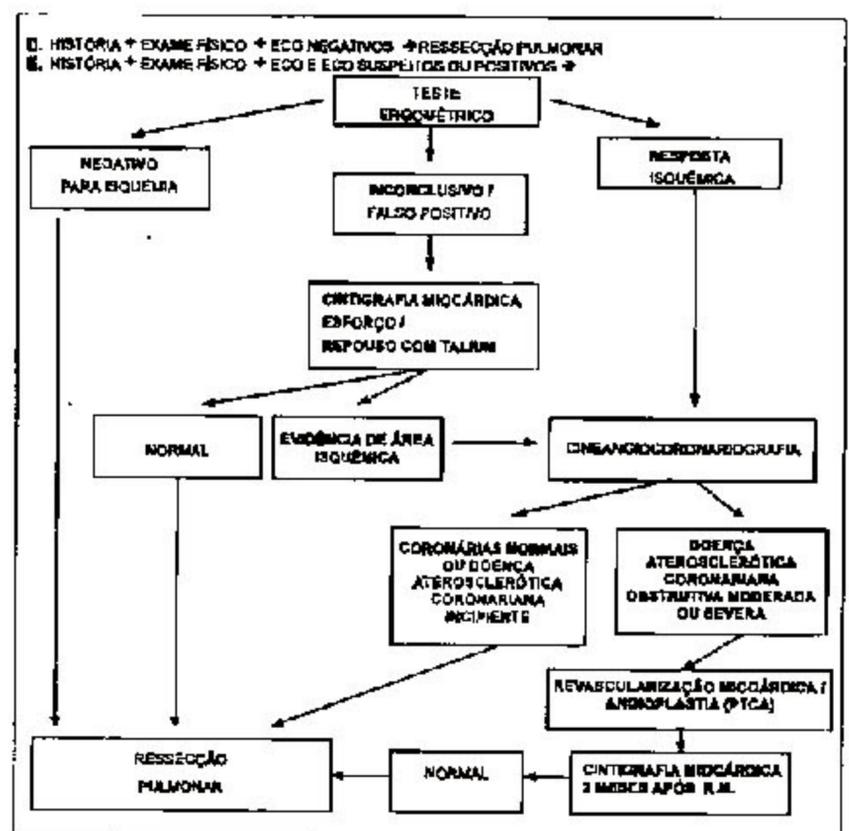
Pacientes com DAC apresentam uma taxa de IAM peri-operatório após ressecção pulmonar em torno de 1,1%, comparada com a taxa de 0 a 0,7% da população geral (18).

IAM recente (menos de seis meses) é um dos preditores pré-operatórios consistentemente provados de morbidade cardíaca peri-operatória. As taxas de reinfarto variam de 5 a 8%; 1 a 15% após cirurgia vascular e 6 a 40% pós-infarto recente (18). O risco de IAM pós-operatório em pacientes revascularizados previamente tem sido reportado de ser apenas de 0 a 1,2%.

O aumento da mortalidade que segue o IAM peri-operatório ocorre dentro dos primeiros quatro dias de intervenção cirúrgica. São usualmente silenciosos, embora freqüentemente associados com alterações eletrocardiográficas típicas que precedem o evento coronariano definitivo em três a seis horas.

Nos anos futuros, o número de pacientes cirúrgicos com mais de 65 anos de idade irá aumentar e assim também o número de pacientes não cardíacos sob risco de morbidade cardíaca peri-operatória, incluindo complicações como o IAM, a angina instável, a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmias severas e morte cardíaca.

Diagrama 2. Rotina de Avaliação



Paciente com Doença Cardíaca Suspeita ou Desconhecida

As duas maiores condições responsáveis pela morbidade cardíaca peri-operatória que devem ser cuidadosamente avaliadas pré-operatoriamente são DAC e disfunção ventricular esquerda.

Vários índices multivariantes de risco têm sido desenvolvidos com o objetivo de quantificar o risco pré-operatório. Entre eles destacam-se o índice de risco cardíaco multifatorial de Goldman; a classificação do status físico pela Sociedade Americana de Anestesiologistas e o índice de risco cardíaco multifatorial modificado. Porém, até o presente momento, não existe nenhum índice de risco pré-operatório consistentemente preciso para aplicação genérica.

Em adição aos preditores clássicos de risco aumentado, estudos recentes têm avaliado o papel de testes invasivos e não invasivos no pré-operatório para identificar os pacientes de alto risco.

Idade

Apesar do valor preditivo controverso, o IAM peri-operatório é a primeira causa de morte pós-operatória em pacientes idosos submetidos a cirurgia não cardíaca.

Em dados apresentados por estudo prospectivo que avaliou 187 pacientes idosos quanto a falência cardíaca pelo teste de exercício cardiopulmonar, a mortalidade total foi de 7,5%, incluindo as causas cirúrgicas. Um limiar anaeróbico baixo (< 15ml/min/Kg), associado a isquemia pré-operatória, resultou numa taxa de mortalidade de 42%. Nos casos onde a isquemia estava associada a valores maiores de limiar anaeróbico, a taxa de mortalidade foi de 4% (19).

Eletrocardiograma (ECG)

Deve ser obtido rotineiramente em pacientes com mais de 40 anos, e nos mais jovens com fatores de risco cardiovascular, sendo extremamente valioso para comparação pós-operatória quando as complicações ocorrem.

Pode identificar hipertrofias significativas, anormalidades da condução e alterações do segmento ST-T não específicas, embora apenas 3 a 4% dos adultos com IAM prévio não diagnosticado sejam detectados.

Radiografia de Tórax

Valiosa primariamente como base de comparação no pós-operatório em pacientes com complicações pulmonares. Em adição, a cardiomegalia ao Rx pode ser o primeiro sinal de disfunção de VE (18). A presen-

ça de aorta calcificada ou tortuosa pode também ser preditor do aumento do risco cirúrgico.

Teste Ergométrico

A efetividade do teste ergométrico em identificar pacientes com risco cardíaco aumentado é controversa.

A performance ao exercício tem sido utilizada para avaliar o risco cardiopulmonar à toracotomia para o carcinoma de pulmão. A capacidade funcional ao exercício diminuída especialmente em combinação com ECG basal isquêmico está associada a risco significativamente aumentado durante as ressecções pulmonares (18).

Utilizando um índice de risco cardiopulmonar multifatorial (CPR1), foram estudados 74 pacientes divididos em 2 grupos (grupo I-60 pacientes capacitados ao exercício; e grupo II-14 pacientes não capacitados ao exercício) submetidos à ressecção pulmonar por doença maligna. Os grupos foram semelhantes em relação a história de doença pulmonar, função pulmonar pré-operatória e escore do índice pulmonar utilizado. Os pacientes não capacitados ao exercício (grupo II) mais freqüentemente apresentaram história de doença cardíaca e maior índice de risco cardíaco. Complicações pós-operatórias cardiopulmonares e a taxa de mortalidade foram mais elevadas neste grupo (79 versus 35% para morbidade, e 21 versus 2% para a mortalidade)(20).

Cintigrafia Miocárdica

Extremamente efetiva na identificação de pacientes com risco aumentado de morbidade cardíaca peri-operatória. Geralmente apresenta sensibilidade de 90% para DAC com comprometimento de três vasos e 60% para pacientes com lesão coronariana aterosclerótica de um único vaso. Sua especificidade atinge níveis maiores que 90% (18).

Eletrocardiografia Dinâmica Ambulatorial (HOLTER)

Pode ser valiosa na identificação da isquemia miocárdica silenciosa, embora maiores estudos sejam necessários para definir melhor a relação custo-benefício e a seleção correta de pacientes com indicação para holter pré-operatório de rotina.

Ecocardiografia

O valor prognóstico do ecocardiograma não está bem definido até o momento. Útil na identificação da disfunção ventricular esquerda e/ou anormalidades na contratilidade segmentar do ventrículo esquerdo (VE), este método também pode ser utilizado para avaliação da performance ventricular direita (VD) para comparação pré e pós-operatória.

Em estudo realizado utilizando-se medidas ecográficas seriadas após ressecção pulmonar, foi evidenciada disfunção significativa de VD neste período. Retrospectivamente também foi avaliada a medida pré-operatória da fração de ejeção de VD como preditor de complicações pós-operatórias. Concluiu-se então que a avaliação da performance de VD é útil em determinar quais pacientes têm risco aumentado para complicações pós ressecção pulmonar (21).

O ecocardiograma transesofágico pode ser útil na identificação precoce da isquemia miocárdica intra-operatória.

Arteriografia Coronariana

Método invasivo na investigação da DAC com finalidades básicas de confirmar, quantificar as lesões coronarianas obstrutivas e definir a terapêutica adequada quando a avaliação pré-operatória rotineira com exames convencionais (ECG, ecocardiograma, Rx de tórax) apresenta critérios ou fortes indícios de isquemia miocárdica.

Revascularização Miocárdica

Em pacientes selecionados, a revascularização miocárdica deve ser considerada antes da cirurgia não cardíaca eletiva com o objetivo de diminuir a morbidade cardíaca peri-operatória e melhorar o prognóstico a longo prazo. Geralmente as indicações para revascularização por cirurgia ou angioplastia são as mesmas para pacientes candidatos ou não a ressecção pulmonar.

Já que não existem estudos controlados nesta área, deve-se ter sempre em mente os riscos individuais da própria revascularização, comparando-os com o risco de se perder o tempo cirúrgico nos casos de pacientes candidatos à ressecção pulmonar por carcinoma broncogênico.

Insuficiência Cardíaca Congestiva

Constitui-se no segundo preditor pré-operatório consistentemente provado de morbidade cardíaca peri-operatória (18).

A ICC ocorre nos pós-operatórios em cerca de 3,6% dos pacientes acima dos 40 anos de idade, com ou sem DAC, e em cerca de 4,8% dos pacientes com IAM prévio (18). A história de arritmias e diabetes mellitus está também associada ao risco aumentado desta síndrome.

Geralmente os pacientes com ICC moderada ou severa devem ser tratados com esquema convencional constituído por digitálico, diuréticos e vasodilatador (inibidores da ECA) com cuidados especiais para os efeitos adversos como a

hipocalemia, hipomagnesemia, depleção excessiva de volume sanguíneo e doses excessivas de digitálicos. Suporte inotrópico com dobutamina, dopamina e/ou miorrinone podem ser utilizados na falência cardíaca severa durante o período peri-operatório, condição em que a monitoração hemodinâmica com catéter de Swan-Ganz deve ser considerada.

Arritmias

Aproximadamente 60% de todos os pacientes apresentam arritmia no pré-operatório, mas a maioria não requer tratamento específico. Na extra-sístolia supraventricular, se muito freqüente e sintomática, e havendo tempo hábil, beta bloqueadores podem ser utilizados (18).

Pacientes com DAC e extra-sístolias ventriculares com critérios suficientes para terapêutica específica deverão utilizar amiodarona ou lidocaína no período peri-operatório. É questionável esta abordagem nos casos de pacientes sem evidência de DAC.

História de arritmias cardíacas está associada a probabilidade aumentada de ICC pós-operatória. As taquiarritmias supraventriculares (TSV) ocorrem com freqüência significativa em seguida às cirurgias torácicas e podem estar associadas ao aumento da morbidade. Estudo prospectivo de cem pacientes submetidos à ressecção pulmonar sem história de arritmia atrial ou cirurgia torácica prévias, utilizando ecocardiograma seriado para avaliação da função cardiovascular e estimativa da pressão sistólica de VD pelo fluxo regurgitante tricúspide (*Doppler*), sugeriu que o aumento da pressão cardíaca direita, e não da sobrecarga de volume ou dilatação do coração direito, predispõe às TSVs clinicamente significativas após a ressecção pulmonar (22).

A TSV pode ser um importante marcador da diminuição da reserva cardiopulmonar em pacientes que desenvolvem morbidade significativa após cirurgia torácica. Intervenções precoces para redução da pressão no coração direito podem diminuir a incidência de TSV pós-operatória e melhorar o resultado cirúrgico global (22). Esta informação deve ser considerada tanto no manejo individual dos pacientes quanto na escolha da terapia antiarrítmica.

Em outro estudo objetivando a identificação e a presença de arritmias no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia torácica, estas ocorreram em 23,6% dos casos e foram mais prevalentes em alguns dos subgrupos avaliados-carcinoma pul-

monar, pneumectomia, linfadenectomia mediastinal e idade superior aos 70 anos. Houve predomínio de TSV, entre as quais a fibrilação atrial foi a mais comum (93,5%). A taquiarritmia não foi fator causal de nenhuma das mortes no período hospitalar. Uma análise multifatorial envolvendo 16 parâmetros revelou que a idade e a extensão da ressecção pulmonar foram fatores significativos de risco mas, a despeito disto, as arritmias não foram correlacionadas com maior mortalidade (10).

Noutra série recente, a TSV precoce seguindo as ressecções pulmonares de grande porte para carcinoma não-pequenas células estava associada à sobrevida reduzida a longo prazo. Muitos pacientes morreram da progressão da doença, e não das seqüelas a longo prazo da fibrilação atrial, como os eventos tromboembólicos, já que o ritmo foi restaurado precocemente (menos de três dias) na maioria dos pacientes, sem evidências de perda do ritmo sinusal no *follow-up*.

O mecanismo mais importante no desenvolvimento de TSV precoce parece ter sido a combinação dos efeitos do trauma cirúrgico sobre o plexus cardíaco (neuro simpato-vagal) e o tônus adrenérgico intensificado. Utilizando também correlação clínica e ecocardiografia nos casos com TSV, foram identificados perda sangüínea intra-operatória significativa e leve aumento da pressão do coração direito, mas não do volume ou aumento cavitário (23).

Distúrbios de Condução

Pacientes com história de episódios de Stokes-Adams, bloqueio átrio-ventricular total (BAVT) e bloqueio átrio-ventricular (BAV) avançado, pausas sinusais longas ou bloqueio sino-atrial devem ser submetidos a implante de marcapasso profilático temporário.

Nos portadores de marcapasso permanente, a falência intra-operatória da unidade geradora é rara, e geralmente se deve a anormalidades eletrolíticas, especialmente relacionadas ao potássio, isquemia miocárdica ou infarto.

Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é fator de risco para DAC, ICC, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica.

Alguns estudos têm indicado que, se não tratada ou mal controlada, está associada com incidência peri-operatória aumentada de isquemia miocárdica, arritmias e manifestações neurológicas transitórias. Sempre que possível deve estar

controlada antes da cirurgia e a medicação anti-hipertensiva continuada no peri-operatório.

Doença Valvular

Profilaxia antibiótica está indicada aos pacientes portadores de doença cardíaca valvular antes de intervenção associada a bacteremia.

Paciente sob terapêutica anticoagulante crônica com warfarin devido a válvula cardíaca protética ou fibrilação atrial deve ter o medicamento descontinuado cinco a sete dias antes de cirurgia eletiva para normalização do tempo de protrombina (TAP), devendo ser iniciada heparinização endovenosa nos portadores de próteses, mantendo o tempo de tromboplastina parcial em 1,5 a 2 vezes o valor controle (18).

O efeito da heparina deve ser revertido com sulfato de protamina endovenoso imediatamente antes da cirurgia e a associação heparina-warfarin reiniciada quando não houver mais evidência ou risco de sangramento. A heparina deve ser descontinuada quando o TAP atingir os valores terapêuticos.

Portadores de estenose mitral e estenose aórtica moderada a severa, além de miocardiopatia hipertrófica, são muito vulneráveis às alterações de volume sangüíneo efetivo e de retorno venoso. Nestas circunstâncias a monitoração com catéter de Swan-Ganz durante a intervenção é extremamente útil.

Tromboembolismo Pulmonar

Pacientes submetidos a ressecção pulmonar são especialmente vulneráveis a embolia pulmonar, quer por perda de tecido pulmonar doença pulmonar obstrutiva crônica ou doença cardíaca pelo tabagismo. Fatores como a idade acima dos 60 anos, malignidade, cirurgia de grande porte e imobilização pós-operatória prolongada representam um alto risco tromboembólico nos portadores de carcinoma broncogênico. Dados extraídos de um estudo retrospectivo revelam que o tromboembolismo após ressecção pulmonar foi mais freqüente no carcinoma broncogênico que no metastático e doença benigna (25 versus 0%); no adenocarcinoma se comparado com outros tipos de carcinoma (44 versus 12%); no carcinoma primário maior que 3cm de diâmetro se comparado com lesões menores (47 versus 15%) e na pneumectomia ou lobectomia se comparada com a segmentectomia (29 versus 4%), permitindo concluir que pacientes submetidos a toracotomia por carcinoma de pulmão,

especialmente adenocarcinoma, devem ser considerados para profilaxia tromboembólica (17).

Passado de tromboembolismo pulmonar condiciona risco aumentado de recorrência peri-operatória, e, nestes casos, está indicada a heparinização profilática em pequenas doses (18).

Gasometria Arterial

O valor preditivo da gasometria arterial para avaliar operabilidade é incerto. Há concordância que sua realização é útil, como parâmetro da ventilação alveolar, em especial a PCO_2 . Entretanto, valores tradicionalmente aceitos como proibitivos para ressecção pulmonar ($PO_2 \leq 60$ mmHg, $PCO_2 \geq 45$ mmHg, Sat. $O_2 < 90\%$), devem ser encarados como marcadores de risco cirúrgico aumentado. Isoladamente não são suficientes para contra-indicar cirurgia (3, 6, 15, 16).

Espirometria

Existe consenso de que se trata de exame de rotina na avaliação da ressecção pulmonar. Deve ser realizada após tratamento intensivo do distúrbio obstrutivo freqüentemente presente. Cottrell (15) considera a espirometria o método mais antigo e de maior valor isolado. Devemos ponderar os valores obtidos com relação à extensão da doença. Saber se existe exclusão funcional de um lobo ou pulmão é fundamental para planejarmos a magnitude da ressecção. A função pulmonar estimada para o pós-operatório é mais importante do que a encontrada antes da cirurgia. Quando apreciamos o estudo radiológico e broncoscópico de um paciente, encontramos atelectasia do pulmão D com lesão vegetante ocluindo totalmente o BFD, $VEF_1=1$, poderemos autorizar pneumectomia D. Com o

pulmão D excluído, $VEF_1=1$ já é medida de função do pulmão remanescente.

Vários parâmetros da função pulmonar foram utilizados através do tempo: medidas de fluxos máximos, volumes estáticos e resistência aérea. Todos abandonados em favor do VEF_1 . Este nos auxilia a estimar quanto restará da função pulmonar após a ressecção, e estratificar pacientes de alto risco para avaliação mais minuciosa.

Trabalhos realizados entre 1971 e 1983 (6) recomendam os valores expressos na tabela 1 para ressecção pulmonar segura.

Em 1993, Miller (16) publica tabela com critérios de função pulmonar para ressecção pulmonar (tabela 2).

Quando adotamos como parâmetros valores absolutos de VEF_1 , não levamos em consideração as diferenças de sexo, idade e altura. A utilização de percentuais do previsto vem corrigir esta falha (6, 24). Pate (25), em 1996, relata que pacientes com $VEF_1 \leq 40\%T$ permitem ressecção, mas não se refere à extensão. Já Olsen (1) propõe cirurgia para aqueles com $VEF_1 < 50\%T$ após estudo com cintilografia perfusional e teste de exercício. Morice (26) considera de alto risco portadores de $VEF_1 \leq 40\%$, indicando teste de exercício.

Para calcularmos o VEF_1 pós-operatório previsto (VEF_1 ppo) consideramos que cada segmento representa $1/19=0,0526$ da função pulmonar; (S) o número de segmentos a ressecar. Aplicamos a seguinte fórmula:

$$VEF_{1,ppo} = VEF_1 \text{ pré-op} \times (1 - 0,0526 \times S) + 0,25$$

Bennhard (27) demonstra em seu trabalho que o VEF_1 ppo é subestimado em aproximadamente 0,25l

Tabela 1
Valores aceitáveis para ressecção pulmonar segura entre 1971 e 1983⁽⁶⁾

	Pneumectomia	Lobectomia	Segmentectomia
$VEF_1(l)$	> 2	> 1.5	> 1.5
	> 2,5	> 1.75	

Tabela 2
Critérios para ressecção segura⁽¹⁶⁾

	Normal	Pneumectomia	Lobectomia	Cunha Segmentectomia	Inoperável
MVV (%)	> 80	> 55	> 40	> 35	< 35
$VEF_1(l)$	> 2	> 2	> 1	> 0.6	< 0.6

para lobectomias. Esta é a razão da soma ao final da equação. O VEF_{1,ppo} para pacientes que serão submetidos a pneumectomia não é estimado com tanta acurácia por esta fórmula. Quando utilizada, obteremos um VEF_{ppo} mínimo.

Capacidade de Difusão do Monóxido de Carbono (DLCO)

É utilizada na avaliação da ressecção pulmonar, considerada por alguns como melhor parâmetro para avaliar mortalidade pós-operatória. Cander, em 1963 publicou que valores <50%T eram proibitivos para ressecção pulmonar. Ferguson alega que valores <60%T são insuficientes para ressecções maiores. Markos, em 1989, já estuda o conceito de DLCO pós-operatória prevista (DLCO ppo) (6).

Cisão do Estudo Funcional Pulmão D x Pulmão e Cintilografia Pulmonar Perfusional Quantitativa

Ao se perceber a importância do conhecimento da função pulmonar pós-operatória prevista na avaliação pré-cirúrgica de pacientes de alto risco, várias técnicas foram desenvolvidas. O objetivo era quantificar a contribuição isolada de cada pulmão para a função pulmonar. Em 1932, Jacobus introduziu a broncoespirometria, seguida do teste de decúbito lateral (baseado nas mudanças da CRF) e radioespirometria. No estudo hemodinâmico pulmonar, a oclusão temporária unilateral da artéria pulmonar foi utilizada. Todos abandonados em favor da cintilografia pulmonar perfusional quantitativa. A grande penetração deste exame aconteceu a partir de 1974, com trabalho publicado por Olsen (14). Quando combinada com o VEF₁, nos fornece estimativa razoável, mas conservadora, da função pulmonar remanescente após a ressecção (25). A fórmula mais usada para cálculo do VEF_{1,ppo} é $VEF_{1,ppo} = VEF_1 \times (1 - \text{fração da contribuição funcional do parênquima a ser ressecado})$ (6). Miller, em 1993 (16), utilizou a fórmula em 21,5% de 2.340 pacientes examinados.

Até o momento não há consenso para o menor valor de VEF_{1,ppo} aceitável para ressecção segura. Kearney (3) considera VEF_{1,ppo} baixo o único parâmetro com valor preditivo independente para complicações pós-operatórias.

A tabela 3 demonstra valores mínimos encontrados na literatura para ressecção pulmonar segura.

Bolliger (24), em 1995, publicou interessante trabalho calculando o VO₂ max pós-operatório previsto (VO₂ max ppo) utilizando a fórmula a partir da cintilografia pulmonar. Concluiu que VO₂ max ppo < 10ml/kg/min indica inoperabilidade.

Tabela 3

Valores mínimos seguros de VEF_{1,ppo} para ressecção encontrados na literatura

Autor	VEF _{1,ppo}
Olsen	800
Pate	700 *
Outros	1000

* Apenas para aqueles com VO₂ máx > 10ml/kg/min

A importância do cálculo dos valores pós-operatórios previstos está consolidada, especialmente nos pacientes com função pulmonar alterada. Bolliger (24), em 1995, considerando as três variáveis (VEF_{1,ppo}, DLCO_{ppo}, VO₂ max ppo) demonstrou que um único valor <40% apresenta mortalidade de 50%. O mesmo autor, em 1998, alerta que o VO₂ max ppo deve ser melhor estudado.

Testes de Exercício

Durante o exercício, o consumo de O₂, a produção de CO₂ e o débito cardíaco aumentam. O nível de trabalho alcançado reflete a adequação da integração entre coração, pulmão e sistema vascular-se há liberação de O₂ para os tecidos satisfatoriamente. A toracotomia com ressecção pulmonar imita, de certa maneira, o *stress* do exercício. Para avaliação de ressecção pulmonar, este exame foi mais divulgado a partir de 1982. Neste ano, o trabalho de Eugene et al conclui que VO₂ max durante o exercício limitado pelo sintoma tinha maior valor preditivo de mortalidade pós-operatória que a espirometria convencional, despertando grande interesse.

O fisiologista define VO₂ max (*maximal oxygen uptake*) como o limite máximo de utilização do O₂ pelos músculos para um determinado tipo de exercício e condição física do indivíduo. Aumentos adicionais na carga não aumentam o VO₂ (*plateau*). O exercício é interrompido com queixa de cansaço e fadiga generalizada de grau máximo. É a incapacidade de aumentar o débito cardíaco e/ou aumentar a extração periférica de O₂ pelos músculos em exercício. Entretanto, a situação mais comum é quando o paciente interrompe o teste sem evidência do *plateau* de VO₂. Os motivos são: dores nas pernas, peito, lombar, dispnéia. Não há utilização máxima de VO₂ pelos músculos. Outros fatores limitaram o exercício. Este valor de "pico" do VO₂ tem sido referido como VO₂ limitado pelos sintomas (pacientes e não atletas). Define o valor máximo de VO₂ obtido num teste de exercício com incrementos de carga, qual-

A perda funcional após pneumectomia é relativamente estável. A lobectomia acarreta perda inicial desproporcional, que se recupera com o decorrer do tempo (34). Há consenso de que ressecções até um lobo levam a perda permanente muito pequena. Pneumectomias ocasionam déficit permanente maior para a função pulmonar do que para a capacidade de exercício (6).

Tomografia Computadorizada Quantitativa

Wu et al (1994) publicaram trabalho com bons resultados utilizando CT de tórax. Encontraram excelente correlação entre os valores previstos para o pós-operatório e as medidas (VEF₁ e FVC). Se este trabalho for comprovado, substituirá a cintilografia, já que todos os candidatos à ressecção pulmonar submetem-se à tomografia computadorizada do tórax no pré-operatório.

Preparo Pré-Operatório

Um programa intensivo de preparo pré-operatório reduz complicações pós-operatórias (35). Deve incluir suspensão do fumo, fisioterapia respiratória, broncodilatadores, espirômetros de incentivo, mucolíticos, antibioticoterapia, quando necessária. Início sete a quatorze dias antes da cirurgia (16, 36, 37). Relação de confiança entre médico e paciente é de vital importância. Esclarecimento sobre a cirurgia e objetivos da fisioterapia são cruciais. Um bom manejo da dor determinará melhor recuperação pós-operatória. No INCa utilizamos catéter peridural com analgesia contínua.

Relato de Casos

Relataremos dois casos tratados no INCa que consideramos ilustrativos de que o tratamento cirúrgico deve ser sempre a primeira opção para o carcinoma broncogênico. Mesmo que, numa avaliação inicial, este pareça ser de alto risco para o paciente, só deve ser abandonado quando o estudo minucioso o considere inaceitável.

1. W.O.T., 69a, masculino, matriculado em 23/10/96, PS 100 (escala de Karnofsky para Performance Status). Portador de ca. epidermóide de pulmão D (LID), diabetes M., HAS e DPOC. Tabagista.

VEF₁ = 1,62 l = 60% T

CVF = 2,81 l = 71% T

MVV = 57% T

Como apresentava espirometria alterada e coexistência de fatores de risco, foi indicado teste ergométrico. Diante de alterações suspeitas de DAC e VO₂max = 10,6ml/kg/min, partiu-se para cintilografia miocárdica com laudo de hipocaptação do material radioativo nas paredes anterior, ponta,

septo e inferior de VE após esforço, que melhora com o repouso. Indicada coronariografia conclusiva para doença aterosclerótica obstrutiva crítica trivascular e discreta disfunção de VE. Foi submetido à revascularização miocárdica, liberado para ressecção pulmonar dois meses após avaliação funcional com ecodopplercardiograma e teste ergométrico. Vo₂max = 21,9ml/kg/min. A lobectomia inferior D com linfadenectomia mediastinal foi realizada em 1/4/97 (T₂N₀M₀ - E IB), evoluindo sem intercorrências. Último controle ambulatorial em 25/5/98 com ótimo estado geral e atividade física normal. A evolução radiológica pode ser vista nas figuras 1, 2 e 3.

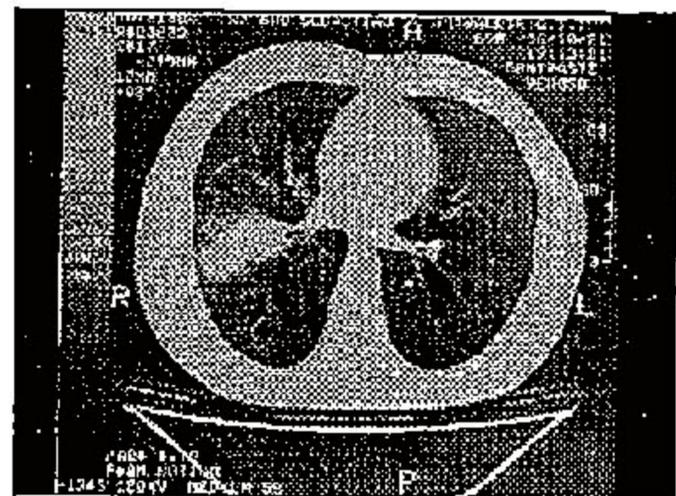


Fig. 1. Caso 1-TC de Tx de 21/10/96. Massa de LID.

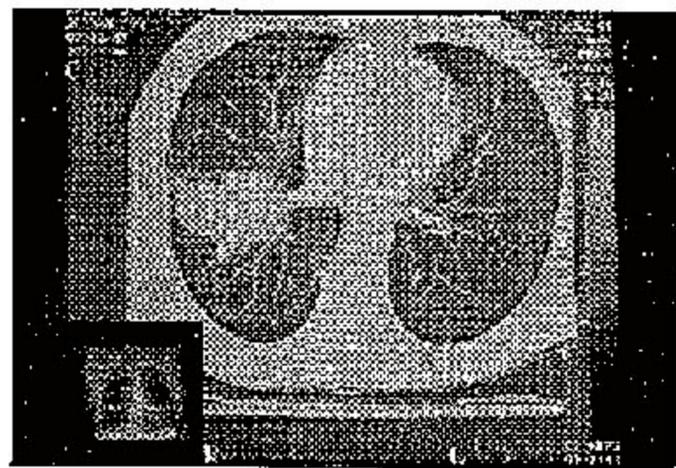


Fig. 2. Caso 1: TC de Tx de 20/3/97. Evidente crescimento de massa de LID.



Fig. 3. Caso 1: Tx-PA de 6/5/98. Controle pós-operatório (lobectomia inferior D).

2. F.P.C.S., 44a, masculino, matriculado em 19/1/90, PS 100, portador de adenocarcinoma de pulmão E (LSE), tabagista, sem doenças associadas. Rotina pré-operatória, incluindo espirometria normal (tabela 5). Toracotomia PLE em 23/3/90 (tumoração de 10cm no LSE invadindo o segmento apical do LIF, linfonomegalia na janela aortopulmonar e hilo E). Realizada pneumectomia E com linfadenectomia mediastinal (T₂N₁M₀-E IIB). Fez radioterapia complementar (5.000 cGy em 25 frações no mediastino). Controle de 14/6/93 detectou nódulo sólido espiculado no LSD. PS 100. Espirometria (tabela 5). Foi submetido à toracotomia D com ressecção em cunha do nódulo (adenocarcinoma), sem intercorrência. Permaneceu assintomático até 30/11/95 quando internado fisnéico aos mínimos esforços e febril, com quadro clínico e radiológico de pneumonia. Permaneceu no hospital por 18 dias em curso de antibioticoterapia. Alta curado em 18/12/95. No último controle ambulatorial, em 14/1/98, apresentou-se assintomático, ativo profissionalmente. Espirometria de 1/10/97 (tabela 5).

Tabela 5
Valores da espirometria-Caso 2

	1990	1993	1997
VEF ₁ (l)	3,44	2,12	1,79
VEF ₁ (%T)	96	61	54
CVF (l)	4,48	3,21	2,76
CVF (%T)	104	70	62
MVV (%T)	100	64	58

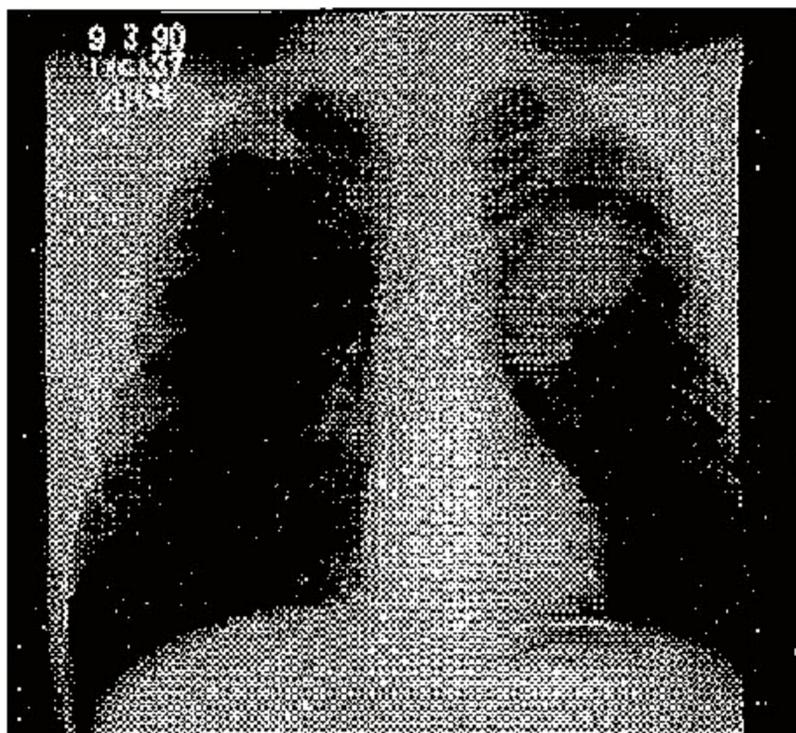


Fig. 4: Caso 2-Tx-PA de 9/3/90. Massa de LSE.

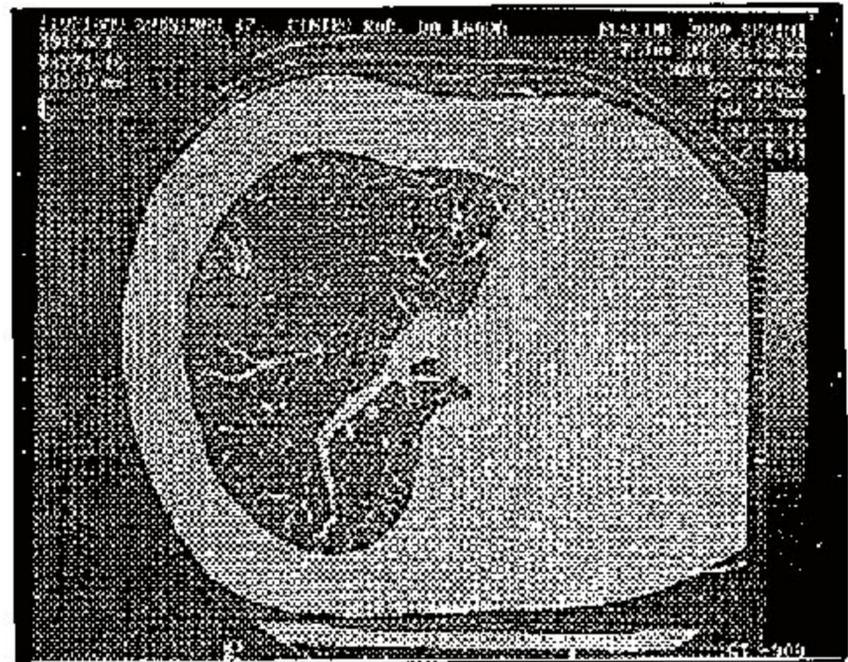


Fig. 5. Caso 2: TC de Tx de 7/6/93. Nódulo sólido, espiculado de LSD.



Fig. 6 Caso 2: Tx PA. Condensação com broncograma aéreo de permeio na LID.

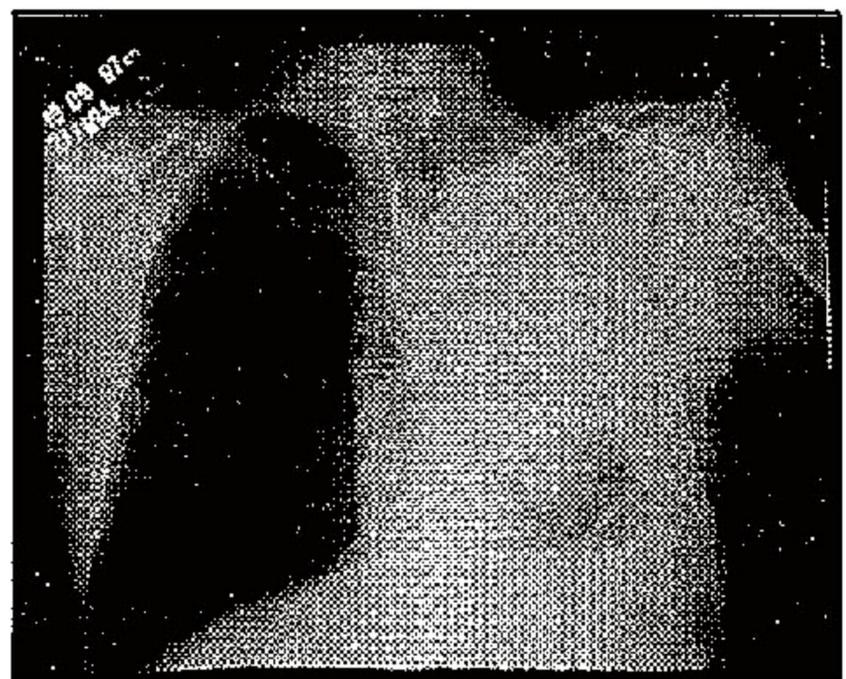


Fig. 7. Caso 2-Tx PA de 10/9/97. Controle ambulatorial pós-operatório.

Novas Perspectivas: Existirão Pacientes Inoperáveis?

- O desenvolvimento da cirurgia torácica videoassistida, reduzindo complicações poderá desempenhar importante papel no tratamento de pacientes de alto risco (16, 38);
- Cirurgia para redução do volume pulmonar, quando realizada em conjunto com ressecção tumoral, poderia melhorar a reabilitação em pacientes extremamente selecionados (6, 38);
- Transplante pulmonar único poderá se tornar uma opção em pacientes com DPOC severa e tumor de pulmão (38).
- Será que alguns pacientes optariam por suporte ventilatório prolongado pós-operatório para se livrar do câncer de pulmão? (39).

Uma vez que o carcinoma broncogênico evolui invariavelmente para o óbito quando não tratado adequadamente, precisamos indicar ressecção pulmonar segura para o maior número possível de pacientes.

Estudos futuros, bem conduzidos-esperamos que considerando não só a quantidade, mas a qualidade de vida-responderão: existirão pacientes inoperáveis?

Referências Bibliográficas

- 1.Olsen GN. Preoperative physiology and lung resection scan? Exercise? Both? *Chest* 1992; 101(2)300-301.
- 2.Rakesh W, Marion J, et al. Determinants of perioperative, morbidity and mortality after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1989;48:33-37.
- 3.Kearney DJ, Lee TH, et al. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994;105:753-759.
- 4.Reilly JJ. Preparing for pulmonary resection preoperative evaluation of patients. *Chest* 1997; 112:206S-208S.
- 5.Izbicki JR, Knoefel WT, et al. Risk analysis and long term survival in patients undergoing extended resection of locally advanced lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:386-395.
- 6.Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998;11:198-212.
- 7.Glen AL, Sachs DPL, et al. Preoperative smoking reduction. All or nothing at all? *Chest* 1998;113: 856-857.
- 8.Bluman LG, Mosca L. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest* 1998; 113: 883-889.
- 9.Goldman L. Cardiac risk and complications of noncardiac surgery. *Ann Surg* 1983; 198(6): 780-791.
- 10.Asamura H, Naruke T, et al. What are the risk factors for arrhythmias after thoracic operations? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:1104-1110.
- 11.Cangemi V, Volpino P, et al. Lung cancer surgery in elderly patients. *Tumori* 1996;82:237-241.
- 12.Pagni S, Frederico J, et al. Pulmonary resection for lung cancer in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 1997;63:785-789.
- 13.Morandi U, Stefani A, et al. Results of surgical resection in patients over the age of 70 years with non small-cell lung cancer. *European J of Cardiac Thoracic Surg* 1997;11:432-439.
- 14.Olsen GN, Block AJ, et al. Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning. *Chest* 1974;66:13-16.
- 15.Cottrell JJ, Ferson PF. Preoperative assessment of the thoracic surgical patient. *Clinics in Chest Medicine* 1992;13:(1)47-53.
- 16.Miller JJ. Physiology evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:347-352.
- 17.Ziomek S, Read RC, et al. Thromboembolism in patients undergoing thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:223-227.
- 18.Olden PMB, Smith R, et al. Preoperative evaluation of cardiac failure on ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Ches* 1993; 104:701-704.
- 19.Schlant RC, Alexander W. Hurst's the heart: arteries and veins. 8th ed (eds). 1994.
- 20.Epstein SK, Faling LJ, et al. Inability to perform bicycle ergometry predicts increased morbidity and mortality after lung resection. *Chest* 1995;107:311-316.
- 21.Okada M, et al. Right ventricular ejection fraction in the preoperative risk evaluation of candidates for pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 367-370.
- 22.Amar D, Roistachen N, et al. Clinical and Echocardiographic correlates of symptomatic tachydysrhythmias after non cardiac thoracic surgery. *Chest* 1995;108: 345-354.
- 23.Amar D, Burt M, et al. Relationship of early postoperative dysrhythmias and long-term outcome after resection of non-small cell lung cancer. *Chest* 1996;110:437-439.
- 24.Bollinger CT, Wyser C, et al. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increase risk for complications. *Chest* 1995;108:341-348.
- 25.Pate P, Thenholder MF, et al. Preoperative assessment of high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1494-1500.

26. Morice RC, Peters EJ, et al. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest* 1992;101:356-361.
27. Zeiher BC, Gross TJ, et al. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest* 1995;108:68-72.
28. Olsen GN, et al. Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. *Chest* 1989; 95:267-273.
29. Olsen GN, et al. Stair climbing as an exercise test to predict the postoperative complications of lung resection. *Chest* 1991; 99: 587-590.
30. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1987; 44:344-349.
31. Walsh GL, Morice RC, et al. Resection of lung cancer is justified in high-risk patients selected by exercise oxygen consumption. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:704-711.
32. Epstein SK, Faling JL, et al. Predicting complications after pulmonary resection. *Chest* 1993;104:694-700.
33. Morice RC, Walsh GL, et al. Redefining the lowest exercise peak oxygen consumption acceptable for lung resection of high risk patients. *Chest* 1996;110:161S.
34. Ali KM, et al. Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Chest* 1980;77:337-342.
35. Stein M, Cassara EL. Preoperative pulmonary evaluation and therapy for surgery patients. *JAMA* 1970;211:787-790.
36. Zibrak JD, O'Donnell CR, et al. Indications for pulmonary function testing. *Ann of Internal Medicine* 1990;112:763-771.
37. Reilly JJ, Mentzen SJ, et al. Preoperative assessment of patients undergoing pulmonary resection. *Chest* 1993;103:342S-345S.
38. Olsen GN. Lung cancer resection. Who's inoperable. *Chest* 1995;108:298-299.

Abordagem Atual do Tumor de Pancoast

Actual Approach of Pancoast Tumors

Mauro Zukin (*), Mário Alberto Dantas L. da Costa (*)

RESUMO

Os tumores de Pancoast são carcinomas broncogênicos que se localizam no ápice do pulmão. Tipicamente envolvem, por extensão direta, os troncos inferiores do plexo braquial, os nervos intercostais, o gânglio estrelado, as costelas e as vértebras adjacentes.

Esses tumores são raros e representam 5% dos tumores de pulmão. O tratamento tradicional consistia em radioterapia com 3000 a 4500 cGy seguida de cirurgia. A sobrevida em cinco anos varia de 20 a 35%. Apesar do tratamento conseguir um controle local, a falha a distância (osso e cérebro) é comum. Atualmente há uma tendência para um tratamento de indução com radio e quimioterapia, seguido de cirurgia e quimioterapia complementar. Essa abordagem combinada tornou-se o novo paradigma terapêutico para o tumor de Pancoast.

ABSTRACT

Tumors of the superior pulmonary sulcus (Pancoast tumors) are bronchogenic carcinomas that occur at the thoracic inlet and typically involve, by direct extension, lower trunks of the brachial plexus, the intercostal nerves, the stellate ganglion, and adjacent ribs and vertebrae. These tumors are rare, comprising 5% of all lung cancers. Treatment of Pancoast tumors has traditionally consisted of preoperative radiation to a dose of 3,000 to 4,500cGy followed by surgical resection. Overall survival rates range from 20 a 35%. Even if treatment achieves local disease control, distant failure (brain or bone) is common. Recent treatment efforts have focused the use of induction chemoradiation followed by surgery and further chemotherapy. This combined-modality approach may become the new treatment paradigm for Pancoast tumors.

Palavra-chave: Tumor de Pancoast.

Key-words: Pancoast tumors.

Pulmão RJ 1998; 7 (4): 311-314

Introdução

O tumor do ápice pulmonar foi inicialmente reconhecido por Edwin Hare, em 1848. Em 1932 H.K. Pancoast definiu essa entidade e sua síndrome clínica (1). O tumor de Pancoast é um carcinoma broncogênico que ocorre no ápice do pulmão e tipicamente envolve as estruturas adjacentes por extensão direta como: o tronco inferior do plexo braquial, os nervos intercostais, o gânglio

estrelado, as costelas e vértebras adjacentes. A síndrome de Pancoast se caracteriza pela dor no ombro (com ou sem a irradiação para o escapula, axila ou braço), síndrome de Horner e atrofia dos músculos da mão.

Os tumores do ápice do pulmão são raros e correspondem a menos de 5% dos tumores de pulmão. O cigarro é o fator de risco predominante. A histologia varia de série para série, mas, aproxi-

* Médicos do Serviço de Oncologia Clínica e Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital do Câncer/ INCa, Ministério da Saúde.
Endereço para correspondência: Praça Cruz Vermelha 23 / Oncologia Clínica-Rio de Janeiro - e-mail: maurozukin@cmb.com.br
Artigo recebido para publicação no dia 09/08/1998 e aceito no dia 25/09/1998, após revisão.

madamente, 50% são representados pelo carcinoma epidermóide e 50% são representados pelo adenocarcinoma ou carcinoma indiferenciado de grandes células. O carcinoma indiferenciado de pequenas células é responsável por um pequeno número de caso (2 a 10%) (7,8).

Diagnóstico

O quadro clínico inicial mais comum é a dor no ombro e o diagnóstico diferencial com a osteoartrite cervical ou a bursite é freqüente.

O diagnóstico do tumor de Pancoast inicia-se com a presença de sintomas específicos que sugere uma lesão no ápice do pulmão e deve ser radiologicamente comprovada.

A síndrome de Horner que consiste de ptose palpebral ipsilateral, de miose e de anidrose é causada pela compressão da cadeia simpática e ocorre em 14% a 50% dos casos.

A citologia do escarro pode definir o diagnóstico em 11 a 20% e a utilização da broncofibroscopia com lavado, escovado e biópsia pode definir o diagnóstico em 30 a 40% dos casos. Entretanto, o método diagnóstico mais sensível é a punção aspirativa por agulha fina transtorácica (PAAF), guiada por Tomografia Computadorizada (TC) ou Ultra-sonografia (US), chegando ao diagnóstico em 95% dos casos.

Estádio

A Tomografia Computadorizada (TC) ou a Ressonância Magnética (RNM) devem ser o próximo passo para avaliar o grau de invasão das estruturas adjacentes. Alguns autores definem a RNM como mais apurada na avaliação do ápice pulmonar (2,3,4,5).

A avaliação de doença à distância com o TC de abdômen superior (avaliação das supra renais e fígado) com uma cintilografia óssea nos casos de dor óssea e fosfatase alcalina elevada, devem fazer parte do estadiamento.

Os tumores de Pancoast são classificados como T3 (lesão de qualquer tamanho com invasão da parede) (10). O envolvimento ou invasão do foramen vertebral ou dos grandes vasos os classificam como T4. Caso não haja metástase à distância, esses tumores serão estadiados como: IIb (T3N0), IIIa (T3N1-2) ou IIIb (T4).

A avaliação não invasiva do mediastino por TC ou RNM é recomendada. Entretanto, várias

séries mostraram resultados de falsos negativos e falsos positivos. Por esta razão, a avaliação cirúrgica do mediastino deve ser considerada antes de uma cirurgia curativa. A mediastinoscopia ou a mediastinotomia anterior estão indicadas para se definir o envolvimento nodal caso a TC mostre linfonodos maiores que 1cm.

O estudo de comprometimento linfonodal é o fator mais significativo na definição terapêutica e na avaliação do prognóstico.

Tratamento

• *Combinado*

O tratamento combinado foi arbitrariamente definido por Shaw, em 1961, quando recebeu um paciente que era irrecorrível, e um tratamento "paliativo" radioterápico foi realizado (3000cGy). Três semanas após a Radioterapia (Rt), a radiografia de tórax mostrou redução significativa do tumor e a cirurgia foi realizada. Esse paciente permanece vivo 27 anos (11). Desde então, várias abordagens terapêuticas que incluem Rt ou cirurgia, isolados ou associadas, têm sido utilizadas, mas não há estudo prospectivo randomizado que defina qual o melhor tratamento.

A sobrevida em cinco anos é de 34% e em dez anos é de 29%. O envolvimento ou comprometimento dos linfonodos hilares (N1) ou mediastinais (N2) torna o prognóstico pior.

Apesar do tratamento sugerido por Shaw (12), a busca por melhores resultados ainda persiste e tem por objetivo determinar a dose e o tempo ideal para realizar a Rt, a adição de Rt ou quimioterapia (Qt) pós-operatória e qual o paciente que se beneficia do tratamento combinado. Devido a raridade do tumor de Pancoast, nenhum trabalho prospectivo e estratificado foi realizado. Entretanto algumas definições foram dadas: nem todos os pacientes são candidatos a cirurgia, e quando não forem "cirúrgicos", realizar Rt exclusiva ou associada a Qt, o papel e dose de Rt (neoadjuvante, adjuvante, tratamento único ou paliativa) ainda não foram definidos e, mesmo com a melhora do controle da doença local, há necessidade de um melhor controle sistêmico.

• *Cirurgia*

O tratamento cirúrgico do tumor de Pancoast inclui, além da ressecção da lesão pulmonar, a exérese de estruturas vizinhas que estejam comprometidas. Pode haver a necessidade de ressec-

ção da parede torácica, uma porção das três costelas e vértebra torácica adjacentes, nervos intercostais, tronco inferior do plexo braquial (C8 e T1), gânglio estrelado, parte da cadeia simpática e uma lobectomia ou ressecção segmentar. Os pacientes que apresentam o envolvimento do corpo vertebral, dos grandes vasos ou do ramo superior do plexo braquial são considerados irresssecáveis (13).

• Radioterapia

O uso de Rxt pré-operatória no tratamento do tumor de Pancoast está bem estabelecido. Hilaris comparou, retrospectivamente, pacientes ressecados com Rxt pré-operatório (neoadjuvante) ou não. A ressecabilidade foi maior no grupo que recebeu Rxt pré-operatória do que no grupo que não recebeu (26% e 9%, respectivamente) (17).

Outros trabalhos tentaram responder a mesma questão e a resposta foi que a adição da Rxt à cirurgia não aumentava a sobrevida em cinco anos (23% x 18%), mas aumentava o controle local (18).

Em um outro trabalho foram analisados 85 pacientes com várias combinações de cirurgia, Rxt e Qt em estágio IIIa e IIIb. A sobrevida em dois anos para os pacientes submetidos à cirurgia como parte do tratamento foi de 52%, ao contrário dos que não foram à cirurgia, que obtiveram uma sobrevida de 22%. Entre os pacientes que receberam Rxt como parte do tratamento, 32% sobreviveram em dois anos (7).

A conclusão é que esses trabalhos demonstram que a cirurgia deve ser realizada sempre que possível.

• Quimioterapia

O papel do tratamento quimioterápico no tratamento dos tumores de Pancoast ainda não está estabelecida. Atualmente, vários trabalhos mostram que a indução com Rxt e Qt seguida de ressecção cirúrgica apresenta benefícios nos pacientes IIIa e IIIb. Em 1995, Albain apresentou uma sobrevida em três anos de 26% em 75 pacientes tratados com Rxt/Qt seguido de toracotomia (22). Em um outro estudo com o mesmo esquema de tratamento, a sobrevida em quatro anos foi de 56% (23).

Conduta no Hospital do Câncer/ INCa

Atualmente os pacientes com tumor de Pancoast no HC são avaliados para participar de um es-

tudo fase II avaliando a eficácia e toxicidade do regime de tratamento MIC (Mitomicina 6mg/m², Ifosfamida 3g/m² e Cisplatina 60mg/m²) seguido de Rt (4500cGy) associado a Qt (Carboplatina semanal AUC: 2 e VP-16: 50mg/d). Três semanas após o término da Rt, os pacientes são avaliados quanto a possibilidade cirúrgica. Caso o paciente não seja elegível para cirurgia, complementamos com Rt (dose máxima de 6.000cGy) associada à Qt (Carboplatinum + VP 16).

Conclusão

O tumor de Pancoast é uma entidade especial dentro dos tumores de pulmão. Os resultados com tratamento local de Rt seguido de cirurgia mostram um sobrevida global após cinco anos em torno de 20 a 35%, com uma sobrevida média de 7 a 31 meses e Rxt isolada 0 a 29% (24). Apesar dos resultados, a recidiva à distância impõe uma nova abordagem para esta entidade rara que deverá ser avaliada em estudos cooperativos. Entretanto, com base nos resultados recentes que mostram melhora da sobrevida nos estádios III com a introdução do tratamento sistêmico, a abordagem multidisciplinar (Rt/Qt/Cirurgia) vem se tornando uma grande opção a se definir em estudos prospectivos.

Referências Bibliográficas

1. Pancoast HK. Superior pulmonary sulcus tumor. JAMA 1992; 99:1391.
2. Webb WR, Jensen BG, Sollinto R. Bronchogenic carcinoma: Staging with MRI compared with staging with CT and surgery. Radiology 1985; 156:117.
3. Musset D, Grenier P, Arette M. Primary lung cancer staging: Prospective comparative study of MR imaging with CT. Radiobiology 1986; 160:607.
4. Heelan RT, Demas BE, Caravelli JF. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. Radiology 1989; 170:637.
5. Beale R, Slater R, Hennington M. Pancoast tumor: Use of MRI for tumor staging. South Med J 1992; 85:1260.
6. Mansour KA. Extended resection of bronchial carcinoma in the superior pulmonary sulcus. In: Shields TW (ed). General thoracic surgery. 4th ed. Malven: Williams&Williams, 1994: 573.
7. Komaki R, Mountain CF, Holbert JM. Superior sulcus tumors: Treatment selection and results for 85 patients without metastasis (M0) at presentation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 19:31.
8. Maggi G, Casadio C, Pischeda F. Combined radiosurgical treatment of Pancoast tumor. Ann Thorac Surg 1994; 57:198.

9. Yang P, Lee L, Luh K. Ultrasonography of Pancoast tumor. *Chest* 1988; 94:124.
10. Behars OH, Henson DH, Hutter RVP. Handbook for Staging of Cancer. Philadelphia: JB Lippincott, 1993:129.
11. Shaw RR. Pancoast's tumor. *Ann Thorac Surg* 1984; 37:343.
12. Paulson DL. Carcinoma in the superior pulmonary sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:1096.
13. Hilaris BS, Martini N, Wong GY. Treatment of superior sulcus tumor (Pancoast tumor). *Surg Clin North Am* 1987; 67:965.
14. Sartori F, Rea F, Calabro F. Carcinoma of the superior pulmonary sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:679.
15. Ginsberg RJ, Martini N, Zaman M. Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumor. *Ann Thorac Surg* 1987; 43:32.
16. Shahaian DM, Neptune WB, Ellis JR. Pancoast tumors: Improved survival with preoperative and postoperative therapy. *Ann Thorac Surg* 1987; 43:32.
17. Hilaris BS, Martini N, Luomantien RJK. The value of preoperative radiation therapy atypical cancer of the lung. *Surg Clin in North Am* 1974; 54:831.
18. Neal CR, Amdar RJ, Mendenhall WM. Pancoast tumor: Radiation therapy alone versus preoperative radiation therapy and surgery. *Int J Radiat Biol Phys* 199; 2:651.
19. Komaki R, Roh J, Cox JD. Superior sulcus tumors: Results of irradiation of 36 patients. *Cancer* 1981; 48:1563.
20. van Houte P, MacClennan I, Poulther C. External radiation in the management of superior sulcus tumor. *Cancer* 1984; 54:523.
21. Rusch V, Albain KS, Crowley JJ. Surgical resection of stage IIIa and IIIb non small cell lung cancer after concurrent induction chemoradiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:97.
22. Rusch V, Albain KS, Crowley JJ. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIa (N2) and IIIb non small cell lung cancer: Mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol* 1995; 13:1880.
23. Martinez-Monge R, Herreros JK, Aristu JJ, Arambidia JM. Combined treatment in superior sulcus tumors. *Am J Clin Oncol* 1994; 17:317.
24. Arcasoy SM, Jett JR. Superior pulmonary sulcus tumors and Pancoast's syndrome. *N Engl J Med* 1997; 6:1370.

uma causa comum de bronquite. O *H. influenza* tipo B (Hib) é o vírus que está mais frequentemente associado a pneumonia, e sua incidência aumenta com a idade. Pacientes infectados pelo HIV são de alto risco para infecção pelo Hib (14, 15).

A vacina anti-*H. influenza* tem se mostrado eficaz na prevenção de infecções pelo Hib em crianças (16).

Em 1988, a incidência de infecções graves pelo Hib entre crianças americanas menores que 5 anos foi de 40 casos por 100.000. Em 1994 esta incidência diminuiu para 1,7 casos por 100.000, resultado de esforços intensivos para a imunização de crianças dessa idade em todo EUA (17).

Embora a eficácia da vacina para os adultos não esteja comprovada, ela está recomendada para pacientes esplenectomizados, para aqueles com leucemia, para os infectados pelo HIV e para a população maior de 65 anos (18).

Vacina Antigripal

Embora a maioria das infecções virais do aparelho respiratório seja transitória e benigna, algumas delas podem estar associadas a graves complicações e a alta morbidade e mortalidade. Este é o caso das infecções pelo vírus da *influenza*.

Os vírus *influenza* causam significativa morbidade em todos os grupos etários, mas são causa de doença grave nos pacientes idosos e debilitados, resultando em hospitalização e óbito.

Os vírus *influenza* tipo A são classificados em subtipos, baseados nos seus antígenos de superfície:

hemaglutinina, com três subtipos (H1, H2 e H3), e neuraminidase, com dois subtipos (N1 e N2).

A imunização contra estes antígenos reduz a chance de infecção e a severidade da doença quando ela ocorre.

A vacina anti-*influenza* é eficaz na prevenção de pneumonia bacteriana secundária, na prevenção das internações hospitalares e na redução da mortalidade.

Trabalhos de Mullooly e colaboradores e Nichol e colaboradores mostraram que a vacinação anti-*influenza* reduziu em até 60% as internações e em 54% a mortalidade. Ambos os estudos demonstraram a eficácia da vacina para os idosos (19, 20).

A vacina antigripal está indicada para as pessoas com risco aumentado para as complicações da infecção pelo vírus *influenza*, profissionais da área da saúde e para pessoas em contato com os grupos de risco.

A revacinação anual é necessária porque a concentração de anticorpos declina rapidamente (21).

Alguns pacientes referem moderada dor no local da aplicação e mínimos sintomas sistêmicos. A vacina atual não está associada à síndrome de Guillain-Barré (21).

Conclusão

O uso de vacinas na prevenção das infecções respiratórias já está bem estabelecido atualmente. Elas são seguras, eficazes, relativamente baratas e são capazes de prevenir infecções pulmonares

Vacinação para Infecções Respiratórias

Patógeno	População Alvo	Frequência
<i>S. pneumoniae</i>	Idosos \geq 65 anos esplenectomizados; doenças crônicas: pulmonar, cardíaca ou renal; diabetes; HIV.	Dose única. Repetir após 6 anos no grupo de altíssimo risco.
<i>H. influenza</i>	Crianças (entre 2 meses e 5 anos); idosos \geq 65 anos; DPOC; HIV.	Crianças: 3 doses 2/2 meses. Reforço 12 meses após e 4 a 6 anos após. Adulto: dose única Anualmente
Vírus influenza A e B	Idosos \geq 65 anos; doenças crônicas: pulmonar, cardíaca, renal, diabetes.	

que podem ser debilitantes e em alguns casos levar ao óbito.

Referências Bibliográficas

- 1-Jokinen C, Heiskanen L, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the populations of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 1327: 977-988.
- 2-Centers for Disease Control and Prevention: Pneumonia and influenza death rates. United States, 1979-1994. *MMWR* 1995; 44: 535-537.
- 3-Hofmann J, et al. Prevalence of drug-resistant *S. pneumoniae* in Atlanta. *New Engl J Med* 1995; 333: 481-486.
- 4-Houck P, et al. Amantadine-resistant influenza A in nursing homes: identification of a resistant virus prior to drug use. *Arch Intern Med* 1995; 155: 533-537.
- 5-Centers for Disease Control. Update on adult immunization. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Pneumococcal Disease. *MMWR* 1991; 40 (nº RR-12): 42-44.
- 6-Shapiro ED, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *New Engl J Med* 1991; 325: 1453-1460.
- 7-Butler JC, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270: 1826-1831.
- 8-Stein KE. Thymus-independent and thymus-dependent responses to polysaccharide antigens. *J Infect Dis* 1992; 165 (Suppl): S49-S52.
- 9-Polsky B, et al. Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1985; 104: 38-41.
- 10-Simberloff MS, et al. *Streptococcus pneumoniae* infections and bacteremia in patients with acquired immune deficiency syndrome, with report of a pneumococcal vaccine failure. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130: 1174-1176.
- 11-Ballet JJ, et al. Impaired antipneumococcal antibody response in patients with AIDS-related persistent generalized lymphadenopathy. *Clin Exp Immunol* 1987; 68: 479-487.
- 12-Huang KL, et al. Antibodies responses after influenza and pneumococcal immunization in HIV-infected homosexual men. *JAMA* 1987; 257: 2047-2050.
- 13-Glaser JB, et al. Zidovudine improves response to pneumococcal vaccine among persons with AIDS and AIDS-related complex. *J Infect Dis* 1991; 164: 761-764.
- 14-Farley MM, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* diseases in adults: a prospective population-based surveillance. *Ann Int Med* 1992; 116: 806-812.
- 15-Casadevall A, et al. *Haemophilus influenzae* type bacteremia in adults with AIDS and at risk for AIDS. *Am J Med* 1992; 95: 587-590.
- 16-Eskola J, et al. A randomized prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. *New Engl J Med* 1990; 323: 1381-1387.
- 17-Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward elimination for *H. influenzae* type b disease among infants and children. United States, 1993-1994. *MMWR* 1995; 44: 545-550.
- 18-Centers for Disease Control and Prevention. Update on adult immunization: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): *Haemophilus influenzae*, type b. *MMWR* 1991; 40 (nº RR-12): 40-41.
- 19-Mulloly JP, et al. Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization. *Ann Intern Med* 1994; 121: 947-952.
- 20-Nichol KL. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *New Engl J Med* 1994; 331: 778-784.
- 21-Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1995; 44 (nº RR-3): 1-22.

Corticosteróides na Asma

Manejo e Efeitos Adversos

Corticosteroids in Asthma: Management and Adverse Effects

Hishello S. Campos (*)

RESUMO

O autor aborda o uso dos corticosteróides na asma, enfocando o mecanismo de ação desse grupamento farmacológico, sua farmacocinética, sua farmacologia clínica e a gênese dos efeitos adversos que podem resultar de seu uso regular. Apresenta as principais diferenças entre os corticosteróides inaláveis, considerando suas potências tópica e sistêmica. Comenta sobre seu manejo no tratamento da asma, priorizando os corticosteróides inalatórios. Discorre sobre os efeitos adversos mais comuns da corticoterapia inalatória e sistêmica, colocando as dúvidas existentes sobre sua relevância clínica e discutindo as estratégias para minimizá-los evitá-los.

ABSTRACT

The author discusses corticosteroid use in asthma, focusing on its mechanism of action, pharmacokinetics, clinical pharmacology and on the genesis of the adverse effects that may arise from its regular use. He presents the main differences among the inhaled steroids, considering their topical and systemic potencies. He comments on its use in asthma treatment, highlighting inhaled steroids. He presents the usual adverse effects of both inhaled and systemic corticotherapy, abording its clinical relevance and discussing the useful strategies for avoiding them.

Palavras-chaves: Corticosteróides na asma; manejo da corticoterapia; efeitos adversos da corticoterapia; prevenção dos efeitos adversos dos corticosteróides.

Key-words: Corticosteroids in asthma; handling corticotherapy; corticotherapy adverse effects; preventing corticotherapy adverse effects.

Pulmão RJ 1998; 7(4): 319-336

Introdução

Os corticosteróides, particularmente os inaláveis, são considerados os medicamentos de escolha para o tratamento da asma. Comprovadamente, controlam a inflamação brônquica característica da asma, atuando em diferentes estágios do processo inflamatório e reduzindo a hiper-responsividade brônquica (HRB). Justamente em

função de suas múltiplas ações celulares, seu emprego contínuo está ligado ao aparecimento de diversos outros efeitos, a maior parte indesejável. Cabe ao médico assistente saber manejar os corticosteróides para não negar seus incontáveis benefícios ao asmático e, ao mesmo tempo, prevenir/reduzir os possíveis prejuízos da corticoterapia prolongada. Deve-se ter presente que as repercus-

* Médico do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga, ENS, MS.

Agradeço à Maria Beatriz C. D. Campos pela revisão gramatical desse texto.

Artigo recebido para publicação no dia 10/09/1998 e aceito no dia 09/11/1998, após revisão.

sões físicas de uma asma mal controlada podem superar a gravidade dos possíveis efeitos adversos incontornáveis da corticoterapia.

É objetivo do presente artigo abordar a corticoterapia na asma, enfocando o mecanismo de ação dos corticosteróides e a gênese de seus efeitos indesejáveis. Também serão discutidos o manejo desse grupamento farmacológico na asma e as estratégias de prevenção de seus efeitos adversos.

Corticosteróides

No homem, os três principais produtos esteroidais da córtex adrenal são: glicocorticóides (cortisol), mineralocorticóides (aldosterona, p. ex.) e androgênios adrenais. A ação antiinflamatória dos glicocorticóides levou ao desenvolvimento de formas exógenas de corticosteróides (CS) para o tratamento de diversas doenças, incluindo a asma. Entretanto, devido à multiplicidade de ações dos CS exógenos, seu uso pode levar a diversos efeitos indesejáveis, inclusive interferindo com o controle da secreção de cortisol pelo eixo hipotálamo-adrenal.

Os glicocorticóides, cortisol e seus análogos sintéticos, são derivados do colesterol e contêm uma estrutura de quatro anéis de carbono, o núcleo esteroidal (1). As diferenças biológicas entre os CS resultam de diferenças nesse núcleo ou nas cadeias laterais. A maior parte do cortisol circulante (90 a 97%) está ligada às proteínas, principalmente à *transcortina* e, em segundo lugar, à *albumina* (1). A fração não-ligada às proteínas também é biologicamente ativa.

A secreção do cortisol é o resultado de uma cascata de eventos estimulatórios no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (Figura 1). Com-

preender o funcionamento normal do eixo HHA é fundamental para entender o potencial supressivo dos CS sobre ele. O hipotálamo produz o *fator liberador de corticotropina* (CRF), o qual afeta a secreção do *hormônio adrenocorticotrópico* (ACTH) pela hipófise anterior. A secreção de ACTH subsequente estimula a córtex da supra-renal a liberar cortisol. Normalmente, a secreção de cortisol tem ritmo basal diário, com maior atividade no início da manhã e menor ao final do dia. A secreção diária é de cerca de 20 a 30mg, mas pode chegar a 400-500mg após estresse severo, como num infarto do miocárdio (2). O ACTH também estimula a adrenal a produzir androgênios, embora com menor intensidade, mas não tem qualquer controle significativo sobre a produção do principal mineralocorticóide, a aldosterona. Esse controle é feito principalmente pelo sistema renina-angiotensina e pelo nível sérico de potássio (3).

A produção endógena de cortisol tem três principais mecanismos controladores. O primeiro é o *feedback* negativo ditado pelos níveis séricos de cortisol, o qual inibe a secreção de CRF pelo hipotálamo. O segundo é a variação circadiana diurna da liberação do cortisol (máxima entre seis e oito horas da manhã e mínima ao final do dia, num ritmo normal de sono). O terceiro mecanismo de controle é dado pela resposta às várias situações de estresse físico e/ou emocional. Acredita-se que, nessas situações, o CRF, as catecolaminas e a vasopressina estimulem a produção de ACTH.

Na célula, os CS agem na síntese protéica através da regulação positiva ou negativa da transcrição genética (Figura 2). Ao penetrar a célula, o CS liga-se a um receptor de glicocorticóide (RG) expresso em praticamente todos os tipos de células. O RG está predominantemente localizado no citoplasma celular, ligado a uma proteína térmica (*hsp90*) (4). Após o contato com o CS, o RG libera-se da *hsp90* e, ligado ao CS, desloca-se para o interior do núcleo da célula (5). No núcleo, o RG ativado forma um dímero e o complexo CS-RG age como um fator de transcrição, ligando-se a seqüências específicas de reconhecimento no DNA na região que contém os genes responsivos aos CS. As mudanças na transcrição dos genes levará à ativação ou à supressão dos "genes alvos". As mudanças na transcrição genética levam ao aumento ou ao decréscimo na produção de RNA mensageiro (RNAm) específico e daí a um aumen-

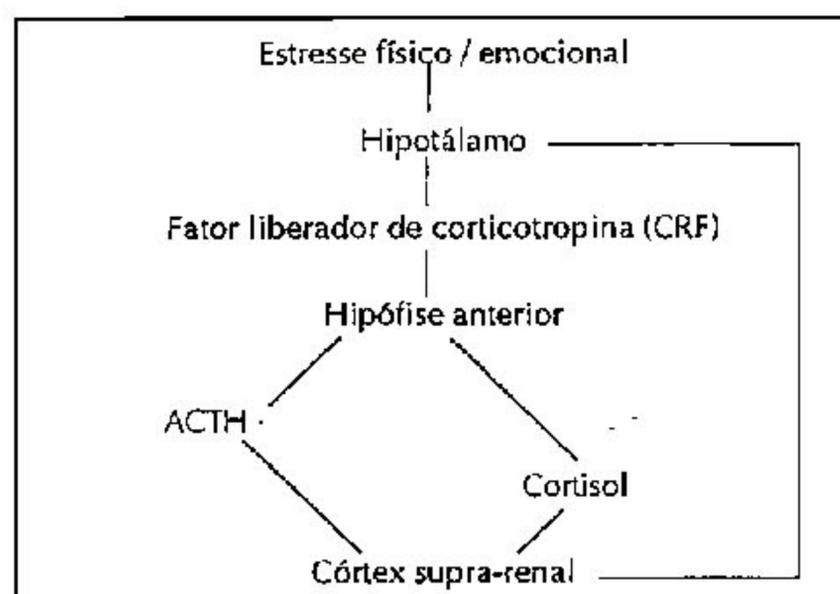


Figura 1 - Controle da secreção do cortisol.

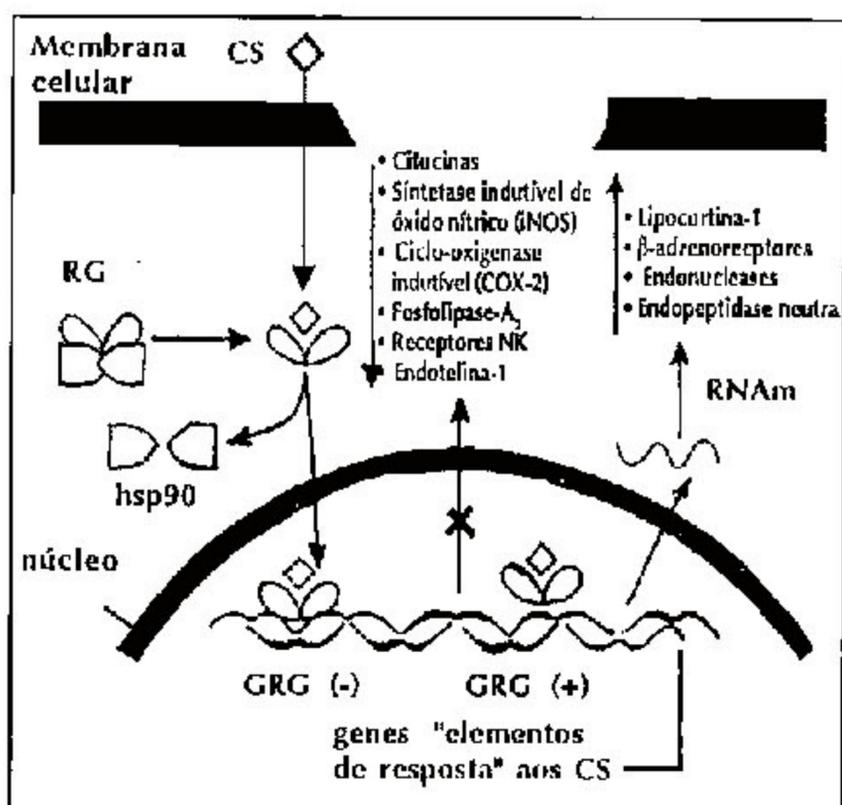


Figura 2 - Mecanismo de ação molecular do corticosteróide

Obs.: RG: receptor de glicocorticóide; CS:corticosteróide; hsp90: proteína térmica; GRG (-): genes "elementos de resposta negativa" aos glicocorticóides; GRG (+): genes "elementos de resposta positiva" aos glicocorticóides. Reproduzido de Pedersen S, O'Byrne P. EJA 1997; 39 (52)

to na produção de alguns mediadores (ou proteínas), incluindo a lipocortina-1, endonucleases, endopeptidase neutra e receptores beta-agonistas. Ao mesmo tempo, pode levar também à redução na produção de outros mediadores, incluindo citocinas. Recentemente, estudos demonstraram que as citocinas também agem sobre células, mudando a transcrição genética (6, 7). Sua interação com receptores na superfície celular leva à ativação do fator de transcrição nuclear κB (FN- κB) e da proteína ativante-1 (PA-1). Essas moléculas movem-se para o núcleo da célula e ligam-se ao DNA, da mesma forma que o complexo CS-RG, influenciando a produção de RNAm e a produção de proteínas pró-inflamatórias pela célula. O complexo CS-RG pode interagir diretamente com o FN- κB e com a PA-1 no núcleo, prevenindo suas ações como fatores de transcrição e efetivamente bloqueando os efeitos das citocinas nas células inflamatórias. É possível que essa interação proteína-proteína, mais do que a ligação do complexo CS-RG ao DNA seja o mecanismo mais importante na ação antiinflamatória dos CS na asma. As proteínas FN- κB e com a PA-1 mediam os efeitos inflamatórios crônicos e sua inativação "desliga" o processo. Um outro possível mecanismo de ação do CS recentemente demonstrado indica que o CS (demonstrado com a dexametasona) estimula a produção do I kapa B

alfa ($I\kappa B\alpha$), uma proteína que se liga ao FN- κB no citoplasma e previne sua translocação para o núcleo, o que leva à menor liberação de citocinas (8).

Há cerca de 10 a 100 genes responsivos aos CS por célula. Esse mecanismo celular tem implicações importantes na corticoterapia:

- 1) Os efeitos dos CS que dependem da síntese de novas proteínas não acontecerão por algumas horas após a administração do fármaco ou da mudança em sua dose (8). Daí, no tratamento da crise de asma, deve-se associar o tratamento broncodilatador ao CS. Da mesma forma, se a dose do CS inalável é elevada para melhor controle de uma asma instável, os benefícios antecipados podem levar 24 horas ou mais para ocorrer.
- 2) Esse mecanismo de ação determina que apenas o uso regular do CS será efetivo no tratamento preventivo da asma.
- 3) A ampla gama de tecidos com receptores de CS e de genes "elementos de resposta aos CS" leva à não-seletividade nas respostas teciduais aos fármacos esteroidais e a grande número de outros efeitos, a maior parte indesejável. A administração inalatória é uma estratégia efetiva para produzir maior ação local (brônquio) que sistêmica.

As meias-vidas plasmáticas dos diversos CS sintéticos variam de uma a aproximadamente cinco horas (9). Entretanto, a meia-vida plasmática não é um bom indicador da duração da atividade biológica de cada CS, como pode ser visto na tabela 1. A duração da ação é melhor refletida pelo período de supressão da secreção de ACTH pela hipófise após administração de uma única dose de CS (10).

Farmacologia Clínica dos Corticosteróides na Asma

A estrutura da hidrocortisona é mostrada na figura 3. Os grupos essenciais para a atividade antiinflamatória estão demarcados por círculos. Modificações da molécula nas posições 1, 2, 6, 9, 16 e 17 resultam em compostos com atividade glicocorticóide aumentada e efeitos mineralocorticóides reduzidos.

Conforme descrito anteriormente, após a difusão do complexo CS-RG através da membrana celular, o RNA mensageiro (RNAm) resultante determinará o DNA e a seqüência de aminoácidos para a síntese de novas proteínas responsáveis pela resposta celular. Acredita-se que a síntese de

Tabela 1 - Farmacologia dos glicocorticosteróides sistêmicos

Fármaco	Equivalência de potência (mg)	Potência mineralocorticóide (relativa)	Duração de ação (horas)	Meia-vida plasmática (minutos)
Ação rápida				
Cortisona	25	1,0	8-12	60
Hidrocortisona	20	0,8	8-12	90
Ação intermediária				
Prednisona	5	0,25	24-36	60
Prednisolona	5	0,25	24-36	200
Metilprednisolona	4	0	24-36	180
Triamcinolona	4	0	24-36	300
Ação longa				
Dexametasona	0,75	0	36-54	200
Betametasona	0,6	0	36-54	200

lipomodulina e de macrocortina em resposta aos CS iniba a ação da fosfolipase A nas membranas celulares, antagonizando a ativação da cascata do ácido araquidônico. Dessa forma, os efeitos mediados por grande parte dos mediadores que seriam liberados são suprimidos e a cascata inflamatória é interrompida. Como os CS atuam nas fases iniciais da seqüência de reações inflamatórias, eles são mais efetivos do que fármacos que bloqueiam apenas os efeitos de mediadores isolados em estágios terminais da cascata inflamatória.

As principais alterações inflamatórias presentes nas vias aéreas asmáticas são antagonizadas pelos CS. O linfócito T é um importante alvo dos CS, que inibem efetivamente a ativação daquela célula,

bloqueando a liberação de citocinas que desempenham papel importante no recrutamento e na sobrevivência de diversas células envolvidas no processo inflamatório asmático. As células epiteliais das vias aéreas e as endoteliais da circulação brônquica são as que mais expressam RG e participam enormemente da gênese da obstrução ao fluxo aéreo, sendo também alvos prioritários dos CS no tratamento da asma. Embora não haja indícios de que os CS possam inibir diretamente a expressão de moléculas de adesão, aparentemente eles inibem a adesão celular indiretamente, suprimindo as citocinas envolvidas na regulação da expressão das moléculas de adesão (11). Os CS também têm ação inibitória no extravasamento microvascular provocado por mediadores inflamatórios, aparentemente por efeito direto sobre as células epiteliais das vénulas pós-capilares (12). Sobre as células epiteliais, os CS inibem a maior expressão do fator estimulador de colônias de granulócitos/monócitos (FEC-GM) (13) e a secreção de muco pelas células glandulares da submucosa (14).

Embora não haja indícios de que os CS tenham efeito sobre a contratilidade da musculatura lisa peribrônquica, com certeza eles aumentam a expressão dos receptores beta 2 agonistas ($\beta 2$), via estimulação da transcrição genética (15). Isso leva à maior resposta broncodilatadora beta 2 adrenérgica e, mais importante ainda, pode reverter a regulação negativa dos receptores $\beta 2$ possí-

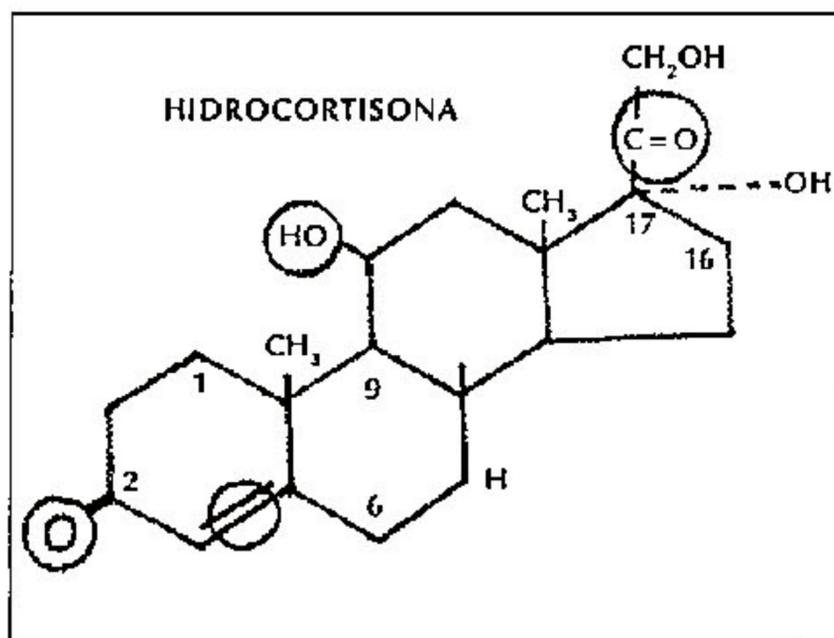


Figura 3 - Estrutura de hidrocortisona

vel de ocorrer após exposição prolongada aos fármacos β_2 adrenérgicos.

Comparando Corticosteróides

As características de cronicidade da asma fazem com que o tratamento antiinflamatório seja prolongado, podendo durar de meses a anos. Se o tratamento for centrado nos CS que, através de efeitos multicelulares, reduzem/controlam a inflamação das vias aéreas asmáticas e reduzem a HRB (16,17,18,19,20), certamente efeitos outros, além daqueles desejados sobre as vias aéreas, poderão surgir (Quadro 1). A chance de eles ocorrerem é diretamente proporcional à dose, à via de administração e ao tempo de uso. Os CS podem ser administrados pelas vias tópica (aérea, cutânea e ocular), oral, intramuscular e intravenosa. Na asma, a via inalatória é a preferida. Por ela, o remédio é administrado rápida e eficientemente na

via aérea, a dose administrada/absorvida é menor e, conseqüentemente, a incidência e a gravidade dos efeitos indesejáveis também. Idealmente, o CS inalatório (CSI) deve combinar propriedades de atividade tópica seletiva com mínima absorção sistêmica, ou inativação rápida pós-absorção. Por essa via, aproximadamente 10 a 20% da dose administrada chega aos brônquios, enquanto os restantes 80 a 90% são depositados no orofaringe e subseqüentemente deglutidos/absorvidos (quando não usado um espaçador de grande volume-500 a 750cm³).

Modificações estruturais nas moléculas dos CSI tiveram sucesso na separação dos efeitos mineralocorticóides dos metabólicos e antiinflamatórios. Entretanto, ainda não foi possível remover os efeitos metabólicos e isolar as propriedades antiinflamatórias desejadas. A principal base química que determina alta potência e seletividade tópica dos CSI é a presença de substituições

Quadro 1

Principais reações adversas ao uso de corticosteróides sistêmicos a longo prazo

Músculo-esqueléticas	Cardiovasculares
Osteoporose	Hipertensão
Necrose asséptica óssea	Edema
Retardo no crescimento ósseo	Aterosclerose
Atrofia muscular	Hematológicas / celulares
Miopatia	Leucocitose
Oftalmológicas	Linfopenia
Catarata	Eosinopenia
Glaucoma	Imunossupressão
Infecção	Restrição à fibroplasia
Hemorragia	Redução da velocidade de mitose
Exoftalmia	Sistema nervoso
Gastrintestinais	Mudanças do humor e da personalidade
Náusea e vômito	Problemas psiquiátricos, psicose
Doença ulcerosa péptica	Convulsões
Perfuração intestinal	Síndrome de pseudotumor cerebral
Pancreatite	Neuropatia periférica
Esofagite	Cutâneos
Metabólicas	Atrofia, estria
Hiperglicemia	Efeitos vasculares, púrpura
Hiperlipidemia	Mudanças nos pelos
Obesidade	Mudanças na pigmentação
Hipocalcemia	Acne, erupção acneiforme
Alcalose hipocalêmica	Infecções
Ginecológica / obstétricas	Eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal
Amenorréia	Supressão
Efeitos sobre o feto	

lipofílicas nas posições 17 α -, 16 α - e 17 β no núcleo da molécula (Figura 4). Essas substituições no anel D do núcleo do GCS levam à combinação de três propriedades:

- 1) grande afinidade pelo RG;
- 2) maior absorção e tempo de ação no tecido após aplicação tópica (potência tópica) e
- 3) inativação rápida na biotransformação hepática que segue a absorção sistêmica.

O perfil farmacocinético irá determinar quanto de um CS em particular será absorvido sistemicamente, tanto a partir do trato gastrointestinal (TGI) como do leito vascular pulmonar (Figura 5). As principais propriedades farmacocinéticas dos CSi disponíveis podem ser vistas na tabela 2 (21,22,23).

A farmacocinética dos CSi é fator determinante não apenas na potência de sua ação antiinflamatória como também na probabilidade de causar efeitos sistêmicos. A relação efeitos desejados/efeitos sistêmicos indesejáveis ("razão terapêutica") depende:

- 1) da atividade local do CSi nas vias aéreas;
- 2) do grau de deposição nos brônquios vs orofaringe
- 3) da atividade sistêmica do CS (ou de seu metabólito) após sua absorção pelo pulmão ou pelo TGI e primeira passagem pelo fígado.

A afinidade pelo RG está relacionada à atividade antiinflamatória. Num estudo comparativo (24), as afinidades relativas pelos RGs pulmonares foram calculadas em 935 para a BUDE, 1.345 para a MPB e 43 para a DPB. Isso redundava em que os dois primeiros, ao se ligarem por mais tempo ao RG, têm atividade antiinflamatória mais prolongada. Estudos rea-

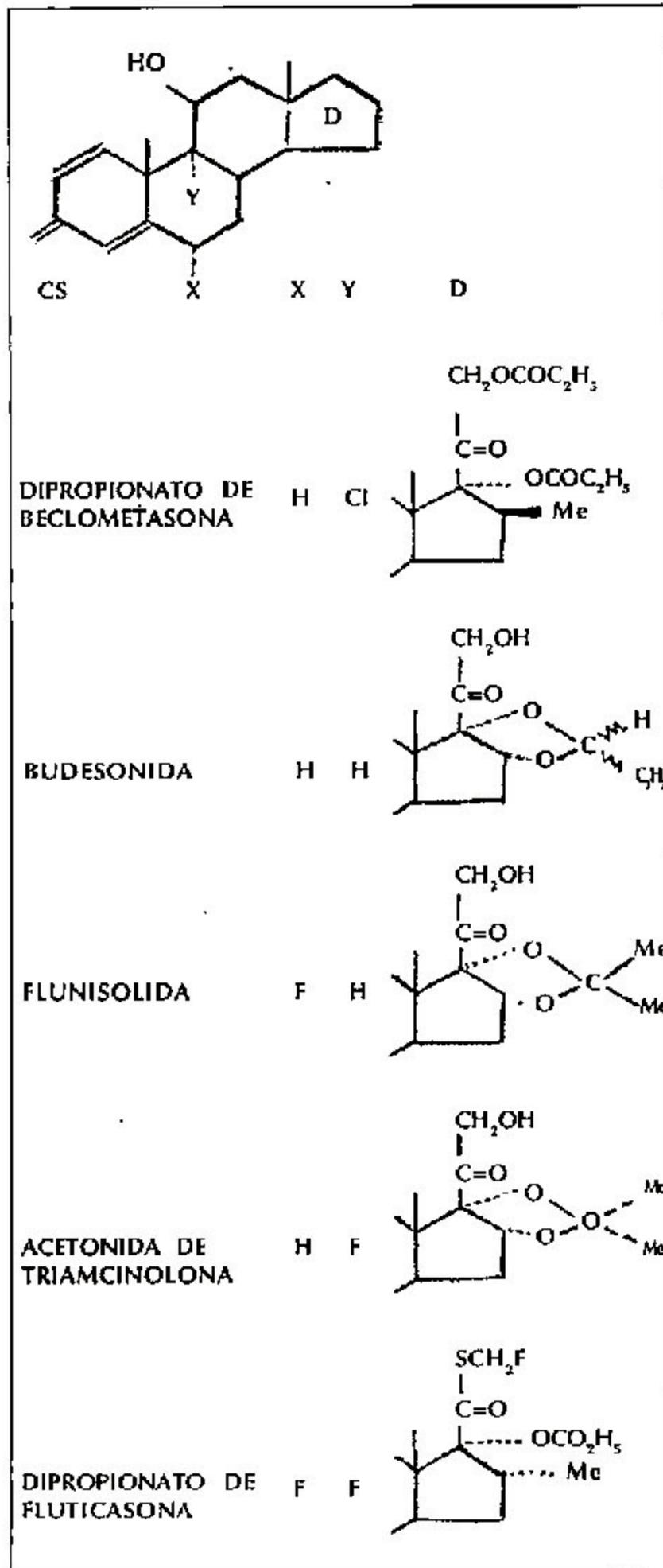
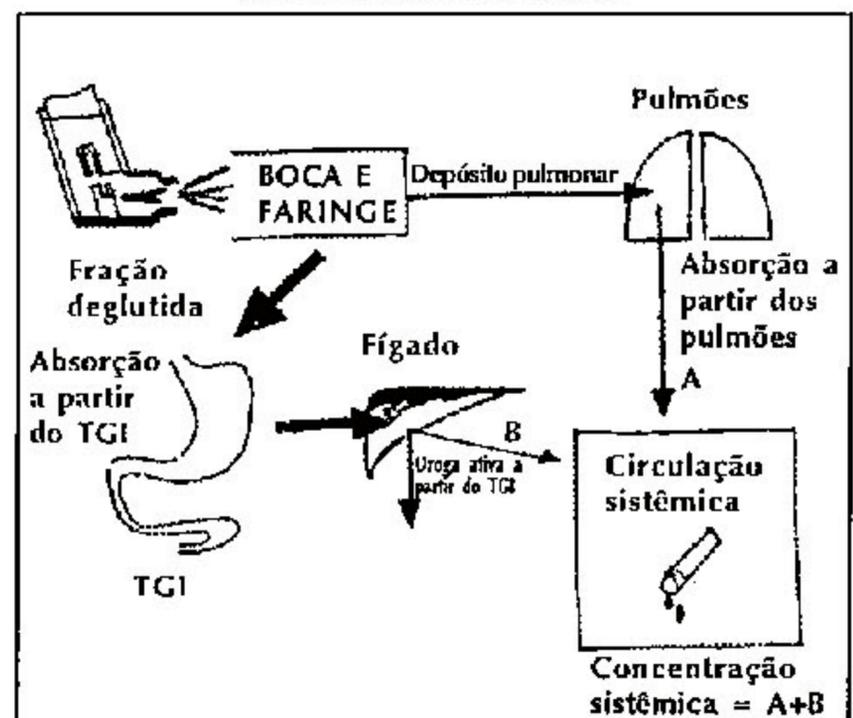


Figura 4-Estrutura dos corticosteróides inaláveis

Estrutura dos CSi - os átomos substituídos nas posições 6(x) e 9(y) são mostrados separadamente das mudanças no anel D. O anel D é idêntico na Flunisolida e na Acetonida de Triamcinolona.

* Reproduzido de Pederson S, O'Byrne P. EJACI 1997; 39(52)

Figura 5 Inalação/absorção pulmonar/sistêmica do corticosteróide inalável



Reproduzido de Pedersen S, O'Byrne P. EJACI 1997; 39 (52)

Tabela 2
Propriedades farmacocinéticas dos CS inaláveis disponíveis

Fármaco	Solubilidade aquosa	Afinidade relativa pelo receptor	Potência tópica relativa
Beclometasona (DPB / MPB)	0,1 / 10	0,4 / 1,1 *	0,6 / 0,4
Budesonida	14	1 *	1
Fluticasona	0,04	2,3 **	1
Flunisolida	100	0,2 *	0,3
Triamcinolona	40	0,5 ***	0,4

* em pulmão humano; ** em timo de rato; *** em músculo esquelético de rato

lizados em indivíduos não-asmáticos (25,26) e em cobaias (27,28), indicaram que a BUDE teria maior potência tópica que o DPB, com menor atividade glicocorticóide sistêmica.

A seguir, sucintamente, apresentar-se-ão alguns dados referentes à farmacocinética dos CSi existentes no mercado (Tabela 3) (29,30,31). O dipropionato de beclometasona (DPB) foi o primeiro a ser colocado no mercado. Ele é rapidamente hidrolisado para a forma ativa: monopropionato de 17-beclometasona (MPB), que é altamente estável no pulmão. A fração do DPB que atinge o TGI é rapidamente convertida para MPB e penetra a circulação sistêmica. Na passagem pelo fígado, é biotransformada por oxidação/redução em metabólitos inativos com meias-vidas curtas (32). A budesonida (BUDE) é uma mistura equilibrada de dois epímeros (22R e 22S), sendo que o 22R é cerca de três vezes mais potente que o 22S e tem perfil farmacocinético diferente. A BUDE não é biotransformada no pulmão ou no TGI, sendo transformada, na passagem hepática, em compostos com longas meias-vidas (16 β -OH-budesonida e 16- α -OH-prednisolona, que é inativa). A meia-

vida plasmática da BUDE é de 2,8 horas (33), enquanto que a do DPB é de 30 minutos e a da MPB é de 37 minutos (34). A BUDE e a MPB têm graus equivalentes de solubilidade aquosa, e ambas são mais solúveis que a DPB24. Essa característica pode ser relevante, já que o grau de solubilidade aquosa pode ser determinante para a absorção sistêmica. Assim, teoricamente, o DPB formaria um reservatório no pulmão que, subsequente, iria sendo transformado em MPB. Como a BUDE não é biotransformada no pulmão, e sua solubilidade aquosa é alta, passaria rapidamente para o plasma. Como tanto ela quanto o DPB são inativados na primeira passagem hepática, têm um perfil favorável em termos de baixa disponibilidade sistêmica dos compostos ativos.

A farmacocinética da flunisolida (FLUNI) é bem conhecida. Após a administração intravenosa, a meia-vida plasmática é de 1,6 horas. A disponibilidade sistêmica é de 20% após administração oral, sugerindo extenso metabolismo na primeira passagem pelo fígado (35). Seu principal metabólito é a 6 β -hidroxiflunisolida, que é cerca de três vezes mais ativa que a hidrocortisona e

Tabela 3
Principais propriedades farmacocinéticas conhecidas dos CS inaláveis

Fármaco	Meia-vida plasmática (horas)	Volume de distribuição (litros/K)	Clearance (litros/K)	Proporção de droga ativa após metabolismo de 1ª passagem (%)
Beclometasona (DPB / MPB)	0,1 / 6,5	?	?	?
Budesonida	2,3-2,8	2,7- 4,3	0,9-1,4	6-13
Fluticasona	3,7-14,4	3,7-8,9	0,9-1,3	< 1
Flunisolida	1,6	1,8	1,0	21
Triamcinolona	1,5	2,1	2,1	22

tem meia-vida de aproximadamente quatro horas. Quando inalada diretamente de um nebulímetro, o pico plasmático ocorre em até uma hora e a meia-vida plasmática é idêntica àquela pós-administração IV, sugerindo que o fármaco não é metabolizado no pulmão.

O propionato de fluticasona (FLUTI) tem meia-vida plasmática de 8 a 14 horas (31,36). Uma meia-vida assim longa aumenta o risco de que a repetição de doses com intervalos de tempo menores que o recomendado possa levar a níveis cumulativamente maiores do CS no tecido (37). Provavelmente, a longa meia-vida da FLUTI está relacionada à sua alta lipofilicidade, que resulta em forte ligação tecidual e em grande volume de distribuição (38). Ela é pobremente absorvida pela mucosa oral e esse pouco é rapidamente metabolizado quase que completamente na primeira passagem pelo fígado. Isso faz da FLUTI o CS inalatório com menor biodisponibilidade (menos de 1%) dentre todos os CSi (39). Tem muita afinidade pelo RG, cerca de 18 vezes maior que a da dexametasona, e seu metabólito único tem pouca ou nenhuma atividade. Como há relação entre a afinidade pelo RG e a ação antiinflamatória local, a FLUTI tem grande atividade intrínseca. O fato de ter alta potência e grande afinidade pelo RG, e biodisponibilidade sistêmica mínima, faz dele um excelente CSi. Comparações meticolosas entre o FLUTI e a BUDE foram feitas e revelaram que, quando administrados por um nebulímetro dosificador (MDI), a FLUTI tem três vezes mais atividade sistêmica que a BUDE, em adultos e crianças (40). Se administrados por um inalador de pó seco (DPI), entretanto, o FLUTI tem apenas 1,5 vezes mais atividade que a BUDE, em adultos, e nenhuma diferença entre crianças (38).

Manejando os Corticosteróides

De modo geral, os consensos recomendam que asmáticos que tenham necessidade de usar um broncodilatador mais de uma vez ao dia, ou que tenham sintomas noturnos, têm indicação de tratamento regular com um antiinflamatório inalável. Dentre as opções atualmente disponíveis-corticosteróides, cromoglicato dissódico e nedocromil sódico os primeiros são os mais efetivos.

Inúmeros estudos demonstraram o valor dos corticosteróides no tratamento do asmático. Quando a corticoterapia inalatória foi introduzida no arsenal terapêutico, seu uso foi restrito aos asmáticos que estavam em uso de corticosteróides orais para

o controle de formas moderadas a graves da doença. Posteriormente, com a compreensão do papel da inflamação das vias aéreas no curso da asma, e de que ela está presente em todas as suas formas clínicas, os corticosteróides passaram a ser indicados em maior escala. Recentemente, demonstrou-se que o uso precoce de CSi no tratamento da asma pode prevenir as mudanças estruturais definitivas das vias aéreas (remodelamento brônquico) (41,42) responsáveis pela persistência da doença.

A maneira mais comum de prescrever CSi é "tatear" a dose necessária, utilizando como indicadores a presença/ausência de sintomas diurnos/noturnos, a necessidade de medicação de alívio (β_2 agonistas inalatórios, mais comumente) e medidas domiciliares periódicas do pico de fluxo expiratório (PFE ou *peak flow*). Uma vez alcançada a dose ótima, ela é mantida por alguns meses, após os quais é diminuída gradualmente na busca da menor dose capaz de manter os indicadores mencionados estáveis. Em algumas oportunidades, a dose diária pode necessitar ser aumentada, em função de infecções virais respiratórias ou de maior exposição a alérgenos, por exemplo. Pacientes bem orientados sabem buscar as doses mais adequadas de acordo com a situação.

Vários são os instrumentos disponíveis para a inalação dos CS (bem como dos beta 2 agonistas): nebulímetro dosificador (MDI), inaladores de pó seco (DPI) e nebulizadores. Atualmente, os MDIs são os mais utilizados, respondendo por, pelo menos, 83% da medicação inalável vendida em todo o mundo. Infelizmente, até recentemente, todos os MDIs usavam o clorofluorcarbono (CFC) como propelente, e este composto agride a camada de ozônio trazendo riscos para o ser humano. Tal fato motivou a busca de alternativas, fazendo com que a indústria farmacêutica investisse mais de um bilhão de dólares, até o momento, no desenvolvimento de formas seguras e efetivas de administração inalatória da medicação para a asma e para a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Atualmente, já se dispõem de pelo menos duas alternativas (HFC-134a e HFC-227) para o CFC, que se mostraram até melhores, e vêm sendo desenvolvidas novas formas de DPI (*"turbohaler"* e *"diskhaler"*).

Idealmente, quando se usa um MDI, ele deve ser acoplado a um espaçador. Assim, não apenas a dose depositada nos brônquios pode ser até o dobro daquela inalada com o MDI isolado, como a fração que seria depositada na boca e no

orofaringe é muito reduzida, com conseqüente menor risco de efeito adverso. Além disso, o processo de coordenação psicomotora necessário para a inalação do "spray" fica muito facilitado, tornando essa forma de administração do remédio possível para praticamente todos.

Atualmente, em nosso mercado, dispomos de vários tipos de CSi, sob diferentes formas de inalação e doses (Quadro 2).

Há relação inversa entre o número de doses diárias necessárias e a adesão do paciente ao tratamento, o que justifica dar-se preferência aos CSi que podem ser usados com maiores intervalos de tempo. Poucos estudos procuraram avaliar a frequência ideal das doses de CSi. Em dois deles (43,44), doses crescentes de BUDE administradas duas e quatro vezes ao dia foram comparadas com relação à melhora da função respiratória, ao escore de sintomas e à presença de efeitos indesejáveis. Em ambos ficou claro que a redução na frequência de administração do remédio, visando à maior adesão do paciente, pode, de fato, levar a efeito reverso, devido à perda da atividade an-

tiinflamatória. A menor frequência estava associada à piora dos indicadores avaliados. Ao mesmo tempo, a omissão de uma dose num esquema de duas vezes ao dia certamente terá maior impacto na resposta terapêutica do que num esquema de quatro vezes ao dia. Observou-se também que dada a mesma dose total diária, a maior ou menor frequência de doses não tinha efeito significativo na atividade sistêmica do CS, medida pelo nível sérico matinal de cortisol e pela contagem de eosinófilos. Dessa forma, para qualquer determinado nível de efeito sistêmico, quatro doses ao dia permitem melhor resposta dos fluxos aéreos e maior redução de sintomas. Em termos de risco-benefício e de custo-efetividade, há evidências de que aumentar a frequência das doses, mantendo a dose total, é melhor do que aumentar a dose como primeiro passo. Ao mesmo tempo, o fator custo deve ser considerado no momento da prescrição, para que essa não passe de "palavras escritas ao vento".

Com relação a doses de CSi, a maior parte dos Pneumologistas inicia o tratamento na faixa de 500 a 1.000mcg por dia (em adultos). Naqueles pacientes que não respondem adequadamente, a dose costuma ser aumentada para até 2.000mcg/dia. Embora seja sabido que doses superiores a 1.000mcg/dia podem ser acompanhadas de maior frequência de efeitos adversos, tanto locais quanto sistêmicos, ainda assim a relação risco-benefício é favorável em termos de melhor controle da asma. Toogood (45) mostrou que em pacientes que não estavam usando CS oral concomitante, havia relação dose-resposta até a dose de 1.600mcg/dia de BUDE. Em asmáticos em uso concomitante de prednisona, a curva dose-resposta para parâmetros de eficácia tendia para um "plateau" acima da dose de 1.600mcg, enquanto a curva dose-resposta para efeitos sistêmicos era ascendente entre 1.200 e 3.200mcg/dia. Ao mesmo tempo, efeitos adversos locais (vermelhidão oral, rouquidão) foram significativamente mais comuns com a dose de 3.200mcg/dia. Não está claro, entretanto, se os efeitos sistêmicos dos CSi em doses superiores a 2.000mcg/dia são diferentes daqueles adquiridos com a corticoterapia oral a longo prazo.

A necessidade de uso de CS sistêmicos (CSs) no tratamento das exacerbações graves da asma está bem estabelecida. Nessas situações, eles são úteis por duas grandes razões: produzem efeito antiinflamatório potente em 6-12 horas após administrados (46) e aumentam a resposta das vias

Quadro 2

Corticosteróides inaláveis disponíveis no mercado brasileiro, segundo a forma de inalação e a dose.

Corticosteróide inalável	Forma de inalação	Dose
Beclometasona	MDI	50mcg por jato 250mcg por jato
Budesonida	MDI	200mcg por jato
	DPI	100mcg por inalação
Flunisolida	MDI*	250mcg por jato
Fluticasona	MDI	50mcg por jato 250mcg por jato
Triamcinolona	MDI	100mcg por jato

* Acompanha espaçador de grande volume.

aéreas aos beta 2 agonistas em uma hora (47). A prednisolona oral é bem e rapidamente absorvida, atingindo picos séricos após 1 a 2 horas (48). Alguns pacientes costumam queixar de dispepsia com os comprimidos de prednisolona. Isso é facilmente contornável com o emprego de preparação de liberação entérica. Essa formulação aumenta o intervalo de tempo para que a prednisolona apareça no sangue (84 x 260 minutos) (47,49), mas não altera sua biodisponibilidade. A presença de alimentos no estômago não afeta a absorção ou a biodisponibilidade do fármaco (48). Em nosso país, há uma tradição de usar com maior frequência o precursor da prednisolona, a prednisona. Embora as doses de CS usadas na asma ainda sejam cercadas de empirismo, há dados suficientes apontando para uma relação dose-resposta com a prednisolona oral na crise de asma (50). Ao mesmo tempo, há indicativos de que doses muito altas não parecem acrescentar vantagens (51). A dose recomendada de prednisolona é de 0,6mg/K/dia (48).

Outro CS usado sistemicamente no tratamento da crise de asma é a hidrocortisona parenteral (IV), que deve ser administrada numa dose inicial, de ataque, de 3mg/K, seguida pela infusão de 0,5mg/K por hora (52). Embora a tradição seja a de iniciar o tratamento das exacerbações graves pela hidrocortisona, as rápidas absorção e biodisponibilidade da prednisolona não permitem demonstrar qualquer vantagem na referida tradição (53,54). A exceção seria no asmático muito grave, hipercápnico ou naquele com vômito incoercível ou com qualquer obstáculo para usar a via oral.

Nas exacerbações que motivaram o uso de corticosteróide oral (CSo), é recomendável mantê-lo por duas semanas, pelo menos. Deve-se procurar montar um esquema simples de ser seguido, considerando a redução gradativa da dose de CS. O uso de doses farmacológicas de CS por longo prazo pode chegar a suprimir o eixo HHA, que leva de seis a quinze meses para recuperar sua atividade basal e estimulatória. Por essa razão, quando um tempo prolongado (poucas semanas já pode ser considerado um tempo prolongado) de corticoterapia oral é interrompido, é necessário determinar objetivamente se a atividade do eixo HHA voltou ao normal. Níveis matinais de cortisol inferiores a 200nmol/L significam supressão do eixo HHA. O CS exógeno deve ser reduzido gradualmente durante semanas para uma dose diária equivalente a não mais que duas vezes a

excreção basal de cortisol. Se usados por períodos inferiores a 20 dias e em doses não superiores a 36mg/dia de prednisolona, ou 40 a 60mg de prednisona (adultos), e não mais do que dois a três cursos de CSo ao ano, as repercussões de sua suspensão razoavelmente abrupta sobre o eixo são auto-corrigíveis e não trazem significância clínica. Considerando esse fato e a necessidade do esquema simplificado, uma alternativa prática é usar as doses máximas citadas acima por uma semana e, na semana seguinte, usar a metade delas. Idealmente, durante as duas semanas de tratamento, o CS deve ser administrado em uma única dose diária, às 15 horas (nesse horário, a repercussão sobre o eixo é menor). Entretanto, deve-se lembrar que, considerando a rotina diária, é mais fácil lembrar de tomar um remédio ao acordar do que no meio da tarde, quando o pensamento está ocupado com os afazeres diários.

Finalmente, é importante lembrar que mesmo considerando que cursos breves (duas-três semanas) de corticoterapia oral são relativamente seguros, efeitos adversos podem ocorrer (Quadro 3).

Há sérios obstáculos na definição do real valor do CSi no controle das crises graves. Entretanto, seria interessante avaliar se altas doses de CSi substituiriam, com segurança, o CSo nas crises não muito graves. Seria também oportuno avaliar se altas doses de CSi na fase inicial da exacerbação poderia abortar ou reduzir a intensidade da crise. Se efetivo, seria uma maneira de permitir menor dosagem de CSo e de reduzir o uso hospitalar na crise.

Finalmente, uma outra forma de administrar CS sistêmico na asma é através da forma "depot". A agregação do CS depot (CSd) ao esquema

Quadro 3

Efeitos adversos de cursos breves de corticosteróides

Mudanças de humor, nervosismo, insônia
Intolerância gastrointestinal
Fraqueza, efeitos musculares
Retenção de líquidos e de sódio
Aumento do apetite e ganho de peso
Amenorréia
Maior frequência de infecções
Erupções acneiformes
Efeitos sobre a glicemia
Efeitos sobre a cicatrização

terapêutico estaria indicada naqueles asmáticos que, apesar de doses plenas de CSI e broncodilatadores de longa duração, ainda requerem uso freqüente de CSs. O CSd mais usado é o acetato de triamcinolona (TRIAMCa), na dose de 80mg IM uma vez ao mês. No entanto, os resultados não são animadores. Além de ter boa potência antiinflamatória, o TRIAMCa tem potentes efeitos adversos quando usado pela via IM: supressão de adrenal, miopatia proximal, esmagamento cutâneo e hirsutismo (55). Felizmente, o desenvolvimento de formas cada vez mais potentes de CSI vem reduzindo a necessidade de CSd.

Efeitos Adversos

Algumas pessoas têm maior risco de desenvolverem efeitos adversos dos corticosteróides, como mostra o quadro 4.

Mulheres têm mais problemas que homens porque o estrogênio determina metabolismo e *clearance* mais lentos dos CS, e seus ossos dos membros inferiores têm menor densidade óssea (56). Quando na menopausa, são mais propensas à osteoporose, da mesma forma que os idosos, que geralmente têm menor atividade física e necessitam suplementação de cálcio (56). Crianças e adultos jovens também têm maior incidência de osteoporose, como possíveis problemas de retardo temporário do crescimento e estrias cutâneas (57). Pacientes com artrite reumatóide têm maiores riscos de osteoporose. Portadores de lupus eritematoso sistêmico têm maior incidência de necrose asséptica óssea; pacientes com miosite têm maior incidência de atrofia muscular quando tratados com CS (56). O comprometimento hepático dos alcoólatras e dos hepatopatas dificultam o metabolismo dos CS e mantêm elevados os triglicerídeos (58). Pacientes com hipoalbuminemia têm menor capacidade de ligar o CS exógeno e, conseqüentemente, mais efeitos adversos. Além disso, fatores gené-

ticos (farmacogenética) predispoem alguns para maior ou menor susceptibilidade aos efeitos "órgão-específicos" dos glicocorticosteróides exógenos e endógenos.

Os efeitos adversos mais comuns da corticoterapia inalatória a longo prazo são a candidíase do orofaringe e a disfonia. Ambas são resultantes da deposição local (orofaringe) do CSI e são facilmente controláveis/evitáveis (higiene oral após cada inalação e/ou uso de espaçadores de grande volume) e não trazem maiores riscos. Ocasionalmente, a inalação do CSI desencadeia tosse e sibilos. Acredita-se que tais sintomas sejam causados, principalmente, pela irritação das vias aéreas superiores pelos propelentes (clorofluorcarbono) ou pelos detergentes (ácido oleico, p. ex.) misturados aos esteróides no nebulímetro. De qualquer modo, essa reação pode evitar a deposição da dose adequada no pulmão e causar piora da asma. Ao mesmo tempo, embora raro, a piora da asma pode ser conseqüência de uma resposta de hipersensibilidade ao próprio esteróide tópico (59,60).

A absorção sistêmica, via TGI ou leito vascular pulmonar, do CSI ocorre de forma dose-dependente e vem sendo reconhecida como um risco potencial para asmáticos que o usam mesmo por curto prazo. Conforme comentado acima, a contribuição do TGI para a biodisponibilidade sistêmica do CSI pode ser reduzida se a boca for lavada com água imediatamente após a inalação e a água descartada. Apesar dessa manobra poder ter pouca utilidade clínica no caso de fármacos com grande metabolismo na primeira passagem hepática (BUDE e FLUTI), no caso do DPB ela se torna muito importante (61), e deve ser sempre estimulada. Por outro lado, se o CSI for inalado através de um espaçador de grande volume, a lavagem oral praticamente perde seu significado em função da mínima deposição oral quando esse tipo de espaçador é usado (59). Embora não seja fácil caracterizar, e existam divergências, parece haver relação dose-resposta com os CSI na asma. Habitualmente, a dose inalada não excede 1.000mcg/dia, situando-se, mais comumente, em até 500mcg/dia. Alguns estudos (25,62) tentaram determinar a equivalência da budesonida e da beclometasona com a prednisona (61) e concluíram que, em média, 1mg/dia de budesonida produz efeito equivalente a 35mg/dia de prednisona oral em pacientes que recebiam corticoterapia previamente, e equivalente a 58mg/dia em pacientes que não haviam usado CS. Esses dados

Quadro 4

Grupos com maior risco de efeitos adversos aos CS

Mulheres
Mulheres na menopausa, idosos
Crianças, adultos jovens
Pacientes com lupus eritematoso sistêmico, miosite, e artrite reumatóide
Alcoólatras, hepatopatas
Hipoalbuminêmicos

apontam para os cuidados preventivos necessários mesmo com doses "padrão" de CSI. De qualquer forma, em doses equivalentes para a produção do mesmo efeito antiinflamatório, os CSI apresentam menor probabilidade de efeitos sistêmicos adversos do que os CSo.

Os possíveis efeitos sistêmicos dos CSI incluem supressão do eixo HAA e do crescimento ósseo em crianças, osteoporose, catarata, lesões de pele, alterações metabólicas, hematológicas e de comportamento. Ao mesmo tempo em que os efeitos sistêmicos são dependentes da dose e da frequência de uso, a farmacocinética do CSI desempenha papel fundamental na determinação de efeitos adversos. Tanto a BUDE como a beclometasona (BECLO (BM)) e a FLUNI são rápida e extensivamente absorvidas no pulmão e no TGI, enquanto a TRIAMCa o é mais lentamente (35,63). As diferenças na farmacocinética local e sistêmica fazem com que a BUDE tenha a mais alta taxa de *clearance* na circulação sistêmica, em função de seu metabolismo rápido na primeira passagem hepática (64). Como a BM é metabolizada primeiramente no pulmão, transformando-se em 17-MPB, que é mais ativo topicamente, tem menor taxa de *clearance* na circulação sistêmica.

A seguir, serão apresentados os efeitos adversos mais freqüentes da corticoterapia, tanto inalatória quanto oral, e comentados aspectos de sua gênese e de sua prevenção.

Supressão do eixo HHA: Na prática clínica, os testes mais comuns para detectar supressão do eixo HHA são a medida da concentração sérica do cortisol no início da manhã (6-8h), o teste da tetracosactrina e a urina de 24 horas livre da excreção de cortisol. Embora os estudos iniciais não tenham revelado interferência no eixo HHA com doses baixas de CSI (≤ 400 mcg/dia de BM), estudos recentes (65,66,67,68) demonstraram esse efeito em adultos, com doses que excediam 1.500mcg/dia de BM ou de BUDE (69,70,71,72,73). Há indícios de que doses superiores a 800mcg de CSI podem resultar em supressão dose-dependente do eixo HHA, embora haja considerável variabilidade interindividual na resposta. Há alguma evidência de que o DPB pode ter maior propensão para produzir supressão adrenal que a BUDE em doses altas, embora não esteja claro se tais efeitos têm significância clínica. O uso de espaçador de grande volume reduz

a interferência sobre o eixo HHA (74). Em pacientes recebendo doses superiores a 800mcg de CSI, o uso de espaçador de grande volume associado ao MDI ou à higiene oral, no caso do DPI, pode tornar necessária uma dose três vezes maior para causar supressão significativa do eixo HHA. Certamente a supressão do eixo é maior quando usados CSo. Entretanto, mesmo quando a via oral é substituída pela inalatória visando, entre outras coisas, reduzir a interferência sobre o eixo HHA, a recuperação do funcionamento desse eixo pode levar três anos ou mais. Por outro lado, em situações basais, a relevância clínica do funcionamento anormal do eixo HHA é ainda desconhecida (75). É difícil saber e demonstrar se supressão estatisticamente significativa do eixo tem relevância clínica em termos de produzir insuficiência adrenal em resposta ao estresse. É sabido que a maior parte dos asmáticos corticóide-dependentes podem suportar o estresse de cirurgias importantes mesmo sem suplementação pré-operatória de CS (76,77). Na verdade, mortes por crises Addisonianas são extremamente raras entre asmáticos CS-dependentes (78).

Repercussões ósseas: Os estudos sobre as repercussões ósseas com o uso regular de CSI revelaram discretas mudanças bioquímicas de relevância clínica desconhecida. Estudos comparativos (DPB x BUDE) favorecem discretamente a BUDE. Embora haja evidências crescentes de que o uso de doses altas de CSI pode acelerar o desenvolvimento de osteoporose, há carências de estudos prospectivos de longo prazo sobre as mudanças na densidade óssea de pacientes recebendo doses altas de CSI, que não tenham usado CS orais (ou apenas minimamente). A osteoporose induzida pelos CS tanto pode resultar do obstáculo à formação óssea (atividade osteoblástica) como da potencialização da reabsorção óssea (atividade osteoclástica). A corticoterapia oral comprovadamente reduz a absorção do cálcio pelo intestino e aumenta a excreção renal desse ion, o que pode ocorrer mesmo com cursos rápidos de prednisolona para tratamento das exacerbações. Doses cumulativas de CS maiores que 10g, idade maior que 50 anos e massa óssea reduzida pré-existente são fatores de risco para osteoporose induzida pelos CS (79). A função osteoblástica, refletida pelos níveis séricos da osteocalcina, é significativamente reduzida tanto pela BUDE como pela prednisolona, de forma dose-dependente, enquanto a prednisolona ainda deprime a

fosfatase alcalina. Para efeitos sobre a calcitonina sérica, 1mg de BUDE equivale a 2,9mg de prednisona (69). A osteoporose ocorre em pelo menos 50% das pessoas que necessitam de corticoterapia oral por longo prazo (80). Na prevenção da osteoporose CS-dependente, recomenda-se:

- 1) usar um CS com menor meia-vida, na menor dose possível. O Deflazacort[®] pode representar uma alternativa promissora, por "poupar" mais cálcio que a Prednisona;
- 2) manutenção da atividade física;
- 3) ingestão adequada de cálcio e de vitamina D;
- 4) restrição de sódio;
- 5) uso de diuréticos tiazídicos e
- 6) reposição de hormônios gonadais.

Em casos refratários, deve-se considerar o uso da calcitonina, do pamidronato, de biofosfonatos, de fluorido sódico ou esteróides anabólicos.

Crescimento em crianças: Um efeito adverso que vem sendo muito discutido/estudado é a ação do CSi sobre o crescimento em crianças. A velocidade de crescimento e a altura final são determinados pelo impacto de uma gama de fatores ambientais sobre um potencial genético. Não apenas essas variáveis, como a própria asma têm que ser consideradas na avaliação dos efeitos dos CSi sobre o crescimento. Retardo fisiológico da puberdade e taxa de crescimento reduzida já foram descritos em crianças asmáticas que não faziam uso de CS oral ou inalável (81,82,83). Essas modificações, entretanto, nem sempre alteraram a altura final (84) e podem ser devidas à asma mal controlada (85). A administração continuada de CS sistêmicos tem efeito sobre o crescimento linear. Embora o mecanismo exato não esteja claro, ainda, acredita-se que seja secundário à secreção subnormal de androgênio seguida pela supressão da produção de hormônio do crescimento (86). Estudos sobre os efeitos a longo prazo dos CSi nas doses convencionais (≤ 400 mcg/dia) não confirmaram prejuízo da altura final (87). Entretanto, usando a técnica da quinemetria, estudos revelaram que doses superiores a 400mcg/dia de BUDE ou de BM alteraram a velocidade de crescimento (88). Estudo comparativo demonstrou que o proprionato de beclometasona tem menor impacto sobre o crescimento do que a BM, em doses equivalentes (89).

Efeitos Metabólicos (hiperglicemia e hiperlipidemia): Os CS sistêmicos podem afetar o metabo-

lismo da glicose aumentando sua síntese no fígado e decrescendo a síntese periférica de proteínas-gliconeogênese (88). Também pode antagonizar os efeitos periféricos da insulina, o que pode, ocasionalmente, produzir "resistência à insulina". Embora possa agravar uma situação subclínica pré-existente de intolerância à glicose, raramente o CS sistêmico provoca um caso novo de diabetes mellitus, e cetoacidose é rara (56). A maior parte dos pacientes volta a seu estado anterior de tolerância à glicose alguns meses após cessar o uso do CS. Ocasionalmente, um paciente em uso de hipoglicemiante oral será forçado a usar insulina, e pacientes em uso de insulina poderão ter que corrigir sua dose. É importante usar dieta com poucas calorias, gorduras e carboidratos.

Elevação dos níveis séricos de triglicérides é uma alteração comum dos CS sistêmicos. Aqueles que já têm alterações lipídicas devem ser colocados em dieta semelhante à citada acima.

Efeitos nas células sanguíneas: As alterações hematológicas que podem ocorrer com o uso de doses habituais de CSi (leucocitose neutrofílica, eosinopenia e linfopenia) não parecem causar efeitos adversos clinicamente importantes.

Obesidade: Ganho de peso é um evento comum na corticoterapia sistêmica, e pode estar relacionada ao aumento de apetite e à retenção de líquidos (90). A deposição de gordura é centrípeta, comprometendo face, pescoço posterior e tronco, principalmente. Aumento de gordura facial e edema acontecem em 10 a 15% dos pacientes que usam CS sistêmicos por dois ou mais meses (91).

Efeitos cardiovasculares (hipertensão): CS sistêmicos podem produzir elevação da pressão arterial através de seus efeitos retentores de sódio e vasoconstrictores, via sua habilidade para potencializar a norepinefrina e antagonizar vasodilatores naturais (histamina e cininas) 92. Os asmáticos sob maior risco são aqueles já hipertensos, idosos, ou os que estão em uso de doses altas de CS com alta atividade mineralocorticóide. A longo prazo, a restrição de sódio é a medida mais importante e diuréticos tiazídicos podem ser úteis se a hipertensão estiver presente.

Alterações cutâneas: Corticosteróides causam espessamento e fragilidade na pele. Há relatos de alterações cutâneas causadas por doses altas de CSi (1.000-2.000mcg/dia) (93,94). O risco aumenta com a idade, a dose e a duração da terapia

inalatória. Outras alterações cutâneas já relacionadas ao uso de CSI foram angina bulosa hemorrágica (95) e acne (96).

Catarata, glaucoma e infecções oculares: Catarata posterior subcapsular é uma complicação bem conhecida da corticoterapia oral; sua incidência aumenta com a dose e com a duração do tratamento. Não há, porém, qualquer evidência concreta para implicar uma associação causal direta entre uso de CSI e formação de catarata. Entretanto, há alguns relatos que sugerem uma ligação putativa. Catarata posterior subcapsular ocorre em 1% da população maior que 50 anos e em 25% dos pacientes tratados com CS sistêmico (97,98). Raramente, no entanto, provoca redução da visão e muito raramente requer excisão cirúrgica. Na maior parte dos casos relatados de catarata induzida por CSI poder-se-ia atribuir a lesão ocular aos CSs usados anteriormente ou ao envelhecimento (99,100). Embora a corticoterapia sistêmica possa ser responsável pelo aumento da pressão intraocular, a indução de glaucoma é maior com a instilação tópica do CS no olho (101). Asmáticos com história pessoal ou familiar de glaucoma, diabetes mellitus ou miopia têm maior risco. A causa está relacionada ao espessamento das fibras colágenas do ângulo da câmara anterior do olho, obstruindo a saída do humor aquoso (91). Corticoterapia sistêmica também pode predispor para infecções oculares-herpes simplex e queratite fúngica. O herpes simplex ocular é uma das poucas contra-indicações absolutas ao uso de CS sistêmico.

Efeitos gastrintestinais: Náuseas e vômitos são raros durante cursos curtos de CS oral. Se ocorrerem, a administração do remédio junto com alimentos ou antiácidos é eficaz. Por outro lado, úlcera péptica, apesar de haver controvérsias, pode estar relacionada ao uso de corticosteróides sistêmicos. Quando ocorre, é mais freqüentemente gástrica do que duodenal, e poucos sintomas aparecem antes que uma complicação importante ocorra - hemorragia ou perfuração (102). Os pacientes sob maior risco são aqueles que fazem uso concomitante de CSs e antiinflamatórios não-esteroidais (AINE) (103). Acredita-se que a redução local da produção de muco e da renovação celular seja o mecanismo da ulceração péptica. A administração do CS junto com alimentos ajuda a prevenir a úlcera, e tanto os antagonistas dos receptores H1 como os antiácidos podem ser benéficos.

Efeitos ginecológicos e obstétricos: É comum que a corticoterapia leve à alteração da menstruação, sendo mais freqüente com a forma injetável de CS (104). Mulheres jovens que, por alguma razão, façam uso de injeções periódicas de CS devem ser avisadas para não ficarem preocupadas imaginando estarem grávidas. Não há indícios de que os CS sistêmicos interfiram com a fertilidade ou provoquem malformações fetais (90,105).

Alterações psiquiátricas: Embora extremamente raros, há relatos ocasionais de distúrbios psiquiátricos (psicose aguda e mania) ligados ao uso de CSI (106,107,108). É possível que uma dose suficientemente alta de CSI aplicada em um indivíduo predisposto, com anormalidade psiquiátrica subjacente, possa romper o equilíbrio e desnudar uma doença psiquiátrica pré-existente, mas o fato ainda requer comprovação científica.

Por fim, um outro ponto sobre os CSI merece ser ressaltado. Com base em teorias, os CSI não têm sido prescritos para portadores de tuberculose ativa e/ou de infecções virais respiratórias graves. Não há qualquer evidência de que a incidência ou o curso de uma infecção respiratória (viral ou bacteriana) seja afetado pelo uso de CSI em asmáticos imunocompetentes (109,110,111). Da mesma forma, a incidência de micose pulmonar ou sistêmica em asmáticos em uso de CSI, que não têm nenhuma outra doença pré-existente (DPOC, bronquiectasias e cavidades pulmonares), não é alterada. Há relatos de que altas doses de CSI em pacientes com aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) trouxeram melhora dos sintomas (112). Por outro lado, foram descritos alguns casos de aspergilose disseminada em pacientes com ABPA que usaram CSI junto com antibióticos e corticosteróides orais (113). O efeito de altas doses de CSI na imunidade celular ainda não foi avaliado, não estando claro, portanto, se representam risco para asmáticos imunocomprometidos.

Concluindo, quando usados nas doses-padrão, todos os CSI são clinicamente efetivos e seguros. A via inalatória é preferível à oral, já que, por essa última, os efeitos adversos são mais possíveis. Felizmente, está demonstrado que a maioria dos asmáticos pode ser adequadamente tratada com CSI. Na realidade, há diferenças marcantes entre as propriedades farmacológicas dos diversos CSI, e elas podem ser acuradamente aferidas e quantificadas por medidas simples dos efeitos adversos e das características farmacocinéticas.

Entretanto, ainda não se sabe a relevância clínica dessas diferenças. Os efeitos clínicos indesejáveis são parcialmente resultantes da absorção oral e pelo TGI do CS e, para os CSi atualmente disponíveis, o risco de efeitos indesejáveis sistêmicos correlaciona-se e é inseparável dos efeitos desejados nas vias aéreas. Quanto maior a deposição brônquica e a potência do CS, maior o potencial de efeitos sistêmicos. Sabe-se que a deposição intrabrônquica e a absorção sistêmica de cada fármaco pode ser diferente de acordo com a gravidade da doença e o instrumento utilizado para administração inalatória do fármaco. Por outro lado, embora a magnitude dos efeitos sistêmicos possa ser influenciada pela gravidade da doença, é improvável que a razão entre as potências sistêmicas dos diferentes CSi seja alterada pela gravidade. As diferenças entre os efeitos sistêmicos e os parâmetros farmacocinéticos não devem ser considerados isoladamente, devendo ser sempre relacionadas às diferenças nos efeitos clínicos. Se um aumento no efeito sistêmico é acompanhado por incremento equivalente no efeito clínico, o efeito sistêmico maior não é clinicamente importante, já que a dose pode ser reduzida para uma que equilibre o aumento potencial da atividade sistêmica. Assim, a "razão terapêutica" (efeito desejado/efeito adverso) é o único parâmetro realmente útil para comparar CSi e vias/modos (MDI, DPI) de administração.

Referências Bibliográficas

- 1-Orth DN, Kovacs WJ, DeBold CR. The adrenal cortex. In: Wilson JD and Forster DW (editors). Williams textbook of endocrinology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders 1991; 489-619.
- 2-Wolverton SE. Glucocorticosteroids. in Wolverton SE, Wilkin JK (eds): Systemic Drugs for Skin Diseases: Philadelphia: WB Saunders, 1991; 87-124.
- 3-Guyre M. Glucocorticoid replacement therapy: A literature review and suggested replacement therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;67:614-620.
- 4-Rexin M, Bush W, Gehring U. Protein components of the nonactivated glucocorticoid receptor. J Biol Chem 1991; 266:24601-24605.
- 5-Picard D, Yamamoto KR. Two signals mediated hormone-dependent nuclear localization of the glucocorticoid receptor. EMBO J 1995; 6:3333-3340.
- 6-Barnes PJ, Adcock I. Anti-inflammatory actions of steroids: molecular mechanisms. Trends Pharmacol Sci 1993; 14:436-441.
- 7-Scheinman RJ, Cogswell PC, Lofquist AK, Baldwin AS. Role of transcriptional activation of I kappa B alpha in mediation of immunosuppression by glucocorticoids. Science 1995; 270:283-286.
- 8-Taylor IKM, Shaw RJ. The mechanism of action of corticosteroids in asthma. Resp Med 1993; 87: 261-277.
- 9-Szeffler SJ. General pharmacology of glucocorticoids. In: Schleimer RP, Claman HN, Oronsky A (Eds): Anti-inflammatory Steroid Action: Basic and Clinical Aspects. New York: Academic Press, 1989: 353-376.
- 10-Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: Mechanisms of action and clinical considerations. Ann Intern Med 1976; 84:304-315.
- 11-Schleimer RP. Effects of glucocorticoids on inflammatory cells relevant to their therapeutic application in asthma. Am Rev Respir Dis 1990; 141:559-69.
- 12-Boschetto P, Rogers DF, Fabbri LM, Barnes PJ. Corticosteroid inhibition of airway microvascular leakage. Am Rev Respir Dis 1991; 143:605-609.
- 13-Souza AR, Poston Rnm Lane SJ, Narhosteen JA, Lee TH. Detection of GM-CSF in asthmatic bronchial epithelium and decrease by inhaled corticosteroids. Am Rev Respir Dis 1993; 147:1557-1561.
- 14-Shimura S, Sasaki T, Ikeda K, Yamauchi K, Sasaki H, Takishima T. Direct inhibitory action of glucocorticoid on glycoconjugate secretion from airway submucosal glands. Am Rev Respir Dis 1990; 141:1044-1099.
- 15-C62 Mak JCW, Adcock I, Barnes PJ. Dexamethasone increases b2-adrenoceptor gene expression in human lung (abstract). Am Rev Respir Dis 1992; 145:A834.
- 16-Barnes PJ. Effect of corticosteroids on airway hyperresponsiveness. Am Rev Respir Dis 1990; 141(Suppl):S70-76.
- 17-Kerrebjin KF, van Essen-Zandvliet EEM, Niejens HL. Effect of long term treatment with inhaled corticosteroids and beta-agonists on bronchial responsiveness in asthmatic children. J Allergy Clin Immunol 1989; 79:653-659.
- 18-Dutoit JJ, Salome CM, Woolcock AJ. Inhaled corticosteroids reduce the severity of bronchial hyperresponsiveness in asthma, but oral theophylline does not. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1174-1178.
- 19-Hahtela T, Jarvinen M, Kava T, et al. Comparison of a b2-agonist terbutaline with an inhaled steroid in newly detected asthma. N Engl J Med 1991; 325:388-392.
- 20-van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Waalkens HJ, Duiverman EJ, Kerrebjin KF. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or beta2-agonists on lung function, airway responsiveness and symptoms in children with asthma. Am Rev Respir Dis 1992; 146:547-554.
- 21-Brattsand R, Ingelf J. Pharmacodynamic and pharmacokinetic basis for inhaled glucocorticosteroid (GCS) therapy in allergic rhinitis. In: Melillo G, O'Byrne PM, Marone G (eds). Respiratory allergy: Advances in clinical immunology and pulmonary medicine.

- Amsterdam: Elsevier Science Publication B.V., 1993:129-136.
- 22-Brattsand R. Development of glucocorticoids with lung selectivity. In: Hargreave FE, Hogg JC, Malo J-L, Toogood JH (eds). *Glucocorticoids and mechanisms of asthma*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1989:17-38.
- 23-Anderson N, Klint S, Randwall G, Wirén JE. Equipotency of BUD and fluticasone propionate in the vasoconstriction assay. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149 (Suppl No 4 pt 2):A467.
- 24-Rohdewald P, Von Eiff M, Wurthwein G. Activation of beclomethasone dipropionate in bronchial secretion, and receptor affinities and solubility of inhaled glucocorticoids. *Attemw-Lungenkrkh* 1990; 16:79-84.
- 25-Johansson SA, Andersson KE, Brattsand R, Gruvstad E, Hedner P. Topical and systemic glucocorticoid potencies of budesonide and beclomethasone dipropionate in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1982a; 22:523-529.
- 26-Johansson SA, Andersson KE, Brattsand R, Gruvstad E, Hedner P. Topical and systemic glucocorticoid potencies of budesonide, beclomethasone dipropionate and prednisolone in man. *Eur J Resp Dis* 1982b; 63 (Suppl 122): 74-82.
- 27-Brattsand R, Thalen AI, Roempke K, Kallstrom L, Gruvstad E. Development of new glucocorticosteroids with a very high ratio between topical and systemic activities. *Eur Resp Dis* 1982; 63 (Suppl 122): 62-73.
- 28-Kallstrom L, Brattsand R, Lovgren U, Svenzio E, Roempke K. A rat model for testing antiinflammatory action in lung and the effects of glucocorticosteroids in this model. *Agents Actions* 1985; 17:355.
- 29-Barnes PJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148 (Nº4 pt 2):S1-26.
- 30-Thorsson L, Kallén A, Wirén J-E, Paulson J. Pharmacokinetics of inhaled fluticasone propionate. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153 (Suppl) (Nº 4 pt 2): A801.
- 31-Falcoz C, Kirby SM, Smith J, Olsson P, Ventresca GP. Pharmacokinetics and systemic exposure of inhaled beclomethasone dipropionate. *Eur Respir J* 1996; 9 (Suppl 23):162s.
- 32-Wurthwein G, Rohdewald P. Activation of beclomethasone dipropionate by hidrolisis to beclomethasone 17 monopropionate. *Biopharmac Drug* 1990; 11:381-394.
- 33-Ryrfeldt A, Andersson P, Edsbacker S, Tonnesson M, Davies D, Pauweis R. Pharmacokinetics and metabolism of budesonide, a selective glucocorticoid. *Eur J Resp Dis* 1982; 63 (Suppl 122): 86-95.
- 34-Jenner WN, Kirkham DJ. Immunoassay of beclomethasone 17,21-dipropionate and metabolites. In: Reid E, Robinson JD, Wilson I (Eds). *Bioanalysis of drugs and metabolites*. London: Plenum Publishing Corporation, 1988: 77-86.
- 35-Chaplin MD, Rooks W, Svenson EW, Couper WC, Nerenberg C, Chu NI. Flunisolide metabolism and dynamics of a metabolite. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 27:402-413.
- 36-Mackie AE, Ventresca GP, Moss JA, Bye A. Pharmacokinetics of intravenous fluticasone propionate in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1995; 40:198P.
- 37-Lonnebo A, Grahnén A, Ling-Andersson A, Brundin RM, Eckernas SA. A comparison of the effects on the HPA-axis of single and repeated doses of inhaled fluticasone propionate and BUD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(Nº 4 pt 2): A375.
- 38-Grove A, McFarlane LC, Lipworth BJ. Effects of short term exposure to inhaled corticosteroids on novel biochemical markers of bone metabolism. *Eur Respir J* 1995; 8 (Suppl 19):303S.
- 39-Van As A, Bronsky E, Grossman J, Meltzer E, Ratner P. Dose tolerance study of fluticasone propionate aqueous nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1991; 67:156-162.
- 40-Ayres JC, Bateman ED, Lundback B, Harris TA. High dose fluticasone propionate, 1 mg daily versus fluticasone propionate, 2mg daily, or budesonide, 1,6mg daily, in patients with chronic severe asthma. *Eur Respir J* 1995; 8:579-586.
- 41-Selroos O, Backman R, Forsén KO, et al. The effect of inhaled corticosteroids in asthma is related to the duration of pretreatment symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 1004; 149(Suppl) (Nº 4 pt 2):A211.
- 42-Overbeek SE, Kerstjens HA, Bogaard JM, Mulder PG, Postma DS. Is delayed introduction of inhaled corticosteroids harmful in patients with obstructive airways disease (asthma and COPD)? *Chest* 1996; 1:35-41.
- 43-Malo JL, Cartier A, Merland N, et al. Four times a day dosing frequency is better than twice-a-day regimen in subjects requiring a high-dose inhaled steroid, budesonide, to control moderate to severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:624-628.
- 44-Toogood JH, Baskerville J, Jennings B, Lefcoe NM, Johansson SA. Influence of dosing frequency and schedule on the response of chronic asthmatics to the aerosol steroid, budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 1982b; 70:288-298.
- 45-Toogood JH, Baskerville J, Jennings B, Lefcoe NM, Johansson SA. Bioequivalent doses of budesonide and prednisone in moderate and severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:668-670.
- 46-Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER. Glucocorticoids in acute asthma: a controlled trial. *Am J Med* 1983; 74:845-851.
- 47-Ellul-Micalef R, Fenech FF. Effect of intravenous prednisolone in asthmatics with diminished adrenergic responsiveness. *Lancet* 1975; ii:1269-1271.
- 48-Morrison PJ, Bradbrook ID, Rogers HJ. Plasma prednisolone levels from enteric and non-enteric coated tablets estimated by an original technique. *Br J Clin Pharmacol* 1977; 4:597-603.

- 49-Lee DAH, Taylor GM, Walker JG, James VHT. The effect of food and tablet formulation on plasma prednisolone levels following administration of enteric coated tablets. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7:523-528.
- 50-Webb JR. Dose-response of patients to oral corticosteroid treatment during exacerbations of asthma. *Br Med J* 1986; 292:1045-1047.
- 51-Britton MG, Collins JV, Brown D, Fairhurst NPA, Lambert RG. High dose corticosteroids in severe acute asthma. *Br Med J* 1976; 11:73-74.
- 52-Collins JV, Clark TJI, Brown D, Townsend J. The use of corticosteroids in treatment of acute asthma. *Q J Med* 1975; 44:259-273.
- 53-Ratto D, Alfaro C, Sipsey J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus. *J Am Med Ass* 1988; 260:527-529.
- 54-Harrison BDW, Stokes TC, Hart GJ, Vaughan DA, Ali NJ, Robinson AA. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet* 1986; i:181-184.
- 55-Willey RF, Fergusson RJ, Godden DJ, Crompton GK, Grant JWB. Comparison of oral prednisolone and intramuscular depot triamcinolone in patients with severe chronic asthma. *Thorax* 1984; 39:340-344.
- 56-Luckert BP, Paisz LG. Glucocorticoid-induced osteoporosis: Pathogenesis and management. *Ann Intern Med* 1990; 112:352-365.
- 57-Wolverton SE. Major adverse effects from systemic drugs: Defining the risks. In: Callan J (Ed): *Current problems in dermatology*, vol 7. St. Louis: MosbyYear Book, 1995: 1-40.
- 58-Wolverton SE. Glucocorticosteroids. In: Wolverton SE, Wilkin JK (eds): *Systemic drugs for skin diseases*, Philadelphia: WB Saunders, 1991, 87-124.
- 59-McGivern DV, MacFarlane JT. Severe bronchoconstriction after inhalation of budesonide. *BMJ* 1984; 288:447.
- 60-Clark RJ. Exacerbation of asthma after nebulized beclomethasone dipropionate. *Lancet* 1986; ii:574-5.
- 61-Selroos O, Halme M. Effect of a volumatic spacer and mouth rising on systemic absorption of inhaled corticosteroids from a metered dose inhaler and dry-powder inhaler. *Thorax* 1991; 46:891-894.
- 62-Toogood JH, Jennings BH, Johansson SA, Bakerville JC. Efficacy of oral vs inhaled glucocorticosteroids. In: Hargreave FE, Hogg JC, Malo JH, Toogood JH (Eds). *Glucocorticoids and mechanisms of asthma; clinical and experimental aspects*. Toronto: Excerpta Medica; 1989: 87-104.
- 63-Check WA, Kaliner MA. Pharmacology and pharmacokinetics of topical corticosteroid derivatives used for asthma therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:S44-S51.
- 64-Brogden RN, McTavish D. Budesonide: an updated review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in asthma and rhinitis. *Drugs* 1992; 44:375-407.
- 65-Dickson W, Hall C, Ellis M, et al. Beclomethasone dipropionate aerosol in childhood asthma. *Arch Dis Child* 1973; 48:671-675.
- 66-Godfrey S, Konig P. Beclomethasone aerosol in childhood asthma. *Arch Dis Child* 1973; 49:591-596.
- 67-Francis R. Long term beclomethasone dipropionate aerosol therapy in juvenile asthma. *Thorax* 1976; 31:309-314.
- 68-Bisgaard H, Nielson MD, Anderson B, et al. Adrenal function in children with bronchial asthma treated with beclomethasone dipropionate or budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:1088-1095.
- 69-Brown PH, Blundell G, Greening AP, Crompton GK. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatics inhaling high dose corticosteroids. *Respir Med* 1991; 85:501-510.
- 70-Gordon AC, McDonald CF, Thomson SA, et al. Dose of inhaled budesonide required to produce clinical suppression of plasma cortisol. *Eur J Respir Dis* 1987; 71:10-14.
- 71-Ebden P, Jenkins A, Houston G, Davies BH. Comparison of two high dose corticosteroid aerosol treatments, beclomethasone dipropionate (1,500mg/day) and budesonide (1,600mg/day) for chronic asthma. *Thorax* 1986; 41:869-874.
- 72-Jennings BH, Anderson KE, Johansson SA. Assessment of systemic effects of inhaled glucocorticosteroids: comparison of the effects of inhaled budesonide and oral prednisolone on adrenal function and markers of bone tumor. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 90:77-82.
- 73-Sherman B, Weinberger M, Chen-Walden H, Wendt H. Further studies of the effects of inhaled corticosteroids on pituitary-adrenal function in healthy adults. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69:208-212.
- 74-Newman SP, Millar AB, Lennard-Jones TR, Moren F, Clarke SW. Improvement of pressurised aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. *Thorax* 1984; 39:935-941.
- 75-Padfield PL, Teelucksingh S. Inhaled corticosteroids; the endocrinologists view. *Eur Respir Rev* 1993; 494-500.
- 76-Kehlet H, Binder C. Adrenocortical function and clinical course during and after surgery in unsupplemented glucocorticoid treated patients. *Br J Anaesth* 1973; 45:1043-1048.
- 77-Plumpton FS, Besser GM, Cole PV. Corticosteroid treatment and surgery. *Anaesthesia* 1969; 24:3-11.
- 78-Lieberman P, Patterson P, Kunske R. Complications of long-term steroid therapy for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1972; 49:329-338.

- 79-Joseph JC. Corticosteroid-induced osteoporosis. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 188-197.
- 80-Lukert BP, Raiz LG. Glucocorticoid induced osteoporosis: Pathogenesis and management. *Ann Intern Med* 1990; 112(5): 352-364.
- 81-Cohen MB, Abram LE. Growth patterns of allergic children. *J Allergy* 1948; 19:165-171.
- 82-McNichol KM, Williams HE, Gillam GL. Chest deformity, residual airways obstruction and hyperinflation and growth in children with asthma.1. Prevalence findings from an epidemiological study. *Arch Dis Child* 1970; 45:783-788.
- 83-Balfour-Lynn L. Growth and childhood asthma. *Arch Dis Child* 1986; 61:1049-1055.
- 84-Martin AJ, McLennan LA, Landan LI, Phelan PD. The natural story of childhood asthma to adult life. *BMJ* 1980; 280:1397-1400.
- 85-Hauspie R, Susanne C, Alexander F. Maturation delay and temporal growth retardation in asthmatic boys. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59:200-206.
- 86-Prittis K, Milner AD, Conway E, Honour JW. Adrenal function in asthma. *Arch Dis Child* 1990; 65:838-840.
- 87-Price JF. Asthma, growth and inhaled corticosteroids. *Respir Med* 1993; 87(Suppl A):23-26.
- 88-Callant C, Kenny P. Oral glucocorticoids and their complications: A review. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:161-177.
- 89-Walthers OD, Pedersen S. Short term growth during treatment with inhaled fluticasone propionate and beclomethasone dipropionate. *Arch Dis Child* 1993; 68:673-736.
- 90-Hanifin JM. Atopic dermatitis. In: Lichtenstein LM, Fauci AS (Eds). *Current therapy in allergy, immunology and rheumatology*, ed 4. St Louis, Missouri: Mosby-Year Book, 1992: 64-68.
- 91-Kaplan JG, Barasch E, Hirschefeld A, et al. Spinal epidural lipomatosis: A serious complication of iatrogenic cushing's syndrome. *Neurology* 1989; 39:1031-1034.
- 92-Lester RS. Corticosteroids. *Clin Dermatol* 1989; 7:80-97.
- 93-Capewell S, Reynold S, Shuttleworth D, et al. Purpura and dermal thinning associated with high dose inhaled corticosteroids. *BMJ* 1990; 300:1548-1551.
- 94-Mak VHF, Melchor R, Spiro SG. Easy bruising as a side-effect of inhaled corticosteroids. *Eur Respir J* 1992; 5:1068-1074.
- 95-High AS, Main DMG. Angina bullosa haemorrhagica: a complication of long-term steroid inhaler use. *Br Dent J* 1988; 165:176-179.
- 96-Monk B, Cunliffe WJ, Layton AM, Rhodes DJ. Acne induced by inhaled corticosteroid. *Clin Exp Dermatol* 1993; 18:148-150.
- 97-Bhagat RG, Chai H. Development of posterior subcapsular cataracts in asthmatic children. *Pediatrics* 1984; 73:623-630.
- 98-Shapiro CG, Tuttoni DS, Kelley VC, Pierson WE, Bremmen CW. Growth, pulmonary and endocrine function in chronic asthma patients on daily and alternate day adrenocorticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 57:430-434.
- 99-Kewley GD. Possible association between beclomethasone dipropionate aerosol and cataracts. *Aust Paediatr* 1980; 16:117-118.
- 100-Karim AKA, Thompson GM, Jacob TJC. Steroid aerosols and cataract formation. *Br Med J* 1989; 299:918.
- 101-Sulzberger MB, Written VH, Yaffe SN. Cortisone acetate administered orally in dermatologic therapy. *Arch Dermatol Syphilol* 1951; 64:573-578.
- 102-Messer J, Reitman D, Sacks HS et al. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1983; 309:21-24.
- 103-Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, et al. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1991; 114:735-740.
- 104-Stors FJ. Intramuscular corticosteroids: A second point of view. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5:600-602.
- 105-Wolverton SE. Monitoring for adverse effects from systemic drugs used in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:661-679.
- 106-Lewis LD, Cochrane GM. Psychosis in a child inhaling budesonide. *Lancet* 1983; ii:634.
- 107-Hollman GA, Allen DB. Overt glucocorticoid excess due to inhaled corticosteroid therapy. *Pediatrics* 1988; 81:452-455.
- 108-Meyboom RHB, De Graff-Breederweld N. Budesonide and psycho side effects. *Ann Intern Med* 1988; 109:683.
- 109-Tarlo S, Broder I, Spence L. A prospective study of respiratory infection in adult asthmatics and their normal spouses. *Clin Allergy* 1979; 9:293-301.
- 110-Frank A, Dash CH. Inhaled beclomethasone dipropionate in acute infections of the respiratory tract. *Respiration* 1985; 48:122-126.
- 111-Executive Committee, American Academy of Allergy and Immunology. Inhaled corticosteroids and severe acute viral infections. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92:223-238.
- 112-Research Committee of the British Thoracic Association. Inhaled beclomethasone dipropionate in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Br J Dis Chest* 1979; 73:349-356.
- 113-Anderson CJ, Craig S, Bardana EJ Jr. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and bilateral fungal balls terminating in disseminated aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65:140-144.

A Epidemiologia da Tuberculose

The Epidemiology of Tuberculosis

Marcus B. Conde (*), Afraia L. Kritski (**)

RESUMO

Os principais indicadores epidemiológicos da tuberculose são a incidência, a mortalidade e o risco médio anual de infecção pelo bacilo de Koch. Os fatores que têm influência na frequência da tuberculose são o gênero, a idade, a escolaridade, a classe social, a região estudada e a presença de comorbidades. Os autores comentam e discutem os dados epidemiológicos mais recentes do Rio de Janeiro e do Brasil.

ABSTRACT

The mainly epidemiologic indicators of tuberculosis are the incidence, the mortality and the annual risk of tuberculosis infection by the Koch bacillus. The factors that influence the frequency of tuberculosis are the gender, the age, the instruction grade, the social class, the region studied and the presence of co-morbidity. The authors comment and discuss the more recent epidemiologic data of Rio de Janeiro and Brazil.

Palavras-chaves: Tuberculose; HIV; epidemiologia.

Key-words: Tuberculosis; HIV; epidemiology.

Pulmão RJ 1998; 7 (4): 337-340

Introdução

Projeções da Organização Mundial de Saúde (OMS) estimam que o número anual de casos de tuberculose (TB) em todo o mundo alcançará 100 milhões no ano 2000 (1). Dados como estes mostram a importância do acompanhamento epidemiológico desta doença. Os indicadores epidemiológicos mais utilizados para o estudo da distribuição da TB são o risco médio anual de infecção (RMAI) pelo bacilo de Koch, a incidência e a mortalidade. Os fatores de risco, ou seja, aqueles que influenciam a frequência da TB na população, são o gênero, a raça, a idade, a

escolaridade, a classe social e a presença de comorbidades.

Risco Médio Anual de Infecção (RMAI)

O risco médio anual de infecção (RMAI) corresponde a probabilidade de um indivíduo não infectado adquirir a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. Tb*) no período de um ano (1). Ele é calculado a partir da realização de inquéritos epidemiológicos em uma mesma população durante um determinado período de tempo. Na tuberculose ele é realizado pela avaliação da prevalência da

* Professor Assistente de Pneumologia IDT/UFRJ.

** Professor Adjunto de Pneumologia HUCCF/UFRJ.

Correspondência: Marcus B. Conde - Rua Xavier da Silveira, 45/801 - Copacabana - 22061-010 - Rio de Janeiro - RJ.

e-mail: conde@mi.montreal.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 19/08/98 e aceito no dia 10/09/1998, após revisão.

reatividade cutânea induzida pelo *M. Tb* através da prova tuberculínica intradérmica com o PPD (*protein purified derivated*). Entretanto, o RMAI não é um indicador epidemiológico ideal. Uma das suas limitações é o fato dele ser calculado a partir da prova tuberculínica, que é pouco específica. Outro problema é o estabelecimento da diferença entre os reatores naturais e os reatores à vacinação com a vacina de BCG (bacilo de Calmet Guerin), sobretudo em países com grande cobertura vacinal como o Brasil. No entanto, na ausência de bons métodos de levantamento para detecção e relato de incidência, o cálculo do RMAI pode ser utilizado como técnica para a estimativa da infecção tuberculosa. Segundo Styblo, uma RMAI de 1% ao ano equivaleria a uma incidência média de 50 casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva para cada 100.000 habitantes (2). O RMAI mais elevado é o da África sub-Saariana, que varia de 1,5 a 2,5%. Na África do Norte, no Oriente Médio e nas Américas Central e do Sul, ele é estimado entre 0,5 e 1,5% (1). O RMAI dos países desenvolvidos é normalmente em torno de 0,1% (3). A partir de inquéritos com prova tuberculínica em crianças entre seis e oito anos realizados na década de 70 em grandes capitais do Brasil, foi inferido um RMAI, nesta ocasião, de 1,5% (4). Atualmente, o RMAI pelo *M. Tb* na população geral do Brasil é estimado em 0,8% pelo Ministério da Saúde (5). Este valor é calculado a partir da aplicação de um percentual de redução de 2,5 a 3,0% nos índices obtidos na década de 70 (6). No entanto, dados recentes dão conta que a taxa de redução da tuberculose diminuiu para 0,4% ao ano, o que poderia modificar o resultado final do RMAI (7). Além disto, o RMAI em populações de risco pode ser muito maior. Um estudo realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), um hospital de referência para atendimento de pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), com 2.300 profissionais em atividades clínicas, mostrou uma taxa de conversão do teste tuberculínico anual de 8% entre 351 profissionais avaliados (8). Esta taxa corresponde a nove vezes a taxa estimada para a população geral. Também chamou a atenção, neste estudo, a significativa diferença da taxa de conversão entre os funcionários administrativos (0,9%) e os médicos (15%) e enfermeiras (13%).

Incidência

A incidência de uma doença corresponde ao número de novos casos por ano. É um dos melhores

indicadores epidemiológicos, se não o melhor. Ela depende do sistema de informação, dos critérios utilizados para definição de caso e do percentual de casos descobertos, ou seja, subnotificados.

Segundo a OMS, em 1995 ocorreram 9 milhões de novos casos de tuberculose no mundo, sendo que 400 mil destes casos ocorreram na América Latina e Caribe (9). A taxa de notificação média nestes locais foi de 25/100.000 habitantes. Embora mais de 50% (200 mil) destes casos tenham ocorrido no Brasil, Peru e México, os coeficientes de doença mais alarmantes são os da Bolívia, da República Dominicana, do Equador, de El Salvador, da Guatemala, do Haiti, do Paraguai e do Peru, que estão em torno de 85/100.000.

Em 1996 foram notificados, no Brasil, 85.869 casos novos de doença, dos quais 44.503 eram pulmonares bacilíferos, o que corresponde a um coeficiente de notificação de 58,4/100.000 e 28,4/100.000, respectivamente (10). Os estados que mais notificaram foram São Paulo, com 18.534 casos; Rio de Janeiro, com 14.972; Bahia, com 7.896, e Minas Gerais, com 6.169 casos (11,12,13). A avaliação do coeficiente de notificação por cem mil habitantes modifica a seqüência acima, colocando Rio de Janeiro em primeiro lugar com 111,7/100.000, seguido dos estados do Amazonas com 84,5/100.000; do Tocantins, com 84,2/100.000, e do Acre, com 75,9/100.000 (11, 12, 13). É importante notar o elevado número de casos pulmonares bacilíferos. Entre os 85.869 casos notificados no Brasil, metade eram pulmonares bacilíferos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera grave uma taxa de bacilíferos maior que 50/100.000. Além disso, deve-se chamar à atenção para o fato de que cerca de 16% dos 85.869 casos tratados de tuberculose no Brasil em 1996 não realizaram baciloscopia no escarro (5). Isto significa que o coeficiente de bacilíferos pode ser ainda maior. Embora a taxa de bacilíferos não seja utilizado habitualmente como um indicador epidemiológico, ela é importante na medida em que o RMAI também dependa da extensão da exposição aos bacilos em suspensão no núcleo seco das gotículas de secreção pulmonar, colocadas em suspensão a partir da tosse e pacientes bacilíferos. Em termos de metas de diagnóstico de novos casos de tuberculose, o Brasil realizou 270 mil baciloscopias de escarro para uma população estimada de 160 milhões enquanto o Peru, por exemplo, realizou 1,4 milhão para uma população de 23 milhões (10).

Mortalidade

Em 1995 ocorreram três milhões de óbitos por tuberculose em todo o mundo, sendo 75 mil (200 óbi-

tos/dia) na América Latina (9). No Rio de Janeiro, a mortalidade foi reduzida em 50% de 1977 a 1987, quando o coeficiente de mortalidade foi 8,2 (3). Em 1995, o número de óbitos foi de 5.978, com um coeficiente por cem mil de 3,8. Os coeficientes mais significativos foram os do Rio de Janeiro (10,2), de Roraima (6,1), do Acre (5,9), de Pernambuco (5,7) e de São Paulo (4,6) (11). Antes do esquema tríplice, o coeficiente de mortalidade era de 40/100.000.

Fatores que Influenciam a Frequência da Tuberculose

O número de casos de tuberculose estava em declínio em todo o mundo até a década de 80. Até 1990, a incidência da tuberculose vinha caindo 2 a 4% ao ano no Brasil. Recentemente esta taxa diminuiu para 0,4% ao ano (7). Os principais fatores relacionados ao aumento da incidência da tuberculose foram os fatores estruturais como a falta de sistemas públicos de saúde eficazes, a piora dos programas de controle da TB, as crises econômicas, o crescimento da população marginalizada rural e urbana, o aumento das migrações e a expansão da epidemia da SIDA. Além destes fatores estruturais, também têm influência na frequência da doença as características da população, como o gênero, a idade, a escolaridade, a região estudada e a presença de comorbidades.

Gênero, Idade e Escolaridade

Com relação ao gênero, ainda não foi comprovada qualquer preferência por gênero na tuberculose. Certas faixas etárias, entretanto, parecem ter uma maior predisposição a desenvolver a doença. O risco de adoecimento em recém-infectados é alto (400/100.000) entre os 0 a 4 anos de idade, havendo uma queda para 100 a 200/100.000 entre os 4 e os 20 anos, e uma estabilização em torno de 40 a 50/100.000 até os 40 anos. A partir dos 60 anos há um novo aumento para 100/100.000 (14). Um estudo realizado em Pelotas, no Rio Grande do Sul, mostrou que as pessoas com baixas renda familiar e escolaridade (analfabetas), bem como os pertencentes a raça não branca e as classes sociais mais baixas, tinham um risco 6 a 10 vezes maior de desenvolver tuberculose (15). Estes achados confirmam os já descritos por Leff (16) e Tignor (17). Entretanto, um fator muitas vezes considerado importante (a aglomeração de pessoas) não se mostrou significativo neste estudo, conforme também já havia sugerido Schoeman (18).

Região Estudada

O risco de tuberculose varia de acordo com a região estudada, sendo menor nos estados do sul do

país e nas áreas rurais, e maior nas cidades do sudeste e do norte/nordeste, sobretudo nas grandes concentrações urbanas.

Comorbidades

As principais comorbidades que aumentam a incidência de tuberculose são a insuficiência renal, a gastrectomia, o transplante renal (aumenta o risco em oito a dez vezes) e as neoplasias malignas (sobretudo as hematológicas). Também a silicose e o alcoolismo aumentam o risco de tuberculose em até quatro vezes (15). O risco de algumas comorbidades, como o uso de corticóides e a presença de *diabetes mellitus*, é controverso (15, 19, 20). Entretanto, o Consenso Brasileiro de Tuberculose realizado em 1997 recomenda a quimioprofilaxia com isoniazida por seis meses nos pacientes que usem o equivalente a 15mg/dia/prednisona por período superior a quatro semanas (21). Uma das comorbidades mais importantes é a co-infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida ou *human immunodeficiency virus (HIV)* (5). Ao afetar a imunidade mediada por células, a infecção pelo HIV aumenta a taxa de adoecimento do paciente infectado pelo *M. Tb* de 5 para 50%, ao longo da vida (9). Existem 17 milhões de pacientes com HIV positivo (seis milhões SIDA) em todo o mundo. Cerca de 35% deles, ou seja, 5,5 milhões de indivíduos, estão co-infectados pelo *M. Tb*. Destes 5,5 milhões de co-infectados *M. Tb/HIV*, 8% (450 mil) estão na América Latina (9). No Brasil, de 1980 a 1997, foram registrados 110.872 casos de SIDA/HIV, sendo 16.325 casos somente no Rio de Janeiro. No período de 1996 a 1997 tivemos 16.469 (10,7 /100.000 habitantes) casos no Brasil e 1.963 (14,9/100.000) no Rio de Janeiro. No Brasil, a taxa de co-infecção *M. Tb/HIV* é estimada em 3 a 4% (150 mil co-infectados). No Rio de Janeiro, em 1995, entre 6.369 casos de tuberculose atendidos em postos de saúde, 10% (4-21%) estavam co-infectados pelo HIV, enquanto entre os 3.118 casos atendidos em unidades hospitalares, 25% (14-50%) se mostraram co-infectados (13).

Também é objeto de consideração a relação entre a infecção pelo HIV e o risco de resistência às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose. Já foi documentado um aumento na frequência de resistência primária a pelo menos uma droga anti-tuberculose de 10 para 23% nos Estados Unidos da América no período de 1984 a 1992 (22). Em Nova Iorque, a frequência de resistência primária a múltiplas drogas em pacientes com SIDA/HIV foi de 20% (22). Já na Tanzânia, não foram encontradas diferen-

ças nas taxas de resistência primária entre os pacientes infectados e não infectados pelo HIV (23). Na América Latina, a Bolívia apresenta taxas altas de resistência à estreptomicina e à isoniazida, enquanto na Argentina ela é elevada a isoniazida e a rifampicina (24). No Brasil, dados preliminares de um inquérito nacional de resistência de cinco mil amostras de *M. Tb* de pacientes atendidos em postos de saúde de vários estados do Brasil é calculado a partir de realização de inquéritos epidemiológicos em uma mesma população durante indicam uma resistência primária de 0,2% à rifampicina, 3,8% à isoniazida e 0,9% às duas drogas juntas (25). Neste estudo, a taxa de infecção pelo HIV não foi avaliada. Entretanto, a prevalência de resistência primária a múltiplas drogas em um centro de referência para tratamento de SIDA em São Paulo foi de 11%, e em dois hospitais, também de referência, no Rio de Janeiro foi de 15 e de 5%, respectivamente (26, 27, 28). Estes dados sugerem que, em algumas áreas urbanas do Brasil, a resistência primária a múltiplas drogas estaria ocorrendo em unidades hospitalares, sobretudo que atendam pacientes infectados pelo HIV. Assim, hospitais com alta prevalência de *M. Tb* e HIV devem considerar a necessidade de implementar programas com medidas específicas para o controle hospitalar da tuberculose.

Referências Bibliográficas

- Raviglione MC, Snider Jr DE, Kochi A. Global Epidemiology of Tuberculosis. *JAMA* 1995; 273 (3): 220-226.
- Styblo K. The relationship between the risk of tuberculous infection and the risk of developing infectious tuberculosis. *Bull. Int Union Tuberc Lung Dis* 1986; 60: 117-119.
- Gerhardt Filho G, Hijjar MA. Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Brasil. *J Pneum* 1993; 19(1): 4-10.
- Paz de Almeida A, Gerhardt Filho G, Winge NS. Levantamento da prevalência da infecção tuberculosa em escolares das capitais brasileiras. *Rev Div Nac Tuberc* 1973; 17:175-198.
- Kritski AL, Lapa e Silva JR, Conde MB. Tuberculosis and HIV: Renewed Challenge. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93(3): 417-421.
- Ribeiro SN, Gerhardt Filho G, Lapa e Silva JR, et al. Tuberculose. In: Bethlem N. *Pneumologia*. São Paulo: Atheneu, 4 ed, 1995: 379.
- Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico* 1995; 9:12.
- Muzy de Souza GR, Figueira MM, Oliveira JR, et al. A PPD conversion among 351 health care workers in a general hospital-AIDS reference center-Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 (3): 795 A.
- World Health Organization (WHO). *TB/HIV. A Clinical Manual*, 1996.
- Ruffino Netto A, Hijjar MA. Destaques da avaliação do programa nacional de controle da tuberculose -1996. *Bol Pneum Sanit* 1997; 5(2) 59-62.
- Ruffino Netto A. Tuberculose MDR. *Médicos HC- FMUSP* 1998; 1(3): 38-42.
- Coordenação do Programa Nacional de Pneumologia Sanitária (CNPS) da Fundação Nacional de Saúde (FNS) do Ministério da Saúde (MS).
- Departamento de Doenças Transmissíveis da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro.
- Ministério da Saúde do Brasil. *Controle da tuberculose* 1987: 15.
- Menezes AMB, Costa JD, Gonçalves H, Morris S, et cols. Incidência e fatores de risco para tuberculose em Pelotas, uma cidade do sul do Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 1998, 1(1):50-60.
- Leff A, Lester TW, Addington WW. Tuberculosis: a chemotherapy triumph but a persistent socioeconomic problem. *Arch Intern Med* 1979; 139:1375-1377.
- Tignor MM. Socioeconomic factors in tuberculosis. *N Eng J Med* 1981; 304:431.
- Schoeman JH, Westaway MS, Neethling A. The relationship between socioeconomic factors and pulmonary tuberculosis. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 435-440.
- Haanaes OC, Bergmann A. Tuberculosis emerging in patients treated with corticosteroids. *Eur J Resp Dis* 1983; 64: 229-237.
- Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroids therapy. *J Intern Med* 1994;236(6): 619-632.
- I Consenso Brasileiro de Tuberculose -1997. *Prevenção*. *J Pneum* 1997; 23(6):333-342.
- Frieden TR, Fujiwara PL, Washko RM, Hamurg MA. Tuberculosis in New York city-Turning the tide. *N Eng J Med* 1995; 333: 229-233.
- Chum HJ, O'Brien RJ, Chonde TM, Graf P, et al. An epidemiological study of tuberculosis and HIV infection in Tanzania, 1991-1993. *AIDS* 1996; 10: 229-309.
- Lazlo A, Kantor I. *Bull WHO* 1994; 72: 603-610.
- I Consenso Brasileiro de Tuberculose - 1997. *Condutas para o paciente portador de tuberculose multirresistente*. *J Pneum* 1997; 23(6):329-332.
- Pinto WP, Haddad DJ, Palhares MCA, Placco ALN, et al. Antimicrobial resistance of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from HIV infected patients in the city of São Paulo (Brazil): resistance profile. *Tuber Lung Dis* 1995; 76(suppl 2):141 A.
- Fandinho FCO, Kritski AL, Conde H, Fonseca LS. Drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from HIV infected and no infected in Rio de Janeiro (Brazil). *Tuber Lung Dis* 1995; 76 (suppl 2): 94 A.
- Toledo A, Barreto A, Vasconcelos G, et al. Initial drug resistance among pulmonary cases of tuberculosis in 1994 in Rio de Janeiro city. *Tuber Lung Dis* 1995; 76 (suppl 2): 94A.

Fórum de Vacinação para a Terceira Idade

Hotel Glória

30 de março de 1999, das 14 às 18h

CONVIDADOS

Programa Estadual de Saúde e Vacinação para a Terceira Idade

Dr. Gilson Cantarino - Secretário Estadual de Saúde
Deputado Estadual Sérgio Cabral Filho - Presidente da ALERJ
Dr. Mário Sayeg - Diretor da Fiocruz
Dr. Edmilson Migowski - Laboratório SmithKline Beecham

Coordenador: *Dr. Mauro Zamboni - Presidente da SOPTERJ*

A Saúde na Terceira Idade e Prevenção

Dra. Elizabete Viana - Diretora da Sociedade Brasileira de Geriatria
Dr. Rogério Rufino - Diretor da SOPTERJ
Dr. Eduardo Forleo - Diretor Médico do Laboratório Pasteur Merieux
Sr. Roberto Pires - Presidente da ASAPREV

Coordenador: *Dr. Mauro Brandão - Presidente do CREMERJ*

Inscrições Gratuitas

Realização:
SOPTERJ E
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE GERIATRIA

Informações:
Vitrô Comunicação
Telefax: (021) 548-4303
E-mail: vitro@montreal.com.br

Hemoptise Maciça

A Respeito de uma Causa Incomum de Sangramento

Massive Hemoptysis: About an Unusual Case of Bleeding

Luiz Carlos Sell (*), Judson V. Melo (**), Suzana Barros (***)

RESUMO

Os autores relatam um caso de hemorragia pulmonar maciça cujo diagnóstico histológico pós lobectomia revelou tratar-se de hemossiderose pulmonar idiopática. Discutem as dificuldades do seu diagnóstico diferencial e relatam uma complicação pós-operatória rara: a galactorrêia pós intervenções torácicas.

ABSTRACT

The authors describe a case of massive pulmonary hemorrhage whose histological examination revealed idiopathic pulmonary hemosiderosis. They discuss their difficulties in the differential diagnosis and describe a rare post-surgical complication: galactorrhoea following surgical procedures to the chest wall.

Palavras-chaves: Hemorragia pulmonar, hemossiderose pulmonar e síndrome de Goodpasture.

Key-words: Pulmonary hemorrhage, pulmonary hemosiderosis and Goodpasture's syndrome.

Pulmão RJ 1998; 7(4):342-346

V.G.L.B.: 36 anos, feminino, preta, casada, auxiliar de enfermagem, natural e procedente de Campos-RJ.

H.D.A.: Início há 14 anos com tosse seca e eliminação de sangue vivo em quantidade apreciável. Foi internada em hospital e radiogramas do tórax foram normais (sic), mas o sangramento permaneceu por 20 dias. Como houvesse amenorréia concomitante, foi realizado um

T.I.G. que se mostrou positivo. Obteve alta sem sangramento. Dois meses após, reiniciaram-se as hemoptises.

Quatro anos após, durante a segunda gestação, com aproximadamente 16 a 20 semanas de evolução, apresentou hemoptises francas por duas semanas. Os episódios foram controlados com medicação e a gestação evoluiu normalmente a termo e parto por via baixa.

*Médico Pneumologista da Clínica Respirar e Hospital Ferreira Machado, Campos-RJ.

**Cirurgião do Tórax da Clínica Respirar e Santa Casa de Misericórdia de Campos-RJ.

***Médica Patologista do Lapac, Campos-RJ.

Correspondência: Dr. Luiz Carlos Sell - R. Rodrigues Peixoto, 9/10001 Campos - RJ. 28035-060.

Artigo recebido para publicação no dia 24/11/98 e aceito no dia 26/11/1998, após revisão.

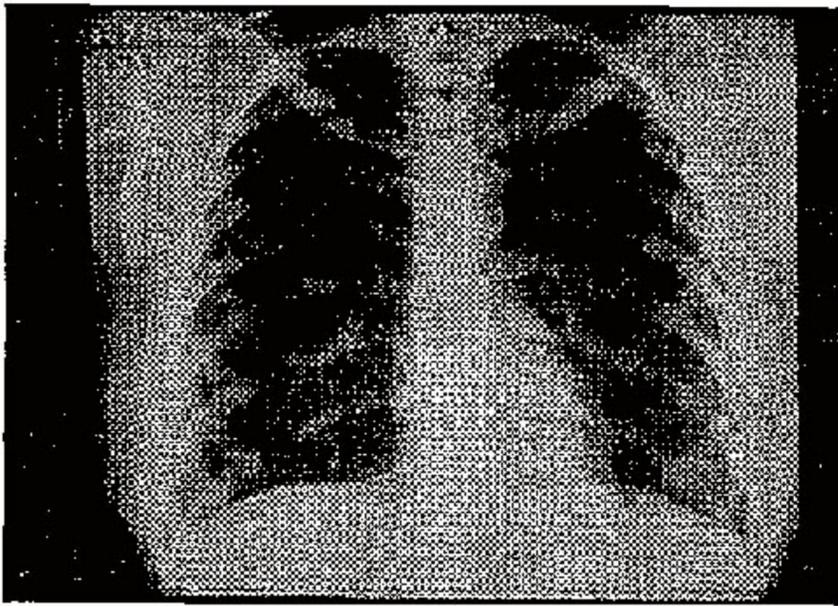


Foto 1 - Tórax PA - 20/07/98



Foto 2 - Tórax perfil - 20/07/98

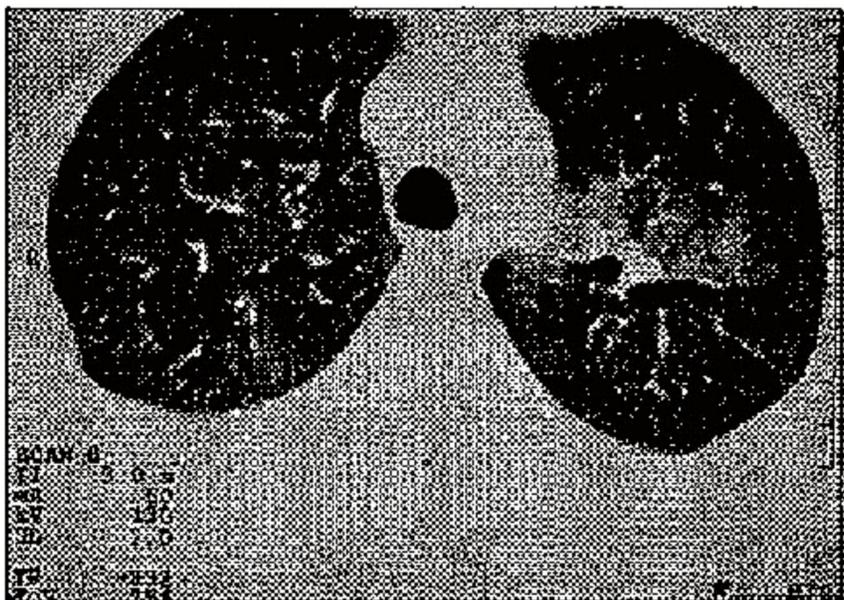


Foto 3 - TC do Tórax - 20/07/98

Esteve bem até julho de 98, quando reapareceram os episódios de hemoptises, desta vez em volume abundante. Procurou o serviço de Cirurgia Torácica da Santa Casa de Misericórdia de Campos, foi internada e submetida a exames radiológicos. TC e broncoscopia flexível.

Os raios x simples de tórax se mostraram normais (fotos 1 e 2). A TC do tórax (fotos 3 e 4) mostrou condensado no lobo superior esquerdo irregular, de padrão homogêneo e alveolar central e periferia com padrão tipo "vidro fosco". Os brônquios estavam livres e isentos de lesão e o mediastino era normal.

A broncoscopia flexível mostrou sangramento abundante em toda a árvore traqueobrônquica esquerda que após sucessivas lavagens permitiu localizar a fonte do sangramento em lobo superior esquerdo. Não foram visualizadas lesões endobrônquicas que justificassem o sangramento.

Um hemograma realizado mostrou anemia (Htc=28%) e um exame de urina e bioquímica sanguínea foram normais.

Em virtude da não melhora do quadro hemorrágico, foi indicada e realizada uma lobectomia superior esquerda.

Evoluiu bem no pós-operatório com cessação completa do sangramento respiratório.

Obteve alta em 06/08/98 e na segunda semana de pós-operatório apareceu galactorrêia que permaneceu por aproximadamente quatro semanas, mesmo após a suspensão de todo o tipo de medicação (fotos 5 e 6).

No exame atual: paciente em bom estado geral. Ausculta cardíaca e respiratória normais. FC=80bpm; PA=110-70mmHg. Abdome sem alterações. Extremidades sem anormalidades.

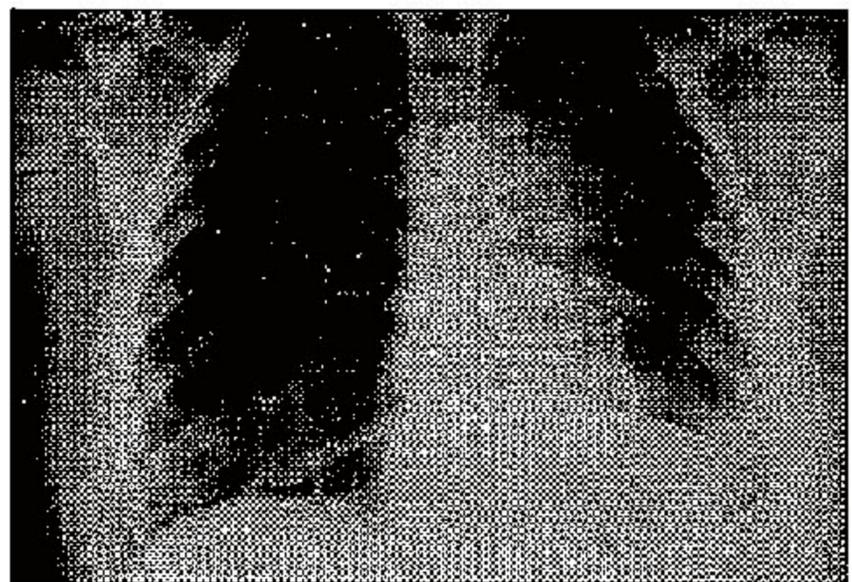


Foto 4 - TC do Tórax - 20/07/98

Mamas: de volume e consistência normais, sem nódulos palpáveis e apresentando galactorrêia quando da expressão do mamilo. Duas dosagens da prolactina no sangue resultaram normais.

Comentários

As síndromes hemorrágicas pulmonares representam um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas clinicamente por hemoptise, infiltrados pulmonares e anemia. No quadro 1, são relacionadas algumas dessas condições e seus respectivos mecanismos (1).

Sua correta classificação requer correlação com dados clínicos, a presença de anticorpos antineutrófilos (ANCA) ou antimembrana basal (alveolar e glomerular renal) e a presença de doença vascular ou extrapulmonar.

Neste caso, o diagnóstico foi firmado com base no quadro histopatológico pulmonar e na falta de evidências de compromisso renal ou manifestações vasculares sistêmicas. No entanto, estudos histológicos com o uso da imunofluorescência atestariam com mais segurança a presença ou não de anticorpos antimembrana basal alveolar e do glomérulo renal, características da Síndrome de Goodpasture.

A pesquisa de anticorpos antineutrófilo (ANCA_c e ANCA_p) é considerado o teste mais sensível e específico da presença de vasculite e, portanto, das síndromes a ela relacionadas.

Para fins classificatórios, portanto, se sugere que o uso do termo Hemossiderose Pulmonar Idiopática seja restrito aos casos nos quais a biópsia

pulmonar mostra hemossiderose pulmonar sem vasculite, infiltração, necrose ou granuloma; nos quais os estudos com imunofluorescência não revelam anticorpos antimembrana basal no soro ou nos espécimes de biópsias pulmonares ou renais, nem a presença de imunocomplexos; e nos quais não há evidências de envolvimento de outros órgãos ou de elevação crônica da pressão venosa pulmonar (2).

No caso em questão, causou-nos curiosidade a possível relação dos episódios de sangramento pulmonar com gestações em curso (duas vezes). Não encontramos, na literatura consultada, referências à associação semelhante. Possivelmente trataram-se de fenômenos coincidentes.

Achados Anatomopatológicos

Macroscopicamente, o lobo pulmonar enviado apresentava aumento moderado de peso, de consistência borrachosa, com crepitação ausente e áreas de condensação, pardo-avermelhadas ou vermelhas.

Microscopicamente, o parênquima pulmonar apresentava extensas áreas de hemorragia intra-alveolar ativa e acúmulos de macrófagos carregados de hemossiderina nos septos e no interior dos alvéolos. Neste sítio, há também hiperplasia das células epiteliais alveolares (pneumócitos) e dilatação capilar alveolar circunscrita. Há graus variados de fibrose intersticial e da parede dos vasos. Nota-se também impregnação de pigmento férrico nos septos alveolares. Não há necrose, vasculite, granulomas, nem folículos linfóides,

Quadro I
Causas da Hemorragia Pulmonar

Mecanismo	Exemplo
A - com septo alveolar íntegro: Aspiração de sangue Congestão passiva Diátese hemorrágica	Neoplasia brônquica Doença pulmonar veno-oclusiva Coagulação intravasc. disseminada
B - Com septo alveolar lesado Presença de anticorpo antimembrana basal Deposição de imunocomplexo de origem desconhecida	Síndrome de Goodpasture Vasculite sistêmica Hemossiderose Pulm. Idiopática

sendo a inflamação mínima. As veias pulmonares são normais, o que está de acordo com a literatura consultada (1, 3) (fotos 7, 8a e b, 9).

Os achados mais tardios da Hemossiderose Pulmonar Idiopática são importantes no diagnóstico diferencial com Síndrome de Goodpasture, o qual

pode lembrar em cortes de rotina.

É essencial que pacientes com hemorragia pulmonar difusa e anemia, incluindo aqueles com função renal normal, sejam investigados com microscopia eletrônica e estudos com imunofluorescência do pulmão e rim, e, sempre que possí-



Foto 5 - 12/08/98



Foto 6 - 12/08/98

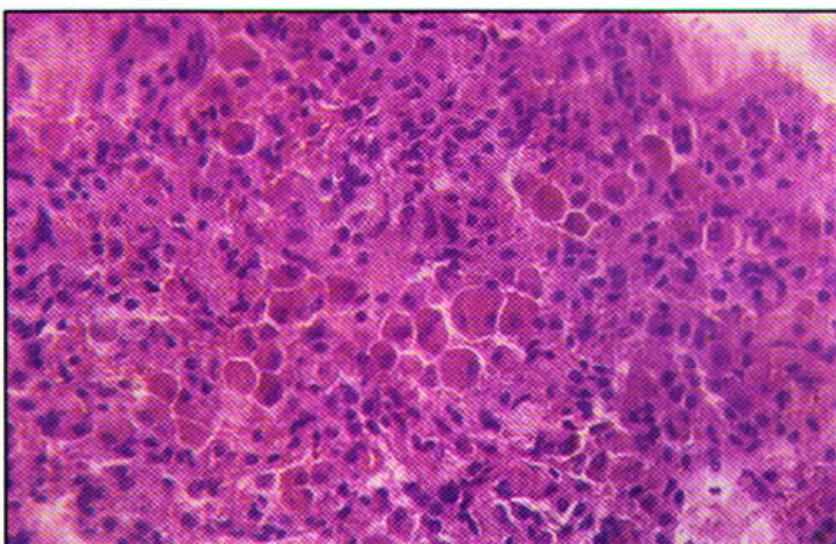
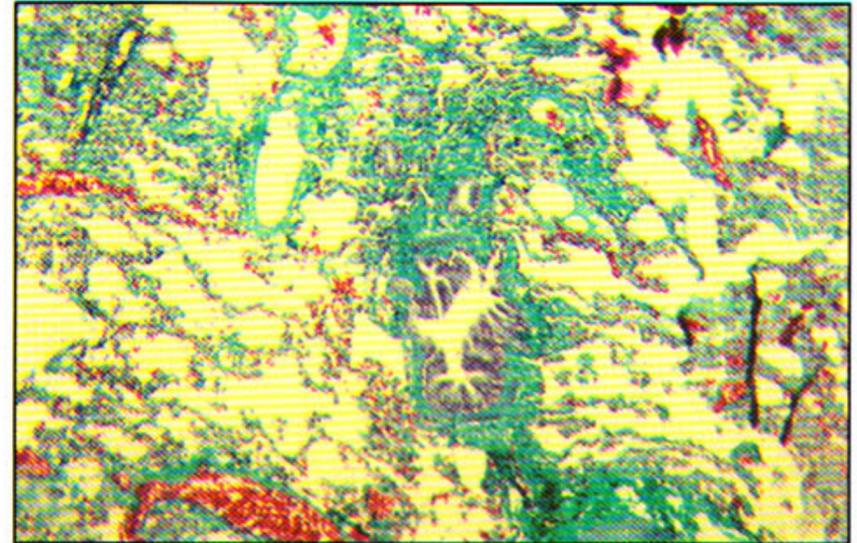


Foto 7 - Hemossiderose Pulmonar, acúmulos de macrófagos carregados de pigmento de hemossiderina nos septos e nos interior dos alvéolos. (H. E.)



8a



8b

Foto 8 a e b - Hemossiderose Pulmonar, fibrose intersticial e da parede de vasos (Tricômico de Gomori).

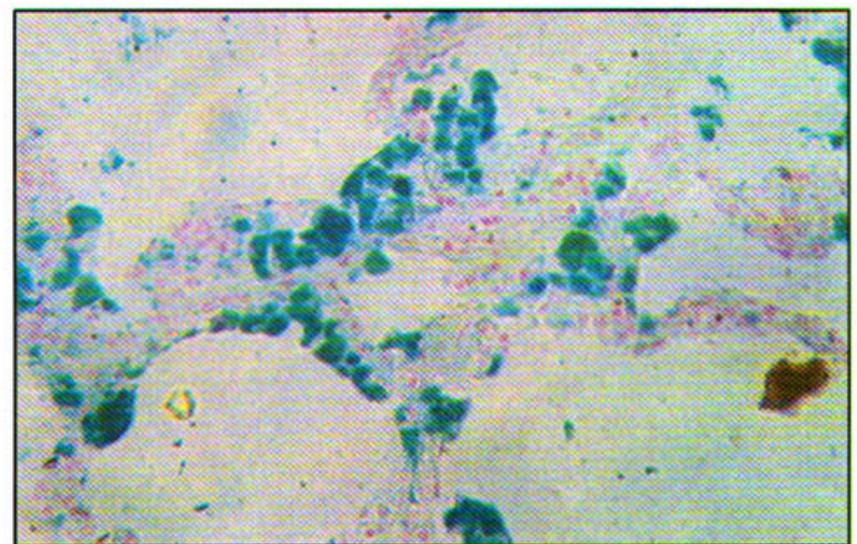


Foto 9 - Hemossiderose Pulmonar, impregnação de pigmento férrico no interior de macrófagos (Coloração de Perls).

vel, uma cuidadosa pesquisa deveria ser feita para anticorpos antimembrana basal glomerular circulante (5).

A paciente evoluiu bem no pós-operatório se mantendo até o momento sem novos episódios de hemoptises. Apresentou, entretanto, complicação infreqüente em pacientes operados de tórax que é a presença da galactorrêia durante quatro semanas no período pós-operatório, mesmo após a suspensão de toda a medicação usada. A prolactinemia foi dosada em duas ocasiões, mostrando resultados normais. Embora rara, a galactorrêia tem sido descrita após intervenções torácicas e seu mecanismo, embora desconhecido, é atribuído a estímulos por via nervosa pós procedimento, seguindo a mesma via da lactação normal (5,6).

Optamos pelo acompanhamento da paciente sem qualquer terapêutica específica, até que possam surgir novos sangramentos pulmonares ou mesmo renais detectáveis através de exames de urina seriados. Por último, foram também pesquisadas, no sangue, células LE e fator

antinuclear, que estão negativos, e dosadas frações C-3 e C-4 do complemento, que foram normais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Capron F. Pulmonary hemorrhage syndromes. In: Hasleton PS Spencer's pathology of the lung. Mc Graw-Hill, 1996: 865-874.
- 2-Thomas HM, Irwin RS. Classification of diffuse intrapulmonary hemorrhage. Chest 1975; 68 (4): 483-484.
- 3-Rosai J. Ackerman's surgical pathology. 8th ed. Mosby, 1996.
- 4-Donald KJ, Edward RL, McEvoy JDS. Alveolar capillary basement membrane lesion in Goodpasture's syndrome and idiopathic pulmonary hemosiderosis. Am Journal of Med 1975; 59: 642-649.
- 5-Lapa MS, Alves FB, Guimarães FVR, Joaquim DM, Kikuchi R, Thompson JC. Galactorrêia pós abordagem cirúrgica do tórax. Trabalho apresentado no XXIX Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, Out. 1998.
- 6-Mac Farlane IA, e cols. Galactorrhoea following surgical procedures to the chest wall: the role of prolactin. Postgrad Med Journal 1980; 56: 23-25.

Tuberculose de Mama

Relato de dois Casos Tratados Simultaneamente

Breast's Tuberculosis: Description of two Cases Treated at the Same Time

Denise Duprat Neves (*)

RESUMO

A tuberculose pode acometer qualquer órgão, no entanto, existem poucos casos, aproximadamente 700 descritos na literatura, comprometendo a mama, sendo os relatos mais freqüentes antes do surgimento dos antibióticos específicos. O atraso no reconhecimento e tratamento adequado pode ter como consequência a destruição da mama e a necessidade, muitas vezes, da mastectomia total.

Caso 1: Há 6 meses em investigação para mastite. Apresentava lesão ulcerada em mama esquerda associada a emagrecimento e dor torácica esquerda. Submetida a biópsia que mostrou mastite crônica granulomatosa compatível com tuberculose. PPD de 0mm.

Caso 2: Há 4 meses com lesão eritematosa e nódulos em mama esquerda que posteriormente fistulizou, e pequeno gânglio axilar. A mamografia foi classe II, evidenciando espessamento cutâneo aerolar, desorganização do tecido glandular e três grandes imagens oblongas mais densas em quadrantes internos, sem calcificação. A punção evidenciou células inflamatórias e ausência de malignidade, cultura para BK positiva. PPD de 15mm. Ambas as pacientes eram brancas, de 33 e 37 anos, do lar, negavam doença pulmonar prévia ou contato com tuberculose, apresentavam raio X simples de tórax normal, teste anti-HIV negativo. Responderam bem ao tratamento convencional, com regressão quase total das lesões já no segundo mês, e sem necessidade de intervenção cirúrgica. Optou-se por um tratamento prolongado, 2 RIP + 4 RI + 6 INH, e não houve evidência de recidiva, local ou à distância da doença até, pelo menos, dois anos após a alta.

Palavras-chaves: Tuberculose, mama, diagnóstico.

Key-words: Tuberculosis, breast, diagnostic.

Pulmão RJ 1998; 7 (4): 347-350

Introdução

A tuberculose pode acometer qualquer órgão, já tendo sido descrita em diversas localizações, no entanto, apesar da incidência da doença ter apresentado uma queda após o surgimento de medidas terapêuticas eficazes, estas formas raras continuam existindo e podem, até mesmo, tornarem-se mais comuns devido a disseminação da AIDS, quando é mais freqüente o surgimento de formas extrapulmonares e atípicas. A tuberculose de mama foi descrita pela

primeira vez em 1829, mas, até o momento, existem aproximadamente apenas 700 casos descritos na literatura (1,2), sendo estes mais freqüentes antes do surgimento e uso dos antibióticos específicos. A tuberculose foi a causa de doença em apenas 0,025% dos casos de lesão em mama tratados cirurgicamente na França (3), e representa menos do que 0,1% dos casos de tuberculose inscritos por um hospital do Qatar, num período de 11 anos (1). Esta não é uma doença tão infreqüente nas regiões onde a prevalência da tu-

* Médica da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro e Professora Assistente da UNI-RIO.

Correspondência: Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Pneumologia, Rua Mariz e Barros 775, 2º andar, Tijuca, Rio de Janeiro. CEP 20270-004.

Artigo reimpresso, na condição de errata, em virtude da sua primeira publicação (vol.7 nº 3) ter sido incompleta.

Artigo recebido para publicação no dia 22/04/1998 e aceito no dia 22/05/1998, após revisão.

berculose é mais elevada, pois 100 casos foram estudados na Índia (4), mas, em contrapartida, nos locais com menor incidência, como os Estados Unidos, os relatos são poucos: em um hospital que atende em média 433 pacientes por ano com doenças da mama, apenas um caso foi relatado em 27 anos (um caso em aproximadamente 11.691 exames) (5); nos últimos dez anos, apenas um caso em 6.000 exames clínicos por lesão de mama e cinco casos em uma revisão de 8.000 exames histopatológicos de tecido mamário (6,7). Nos últimos dez anos, foram descritos na literatura 12 casos, segundo um levantamento realizado por Fukuoka e colaboradores (8). Por ser uma localização pouco comum, nem sempre é questionada no diagnóstico diferencial e a maioria dos relatos é realizado durante a investigação de possível neoplasia de mama. O atraso no reconhecimento e tratamento adequado pode ter como consequência a destruição da mama e a necessidade de tratamento cirúrgico complementar, muitas vezes a mastectomia total, que deforma o físico e altera o comportamento psicológico das mulheres.

Foi a localização atípica destes dois casos de tuberculose extrapulmonar que motivou sua apresentação, com o intuito de chamar a atenção para esta possibilidade de diagnóstico e com isso tornar seu tratamento mais precoce, evitando uma cirurgia mutilante. O objetivo secundário é o de alertar especialistas, de qualquer área, para a possibilidade desta etiologia nas mais diversas formas de apresentação, principalmente em áreas de alta prevalência da tuberculose, como o Rio de Janeiro, que tem, atualmente, mais de 140 casos de tuberculose para cada 100 mil habitantes.

Descrição dos Casos

Ambas as pacientes foram encaminhadas para tratamento na unidade primária de saúde (Centro Municipal de Saúde Maria Augusta Estrela, da IX Região Administrativa do Rio de Janeiro), da mesma instituição, a Fundação Pioneiras Sociais, pertencente ao Instituto Nacional do Câncer (INCA), mas por médicos diferentes e com comprovação diagnóstica por métodos diversos.

Caso 1: Registro geral 70.711 e no setor TB 2663. LMCS, 33 anos, com queixa de há seis meses estar em tratamento para mastite. Apresentava lesão ulcerada em mama esquerda, associada a emagrecimento e dor torácica à esquerda. Submetida a biópsia, que mostrou mastite crônica granulomatosa compatível com tuberculose. PPD de 0mm. Início de esquema RIP em 11/7/94.

Caso 2: Registro geral 72.208 e no setor TB 2676. FMFS, 37 anos, há quatro meses com lesão eritematosa e nódulos em mama esquerda que, posteriormente, durante o período de investigação, fistulizou. Apresentava pequeno gânglio axilar esquerdo não aderido aos planos profundos. Tratamento psiquiátrico desde os 18 anos. A mamografia foi classe II, evidenciando espessamento cutâneo aerolar, desorganização do tecido glandular e, pelo menos, três grandes imagens oblongas mais densas em quadrantes internos, sem calcificação. Mama direita normal, com predomínio de gordura e linfonodos do oco axilar de dimensões normais. A punção evidenciou, ao exame microscópico, células inflamatórias (numerosos leucócitos com predomínio de polimorfonucleares e presença de células gigantes multinucleadas) e ausência de malignidade. A cultura para BK foi positiva. PPD de 15mm. Início do tratamento em 3/8/94.

Ambas as pacientes eram brancas, do lar, negavam doença pulmonar prévia ou contato com tuberculose, apresentavam raio X simples de tórax normal, teste anti-HIV negativo. Responderam bem ao tratamento convencional, com regressão quase total das lesões já observadas no segundo mês, e sem necessidade de intervenção cirúrgica. Optou-se por um tratamento prolongado, 2 RIP + 4 RI + 6 INH, e não houve evidência de recidiva, local ou à distância, da doença até, pelo menos, dois anos após a alta.

Comentários

Confirmando a regra de que casos pouco usuais em medicina, geralmente, surgem em série, esses dois casos foram encaminhados para tratamento de tuberculose de mama com intervalo de apenas 45 dias.

São poucos os trabalhos específicos na literatura médica e, habitualmente, com formato de relato de caso isolado, a maioria, ou com pequeno número de casos, geralmente decorrentes de levantamentos em 10 a 20 anos. A pesquisa de dados no MEDLINE, em cinco anos, mostrou menos de 15 trabalhos específicos, com relato de 24 casos, excetuando-se o trabalho realizado na Índia com avaliação de 100 casos (4). Estes casos são provenientes de todas as partes do mundo, Índia, Rússia, Japão, França, Suíça, Espanha, Estados Unidos, Qatar, entre outros, com variada prevalência de tuberculose e hábitos de vida, tornando difícil, assim, traçar um perfil e caracterizar a doença desta localização. A atual era de globalização, com freqüentes migrações, o que pode

contribuir para que a tuberculose de forma atípica surja em qualquer região.

Ambas as pacientes eram jovens, com menos de 40 anos, como descrito em outro levantamento onde a média de idade foi de 42,8 anos (8), mas já foi relatada em mulheres de 27 (5) a 89 anos (9). Predomina nas mulheres, mas já foi descrita em homens; jovens, entre 20 e 40 anos (1); múltiparas; com comprometimento unilateral, mas podendo existir como lesão bilateral (3); e mais freqüentemente como lesão secundária, associada ao comprometimento pulmonar, pleural ou de parede torácica (1). No entanto, a forma dita primária, que ocorre isoladamente como único sítio de lesão, foi a observada nestes dois casos e em 10 dos 16 casos (62,5%) com relato recente na literatura, dificultando ainda mais a suspeita do diagnóstico.

Podemos sugerir que as pacientes apresentavam a forma isolada da doença, pois, apesar de viverem numa cidade com alta prevalência de tuberculose, negavam contato prévio com doentes, não exibiam alteração pulmonar à radiologia simples do tórax e uma delas tinha, inclusive, PPD não reator, apesar de referir sintoma constitucional, emagrecimento compatível com tuberculose. Embora outros testes de imunidade não tenham sido realizados, as pacientes não apresentavam sinais de comprometimento da imunidade e eram, ambas, HIV negativo no teste sorológico pelo ELISA. Pode-se prever um aumento de formas atípicas e disseminadas nos pacientes HIV+, principalmente naqueles em fase de doença. Mesmo assim, possivelmente pelo fato da mama apresentar uma resistência natural a tuberculose (1), esta permanece rara, e a mastite por esta etiologia só foi descrita em uma paciente HIV+, em 1992 (10).

Clinicamente a enfermidade se apresenta, geralmente, como uma protuberância, com ou sem ulceração, mas também é comum a presença de nódulo único ou múltiplos, ou a mastite difusa. Além da massa, podem estar presentes dor, eritema, calor e alteração cutânea local, com ou sem aderência. Não é infreqüente a presença de comprometimento ganglionar axilar, podendo ocorrer em 1/3 dos casos (4) ou mais (8 de 14 casos, 57%, relatados no levantamento recente). Uma das nossas pacientes apresentava gânglio pequeno e, provavelmente, não presente na época da realização da mamografia, podendo ter aumentado após, enquanto aguardava o resultado da cultura para BK.

A evolução da lesão pode ser aguda ou subaguda, como nos abscessos piogênicos, e a etiologia tuberculosa deve ser suspeitada naqueles que não

respondem aos antibióticos ou que apresentam recidiva precoce. Se existir pus, a possibilidade do exame direto (BAAR) para a tuberculose ser positivo é grande, no entanto, seu rendimento em aspirados obtidos por punção fica abaixo dos 25% (8), tendo sido relatado rendimento em torno de 12 a 14% (4,11). A cultura para BK tem uma sensibilidade um pouco maior, mas o tempo necessário para o resultado é elevado. A realização da punção, com exame citológico do material, pode não ser de grande ajuda no diagnóstico de certeza da tuberculose, mas auxilia na exclusão de neoplasia como hipótese principal.

A mamografia é um exame fundamental na investigação do diagnóstico, pois, além do aspecto da lesão e da presença ou não de outras alterações, mostra a correta localização, auxiliando numa futura punção e/ou biópsia. Só é sugestiva de lesão inflamatória em 14% das pacientes com tuberculose de mama (4). Pacientes com lesões inflamatórias só apresentaram alterações em 63% das mamografias realizadas, sendo a lesão tipo massa a mais comum, presente em mais da metade dos casos, e não auxiliando no diagnóstico diferencial com neoplasia (12). O aumento de densidade assimétrica focal ou difusa foi descrito em 22% dos exames, enquanto que a distorção da arquitetura foi observada em 5% dos casos de lesões inflamatórias (12). A ultra-sonografia pode ser útil nos casos de abscesso específico ou não, mostrando massa com eco no interior (12). Estes exames não permitem a diferenciação com o câncer. No entanto, a presença de gânglio denso associado ao espessamento difuso da pele sugere a possibilidade de neoplasia, doença mais amíde observada, ou infecção não usual, como a tuberculose (12), e a biópsia se torna necessária para a definição da etiologia. As lesões espiculadas podem estar presentes tanto em lesões benignas quanto nas malignas e este aspecto não pode, portanto, ser conclusivo de nenhuma etiologia em especial, apesar de, nas neoplasias, existir com maior freqüência microcalcificações e imagens de massa com centro opaco (13). Sendo assim, apesar do aspecto inflamatório da tuberculose, mas devido à sua evolução clínica subaguda ou crônica, à não melhora com antibióticos, à presença de gânglios, à dificuldade de diferenciação pelo aspecto ao exame por imagem, associada à preocupação com uma doença potencialmente letal e mais freqüente, como o câncer, é que as pacientes habitualmente são encaminhadas aos serviços de investigação de neoplasias para esclarecimento diagnóstico. A maioria dos relatos de casos é oriunda destes servi-

ços. Colabora, ainda, para isto ocorrer, o fato da alta confirmação diagnóstica pelo exame histopatológico. Este é conclusivo de comprometimento pela tuberculose, evidenciando formação de granuloma caseoso característico em mais de 60% dos casos, sendo relatada positividade em até 88% (12) e 91,6% (8), dependendo da amostra avaliada e do procedimento realizado para obtenção do material a ser examinado.

Outros diagnósticos podem ser pensados, como, por exemplo, o fibroadenoma e a mastite fibrocística, e a possibilidade de não valorizar os achados e não acompanhar a evolução da lesão pode predispor a disseminação local da tuberculose, com possibilidade de destruição da mama e necessidade de cirurgia como complemento do tratamento. A sarcoidose, outra doença granulomatosa e de diagnóstico diferencial histopatológico com a tuberculose nem sempre fácil, já foi descrita com envolvimento de mama. Ocorre em menos de 1% dos casos de sarcoidose e somente em 1/3 destes como manifestação principal. De 1921 a 1993 só tinham sido descritos 23 casos na literatura (14) e, geralmente, a lesão de mama estava associada ao comprometimento sistêmico da doença. Em quatro casos a doença co-existia com doença maligna (14), fato também já descrito com a tuberculose, em que uma paciente apresentava lesão em mama e gânglio compatível com câncer ductal e tuberculose (15).

A realização de cirurgia em pacientes com tuberculose de mama tem sido relatada em um número variável de 14 a 63% dos casos (4,8). A mastectomia simples foi indicada, em 10% dos casos, por não resposta ao tratamento e, em apenas 4%, por destruição da glândula nas pacientes avaliadas na Índia (4), em 11% numa avaliação incluindo nove casos, também, por comprometimento destrutivo (2). Em um relato no qual 63% (7 em 11 casos) foram à cirurgia, 58% das pacientes tinham, como forma de apresentação, o abscesso (8), podendo estar aí incluídos cirurgia coadjuvante, como drenagem deste abscesso, mas sem a necessidade de mastectomia.

Nos casos descritos, a evolução foi prolongada e com algumas características de inflamação, apesar da hipótese de neoplasia não poder ser descartada, e ambas terem sido encaminhadas para um serviço especializado para investigação diagnóstica. Apesar do tempo de evolução, e de já haver lesão em pele em um dos casos, a resposta à terapêutica clínica, esquema tríplice com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, foi boa e

não houve necessidade de tratamento cirúrgico complementar ou recidiva até dois anos após a alta. Esta é a evolução esperada e observada nos casos descritos na literatura mais recente, havendo apenas um caso de eritema endurecido, que surgiu seis anos após o tratamento para mastite tuberculosa (16).

Referências Bibliográficas

- 1-Alsoub H, Chacko K. Tuberculous mastitis: a rare disease. *Br J Clin Pract* 1996; 50(1):50-51.
- 2-Goksoy E, Duren M, Durgun V, Uygun N. Tuberculosis of the breast. *Eur J Surg* 1995; 161(7): 471-473.
- 3-Ducroz B, Nael LM, Gautier G, Monreal JM, Marquet M, Cloup N. Tuberculose mammaire bilaterale: un cas. *Revue de la litterature. J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1992; 21(5): 484-488 (resumo).
- 4-Shinde SR, Chandawarkar RY. Tuberculosis of the breast masquerading as carcinoma: a study of 100 patients. *World J Surg* 1995; 19(3): 379-381.
- 5-Estrin J, Bernstein M. Tuberculous mastitis. *South Med J* 1994; 87(11): 1151-1152.
- 6-Haagensen CD. Infection in the breast. In: *Diseases of the breast*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders 1971; 335-336.
- 7-Hale JA, Peters GN, Cheek JH. Tuberculosis of the breast: rare but still existant. *Am J Surg* 1985; 150: 620-624.
- 8-Fukuoka K, Choh S, Hamada K, Yoneda T, Narita N. A case of tuberculosis of the breast-review of the literature published during the last 10 years in Japan. *Kekkaku* 1995; 70(2): 111-115 (resumo).
- 9-Benz D, Diener PA, Wurth R, Fehr P, Lorenz U. Tuberculosis of the breast. *Gynakol-Geburtshilfliche-Rundsch* 1993; 33(2): 107-110 (resumo).
- 10-Hartstein M, Leaf HL. Tuberculosis of the breast as a presenting manifestation of AIDS. *Clin Infect Dis* 1992; 15(4): 692-693.
- 11-Sharma PK, Babel AL, Yadav SS. Tuberculosis of breast (study of 7 cases). *J Postgrad Med* 1991; 37(1): 24-26.
- 12-Crowe DJ, Helvie-MA, Wilson TE. Breast infection. Mammographic and sonographic findings with clinical correlation. *Invest Radiol* 1995; 30(10): 582-587.
- 13-Franquet T, De Miguel C, Cozcolluela R, Donoso L. Spiculated lesions of the breast: mammographic-pathologic correlation. *Radiographics* 1993; 13(4): 841-852.
- 14-Donaldson BA, Polynice A, Oluwale S. Sarcoidosis of the breast: case report and chart review. *Am Surg* 1995; 61(9): 778-780.
- 15-Das DK, Mohil-RS, Kashyap V, Khan IU, Mandal AK, Gulati SM. Colloid carcinoma of the breast with concomitant metastasis and a tuberculous lesion in the axillary lymph nodes. A case report. *Acta Cytol* 1992; 36(3): 399-403.
- 16-Collins P, Clancy L, Barnes L. Erythema induratum (Bazin's disease). *Ir Med J* 1991; 84(3): 96-98.

Asma Brônquica

Achados em Tomografia Computadorizada de Alta Resolução e Comparação com Espirometria

Bronchial Asthma: High Resolution Computed Tomography Findings and Comparison with Spirometry

Roberto Mogami (*), Edson Marchiori (**), Domenico Capone (***), Kennedy Kirk(****), Pedro Daltro (*****)

RESUMO

Neste trabalho, foi realizado estudo seccional de 31 pacientes asmáticos, em diversos graus de severidade da doença, que foram submetidos à tomografia computadorizada de alta resolução do tórax e espirometria, entre os meses de julho de 1995 e setembro de 1997. Os achados tomográficos foram correlacionados com os dados funcionais e a classificação espirométrica dos pacientes. Os pacientes com redução do $FEV_{25-75\%}$ também apresentaram sinais de acometimento de pequenas vias à tomografia. A redução do VEF_1 esteve associada à alteração de todos os parâmetros tomográficos. Houve aumento da frequência de impactações mucóides, aprisionamento aéreo e enfisema nos doentes mais comprometidos funcionalmente.

ABSTRACT

In this work, we did a sectional study of 31 asthmatic patients, with several levels of disease severity, which were submitted to high resolution computed tomography of the thorax and spirometry, between the months of July 1995 and September 1997. The tomographic findings were correlated with functional data as well as the spirometric classification of the patients. Patients with reduction of $FEV_{25-75\%}$ also had signs of small airway disease in tomography. The reduction of FEV_1 was associated with abnormalities in all tomographic parameters. There were a higher frequency of mucoid impactions, air trapping and emphysema in those patients more functionally compromised.

Palavras-chaves: Tomografia computadorizada; asma; doença de pequenas vias aéreas.

Key-words: Computed Tomography; asthma; small airway disease.

Pulmão RJ 1998; 7(4): 351-357

Trabalho realizado nos Serviços de Radiologia e Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (UERJ), Instituto Fernandes Figueira e Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ).

* Professor Assistente de Radiologia da UERJ.

** Professor Titular de Radiologia da UFF e Coordenador dos Cursos de Pós-graduação em Radiologia da UFRJ.

*** Professor Assistente de Pneumologia da UERJ e Chefe do Setor de Radiodiagnóstico do IDT (UFRJ).

**** Professor Auxiliar de Pneumologia da UERJ.

***** Chefe do Serviço de Radiologia do Instituto Fernandes Figueira.

Correspondência: Prof. Roberto Mogami - Rua Alberto Soares Sampaio, 418 - 22715-300 - Rio de Janeiro - RJ. Endereço eletrônico: loga@pobox.com

Artigo recebido para publicação no dia 03/09/1998 e aceito no dia 13/10/1998, após revisão.

Introdução e Objetivos

A asma é uma doença multifatorial determinada pela interação de fatores genéticos e outros de origem ambiental, que proporcionam um quadro de inflamação crônica de vias aéreas que pode ser demonstrável até mesmo em graus muito leves da doença. Associada à evolução deste processo, ocorre uma série de alterações morfológicas secundárias, algumas delas de caráter reversível e outras não (1).

Clinicamente, a asma se comporta como uma doença bastante heterogênea. O seu início pode se dar em qualquer fase da vida, com certa predominância na infância. Muitas vezes, podem inexistir sintomas e sinais de obstrução ao fluxo aéreo, mesmo com reduções importantes do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁). Pearlman e Bierman, citados por Hetzel, Palombini e Alves (2), descrevem quatro padrões de asma, quando comparam o quadro clínico e funcional. O padrão 1 cursa com períodos intercrise assintomáticos e com espirometria normal. Nos padrões 2, 3 e 4 (que englobam 70% dos pacientes), observam-se obstrução constante, com graus variados de sintomatologia clínica. Portanto, fica patente como a doença apresenta-se de forma diversa, tanto clínica quanto funcionalmente (2).

A espirometria é importante não só no diagnóstico da obstrução ao fluxo aéreo como também na quantificação desta, tendo implicações terapêuticas bem definidas. Entretanto, como mencionado anteriormente, o quadro funcional do doente pode não ter correlação clínica com a severidade da doença (2).

Os dois parâmetros básicos avaliados pela espirometria são a capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁). Além desses dois parâmetros, na prática, utilizamos também o fluxo expiratório forçado $_{25-75\%}$ (FEF_{25-75%}) que, teoricamente, mede o grau de obstrução de pequenas vias aéreas, ou melhor, de vias aéreas terminais (1).

Até o momento, o papel da radiologia no acompanhamento dos pacientes asmáticos é muito limitado. Frequentemente as radiografias de tórax evidenciam somente pulmões hiperinsuflados, áreas

de atelectasia e imagens sugestivas de espessamentos peribrônquicos. Na verdade, o método se presta muito mais para a detecção de complicações do que para o acompanhamento do paciente.

Apesar das limitações do método radiológico convencional, podemos nos perguntar se a utilização da tomografia computadorizada (TC) ajuda a explicar, do ponto de vista morfológico, o que acontece nos pulmões dos pacientes acometidos por esta doença.

Atualmente, o emprego da tomografia computadorizada com protocolo de alta resolução permite a identificação de várias complicações, encontradas no curso das doenças obstrutivas crônicas das vias aéreas. Dentre estas complicações, podem ser citadas as bronquiectasias, os vários tipos de enfisema, as lesões fibro-retráteis e as alterações secundárias ao acometimento de pequenas vias aéreas que nem sempre têm caráter reversível.

Nestes últimos tempos, testemunhamos o surgimento de vários artigos científicos que estudam o acometimento das pequenas vias aéreas através da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) (3, 4, 5). Após, as pesquisas acerca dos padrões tomográficos das doenças intersticiais na TCAR (6), o estudo de doenças como o enfisema, as bronquiectasias e a bronquiolite obliterante, assim como o uso de termos do tipo "padrão em mosaico", "air trapping" (aprisionamento aéreo) e opacidades centrolobulares torna-se cada vez mais comum. Além disso, o incremento no conhecimento tomográfico acerca destas doenças permitiu que novos protocolos se somassem ao da alta resolução, o que aumentou a frequência de achados tomográficos compatíveis com doença de pequenas vias aéreas. A título de exemplificação, citamos a realização de cortes axiais em fase expiratória, que aumenta a sensibilidade do exame para a detecção de estenoses bronquiolares (7,8).

Vários autores já investigaram as repercussões tomográficas na asma brônquica, quando se utiliza o protocolo de alta resolução. Destacamos neste grupo, os trabalhos do pesquisador francês Paganin (3,4,5). A partir de suas observações, podemos questionar se uma doença tão heterogênea

Abreviaturas

CRF: Capacidade Residual Funcional; **CV:** Capacidade Vital; **CVF:** Capacidade Vital Forçada; **DPOC:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; **FEF:** Fluxo Expiratório Forçado; **FOV:** Field of View; **KV:** Kilovoltagem; **mA:** mAmiliampères; **PER:** Prova de Função Respiratória; **TC:** Tomografia Computadorizada; **TCAR:** Tomografia Computadorizada de Alta Resolução; **uH:** Unidades Hounsfield; **VEF:** Volume Expiratório Forçado; **VR:** Volume Residual; **VMÁX:** Fluxo Máximo.

como a asma pode ter algum tipo de correlação clínico-tomográfica e/ou tomográfica-funcional. Da mesma forma como ocorre no enfisema, nas bronquiectasias e nas bronquiolites obliterantes, é provável a existência de algum grau de correlação entre o quadro clínico, funcional e tomográfico da asma. Em recente trabalho publicado na revista *Radiologia Brasileira* (9), pudemos observar que poderia existir algum grau de correlação entre bronquiectasias, acometimento de pequenas vias aéreas na TC e espirometria. Portanto, os parâmetros de acometimento de pequenas vias aéreas pela TCAR (opacidades centrolobulares e aprisionamento aéreo) estão presentes também na espirometria, principalmente, através do $FEF_{25-75\%}$? Há um maior comprometimento da função pulmonar por achados associados-enfisema e bronquiectasias, por exemplo-nos pacientes asmáticos? Qual o tipo de classificação-clínica ou funcional-apresenta melhor concordância com os achados tomográficos? Os doentes com asma grave apresentam com maior frequência achados do tipo espessamento peribrônquico (tão comuns no curso da doença)? Será possível uma correlação mais precisa entre o quadro clínico e funcional, após a compreensão anatômica mais detalhada pela TCAR? Essas e outras questões, suscitadas a partir da realização do trabalho citado, nos levam a procurar uma outra utilidade para os exames radiológicos (especificamente a tomografia computadorizada) na avaliação dos pacientes asmáticos. Entretanto, nossos questionamentos não são dúvidas isoladas. A quantidade de artigos científicos publicados recentemente (3,5,7,8,10,11,12,13) sobre o tema testemunha a importância que obteve o estudo de vias aéreas terminais pela TCAR.

Os objetivos deste estudo de tomografia computadorizada de alta resolução do tórax em doentes asmáticos são:

- descrever as alterações tomográficas, reversíveis e irreversíveis, mais comumente encontradas no curso da doença, e suas respectivas frequências;
- comparar o VEF_1 e $FEF_{25-75\%}$ com a frequência de alterações tomográficas;
- definir a existência de algum tipo de correlação entre os achados tomográficos e os vários graus de severidade funcional da doença;
- avaliar a importância do protocolo expiratório, durante a realização dos exames de tomografia computadorizada do tórax.

Pacientes, Material e Métodos

Foram selecionados, aleatoriamente, doentes provenientes do ambulatório de asma do Hospital Universitário Pedro Ernesto (UERJ), classificados em vários graus de severidade da doença, tanto por parâmetros clínicos como espirográficos. Estes doentes estavam fora de crise durante a realização da espirometria e TC, e esta foi realizada em um intervalo máximo de três dias daquela. O médico responsável pela realização e emissão dos laudos da TC não estava ciente da classificação funcional e clínica do paciente, assim como o pneumologista responsável pelas avaliações das provas de função respiratória (PFR) não tinha conhecimento dos achados tomográficos.

Os exames de TC do tórax foram realizados segundo o protocolo de alta resolução (6), num aparelho de tomografia computadorizada helicoidal General Electric (GE) modelo *Pro Speed*. Os parâmetros técnicos utilizados foram:

- mA: 130
- Kv: 120
- tempo: 1,5 seg
- espessura: 1 mm
- incremento: 10mm
- FOV: 250
- filtro de alta resolução
- janela com 1000 a 1500 de largura e -700 de centro
- matriz de 512 x 512

Apesar de janelas estreitas dificultarem a identificação de densidades em vidro fosco, como relatado recentemente por Collins e Stem (14), optamos por utilizá-las, pois elas propiciam contraste mais adequado para avaliação do interstício pulmonar.

Adicionalmente, foram efetuados cortes em fase expiratória em toda a extensão do pulmão, após a obtenção de novo topograma em expiração máxima.

Não foi administrado meio de contraste endovenoso em nenhuma das fases do exame.

Após a realização das tomografias, os dados obtidos foram cruzados com os resultados das espirometrias. Dois parâmetros da TC foram pesquisados:

- acometimento de pequenas vias aéreas
- achados associados

Foi estabelecida a presença ou não do acometimento de pequenas vias aéreas pela TC, assim como a determinação dos valores do $FEF_{25-75\%}$ pela espirometria, que corresponderia às vias aéreas terminais. O parâmetro tomográfico de comprometimento de pequenas vias aéreas na TCAR foi a presença de áreas de aprisionamento de ar ou a detecção de opaci-

dades centrolobulares (15). Os outros achados relevantes para o possível agravamento do quadro funcional do doente asmático também foram quantificados e comparados entre os vários grupos de doentes. Cita-se, como exemplo, a presença de dilatações brônquicas ou enfisema, que poderiam ocasionar piora do quadro obstrutivo em um asmático.

Os laudos das tomografias foram redigidos pelo radiologista responsável pela execução do exame. Os achados tomográficos mais comuns e, principalmente, aqueles definidos acima no protocolo de análise dos exames, foram distribuídos em tabelas.

As espirometrias foram realizadas num aparelho Vitatrace VT 130 SL, acoplado a um microcomputador, com o programa Spiromatch, versão 4.0.

Os parâmetros avaliados pela espirometria foram o volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1) e o fluxo expiratório forçado $_{25-75\%}$ ($FEF_{25-75\%}$). Os valores de referência foram obtidos a partir dos dados da tabela de Pereira e cols (16,17).

A classificação funcional dos doentes foi realizada correlacionando-se a curva $VEF_1/CVF \times FEF_{25-75\%}$ de acordo com a faixa etária e sexo do paciente. Os doentes, posteriormente, foram classificados em graus leve, moderado, grave ou sem alterações. Os resultados obtidos foram cruzados com a frequência de acometimento de pequenas vias aéreas pela TC e achados associados.

Resultados

Foram analisadas 31 tomografias de pacientes asmáticos, apresentando diferentes estágios de do-

ença, tanto clínica quanto funcionalmente. Houve predomínio do sexo feminino (27 pacientes-87%) sobre o masculino (4-13%). A mediana das idades da amostra foi de 47 anos (variação de 24 a 65 anos).

Do grupo de 31 pacientes, 24 pacientes eram não-fumantes (77%) e 7 pacientes fumantes (23%).

Os 31 pacientes distribuíram-se, funcionalmente, da seguinte maneira: 7 foram considerados asmáticos graves, 12 moderados, 9 leves e 3 não possuíam alterações espirométricas na época da realização das tomografias.

Na análise da tomografia foram encontradas as seguintes anormalidades, com suas respectivas frequências:

- espessamento peribrônquico em 21 pacientes (68%) (figura 1)
- dilatação brônquica em 12 pacientes (39%) (figura 1)
- aprisionamento aéreo em 10 pacientes (36%) (figura 2)
- opacidades centrolobulares em pacientes pacientes (32%) (figura 1)
- fibrose em seis pacientes (19%) (figura 2)
- enfisema e impactação mucóide em cinco pacientes (16%) (figura 1)
- atelectasia em dois (7%) (figura 1)

Deve ser lembrado que dos 11 pacientes com aprisionamento aéreo, 6 (55%) não apresentaram este achado na fase inspiratória. Portanto, este seria o percentual de falso-negativos para aprisionamento aéreo, se tivéssemos realizado somente o protocolo convencional de exame.



Figura 1-Tomografia de tórax de paciente asmática grave com opacidades centrolobulares, por preenchimento de bronquíolos (setas menores), e atelectasia subsegmentar (asterisco). Observar também dilatação brônquica com nível hidroaéreo no interior (seta maior).

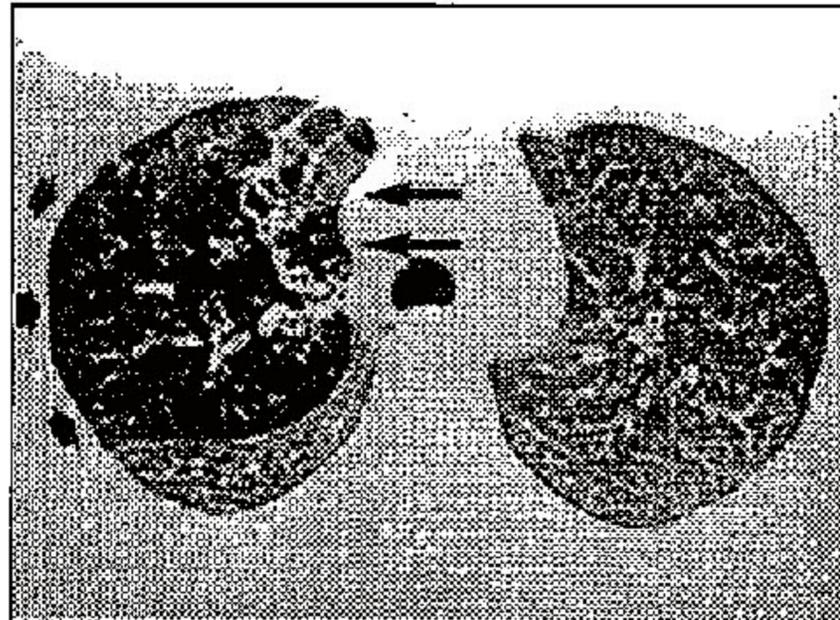


Figura 2-Tomografia de tórax de paciente asmática moderada, em fase expiratória, evidenciando aprisionamento aéreo (setas menores) associado a lesões fibroresiduais (setas maiores).

A comparação entre os achados tomográficos e as medidas do VEF₁ e FEF_{25-75%} evidenciam que os doentes com redução do FEF_{25-75%} (26 pacientes-84% do total), possuíam maior frequência de opacidades centrolobulares, aprisionamento aéreo, enfisema e impactação mucóide. Os pacientes com redução do VEF₁ (18 pacientes-31% do total), por sua vez, apresentaram frequência aumentada de todos os achados tomográficos. A diferença, neste caso, foi menor quando consideramos o enfisema e a fibrose.

A comparação da classificação espirométrica com os achados da TCAR evidenciaram que a frequência de opacidades centrolobulares e impactação mucóide e enfisema eram maiores, quanto mais severa fosse a categoria funcional do paciente.

Discussão

A nossa casuística é formada por pacientes adultos, predominantemente do sexo feminino. A faixa etária reflete o perfil do ambulatório que nos enviava os pacientes: ambulatório de asma do Serviço de Pneumologia do HUPE. A predominância de asmáticos do sexo feminino corrobora os dados da literatura que evidenciam um predomínio do sexo masculino em crianças e inversão desta tendência a partir da adolescência.

A análise dos achados tomográficos mais frequentes revela que o espessamento peribrônquico foi a alteração mais comumente encontrada (68%). Não houve predominância desta alteração em nenhum grupo de doentes, o que demonstra o caráter inespecífico deste achado. Lynch e cols (18) atestaram a alta frequência deste tipo de alteração (92%), mas alertaram para a subjetividade da sua observação pela tomografia, já que Paganin e cols (3), apesar de terem considerado o espessamento peribrônquico como a alteração mais comum, observaram-no em apenas 16% dos doentes. Apesar de Paganin considerar o espessamento como alteração irreversível, Lynch relatou que este achado também pode ser encontrado em pacientes normais. Portanto, concluímos que o espessamento peribrônquico é o achado tomográfico mais frequente, mas de caráter inespecífico e de avaliação subjetiva pela TCAR.

Em relação às bronquiectasias, encontramos dificuldades em definir a existência das mesmas sem exames evolutivos, que não faziam parte de nosso protocolo de estudo. Portanto, preferimos utilizar o

termo dilatação brônquica, já que não havia meios de se diferenciar uma bronquiectasia cilíndrica, por exemplo, de uma dilatação brônquica transitória e, portanto, reversível. Nenhuma das referências consultadas (3,4,19) faz menção a esse tipo de questionamento, que certamente deve existir, e portanto não sabemos quais foram os critérios utilizados para se diferenciar os dois tipos de situações. Angus e cols (19) relatam que bronquiectasias são comuns em pacientes asmáticos com aspergilose e, ocasionalmente, encontradas em asmáticos sem a doença. Corroborando esta hipótese, citamos o trabalho de Lynch e cols (18). Os autores, comparando resultados de TCAR em pacientes asmáticos e normais, chegaram à conclusão de que não existia diferença estatística de prevalência de dilatações brônquicas nas duas populações. Portanto, recomendaram que não fossem diagnosticadas bronquiectasias utilizando-se somente o critério de comparação com o calibre da artéria pulmonar adjacente. O ponto de vista de Lynch (18), assim como acontece em relação aos espessamentos peribrônquicos, se opõe ao de Paganin (3,4) que considera todas as dilatações brônquicas como bronquiectasias verdadeiras. Em nosso estudo encontramos frequências de dilatação brônquica (39%) semelhantes às do estudo de Lynch (36%) (18).

Em resumo, exceto quando o aspecto tomográfico é característico para o diagnóstico de bronquiectasia, devemos utilizar com ressalvas o critério comparativo com o calibre do ramo da artéria pulmonar adjacente. Nos pacientes asmáticos com bronquiectasias, atentar para a possibilidade de coexistência de aspergilose.

O achado de aprisionamento aéreo (evidência indireta de acometimento de pequenas vias aéreas pela TCAR) ocorreu em 36% dos nossos pacientes. Esta frequência é um pouco mais alta do que aquela relatada por Teel e cols (20%) (15). É importante assinalar que o protocolo convencional em inspiração deixou de evidenciar 55% dos casos de aprisionamento aéreo. Este resultado confirma a importância de se realizar este tipo de procedimento, toda vez que se avaliar, tomograficamente, doentes com algum tipo de comprometimento de pequenas vias aéreas. Em nosso trabalho, optamos pela realização dos cortes em expiração de toda a extensão do parênquima pulmonar. Apesar da realização deste procedimento em três níveis (terços superior, médio e inferior) ser mais econômico e

menos prejudicial ao paciente, não podemos dizer se é tão eficiente quanto o protocolo utilizado. Sugerimos a realização de outro estudo com o objetivo de avaliar essa questão, já que a mesma não é objeto de análise do nosso trabalho. Não sabemos até que ponto as áreas de baixa atenuação vistas tomograficamente à expiração, podem estar normalmente presentes. Webb e cols (20) afirmaram que este achado pode ser encontrado em pessoas com provas de função pulmonar normais. Entretanto, a casuística utilizada em seu trabalho, para essas conclusões, foi baixa (dez pacientes) e nosso estudo não utilizou um grupo de pacientes normais para comprovar esta suspeita. Deste modo, consideramos toda presença de aprisionamento aéreo como anormal.

As opacidades centrolobulares representam o preenchimento de vias aéreas terminais por secreção mucosa. É um achado comum nas tomografias de pacientes tuberculosos (21) e também está presente em outras doenças que cursam com acometimento bronquiolar. Em nossa casuística, as opacidades estiveram presentes em 32% dos pacientes, frequência mais alta do que aquela encontrada por Lynch e cols (10%) (18), mas dentro do esperado por Teel e cols (15). Estes autores consideram as opacidades centrolobulares como evidência direta do acometimento de pequenas vias aéreas.

A presença do enfisema em nosso trabalho (16%) foi semelhante àquela observada por Lynch e cols (19%) (18). Todos os casos de enfisema foram do tipo paraseptal, que não está relacionado com o tabagismo (13).

As atelectasias não foram achados frequentes (6%). Comparada com a literatura, nossa frequência foi mais baixa do que aquela relatada por Teel e cols (10-20%) (15).

Nos pacientes com redução do $FEF_{25-75\%}$, observamos maior frequência de opacidades centrolobulares, impactação mucóide, aprisionamento aéreo e enfisema. Apesar de termos separado as opacidades centrolobulares das áreas com impactação mucóide, esses achados podem ser superponíveis, já que a origem de ambos é a mesma (preenchimento da luz de vias aéreas por muco) diferindo, apenas, no calibre da luz brônquica que é menor nas opacidades. Portanto, apesar do $FEF_{25-75\%}$ não ser um padrão reprodutível de pequenas vias aéreas, em nosso estudo evidências diretas (preenchimento da luz bronquiolar) e indiretas (aprisionamento aéreo), estiveram presentes na tomografia, da mesma forma que em estudos pré-

vios que correlacionaram o $FEF_{25-75\%}$ com os resultados de peças anátomo-patológicas.

Os pacientes com redução do VEF_1 evidenciaram frequências aumentadas de todos os sinais tomográficos, quando comparados com aqueles que possuíam valores normais. Da mesma forma, Eda e cols (7), em artigo recente, observaram correlação entre um índice inspiração/expiração (que reflete o aprisionamento aéreo) à TCAR e os parâmetros funcionais, entre eles o VEF_1 . Outros estudos de correlação de TCAR com espirometria, mostraram resultados variáveis. Hansell e cols (21), num estudo com bronquiectasias, observaram que áreas com baixos valores de atenuação (presumivelmente por aprisionamento aéreo) correlacionavam-se negativamente com o VEF_1 e positivamente com o VR. Os mesmos autores (22), estudando pneumonias por hipersensibilidade, conseguiram resultados semelhantes ao trabalho com bronquiectasias. Lynch e cols (18) relataram que não foi encontrada correlação entre as áreas de aprisionamento aéreo e parâmetros funcionais. Por sua vez, Newman e cols (8), estudando pacientes asmáticos, observaram correlações positivas entre índices tomográficos e o VEF_1 , CVF, CRF e o VR. Em nosso trabalho, diferentemente da literatura, não tivemos a preocupação de produzir índices tomográficos para construções de gráficos de regressão linear com os dados das PFR. Certamente, o trabalho ganharia um valor não somente qualitativo, mas também quantitativo.

A comparação da classificação funcional dos doentes com os achados tomográficos revela que houve predominância de sinais reversíveis de lesão, como definidos por Paganin e cols (3,4), Lynch (18) e Teel (15). Estes sinais com frequência aumentada eram as opacidades centrolobulares e presença de impactação mucóide. Entretanto, diferentemente do que foi observado por Paganin (4), não detectamos aumento da frequência de todas as lesões irreversíveis (enfisema, bronquiectasia e fibrose) quanto maior fosse a severidade da doença. Isto foi válido somente para o enfisema.

Conclusões

A realização de tomografias computadorizadas de tórax, com técnica de alta resolução, em 31 doentes asmáticos, nos permitiu concluir que:

- 1) As alterações tomográficas irreversíveis mais comuns foram a dilatação brônquica (39%), a fibrose (19%) e o enfisema (16%).

- 2) As alterações tomográficas reversíveis mais comuns foram o espessamento peribrônquico (68%), o aprisionamento aéreo (36%), as opacidades centrolobulares (32%), a impactação mucóide (16%) e as atelectasias (7%).
- 3) Apesar do FEF_{25-75%} ser considerado, por alguns autores, como um parâmetro não-reprodutível de pequenas vias aéreas, encontramos frequência aumentada deste tipo de acometimento nas tomografias dos pacientes asmáticos. O VEF₁ revelou-se um parâmetro inespecífico quando comparado com a tomografia. Notamos aumento da frequência de todos os sinais tomográficos quando da sua redução.
- 4) Em pacientes asmáticos e, provavelmente, em outras situações que envolvam comprometimento de vias aéreas de pequeno e médio calibre, o protocolo em expiração é fundamental, pois a maioria dos pacientes, em nosso estudo, apresentou aprisionamento aéreo somente nesta fase.
- 5) Os doentes com graus mais severos de asma pela espirometria apresentaram aumento da frequência de lesões enfisematosas, impactações mucóides e aprisionamento aéreo.

Referências Bibliográficas

- 1-Naspitz CK (coordenador). I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. Fortaleza: Produção Gráfica e Editorial-BG Cultural, 1993: 7-16.
- 2-Hetzel JL, Palombini BC, Alves MRA. Asma Brônquica. In: Tarantino AB (ed). Doenças Pulmonares. 40 ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997: 563-572.
- 3-Paganin F, Trussardi V, Seneterre E, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1084.
- 4-Paganin F, Seneterre E, Chanez P, et al. Computed tomography of the lungs in asthma: influence of disease severity and etiology. Am J Resp Crit Car Med 1996; 153: 110-114.
- 5-Paganin F, Vignola AM, Seneterre E, Bruel JM, Chanez P, Bousquet J. Heterogeneity of airways obstruction in asthmatic patients using high-resolution computed tomography. Chest 1995; 107 (3): 145s.
- 6-Ferreira Neto AL. Tomografia computadorizada de alta resolução na avaliação das pneumopatias intersticiais difusas. Tese (Mestrado em Radiologia)-Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1995
- 7-Eda S, Kubo K, Fujimoto K, et al. The relations between expiratory chest CT using helical CT and pulmonary function tests in emphysema. Am J Resp Crit Care Med 1997; 155: 1290-1294.
- 8-Newman KB, Lynch DA, Newman LS, Ellegood RT, Newell JD. quantitative computed tomography detects air trapping due to asthma. Chest 1994; 106: 105-109.
- 9-Mogami R, Baptista AC, D'Almeida e Silva F, et al. tomografia computadorizada de alta resolução das bronquiectasias: Resultados parciais. Radiol Bras 1996; 29: 241-245.
- 10-Gelb AF, Hogg JC, Müller NL. Contribution of emphysema and small airways in COPD. Chest 1996; 109: 353-358.
- 11-Gruden JF, Webb WR, Warnock M. centrilobular opacities in the lung on high-resolution CT: diagnostic considerations and pathologic correlation. AJR 1994; 162: 569-574.
- 12-Loubeyre P, Parot M, Revel D. Thin-section CT detection of emphysema associated with bronchiectasis and correlation with pulmonary function tests. Chest 1996; 109: 360-365.
- 13-Stern EJ, Frank MS. CT of the lung in patients with pulmonary emphysema: Diagnosis, quantification, and correlation with pathologic and physiologic findings. AJR 1994; 162: 791-798.
- 14-Collins J, Stern EJ. Ground-glass opacity at CT: The ABCs. AJR 1997; 169: 355-367.
- 15-Teel GS, Engeler CE, Tashjian JH, duCret RP. Imaging of small airways disease. Radiographics 1996; 16: 27-41.
- 16-Pereira CAC, Barreto SP, Simões JC, Pereira FWL, Gerstler JC, Nakatani J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. J Pneumol 1992; 18(1): 10-22.
- 17-Pereira CAC (coordenador). I consenso brasileiro sobre espirometria. J-Pneumol 1996; 22 (3): 105-158.
- 18-Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, Cink TM, Newman LS, Bethel R. Uncomplicated asthma in adults: Comparison of CT appearances of the lungs in asthmatic and healthy subjects. radiology 1993; 188: 829-833.
- 19-Angus RM, Davies M-L, Cowan MD, McSharry C, Thomson NC. Computed tomographic scanning of the lung in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis and in asthmatic patients with a positive skin test to Aspergillus fumigatus. Thorax 1994; 49: 586-589.
- 20-Webb WR, Stern EJ, Kanth N, Gamsu G. Dynamic-pulmonary CT: findings in healthy adult men. Radiology 1993; 186: 117-124.
- 21-Aquino SL, Gamsu G, Webb WR, Kee ST. Tree-in-Bud Pattern: Frequency and significance on thin section CT. J comput assist tomogr 1996; 20(4): 594-599.

Como Pneumologistas Tratam a Asma no Brasil

Resultados de dois Inquéritos Realizados em 1996

How Pneumologists Treat Asthma in Brazil: Results of two Inquiries Done in 1996

Hishello S. Campos (*)

RESUMO

O autor apresenta e comenta os resultados de dois inquéritos realizados entre os filiados à Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (1014 pneumologistas) no ano de 1996. Apresenta e discute também dados referentes à venda de medicamentos para asma no período entre 1994 e abril de 1998, e algumas informações obtidas junto a asmáticos, durante uma pesquisa realizada em 1977 na cidade do Rio de Janeiro. O primeiro inquérito visava saber como os pneumologistas medicavam seus pacientes asmáticos e se a situação sócio-econômica do doente modulava o receituário. O segundo buscava avaliar as atividades educacionais desenvolvidas pelos médicos assistentes, visando esclarecer seus pacientes asmáticos sobre os mecanismos envolvidos em sua doença e em seu tratamento, e sobre as técnicas de inalação da medicação.

As principais conclusões foram: 1) os broncodilatadores são prescritos em proporções muito maiores que os anti-inflamatórios inaláveis; 2) há grande diversidade de esquemas terapêuticos sendo prescritos, em grande parte das vezes, com agregados medicamentosos de pouco valor para o tratamento, encarecendo desnecessariamente a terapêutica; 3) está havendo mudança no receituário, com proporção crescente de prescrições de corticosteróides inaláveis; 4) as ações educativas desenvolvidas carecem de correções e de maior empenho, particularmente entre os médicos com maior tempo de experiência profissional; 5) há indícios de que o custo da medicação module o receituário; 6) é preciso debater/conscientizar os pneumologistas sobre a mudança obrigatória que ocorrerá em breve com a medicação inalatória por conta da proibição do uso do CFC como propelente.

Os baixos percentuais de respostas aos dois inquéritos [318 (31%) e 367 (36%)], respectivamente impossibilitam aplicar as conclusões desses estudos ao conjunto de pneumologistas do país. Entretanto, como as conclusões são fruto da análise de mais de 600 questionários respondidos, elas, no mínimo, são importantes indicativos da conduta médica pneumológica frente à asma e aos asmáticos.

ABSTRACT

The author presents and comments the results of two surveys among the filiatteds to the Brazilian Respiratory Society (1014 pulmonologists) in 1996. The author also presents and discusses the data on sales of medicines for asthma from 1994 to April '98, and some informations from a research conducted in 1997 among asthmatics from Rio de Janeiro. The first survey tried to estimate how pulmonologists treated their asthmatic patients and if the patient socio-economic status modulated prescription. In the second survey, the intention was to evaluate the educational activities the physicians used to do for educating their patients on asthma mechanisms and treatment, and on inhaling techniques.

The main conclusions were: 1) bronchodilators are prescribed in higher proportion than inhaled antiinflammatory drugs; 2) there are a great number of therapeutic regimens being prescribed, some agregating less value medicines, enhancing the cost of the treatment with no benefits; 3) medical prescription is changing, with inhaled steroids being more used; 4) the educational activities need to be corrected, mainly among the physicians with more time of experience; 5) it looks like the patient socio-economical status modulates prescription; 6) it is important to discuss with the pulmonologists the transiction from CFC to CFC-free inhalers.

The low proportions of answers in the two surveys [318 (31%) and 367 (36%)] do not permit to apply the conclusions to all pulmonologists. On the other hand, as these conclusions results from the analysis of more than 600 interviews, they are important indicatives of medical behaviour considering asthma and asthmatics.

Palavras-chaves: Tratamento rotineiro da asma; prescrição medicamentosa na asma; vendas de remédios para a asma.

Key-words: Routine treatment for asthma; medical prescriptions for asthma; sales of drugs for asthma treatment.

Pulmão RJ 1998; 7 (4): 358-379

* Médico do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

Agradecimento à Maria Beatriz Campos, pela revisão gramatical desse texto, à Lúcia Helena de Oliveira, do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga, pela ajuda na análise estatística dos dados.

Artigo recebido para publicação no dia 15/09/1998 e aceito no dia 09/11/1998, após revisão.

Introdução

Principalmente nas últimas duas décadas, como produto do conhecimento adquirido sobre os mecanismos patogênicos da asma, o eixo de seu tratamento vem sendo desviado da broncodilatação simples para o controle da inflamação das vias aéreas. A enorme massa de publicações sobre o tema, a disseminação de consensos, o interesse demonstrado em congressos da especialidade e a regularidade com que fóruns, simpósios e mesas-redondas vêm discutindo o assunto fazem crer que os pneumologistas encontram-se adequadamente esclarecidos sobre a moderna abordagem terapêutica da asma.

Qual é a visão moderna do tratamento da asma? Hoje em dia, reconhece-se que o tratamento da asma tem quatro principais componentes: o controle ambiental, a medicação, as medidas periódicas e simples da função pulmonar e o esclarecimento ao asmático sobre sua doença e seu tratamento. Idealmente, cada asmático, seus responsáveis e/ou familiares, devem ser orientados sobre a importância do afastamento dos fatores desencadeadores de sintomas da doença ("gatilhos"). Dentro do possível, devem ser orientados sobre como tornar o ambiente domiciliar e profissional isento dos alérgenos habituais, o que, em geral, é suficiente para reduzir significativamente os sintomas da doença. O uso da medida periódica do pico de fluxo expiratório (PFE) como indicador do calibre brônquico e como preditor das agudizações também é recomendado na literatura especializada. No capítulo da medicação, para aqueles portadores de formas leves e intermitentes da asma, recomenda-se apenas a inalação de um beta 2 agonista na vigência de sintomas; para os portadores de formas persistentes, recomenda-se o uso regular de antiinflamatórios inalatórios, reservando-se o broncodilatador para os momentos de agudização. É claro que, nesse ponto, fatores ligados aos medicamentos, que variam desde a complexidade do esquema terapêutico até seu custo, como fatores ligados ao asmático ou à própria relação médico-paciente, influenciam a prescrição e seu seguimento. Finalmente, para assegurar a adesão do asmático ao seu tratamento e o uso correto da medicação, o desenvolvimento permanente de ações educativas e encorajadoras parece ser fundamental.

Como avaliar as condutas terapêuticas em voga? Poder-se-ia fazer um inquérito entre os pneumologistas, perguntando sobre suas prescrições habituais; estudar as vendas de medicação para asma; e/ou conduzir um inquérito entre os asmáticos. No pre-

sente trabalho, serão apresentados e discutidos os resultados de dois inquéritos realizados entre os filiados à Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Além disso, serão mostrados também dados referentes à venda em farmácias de medicação para a asma ao longo do tempo. Dessa forma, poderemos estimar como nós, pneumologistas, estamos tratando nossos pacientes asmáticos, se estamos conscientes e nos adaptando às mudanças obrigatórias que irão ocorrer brevemente em grande parte da medicação inalatória, com a substituição do CFC como propelente.

Casuística e Métodos

No início do ano de 1996, foram enviados pelo Correio, para 1.014 filiados à Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), questionário padronizado (Anexo 1), enfocando como os especialistas medicavam seus pacientes asmáticos; se a situação sócio-econômica do paciente modulava a prescrição médica e se o médico assistente tinha idéia de quanto seu cliente gastava com seus remédios. Apensos ao questionário, seguiam carta explicativa dos objetivos do estudo e envelope selado e endereçado para envio do questionário respondido. Foram respondidos 318 (31,4%) dos questionários enviados. Oito meses depois, novo questionário padronizado (Anexo 2), enfocando as atividades educacionais realizadas durante as consultas médicas com asmáticos, junto com carta explicativa dos objetivos do estudo e envelope selado e endereçado para envio do questionário respondido foram enviados para os mesmos 1.014 associados à SBPT. Dessa vez, 367 (36%) pneumologistas responderam ao inquérito.

Resultados

No primeiro inquérito, foram analisadas as respostas de 318 pneumologistas (215 homens e 103 mulheres), número que representou cerca de um terço dos filiados à SBPT à época. Distribuídos segundo os grupos etários, 4% tinham menos que 30 anos; 84% tinham entre 30 e 50 anos e 12% tinham mais de 50 anos de idade. O tempo médio de experiência profissional dos respondentes foi de 13 anos (DP: 8,13).

As respostas às questões sobre a ordem de preferência de determinados fármacos para o tratamento continuado da asma, segundo o poder aquisitivo do paciente estão sintetizadas na tabela 1. Nela, são apresentadas as cinco opções mais frequentemente apontadas.

Com base nas informações contidas na tabela 1, foram montadas a tabela 2 e as figuras 1, 2 e 3. Nelas, pode-se notar que as diferenças no poder aquisitivo do paciente (representadas pela origem do paciente: Sistema Público ou cliente privado) parecem modular as opções terapêuticas dos médicos assistentes. A análise da tabela 2 revela que o corticosteróide inalatório (CSI) é prescrito com maior frequência no tratamento continuado para o paciente privado do que para o paciente do Sistema Público. Ao mesmo tempo, o corticosteróide oral (CSO) é indicado com maior frequência para o paciente do Sistema Público de Saúde. Analisando a prescrição dos beta 2 agonistas para o tratamento continuado da asma, enquanto a via inalatória é prescrita com maior frequência para o paciente privado, a via oral o é para o do Sistema Público.

fármacos apontados como terceira opção terapêutica (Figura 3), os beta 2 agonistas inalatórios aparecem apenas para os doentes do Sistema Público, refletindo sua posição preferencial como primeira ou segunda opção. É provável que, pelas mesmas razões, os beta 2 agonistas orais aparecem em pequena proporção apenas para os pacientes privados. O corticosteróide oral aparece em proporção quase duas vezes maior para o paciente do Sistema Público, provavelmente refletindo a disponibilidade na lista de remédios oferecidos gratuitamente pelo Poder Público. Não há diferença significativa na proporção de prescrição da aminofilina/teofilina orais entre os dois grupos, mas a prescrição de teofilina de liberação lenta é duas vezes mais frequente como terceira opção para os doentes privados. Novamente aí, a prescrição de

Tabela 1

Ordem de frequência das preferências medicamentosas para o tratamento continuado da asma, segundo a origem do paciente N(318) Sistema Público Paciente privado

Sistema Público	Paciente Privado
<p>1ª opção (%)</p> <p>Beta 2 inalatório (35,9)</p> <p>Beta 2 oral (34,7)</p> <p>Teofilina / aminofilina oral (31,4)</p> <p>Corticosteróide inalatório (21,1)</p> <p>Teofilina de liberação lenta (6,6)</p>	<p>1ª opção (%)</p> <p>Beta 2 inalatório (44,8)</p> <p>Corticosteróide inalatório (44,1)</p> <p>Beta 2 oral (12,1)</p> <p>Cromoglicato dissódico (7,9)</p> <p>Teofilina / aminofilina oral (7,3)</p>
<p>2ª opção (%)</p> <p>Teofilina / aminofilina oral (32,4)</p> <p>Beta 2 inalatório (23,4)</p> <p>Beta 2 oral (21,3)</p> <p>Teofilina de liberação lenta (16,2)</p> <p>Corticosteróide inalatório (13,0)</p>	<p>2ª opção (%)</p> <p>Beta 2 inalatório (33,5)</p> <p>Corticosteróide inalatório (26,1)</p> <p>Cromoglicato dissódico (18,9)</p> <p>Beta 2 oral (18,2)</p> <p>Teofilina de liberação lenta (16,8)</p>
<p>3ª opção (%)</p> <p>Corticosteróide oral (35,4)</p> <p>Teofilina / aminofilina oral (19,1)</p> <p>Teofilina de liberação lenta (16,9)</p> <p>Corticosteróide inalatório (16,1)</p> <p>Beta 2 inalatório (14,1)</p>	<p>3ª opção (%)</p> <p>Teofilina de liberação lenta (35,0)</p> <p>Cromoglicato dissódico (20,1)</p> <p>Teofilina / aminofilina oral (18,3)</p> <p>Corticosteróide oral (17,9)</p> <p>Beta 2 oral (14,1)</p>
<p>4ª opção (%)</p> <p>Corticosteróide oral (25,7)</p> <p>Teofilina de liberação lenta (21,3)</p> <p>Beta 2 inalatório (14,7)</p> <p>Cromoglicato dissódico (12,5)</p> <p>Beta 2 oral (11,3)</p>	<p>4ª opção (%)</p> <p>Corticosteróide oral (33,6)</p> <p>Teofilina de liberação lenta (21,4)</p> <p>Nedocromil sódico (19,7)</p> <p>Cromoglicato dissódico (15,2)</p> <p>Beta 2 oral (13,1)</p>
<p>5ª opção (%)</p> <p>Teofilina de liberação lenta (21,3)</p> <p>Corticosteróide inalatório (16,1)</p> <p>Antialérgico (14,6)</p> <p>Cromoglicato dissódico (12,5)</p> <p>Nedocromil sódico (11,4)</p>	<p>5ª opção (%)</p> <p>Corticosteróide oral (21,5)</p> <p>Cromoglicato dissódico (18,3)</p> <p>Nedocromil sódico (18,0)</p> <p>Antialérgico (12,7)</p> <p>Teofilina / aminofilina oral (12,2)</p>

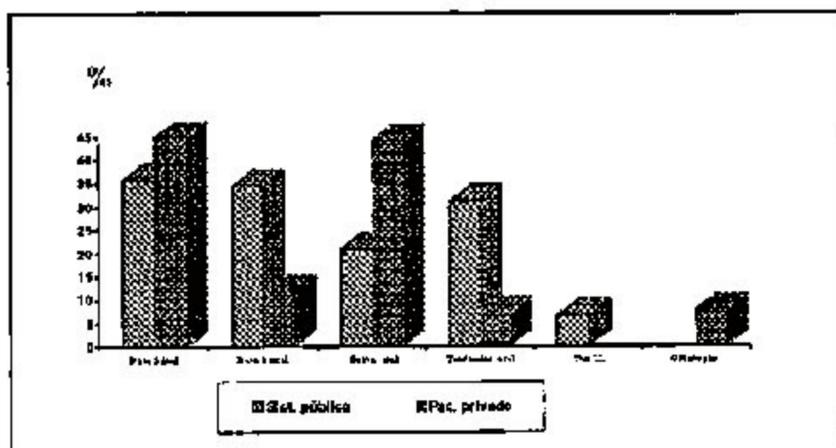


Figura 1-Fármacos apontados como 1ª opção no tratamento continuado da asma, segundo a origem do paciente (sistema público vs paciente privado)

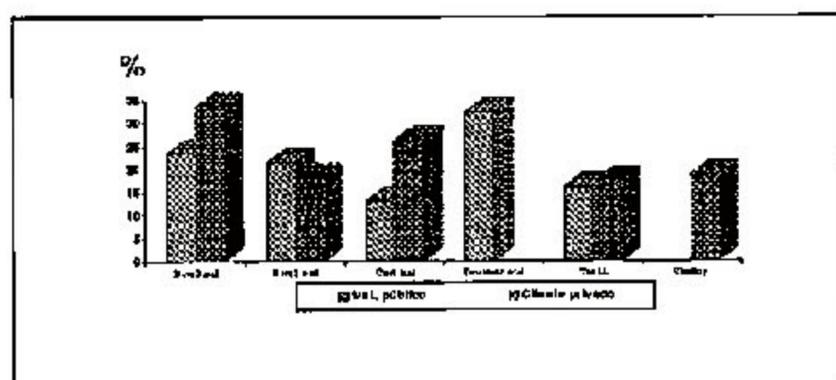


Figura 2-Fármacos apontados como 2ª opção no tratamento continuado da asma, segundo a origem do paciente (sistema público vs paciente privado)

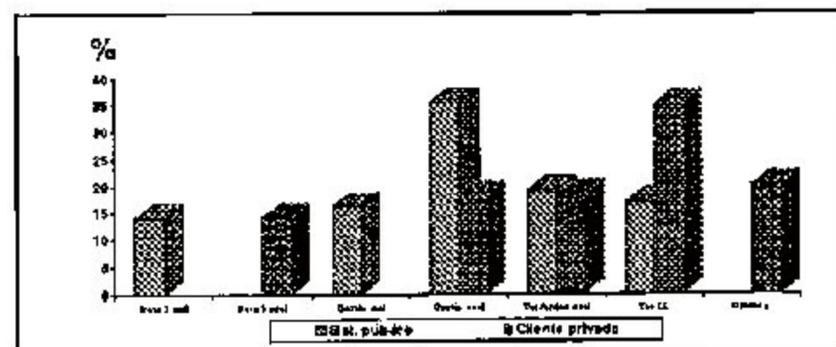


Figura 3-Fármacos apontados como 3ª opção no tratamento continuado da asma, segundo a origem do paciente (sistema público vs paciente privado)

Se comparados os tratamentos broncodilatadores mais prescritos para os dois grupos de pacientes, a teofilina/aminofilina oral são significativamente mais prescritas para os pacientes do Sistema Público e o beta 2 agonista inalatório para o paciente privado. Na figura 1, onde são representadas as primeiras opções terapêuticas para o tratamento continuado da asma, nota-se que não há diferença significativa entre os dois grupos de pacientes no que se refere à escolha do agente beta 2 agonista inalatório como primeira opção. Entretanto, a opção pelo beta 2 agonista oral ou pela teofilina/aminofilina oral é marcadamente mais freqüente se o paciente provém do Sistema Público, talvez refletindo a disponibilidade do fármaco na lista de remédios fornecidos gratuitamente pelo Sistema Público de Saúde. O mesmo raciocínio pode ser aplicado à diferença observada quando o fármaco escolhido como primeira opção terapêutica é o corticosteróide inalatório (privado > público). O cromoglicato dissódico, embora prescrito em proporções mínimas para os pacientes privados, foi ainda menos apontado como prescrito para o paciente do Sistema Público.

Quando analisados os fármacos apontados como segunda opção terapêutica para o tratamento continuado da asma (Figura 2), as diferenças tornam-se menores entre os dois grupos de pacientes para a maioria dos remédios: beta 2 inalatório e oral, e teofilina de liberação lenta. As diferenças comentadas acima para os corticosteróides inalatórios, teofilina/aminofilina orais e cromoglicato dissódico são novamente observadas, talvez pelas mesmas razões. Na análise dos

Tabela 2

Freqüência com a qual os fármacos listados foram apontados como primeira opção para o tratamento continuado (Sistema Público vs paciente privado)

Fármaco	Sistema público		Paciente privado	
	N	%	N	%
Corticosteróide inalatório	34	13,1	115	34,1
Corticosteróide oral	10	3,8	8	2,4
Beta 2 inalatório	67	2,7	113	33,5
Beta 2 oral	54	20,8	11	3,6
Teofilina / aminofilina oral	60	23,2	6	1,8
Teofilina de liberação lenta	9	3,5	14	4,2
Cromoglicato dissódico	1	0,4	14	4,2
Nedocromil sódico	1	0,4	3	0,9
Antialérgico	1	0,4	2	0,6
Outros	23	8,8	50	14,8
Total	260		337	

cromoglicato dissódico é opção exclusiva para os doentes privados. Um outro fármaco frequentemente anotado como primeira opção no tratamento continuado da asma, em ambos os grupos de pacientes, foi o brometo de ipratrópio (6/23 no Serviço Público e 15/50 para o paciente privado).

Na tabela 3, são apresentadas as respostas referentes às questões sobre quais os remédios preferenciais para o tratamento da crise de asma, segundo a origem do paciente.

A tabela 4 e as figuras 4, 5 e 6, montadas com base nos dados contidos na tabela 3, permitem visualizar mais facilmente as diferenças nas pres-

crições para o tratamento da crise de asma entre os dois grupos de pacientes. A análise estatística da tabela 4 revela que o beta 2 agonista é prescrito pela via inalatória em maior proporção para o paciente privado, enquanto a via oral é a mais prescrita para o paciente do Sistema Público. Quando analisados os medicamentos escolhidos como primeira opção para o tratamento da crise de asma (Figura 4), as proporções são equivalentes para os beta 2 agonistas inalatórios, bem como para a aminofilina e o corticosteróide intravenosos e para o corticosteróide oral. As diferenças são notadas apenas para os beta 2 agonistas orais, que são prescritos apenas para os

Tabela 3

Ordem de freqüência das preferências medicamentosas para o tratamento da crise de asma, segundo a origem do paciente (Sistema Público vs paciente privado) (N = 318)

Sistema Público		Paciente privado	
1ª opção	(%)	1ª opção	(%)
Beta 2 inalatório	(76,8)	Beta 2 inalatório	(77,5)
Aminofilina intravenosa	(16,8)	Corticosteróide intravenoso	(17,3)
Corticosteróide intravenoso	(14,1)	Aminofilina intravenosa	(11,7)
Beta 2 oral	(11,9)	Corticosteróide oral	(11,4)
Corticosteróide oral	(10,6)	Cromoglicato dissódico	(7,7)
2ª opção	(%)	2ª opção	(%)
Corticosteróide intravenoso	(39,7)	Corticosteróide intravenoso	(40,0)
Aminofilina intravenosa	(30,4)	Aminofilina intravenosa	(26,4)
Corticosteróide oral	(24,4)	Corticosteróide oral	(24,7)
Beta 2 oral	(22,4)	Corticosteróide inalatório	(20,7)
Teofilina de liberação lenta	(14,0)	Beta 2 oral	(16,4)
3ª opção	(%)	3ª opção	(%)
Aminofilina intravenosa	(35,3)	Aminofilina intravenosa	(32,0)
Corticosteróide intravenoso	(33,7)	Corticosteróide intravenoso	(28,0)
Corticosteróide oral	(24,4)	Corticosteróide oral	(27,1)
Teofilina / aminofilina oral	(18,8)	Teofilina / aminofilina oral	(21,9)
Corticosteróide inalatório	(18,4)	Teofilina de liberação lenta	(21,3)
4ª opção	(%)	4ª opção	(%)
Corticosteróide oral	(24,4)	Corticosteróide inalatório	(28,8)
Teofilina de liberação lenta	(18,6)	Corticosteróide oral	(22,3)
Corticosteróide inalatório	(18,4)	Beta 2 oral	(21,3)
Teofilina / aminofilina oral	(16,1)	Aminofilina intravenosa	(18,3)
Beta 2 oral	(14,9)	Teofilina de liberação lenta	(10,0)
5ª opção	(%)	5ª opção	(%)
Teofilina / aminofilina oral	(23,2)	Teofilina de liberação lenta	(27,5)
Beta 2 oral	(16,4)	Cromoglicato dissódico	(19,2)
Teofilina de liberação lenta	(11,6)	Teofilina / aminofilina oral	(14,6)
Cromoglicato dissódico	(7,1)	Corticosteróide inalatório	(9,8)
Corticosteróide oral	(5,7)	Nedocromil sódico	(9,5)

Tabela 4
 Freqüência com a qual os fármacos listados foram apontados como primeira opção para o tratamento da crise de asma (Sistema Público vs paciente privado)

Fármaco	Sistema público		Paciente privado	
	N	%	N	%
Beta 2 inalatório	167	58,2	200	58,1
Beta 2 oral	8	2,8	3	0,9
Aminofilina intravenosa	32	11,1	23	6,7
Aminofilina oral	4	1,4	3	0,9
Teofilina oral	1	0,3	1	0,3
Teofilina de liberação lenta	-	-	2	0,6
Corticosteróide intravenoso	28	9,8	39	11,3
Corticosteróide oral	13	4,5	19	5,5
Corticosteróide inalatório	2	0,7	6	1,7
Cromoglicato dissódico	-	-	2	0,6
Nedocromil sódico	-	-	1	0,3
Outros	32	11,1	45	13,1
Total	287		344	

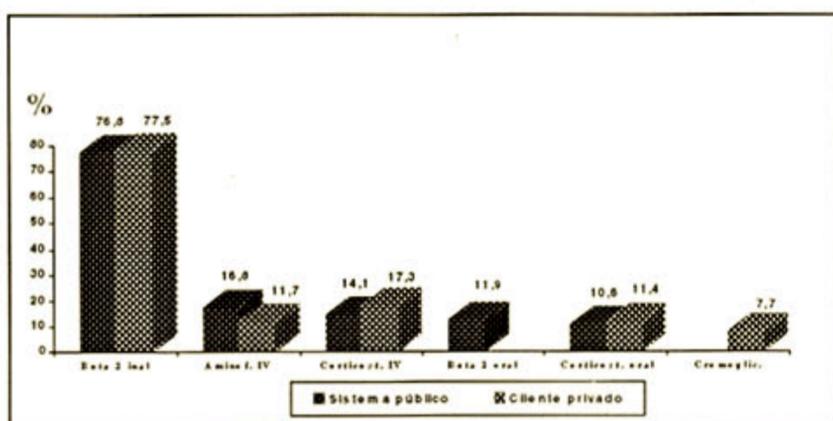


Figura 4-Fármacos apontados como 4ª opção no tratamento da crise de asma, segundo a origem do paciente (sistema público vs paciente privado)

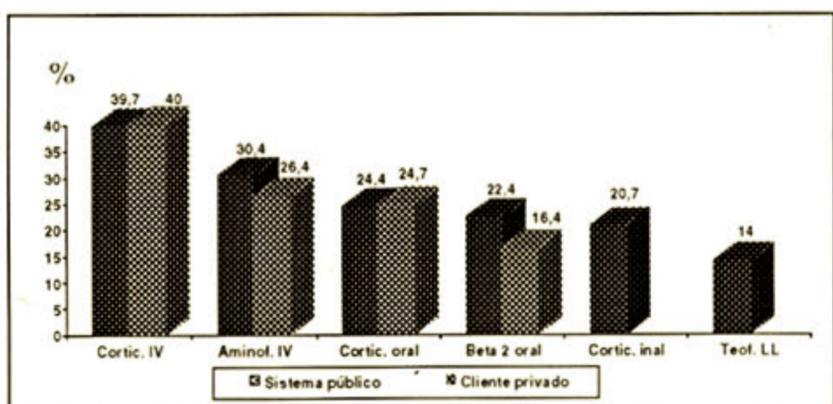


Figura 5-Fármacos apontados como 5ª opção no tratamento da crise de asma, segundo a origem do paciente (sistema público vs paciente privado)

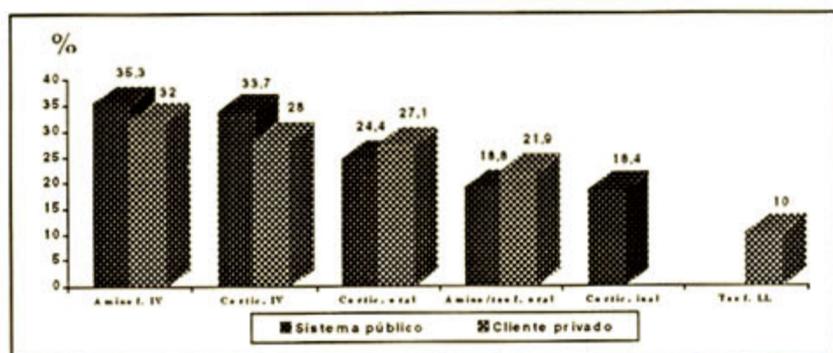


Figura 6-Fármacos apontados como 6ª opção no tratamento da crise de asma, segundo a origem do paciente (sistema público vs paciente privado)

doentes dos Sistema Público, possivelmente refletindo a distribuição gratuita pelo Poder Público e para o cromoglicato dissódico que, estranhamente, é utilizado como primeira opção para o tratamento da crise de asma por parcela pequena dos respondentes (7,7%). Do mesmo modo, na análise dos medicamentos citados como de segunda opção na escolha para o tratamento da crise de asma (Figura 5), não se observam diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes no que se refere aos corticosteróides e a aminofilina intravenosos, assim como entre os corticosteróides e os beta 2 agonistas orais. Entretanto, os corticosteróides inalatórios e a teofilina de liberação lenta foram apontados como segunda opção apenas para os clientes do Sistema Público de Saúde, talvez devido a seu custo. A situação é semelhante quando analisadas as terceiras opções escolhidas (Figura 6), não havendo diferenças importantes entre os dois grupos nas prescrições de aminofilina e de corticosteróide intravenosos ou orais. Novamente, os corticosteróides inaláveis foram indicados para os clientes do Serviço Público apenas como terceira opção, possivelmente refletindo a dificuldade em sua aquisição. Por outro lado, a teofilina de liberação lenta foi apontada como terceira opção apenas para os clientes privados. Mais uma vez, um outro fármaco freqüentemente apontado como sendo primeira opção para o tratamento da asma foi o brometo de ipratrópio (15/34 no Serviço Público e 22/46 no paciente privado).

As respostas às questões sobre os esquemas medicamentosos habituais para o tratamento continuado da asma mostraram grande variedade para ambos os grupos de pacientes (Quadros 1 e 2). Desperta a aten-

Quadro 1

Esquemas terapêuticos utilizados no Serviço Público, segundo a gravidade da asma

Asma leve (N= 266 entrevistados)	
Beta 2 inal SOS	27,8%
Beta 2 oral SOS	4,9%
Beta 2 oral ou Aminofilina oral SOS	3,4%
Beta 2 inal SOS + Corticosteróide inal diário	3,0%
Beta 2 inal SOS + Aminofilina oral diária	2,3%
Asma moderada (N= 263 entrevistados)	
Beta 2 inal SOS + Corticosteróide inal SOS	7,6%
Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide inal diário	3,4%
Beta 2 oral diário + Aminofilina oral diária + Corticosteróide oral SOS	3,4%
Beta 2 inal diário + Corticosteróide inal diário	3,0%
Beta 2 inal diário + Aminofilina oral diária	2,3%
Beta 2 inal SOS + Corticosteróide oral diário + Corticosteróide inal diário	1,9%
Asma grave (N= 263 entrevistados)	
Beta 2 oral diário + Aminofilina oral diária + Corticosteróide oral diário	6,1%
Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide oral e inal diários	4,2%
Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide oral diário	4,2%
Beta 2 inal diário + Teofilina oral diária + Corticosteróide oral diário	2,7%
Beta 2 inal SOS + Beta 2 oral diário + Aminofilina oral diária + Corticosteróide oral diário	2,3%
Beta 2 inal e oral diários + Aminofilina oral diária + Corticosteróide oral diário	2,3%
Beta 2 inal diário + Aminofilina oral diária + Corticosteróide oral diário	1,9%

Quadro 2

Esquemas terapêuticos utilizados na clínica privada, segundo a gravidade da asma

Asma leve (N= 294 entrevistados)	
Beta 2 inal SOS	36,4%
Beta 2 inal SOS + Corticosteróide inal diário	7,1%
Beta 2 inal SOS + Cromoglicato diário	4,8%
Beta 2 inal SOS + Corticosteróide inal SOS	3,7%
Beta 2 inal SOS + Nedocromil diário	3,7%
Beta 2 inal diário	3,4%
Asma moderada (N= 290 entrevistados)	
Beta 2 inal SOS + Corticosteróide inal diário	11,4%
Beta 2 inal diário + Corticosteróide inal diário	6,6%
Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide inal diário	4,8%
Beta 2 inal SOS + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide inal diário	3,4%
Beta 2 inal SOS + Teofilina de liberação lenta SOS + Corticosteróide inal diário	2,1%
Beta 2 inal SOS + Corticosteróide oral e inal diários	2,1%
Beta 2 inal SOS + Nedocromil diário + Corticosteróide inal diário	2,1%
Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta SOS + Corticosteróide inal diário	2,1%
Asma grave (N= 294 entrevistados)	
Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide inal e oral diários	9,9%
Beta 2 inal SOS + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide oral e inal diários	3,7%
Beta 2 inal SOS + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide inal diário e oral SOS	3,4%
Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide inal diário e oral SOS	3,4%
Beta 2 oral SOS + Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta diária + Corticost. oral diário	3,1%
Beta 2 inal diário + Teofilina de liberação lenta diária + Corticosteróide inal diário	3,1%
Beta 2 inal diário + Corticosteróide oral e inal diários	2,7%

Tabela 5

Quantidade de esquemas terapêuticos prescritos segundo a procedência do paciente e a gravidade da asma (N=318)

Gravidade da asma	Serviço público	Paciente privado
Leve	99	92
Moderada	163	141
Grave	152	156

ção o fato de tão grande número de esquemas terapêuticos terem sido montados com os fármacos listados. O número elevado reflete-se pelos baixos percentuais de concordância de esquemas medicamentosos. Excetuando-se o esquema mais frequentemente anotado para o tratamento da asma leve-beta 2 inalatório SOS-que foi o informado por cerca de 28% dos entrevistados, os graus mais elevados de concordância situaram-se entre 1,9 e 7,6%. A tabela 5 revela a imensa quantidade de esquemas terapêuticos informados como habitualmente prescritos pelos especialistas entrevistados. Conforme será discutido adiante, o grande número de esquemas registrados pode refletir, em maior proporção, falhas do instrumento de coleta das informações e não o receituário habitual dos especialistas que responderam ao questionário.

Com relação às questões sobre o custo da medicação para o doente, cerca de 73% dos médicos que

Quadro 3

Custo médio mensal do tratamento medicamentoso, imaginado pelos médicos assistentes segundo a gravidade da asma

Gravidade da doença	Custo médio mensal
Asmático leve	R\$ 29,00
Asmático moderado	R\$ 62,00
Asmático grave	R\$ 110,00

Quadro 4

Tempo de experiência (anos) atendendo asmáticos

Tempo (anos)	N*	(%)
< 10	93	(25,5)
10-20	199	(54,7)
21-30	58	(15,9)
> 30	14	(3,8)
Total	364	

*3 sem informação

responderam ao questionário acreditavam ter idéia de quanto um asmático gasta com seu tratamento medicamentoso. Para o asmático leve, os valores sugeridos pelos respondentes variaram entre R\$5,00 e R\$ 120,00 (83% sugeriram valores entre R\$ 30,00 e R\$ 100,00). Para o asmático moderado, os valores variaram entre R\$ 10,00 e R\$ 300,00 (87% sugeriram valores entre R\$ 50,00 e R\$ 400,00) e para o grave, entre R\$ 15,00 e R\$ 400,00 (87% entre R\$ 50,00 e R\$ 200,00). Os valores médios mensais, de acordo com a gravidade da doença, imaginados pelos entrevistados podem ser vistos no quadro 3.

A seguir, apresentam-se os resultados do inquérito sobre "esclarecimento ao asmático". Os dados apresentados refletem as respostas de 367 pneumologistas (66% homens e 34% mulheres) distribuídos nos seguintes grupos etários: menores que 30 anos (3%); 30-40 anos (42,5%); 41-50 anos (38,7%) e maiores que 50 anos (15,5%). A distribuição dos especialistas que responderam ao questionário segundo o tempo de experiência profissional pode ser vista no quadro 4.

Ao serem perguntados se explicavam a seus pacientes sobre a asma, sobre a alteração básica determinada pela doença e sobre os mecanismos envolvidos em seu tratamento, 97,5% responderam que sim e 2,5% informaram que o faziam parcialmente. Essa proporção não foi afetada pelo sexo, pela idade ou pelo tempo de experiência do médico.

As respostas à pergunta sobre se, ao prescreverem medicação inalatória, explicavam como usar o equipamento de inalação (EI) apenas verbalmente ou se demonstravam como fazê-lo, podem ser vistas na tabela 6. A proporção de médicos que informaram demonstrar como usar o EI não é afetada pelo sexo, porém é significativamente menor ($p = 0,03$) a partir

Tabela 6

Proporção de médicos que só explicam como usar o equipamento de inalação e de médicos que demonstram como fazê-lo, segundo o tempo de experiência profissional do médico (N = 318)

Tempo de experiência (anos)	Só explica ou demonstra?				Total N
	Só explica N (%)	Demonstra N (%)	NSA* N (%)		
< 10	11 (12)	82 (88)	1		94
10-20	21 (12)	174 (88)	1		196
21-30	10 (18)	45 (82)	-		57
> 30	6 (43)	8 (57)	2		14
Total	48 (13)	309 (86)	4 (1)		361 (100)

* Não prescreve medicação inalatória

dos 21 anos de experiência profissional. O teste do chi quadrado (χ^2) de linearidade indica que, a partir dos 21 anos de experiência profissional, reduz-se gradativamente a frequência com a qual o médico demonstra a técnica de inalação. Perguntados se conferiam a técnica de uso do EI, pedindo ao paciente que o usasse na frente do médico, 85% responderam afirmativamente. As proporções não foram afetadas pelo sexo, porém decresciam de modo significativo ($p = 0,00$ - teste do χ^2 de linearidade) paralelamente ao tempo de experiência profissional do médico.

O teste do χ^2 quadrado de linearidade revela que o cuidado com a verificação de uso correto do EI é inversamente proporcional ao maior tempo de experiência profissional (Tabela 7).

Dentre os entrevistados, 44% acreditavam que seus pacientes entendiam completamente o que lhes era explicado sobre a asma e seu tratamento, enquanto 53% acreditavam que a compreensão era apenas parcial e 2% não acreditavam ser compreendidos. Ao mesmo tempo, ao serem perguntados se complementavam as explicações com material educativo impresso, apenas 43% responderam afirmativamente (Tabela 8). Na tabela, pode-se notar que, dentre aqueles que não acreditavam na compreensão de seus pacientes, poucos complementavam suas explicações com material educativo. A análise estatística da tabela revela que há diferença significativa ($p = 0,03$) entre acreditar na compreensão total ou parcial do paciente sobre o que lhe é explicado e fornecer material educativo complementar. Acreditar na compreensão total está mais fortemente ligado à entrega do material impresso.

Como pode ser observado na tabela 9, a decisão de fornecer material educativo suplementar parece ser negativamente influenciada pelo tempo de

Tabela 7

Proporção de médicos que dizem conferir como seu paciente está usando a "bombinha" segundo o tempo de experiência do médico

Tempo de experiência (anos)	Confere ?		Total N
	Sim N (%)	Não N (%)	
< 10	85 (90)	9 (10)	94
10-20	175 (89)	21 (11)	196
21-30	41 (72)	16 (28)	57
> 30	6 (85)	8 (57)	14
Total	307 (85)	54 (15)	361(100)

experiência profissional do médico, sendo ligeiramente menor entre aqueles com mais de 30 anos de prática profissional.

A conceituação adequada de uma doença é passo fundamental para a definição terapêutica. Nesse inquérito, foram apresentadas quatro possíveis definições sintéticas de asma. Apenas uma delas expressava o conceito de "inflamação crônica das vias aéreas". A primeira opção falava apenas da alternância de períodos de redução do calibre brônquico com períodos de normalidade respiratória. Outra, enfocava como alteração principal a contração da musculatura lisa peribrônquica; uma outra ligava essa alteração à alergia. No quadro 5, pode-se observar como os pneumologistas entrevistados escolheram qual seria, em sua opinião, a melhor definição de asma. Apenas cerca de 40% dos entrevistados ligaram a asma à inflamação crônica das vias aéreas. As escolhas não foram significativamente influenciadas pelo sexo, idade ou tempo de experiência profissional.

Informar o asmático sobre o papel de cada medicamento usado em seu tratamento é fundamen-

Tabela 8

Compreensão do explicado por parte do asmático segundo a opinião do médico e segundo o fornecimento de material educativo complementar

Seu paciente compreende o explicado?	Fornece material educativo		Apenas fala N (%)	Total N (%)
	N (%)	N (%)		
Sim	81 (50)	81 (50)	162 (100)	
Parcialmente	75 (38)	120 (62)	195 (100)	
Não	2 (25)	6 (75)	8 (100)	
Total	158 (43)	207 (57)	365 (100)	

Tabela 9

Fornecimento de material educativo complementar segundo o tempo de experiência profissional

Tempo de experiência (anos)	Fornece material educativo?		Total N
	Apenas falo N (%)	Forneco N (%)	
< 10	60 (64)	34 (36)	94
10-20	103 (53)	93 (47)	196
21-30	31 (54)	26 (46)	57
> 30	11 (79)	3 (21)	14
	205 (57)	156 (43)	361

Tabela 10

Proporção de médicos que explicam a seus pacientes sobre a divisão dos remédios em dois grupos (de alívio e preventivo), segundo o tempo de experiência profissional

Tempo de experiência profissional (anos)	Explica sobre a divisão?								
	Sim		Parcialmente		Não		Sem inf.	Total	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)			
< 10	86	(25)	5	(26)	1	(25)	1	(33)	93
10-20	186	(55)	11	(58)	2	(50)	-	-	199
21-30	52	(15)	3	(16)	1	(25)	2	(67)	58
> 30	14	(4)	-	-	-	-	-	-	14
Total	338	(100)	19	(100)	4	(100)	3	(100)	364

tal para a correta condução da terapêutica. Classicamente, preconiza-se dividir os remédios em dois grandes grupos: *de alívio e preventivos*. Assim, o asmático teria menos dificuldade para decidir qual medicamento usar dependendo da circunstância presente. Dentre os que responderam ao questionário, 94% informaram explicar a seus clientes asmáticos a divisão dos medicamentos usuais nos dois grandes grupos (Tabela 10). Para possibilitar a análise estatística, os que explicavam total ou parcialmente sobre a divisão dos remédios foram agrupados. O teste do χ^2 não revelou relação estatisticamente significativa ($p = 0,81$) entre explicar sobre a divisão e o tempo de experiência profissional do médico.

Quadro 5

Melhores definições de asma dentre as apresentadas, segundo os entrevistados

Definição	N*	(%)
Doença pulmonar que alterna períodos de redução do calibre brônquico com períodos de normalidade da respiração.	174	(50)
Doença na qual os brônquios estão permanentemente inflamados.	135	(39)
Doença pulmonar na qual a alteração principal é a contração do músculo liso que envolve o brônquio, apertando-o.	11	(3)
Doença respiratória alérgica que se manifesta pela contração do músculo que envolve o brônquio, apertando-o.	29	(8)
Total	349	(100)

* 18 sem informação.

Quando pedidos exemplos de remédios de alívio dos sintomas da asma prescritos habitualmente por eles, o beta 2 agonista inalatório de ação rápida foi o mais citado (46%). Em segundo lugar, vieram a aminofilina/teofilina orais e, em terceiro e quarto, o corticosteróide e o brometo de ipratrópio, respectivamente (Tabela 11).

Para a análise que possibilitava verificar se o tempo de experiência profissional modulava a escolha do remédio de alívio, montou-se a tabela 12. Nela, pode-se notar que esse fator não influenciou de forma significativa na escolha terapêutica.

Tabela 11

Remédios de alívio dos sintomas prescritos habitualmente (N= 367)

Remédio	% de citações
Beta 2 agonista inalatório de ação rápida	46
Beta 2 agonista inalatório de ação prolongada	2
Brometo de Ipratrópio	6,3
Beta 2 agonista AR + Brometo de Ipratrópio	2,8
Aminofilina / Teofilina orais	18
Teofilina de liberação lenta	2
Corticosteróide	10
Corticosteróide oral	1
Corticosteróide inalatório	3
Corticosteróide depot	0,5
Cromoglicato dissódico	0,1
Nedocromil sódico	0,1
Antialérgico	0,1
Mucolítico	0,2
Outro	6,2

Tabela 12
Remédios de alívio dos sintomas prescritos habitualmente
segundo o tempo de experiência profissional do médico

Remédio de alívio	Tempo de experiência profissional			
	< 10 anos (N= 93) %	10-20 anos (N=199) %	21-30 anos (N=58) %	> 30 Anos (N=14) %
Beta 2 agonista inal de ação rápida	48	52	41	41
Beta 2 agonista inal de ação prolongada	4	3	2	-
Brometo de ipratrópio	5	7	5	15
Beta 2 agonista AR + Brom. de ipratrópio	4	2	2	-
Aminofilina / Teofilina orais	15	10	22	4
Teofilina de liberação lenta	2	3	1	11
Corticosteróide	13	10	10	-
Corticosteróide oral	0,5	2	2	11
Corticosteróide inalatório	3	3	3	-
Corticosteróide depot	-	0,5	-	-
Cromoglicato dissódico	-	0,3	-	-
Nedocromil sódico	0,5	0,3	1	-
Mucolítico	-	0,3	1	-
Outro	3	6,8	11	4

No inquérito, procurou-se avaliar também os remédios "preventivos" habitualmente prescritos. Na tabela 13 estão apresentadas as freqüências com que eles foram citados. O corticosteróide inalatório foi citado um maior número de vezes (27,4%), seguido pelo cromoglicato dissódico (25,9%), cetotifeno (13,7%) e nedocromil sódico (13,4%).

Tabela 13
Remédios preventivos prescritos
habitualmente (N= 365)

Remédio	% de citações
Beta 2 agonista inalatório de ação rápida	2,5
Beta 2 agonista inalatório de ação prolongada	0,7
Brometo de ipratrópio	1,1
Beta 2 agonista AR + Brometo de ipratrópio	0,1
Aminofilina / Teofilina orais	1,6
Teofilina de liberação lenta	1,4
Corticosteróide	7,7
Corticosteróide oral	0,4
Corticosteróide inalatório	27,4
Corticosteróide depot	0,1
Cromoglicato dissódico	25,9
Nedocromil sódico	13,4
Cetotifeno	13,7
Antialérgico	0,3
Outro	3,3

Novamente para facilitar a análise sobre se o tempo de experiência profissional influía na escolha do remédio para prevenir os sintomas da asma, foi montada a tabela 14. Com base nessa tabela, pode-se observar que, ao mesmo tempo em que a indicação do corticosteróide inalável era menos freqüente entre os médicos com mais de 30 anos de experiência profissional, a do cetotifeno foi pouco maior nesse mesmo grupo.

Uma outra pergunta aberta no questionário foi sobre quais sintomas incomodavam mais o asmático, na opinião do médico. Na tabela 15, estão listadas as tríades sintomáticas mais freqüentemente citadas pelos entrevistados. As associações dispnéia, sibilos, tosse e aperto no peito foram apontadas em maiores proporções.

Ainda com relação à sintomatologia da asma, outra questão aberta enfocava qual, na opinião do médico, era o sintoma que mais incomodava o asmático. Conforme pode ser visto na tabela 16, a dispnéia foi a mais apontada como tal.

Finalmente, foi pedido que os quatro sintomas cardiais da asma (dispnéia, sibilos, tosse e aperto no peito) fossem colocados na ordem de freqüência com a qual eles ocorreriam segundo a opinião do médico (Tabela 17).

Venda de Remédios Contra a Asma

Os dados apresentados a seguir tiveram por

Tabela 14
Remédios preventivos prescritos habitualmente
segundo o tempo de experiência profissional do médico

Remédio preventivo	Tempo de experiência profissional			
	< 10 anos (N= 93) %	10-20 anos (N= 197) %	21-30 anos (N= 58) %	> 30 anos (N= 14) %
Beta 2 agonista inal de ação rápida	3	2	4	3
Beta 2 agonista inal de ação prolongada	0,5	1	-	-
Brometo de ipratrópio	-	1	2	3
Beta 2 agonista AR + Brom. de ipratrópio	-	0,2	-	-
Aminofilina / Teofilina orais	3	1	2	-
Teofilina de liberação lenta	2,5	1	1	-
Corticosteróide	5	8	11	10
Corticosteróide oral	1,5	1	-	-
Corticosteróide inalatório	30	27	27	17
Corticosteróide depot	-	-	-	3
Cromoglicato dissódico	24	26	27	24
Nedocromil sódico	12	15	9	10
Cetotifeno	15	13	14	21
Antialérgico	-	-	1	-
Outro	2	3	4	7

Tabela 15

Três sintomas que mais incomodam o asmático
segundo a opinião do médico assistente

Triade de sintomas	Frequência (%)
Dispneia + sibilos + tosse	30,2
Dispneia + tosse + aperto no peito	15,6
Dispneia + tosse + secreção espessa	4,7
Dispneia + tosse + diminuição da capacidade laborativa	4,5

Tabela 16

Sintoma que mais incomoda o asmático
segundo a opinião do médico assistente

Sintoma	Frequência (%)
Dispneia	89
Tosse	8
Sibilos	1
Distúrbio do sono	1

base os registros de vendas diretas aos consumidores da medicação antiastmática em farmácias em todo o país. Não incluem as compras por hospitais públicos e por parte dos privados. Refletem, portanto, de maneira próxima, o receituário médico dos consultórios. Foi analisado o período de 1994 a abril de 1998. Sem dúvida, é um mercado no qual o volume de dinheiro envolvido é muito grande. Globalmente, no período de 1994-97, se excluídas todas as formas não-inaláveis de corticosteróides, o volume de vendas atingiu cifras próximas a US\$ 500 milhões, variando de US\$ 81 milhões, em 94, a US\$ 143 milhões, em 1997. No quadro 6, apresenta-se a quantidade total de remédios vendidos, segundo o grupamento farmacológico, no período. Na sua análise, é importante considerar que na última coluna (Abril/98) estão representados os valores referentes aos 12 meses compreendidos entre março de 97 a abril de 98. Na parte referente às vendas de corticosterói-

Tabela 17

Ordem de frequência dos quatro sintomas cardiais da asma segundo a opinião do médico assistente

Seqüência	Frequência	
	N	(%)
Tosse / Sibilos/Dispneia /Aperto no peito	61	(16,8)
Dispneia / Tosse/Sibilos / Aperto no peito	42	(11,5)
Sibilos / Tosse/Dispneia / Aperto no peito	41	(11,3)
Dispneia /Sibilos/Tosse / Aperto no peito	37	(10,2)
Aperto no peito / Sibilos/Dispneia / Tosse	24	(6,6)

Quadro 6
Quantidade de medicamentos para asma vendidos no Brasil. Período: 1994 a abril de 1998*

Medicamento	Unidades x 1.000				
	1994	1995	1996	1997	Abr/98*
Beta 2 agonistas					
Inalatórios- Ação rápida	3.633	4.795	4.773	4.647	4.574
Ação prolongada	59	90	119	213	294
Orais	9.974	10.864	11.096	10.347	10.017
Corticosteróides					
Inalatórios	296	331	408	550	568
Comprimidos	5.810	6.650	6.889	7.114	7.282
Solução para uso oral	1.426	1.942	2.436	2.375	2.393
Injetável	10.486	10.960	10.933	10.487	10.150
Teofilina					
Comprimidos	5.663	6.719	6.700	6.209	6.025
Solução para uso oral	2.266	2.864	3.372	2.989	2.971
Injetável	36	44	20	19	17
Antiinflamatórios inalatórios não-esteroidais	175	192	210	181	167
Cetotifeno	1.739	2.109	2.101	2.058	1.998
Valor total das vendas (US\$ 000)	139.992	190.273	226.759	241.233	241.684

* Maio/97 a abril/98. Fonte: IMS.

des, deve-se considerar que a asma não é a única indicação de corticoterapia oral e/ou injetável, o que faz dela responsável apenas por parte das quantidades vendidas dessas formas de uso. Infelizmente, não dispomos de indicadores que nos permitam estimar qual a proporção dos corticosteróides não-inaláveis vendidos é usada para o tratamento da asma e/ou de suas exacerbações. Ao mesmo tempo, a asma é a única indicação de corticoterapia inalatória.

A venda de remédios nas farmácias espelha, pelo menos parcialmente, a prescrição médica. Assim, as curvas construídas a partir dos dados contidos no quadro 5 refletirão a mudança ou não do receituário com base na incorporação de conhecimentos novos. Como no período analisado foi grande a quantidade de artigos científicos publicados sobre tratamento da asma, enfocando a importância da terapia antiinflamatória regular, e a realização de simpósios, mesas redondas, entre outros eventos, sobre o tema foi frequente, as referidas curvas refletirão a captação e a implementação do conhecimento divulgado. Em última instância, a produção e a divulgação cientí-

fica na área médica têm um principal objetivo: oferecer ao paciente a melhor terapia.

Na figura 7, apresentam-se as curvas de venda da medicação antiasmática ao longo do período estudado. Tomando-as por base, pode-se notar que os broncodilatadores são vendidos em proporções muito maiores que os corticosteróides inalatórios, isso indicando que os broncodilatadores são os medicamentos mais usados no tratamento da asma. Entretanto, ao mesmo tempo em que as curvas de vendas dos broncodilatadores demonstram discreta tendência de queda ao final do período, a dos corticosteróides inalatórios indica elevação discreta.

Analisando as vendas dos beta 2 agonistas, vale a pena observar as diferenças entre as vendas da medicação inalatória e oral (figura 8). A maior quantidade de vendas é representada pela solução para uso oral (em torno de 9 milhões de frascos por ano, no período). A seguir, vêm os beta 2 inaláveis de ação rápida (cerca de 4,7 milhões de nebulímetros ao ano, no período), seguidos pelos comprimidos (em torno de 1,7 milhões de caixas ao ano, no período). Por último, vêm os beta 2 inaláveis de ação prolon-

gada, de introdução mais recente no mercado, que variaram de 59 mil para 213 mil unidades vendidas no período.

Um fator importante a ser considerado na prescrição médica é o preço do medicamento. Num dos inquéritos analisados nesse artigo, procurou-se observar se havia diferenças nas prescrições médicas de acordo com o poder aquisitivo do paciente, baseando-se na sua origem: Serviço Público ou clínica privada. Possivelmente, as diferenças observadas refletem, pelo menos em parte, o custo da medicação. No quadro 7 estão apresentados os preços de fábrica e os preços máximos permitidos de venda no varejo, de acordo com a classe farmacológica e a apresentação dos principais remédios usados no tratamento da asma. É possível que um ou outro produto não tenha sido incluído no quadro por falha no levantamento a partir da publicação especializada (ABCFARMA). Vale a pena ressaltar que, para alguns produtos, a

variação de preços é significativa. Certamente fatores inerentes ao próprio custo da produção do fármaco e à qualidade e à segurança de sua fabricação estão inseridos no maior custo. Entretanto, uma regra imutável de mercado diz que quanto maior a quantidade de vendas, menor o preço para o consumidor. O conhecimento científico acumulado sobre o papel fundamental do tratamento antiinflamatório na asma se choca frontalmente com a desproporção entre as curvas de vendas da medicação esteroidal inalatória e a broncodilatadora. É possível que aumentando as vendas dos corticosteróides inalatórios (em outras palavras, aumentando sua prescrição) seu preço caia e mais asmáticos possam beneficiar-se de seu uso.

Desde a assinatura do protocolo Montreal, em 1987, ficou decidido que o CFC não mais seria usado como propelente nos aerossóis medicamentosos. Com essa finalidade, a indústria farmacêutica

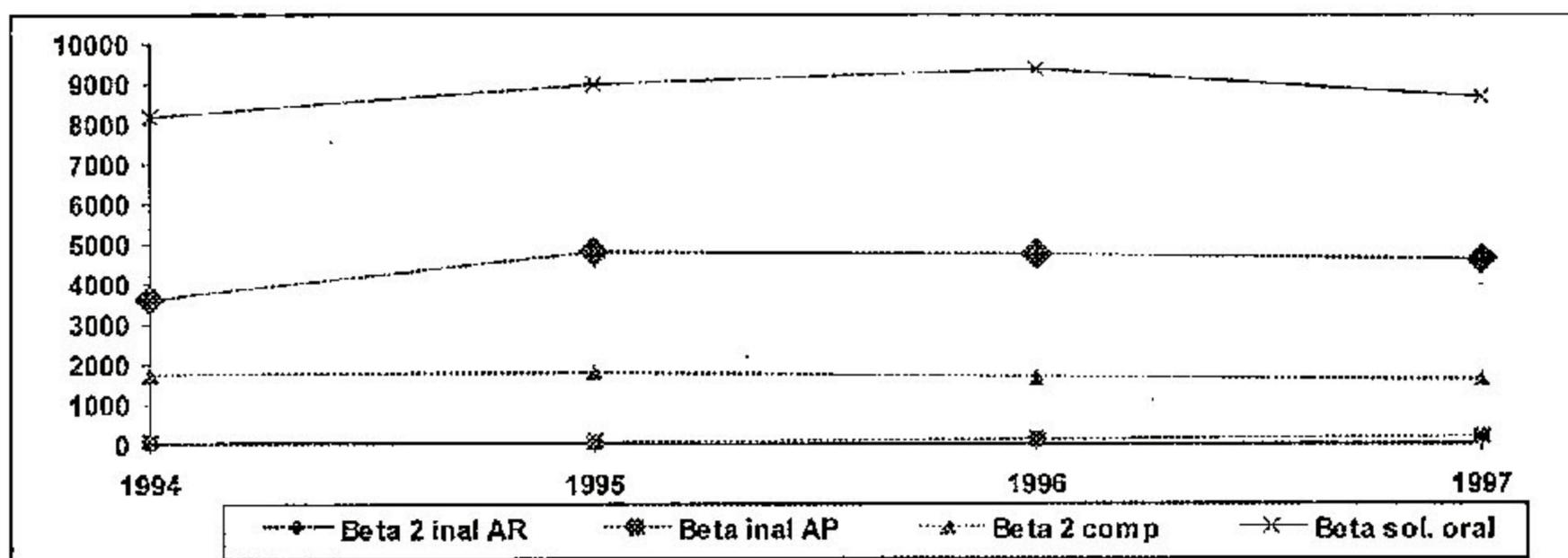


Figura 7-Quantidade de unidades (em milhares) de medicação antiasmática vendidas nas farmácias. Brasil, 1994-97. Fonte: IMS.

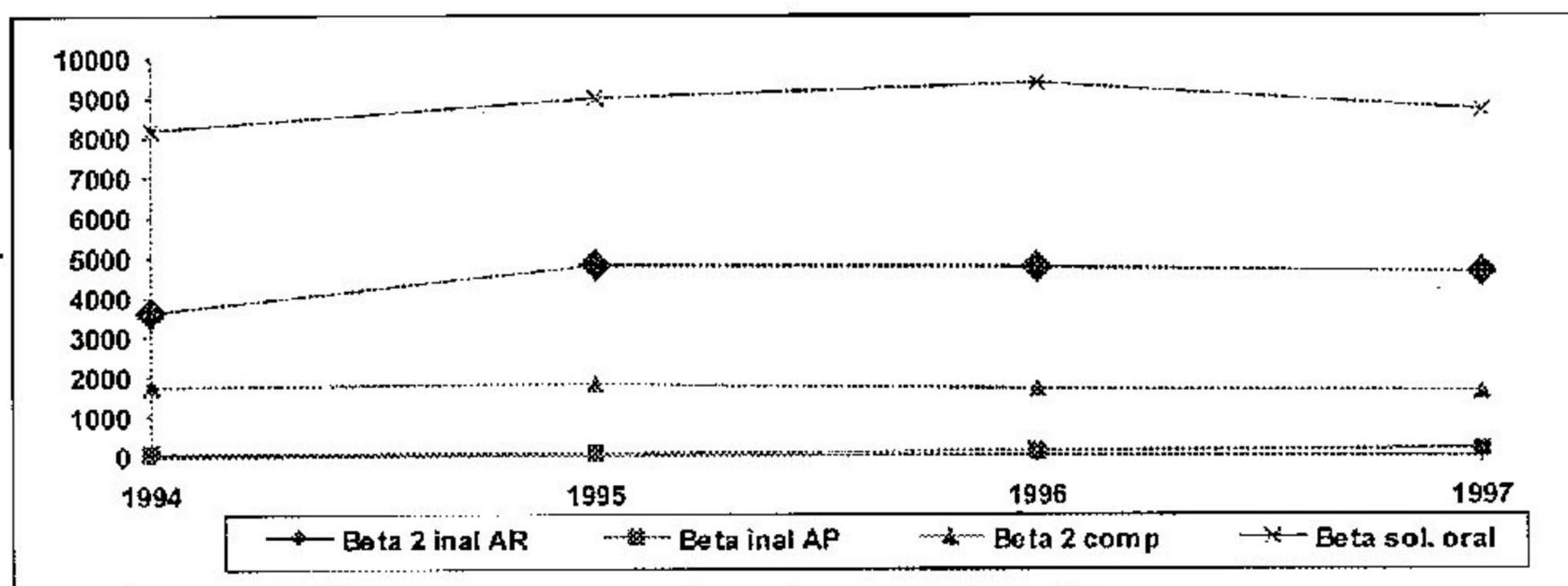


Figura 8 - Quantidade de unidades (em milhares) de beta 2 agonistas vendidas nas farmácias. Segundo a apresentação Brasil, 1994-97. Fonte: IMS.

Quadro 7

Preço de fábrica e máximo de venda no varejo dos principais remédios usados no tratamento da asma. Segundo a apresentação. Brasil, agosto de 1998

Fármaco	Preço de fábrica (R\$)	Preço máximo de venda R(\$)
Beta 2 agonistas		
Inalável de ação rápida		
Spray de 100mg	6,48	9,25
Spray de 200mg	7,14-11,17	10,20-15,95
Turbohaler	21,65	30,92
Inalável de ação prolongada		
Spray	25,20	36,00
Cápsulas para inalação	21,94	31,34
Rotadisk	29,40	42,00
Comprimido: 2mg	0,88-2,24	1,25-3,20
4mg	1,47-3,01	2,10-4,30
Solução-oral (frascos com 5-20ml)	1,82-4,55	2,60-6,50
xarope (frascos com 100-120ml)	1,68-5,96	2,60-7,37
Corticosteróides		
Inaláveis		
Spray 50mg	12,69-19,32	18,12-27,60
Spray 100mg	10,43-30,50	14,90-43,57
Spray 200-250mg	16,66-30,50	23,80-43,57
Turbohaler	19,25	27,50
Solução para inalação		
Caixa com 10 flaconetes	16,69	23,84
Caixa com 20 flaconetes (0,25-0,50mg)	42,07-52,59	60,10-75,12
Nasal	13,30-14,51	19,00-20,72
Nasal aquoso (frasco com 15-20ml)	10,95-15,61	15,64-22,30
Orais		
Comprimidos de 5mg	2,85-4,32	4,07-6,17
Comprimidos de 6mg	16,48	23,54
Comprimidos de 7,5mg	17,63	25,18
Comprimidos de 20mg	4,37-7,44	6,24-10,62
Comprimidos de 30mg	35,26-39,13	50,37-55,90
Compostos inaláveis		
Salbutamol + beclometasona (spray)	10,79-11,80	15,41-16,85
Fenoterol + brometo de ipratrópio (spray)	12,50	17,85
Anticolinérgicos inaláveis		
Brometo de ipratrópio		
Spray	9,87	14,10
Solução para inalação	4,37-5,04	6,24-7,20
Spray nasal	7,63	10,90
Aminofilina		
Comprimidos de 100-150mg (caixas com 10-24 comp)	1,48-8,34	2,11-11,91
Comprimidos de 200-250mg (caixas com 20-24 comp)	2,42-16,26	3,45-23,22
Comprimidos de 350mg (caixa com 21 comp)	4,04	5,77
Teofilina de liberação lenta		
Drágeas de 100mg (caixas com 20-30 comp)	4,27-6,19	6,10-8,84
Drágeas de 200mg (caixas com 20-30 comp)	5,22-13,58	7,45-19,90
Drágeas de 300mg (caixas com 20-30 comp)	6,66-15,18	9,51-21,68
Solução oral (frasco com 210ml)	9,62	13,74
Cromoglicato dissódico		
Spray	13,93	19,90
Solução para inalação	15,05	21,50
Spray nasal 2-4%	8,33-15,61	11,90-22,30
Nedrocromil sódico		
Spray	28,83	41,18
Cetotifeno		
Comprimido de 1mg	5,56	7,94
Comprimido de 20mg	10,63-12,83	15,18-18,32
Comprimido de 20mg SRO	25,53	36,47
Solução oral / xarope	5,60-18,61	8,00-26,58
Antileucotrienos		
Caixa com 20 comprimidos	27,88	39,82
Caixa com 30 comprimidos	67,87	96,95
Caixa com 56 comprimidos	55,76	79,65

Fonte: ABCFARMA-Agosto/98

tica já investiu mais de 2 bilhões de dólares em pesquisas na busca de alternativas seguras e eficazes. Ao mesmo tempo em que linhas de pesquisa buscam substitutos para o CFC, mantendo a medicação sob a forma de nebulímetro dosificador (*metered dose inhaler-MDI*), outras linhas procuram desenvolver equipamentos de inalação que dispensem propelentes (*dry powder inhaler-DPI* e outros). Até o momento, apenas uma opção de MDI sem CFC foi lançada no mercado exterior, para inalação de salbutamol e de beclometasona. A transição da medicação com CFC para CFC-*free* é motivo de preocupação da classe médica na maior parte das regiões do mundo. Ninguém desconhece os inúmeros fatores envolvidos na frágil adesão do paciente asmático ao seu tratamento, e a transição CFC para CFC-*free* será um a mais. Por isso, organizações internacionais e Sociedades Médicas estão discutindo estratégias para que a transição, que é certa, ocorra sem prejuízos para os asmáticos. Em nosso meio, as alternativas existentes de beta 2 agonistas CFC-*free* são: turbohaler, diskhaler, rotadisk, cápsulas para inalação e solução para inalação. Como a tabela 18 mostra, os MDI-CFC (*spray*) representam quase a totalidade das vendas de beta 2 inalatórios (cerca de 98%). Se isso reflete o receituário médico, deve-se, urgentemente, iniciar atividades médicas educativas para esclarecer os médicos sobre a mudança que deveria estar acontecendo.

Com relação aos corticosteróides inalatórios (CSI), principal grupamento medicamentoso para o tratamento da asma, apenas a partir de 1997 começaram a ser lançadas alternativas sem CFC-turbohaler e solução para nebulização. Infelizmente, como o quadro 5 demonstra, a participação dos CSI nas vendas representa pouco. Em

1994-95, o volume de vendas de CSI foi apenas 2,2% do total de beta 2 agonistas vendidos nos mesmos anos. Essa proporção vem crescendo gradativa porém lentamente (2,6% em 1996 e 3,6% em 1997).

Discussão

O primeiro fato que chama a atenção é o baixo índice de respostas aos dois inquéritos. A atualidade e a importância dos temas abordados, ao mesmo tempo que provocam reuniões científicas com grandes audiências, não parecem motivar os especialistas a conhecerem a realidade de sua prática clínica. Essa realidade, baseada nas respostas obtidas, choca-se com os ensinamentos habituais das atividades científicas e das publicações médicas sobre o tema. Ao mesmo tempo em que se promovem consensos e padronizações terapêuticas para a asma, constata-se variedade exagerada de esquemas medicamentosos sendo utilizados na prática. É indiscutível que a metodologia aplicada nos estudos e o baixo percentual de respostas não permitem extrapolar os resultados aqui comentados para a totalidade dos pneumologistas do país. Entretanto, esses resultados podem ser considerados, no mínimo, como indicativos da realidade. Para o tratamento continuado da asma leve, no Serviço Público, foram referidos 99 diferentes esquemas terapêuticos; para o tratamento da asma moderada, outros 163 esquemas; para a asma grave, 152. Quando o paciente era da clínica privada, foram registrados 92 diferentes esquemas terapêuticos para a asma leve; 141 para a asma moderada e 156 para a asma grave. Enfim, centenas de esquemas terapêuticos sendo prescritos para situações nas quais os esquemas medicamentosos sugeridos pe-

Tabela 18
Vendas de beta 2 agonistas inalatórios segundo a forma de apresentação. Brasil, 1994-97

Forma de apresentação	Unidades x 1.000							
	1994		1995		1996		1997	
Spray	3.600	(97,5)	4.791	(97,1)	4.792	(97,9)	4.678	(96,3)
Turbohaler	8	(0,2)	13	(0,3)	10	(0,2)	13	(0,3)
Diskhaler	6	(0,2)	4	(0,08)	3	(0,06)	3	(0,06)
Rotadisk	10	(0,3)	12	(0,2)	13	(0,3)	12	(0,2)
Cápsulas para inalação	0	-	0	-	0	-	78	(1,6)
Solução para nebulização	68	(1,8)	113	(2,3)	75	(1,5)	76	(1,6)

Fonte: IMS

los Consensos não chegam a uma dezena. Certamente, esse fato não deve espelhar a realidade e, possivelmente, é fruto de falha do instrumento utilizado para coletar as respostas. Com certeza, interpretações equivocadas das perguntas referentes aos medicamentos e esquemas terapêuticos habitualmente prescritos fizeram com que muitos dos respondentes marcassem diferentes respostas para a mesma pergunta. Para tentar estimar a real proporção de esquemas medicamentosos prescritos habitualmente pelos pneumologistas, procedeu-se a uma revisão das centenas de esquemas informados, agrupando-os conforme seus principais componentes e interpretando-se que diferentes broncodilatadores ou corticosteróides assinalados na mesma resposta (como no caso da asma leve, por exemplo) poderiam significar variações ocasionais na prescrição, dependentes de fatores não esclarecidos. Mesmo assim, muitas dezenas de esquemas terapêuticos surgiram, muitos com agregados medicamentosos irrelevantes (mucolíticos e fluidificantes, por exemplo) ou também incorporando o brometo de ipratrópio com grande frequência. O quadro 6 deixa claro que o peso dos preços dos medicamentos é significativo para os asmáticos. Aumentar ainda mais o custo, incluindo remédios secundários ao esquema de tratamento, com vantagens discutíveis para os pacientes, pode significar o não seguimento da prescrição. Finalmente, a metodologia empregada nesse estudo é mais adequada para avaliar atitudes do que condutas terapêuticas. Para a análise do real comportamento terapêutico, a análise de prontuários e de prescrições médicas é mais adequada.

Das medicações de alívio dos sintomas usadas rotineiramente, as mais citadas foram o beta 2 agonista inalável de ação rápida (46%), seguido pela aminofilina/teofilina orais (18%), pelo corticosteróide (sem definição da via de administração) (10%) e pelo brometo de ipratrópio (6,3%). Para o tratamento preventivo, o mais citado foi o corticosteróide inalatório (27,4%), seguido muito de perto pelo cromoglicato dissódico (25,9%), pelo cetotifeno (13,7%) e pelo nedocromil sódico (13,4%). É possível que a proximidade entre as proporções de corticosteróide inalável e cromoglicato, e entre o cetotifeno e o nedocromil, reflitam proporções equivalentes de médicos de crianças e de adultos. Como não houve estratificação dos respondentes segundo essa divisão, é impossível sabê-lo. De qualquer modo, es-

sas proporções são coerentes com os dados referentes às vendas da medicação. As quantidades de corticosteróides e de antiinflamatórios não esteroidais inaláveis vendidas são próximas. Ao longo do tempo, entre 1994 e 1997, as vendas de corticosteróides inalatórios aumentaram mais do que as dos antiinflamatórios não-esteroidais (1,7 vezes mais vendidos em 1993 e 3 vezes mais em 1997). Pode ser que isso reflita mudança no receituário. Por outro lado, quando comparados aos beta 2 agonistas inalatórios de ação rápida, a venda de corticosteróides inalatórios foi 11,7 vezes menor, em média, no período 1994-97. Entretanto, se comparadas as vendas desses dois grupamentos medicamentosos ao longo do tempo, no período de 1994 a 1997, observa-se que, enquanto os beta 2 agonistas cresceram 32% em vendas de 1994 para 1995, passando a decrescer 0,4% entre 1995 e 96, e 2,7% entre 96 e 1997, os corticosteróides inalatórios cresceram 12% em vendas de 1994 para 1995, 23% entre 1995 e 96 e 35% entre 96 e 1997. Pode ser que esse fato seja mais um que reflita uma tendência de mudança no receituário indicando proporções crescentes de asmáticos sendo tratados com corticosteróides inalatórios.

Os dados coletados no segundo inquérito demonstram que, significativamente, os médicos com maior tempo de experiência (>30 anos principalmente) preocupam-se menos com as ações educacionais referentes à asma. Nesse ponto, é interessante contrapor algumas informações obtidas junto aos especialistas com os dois inquéritos com outras colhidas junto aos asmáticos. Por exemplo, num inquérito realizado na cidade do Rio de Janeiro, em 1997 (1), no qual foram entrevistados 91 asmáticos procedentes de diferentes Serviços de Saúde, foi perguntado se o médico assistente explicava sobre os mecanismos envolvidos na asma e em seus sintomas. Pouco mais que a metade dos entrevistados (57,8%) respondeu afirmativamente e cerca de um terço (34,4%) negativamente. Parcela menor (7,8%) respondeu que seu médico explicava, mas que eles não entendiam os ensinamentos. Entre os pneumologistas, 44% acreditavam que seus pacientes compreendiam completamente o que lhes era explicado; 53% acreditavam em compreensão parcial e 2% não acreditavam serem compreendidos. Quando os asmáticos foram perguntados se seus médicos explicavam apenas verbalmente ou se também forneciam material impresso complementar, 65,5%

informaram que as explicações eram apenas verbais. Essas proporções combinam com as obtidas junto aos especialistas: 43% disseram fornecer material educativo complementar, enquanto 57% disseram apenas explicar verbalmente. Nesse ponto, chama a atenção o fato de a maior parte (62%) daqueles que não acreditam na compreensão total ou parcial dos ensinamentos, por parte dos pacientes, não fornecerem material educativo escrito. Tratar asma é modificar comportamento; é alterar o meio ambiente do asmático; é informá-lo sobre os mecanismos envolvidos em sua doença e em seu tratamento. Orientar o asmático sobre o comportamento mais adequado numa situação de agudização dos sintomas é obrigação de seu médico assistente. Entretanto, as respostas à pergunta "Seu médico explica o que você deve fazer quando passa mal da asma?", no inquérito realizado entre asmáticos, revelaram fatos preocupantes:

- 1) 13% responderam que sim;
- 2) 27% disseram que seus médicos explicavam o que fazer, mas eles não entendiam bem;
- 3) 10% disseram que seus médicos explicavam o que fazer, mas como eles não entendiam bem, preferiam ir ao Pronto-Socorro nessas oportunidades;
- 4) 51% disseram que seus médicos não explicavam nada, apenas passavam a receita.

Supõe-se que as explicações sobre os comportamentos indicados para as situações de agudização dos sintomas incluam a diferenciação entre remédios de alívio e preventivos. Para participar ativamente e com segurança da condução de seu tratamento, é fundamental que o asmático compreenda o papel de sua medicação e que saiba dividi-la nos dois grupos. No inquérito entre os pneumologistas, 94% informaram explicar essa divisão a seus pacientes. Quando foi perguntado aos asmáticos se essa explicação era feita, 43% responderam afirmativamente; 34% disseram que não e os restantes (22%) que a explicação era "mais ou menos". Certamente, as falhas presentes no processo de comunicação entre os médicos e seus clientes, na área da asma, provocam maior número de idas aos Serviços de Emergência, com maior desgaste e prejuízo para o asmático. Certamente, todas as proporções acima apontam para a necessidade tanto de incrementar as ações educativas realizadas como também a de melhorar nossos códigos de comunicação com nossos pacientes, já que a proporção de não-compreen-

são do que é explicado é alta. Isso tanto pode refletir mensagens inadequadas, como técnicas de comunicação falhas. Vale a pena repensar os pontos/temas eleitos como importantes para serem transmitidos aos pacientes e a metodologia empregada para isso. Mais ainda, as informações obtidas junto aos asmáticos deixam clara a importância da complementação das orientações verbais com materiais escritos (impressos). A confecção desses materiais deve ser cercada de cuidados para torná-los interessantes e atrativos. Ao mesmo tempo, devem ser claros e objetivos, para funcionarem como instrumentos práticos e simples para atingir as mudanças comportamentais tão importantes para o controle adequado da asma.

Com relação ao adestramento do paciente no uso do equipamento de inalação (EI), 86% dos médicos informaram demonstrar o uso do EI, enquanto 13% disseram que apenas explicavam como fazê-lo. Quando foi perguntado aos asmáticos se seus médicos ensinavam como usar a "bombinha", 51% responderam afirmativamente, 14% disseram que eles explicavam "mais ou menos" e 36% disseram que não. Perguntados se, junto com as explicações verbais, seus médicos assistentes demonstravam o uso do EI, mais da metade (53%) disse que não. Foi-lhes perguntado, também, se seus médicos conferiam como eles estavam usando o EI nas consultas subsequentes: 34% disseram que sim e 66% que não. No inquérito entre os médicos, 85% disseram que conferiam como seus pacientes estavam usando o EI. De que adianta prescrever medicação inalatória, se o usuário não é orientado/treinado/aferido na técnica de inalar o remédio? Técnica incorreta de inalação leva a menor efeito medicamentoso e, por conseguinte, ao descrédito do remédio. O *spray* ("bombinha") já é estigmatizado e difamado tanto pelo leigo como por parte dos profissionais de saúde; é desnecessário desmerecê-lo ainda mais, fazendo com que o asmático não confie nesse prático e confiável EI, simplesmente porque não atinge as metas definidas com seu uso como consequência da utilização incorreta. É fundamental que, ao prescrever um EI, sua técnica de uso seja explicada/demonstrada e aferida em todas as oportunidades possíveis. Inalar um aerossol não é um ato tão simples; requer coordenação motora e adestramento. Para prescrever medicação inalatória é essencial que o médico assistente saiba como utilizá-la e como transmitir essa técnica ao paciente.

A conceituação da asma como uma doença inflamatória crônica das vias aéreas vem sendo intensivamente divulgada nas últimas duas décadas. É a partir desse conceito que o eixo terapêutico da asma centra-se no tratamento antiinflamatório. Entretanto, apenas 39% dos respondentes ao inquérito sobre "esclarecimento ao asmático" optaram pela única definição de asma que contemplava o caráter inflamatório crônico da doença, dentre as quatro possíveis definições apresentadas. A maior parte (53%) preferiu ligar sua conceituação à redução episódica do calibre brônquico/contração da musculatura lisa peribrônquica. É claro que a obstrução brônquica variável é característica da asma e faz parte de sua definição, mas essa limitação ao fluxo aéreo é consequência da inflamação das vias aéreas. Por isso, esperar-se-ia que a maior parte dos especialistas optasse pela definição que contemplasse a inflamação das vias aéreas. Não é possível inferir, a partir das escolhas registradas, que a conceituação de doença inflamatória crônica como principal aspecto da asma não esteja clara para todos, mas é possível supor que o caráter de obstrução variável ao fluxo aéreo seja mais presente que o de doença inflamatória crônica, pelo menos para os respondentes ao inquérito. Essa suposição justificaria os dados referentes à venda de medicação para a asma; os broncodilatadores são muito mais vendidos que os antiinflamatórios.

No inquérito sobre "esclarecimento ao asmático" foram abordados os sintomas asmáticos. Os quatro sintomas cardiais da asma (dispnéia, sibilos, tosse e opressão torácica) foram os mais referidos como aqueles que mais deviam incomodar os asmáticos. Cerca de 90% dos médicos entrevistados apontaram a dispnéia como sendo o sintoma que mais incomodava ao asmático: Essa suposição foi confirmada no inquérito entre asmáticos: 77% informaram que a dispnéia era o sintoma que mais lhes trazia desconforto.

Obrigatoriamente, o sistema de inalação da medicação para a asma vai mudar com a proibição do CFC nos próximos anos. As alternativas serão um outro propelente (MDI), ou outros sistemas de inalação de pó seco (DPI), ou soluções para nebulização. As vendas de medicação inalável refletem preferência absoluta pelo sistema MDI. Seria aconselhável que os especialistas começassem a criar experiência com o sistema

DPI que certamente terá que ser usado em maior proporção. Ao mesmo tempo, é aconselhável que essa prática seja explicada aos pacientes para que a transição não gere mais razões de não cumprimento da prescrição médica.

O peso do custo da medicação para o paciente parece ser uma preocupação presente no momento da prescrição médica. Segundo a análise das respostas ao primeiro inquérito ("tratamento rotineiro"), o receituário parece ser modulado pelo poder aquisitivo do asmático. Ao mesmo tempo, se confrontados o custo imaginado dos medicamentos para o paciente com os preços de venda dos remédios, nota-se que os médicos têm noção próxima ao real desse custo.

Conclusões

A baixa proporção de respostas e o desenho inadequado do questionário não permitem que os achados nesses estudos possam ser aplicados a todos os pneumologistas. De qualquer forma, os pontos comentados na discussão (baixo índice de prescrição de corticosteróides inalatórios e falhas no processo de esclarecimento/orientação ao asmático sobre sua doença e seu tratamento entre os profissionais com maior tempo de experiência, em especial) certamente têm que motivar uma ampla reflexão entre os pneumologistas. Se consideradas as informações oriundas dos asmáticos, sem dúvida a parcela educativa da terapêutica da asma carece de ajustes. Mesmo não refletindo a real conduta terapêutica dos especialistas, os dados aqui apresentados podem ser considerados como indicativos da realidade da abordagem terapêutica da asma em nosso país. E eles indicam diversidades medicamentosas não condizentes com os consensos que, teoricamente, são conhecidos por todos. Paradoxalmente, ao mesmo tempo em que os dados indicam prescrição de medicações sem grande valor no tratamento da asma, a preocupação com o custo da medicação parece influir no receituário.

Informações concretas, como os números referentes à venda de medicamentos no país, mostram três fatos importantes:

- 1) os broncodilatadores são prescritos em proporções muito maiores que os antiinflamatórios;
- 2) está havendo mudança no receituário, com proporção crescente de prescrição de corticosteróides inaláveis;

3) a transição obrigatória da medicação inalatória para "CFC-free", que ocorrerá em breve, deve ser debatida entre os pneumologistas, já que os "sprays" representam quase a totalidade das vendas.

Tomando por base as informações aqui discutidas, pode-se supor que o fornecimento gratuito de medicação inalável (beta 2 agonistas e corticosteróides) pelo poder público seja fundamental para corrigir as distorções detectadas no receituário.

Anexo 1

Inquérito Sobre Tratamento Rotineiro da Asma

Prezado colega,

Esse questionário é anônimo e confidencial. Por favor, responda-o com base apenas na sua prática rotineira.

1. Idade: _____ anos 2. Sexo: Masc Fem 3. Há quanto tempo é especialista? _____ anos.

4. Trata doentes em Serviço Público? Sim Não 5. Trata doentes em Clínica Privada? Sim Não

6. Por favor, coloque os medicamentos listados abaixo na ordem de frequência com que os prescreve no tratamento continuado da asma, quando atende no Serviço Público. (Deixe em branco se não se aplica).

- Beta 2 agonista inalatório
- Teofilina / aminofilina oral
- Cromoglicato dissódico
- Corticosteróide inalatório
- Antialérgico

- Beta 2 agonista oral
- Teofilina de liberação lenta
- Nedocromil sódico
- Corticosteróide oral
- Outro (Especifique) _____

7. Por favor, coloque os medicamentos listados abaixo na ordem de frequência com que os prescreve no tratamento da crise de asma, quando atende no Serviço Público. (Deixe em branco se não se aplica).

- Beta 2 agonista inalatório
- Teofilina / aminofilina oral
- Cromoglicato dissódico
- Corticosteróide inalatório
- Corticosteróide intravenoso
- Outro (Especifique) _____

- Beta 2 agonista oral
- Teofilina de liberação lenta
- Nedocromil sódico
- Corticosteróide oral
- Antialérgico

8. Por favor, coloque os medicamentos listados abaixo na ordem de frequência com que os prescreve no tratamento continuado da asma, quando atende na Clínica Privada. (Deixe em branco se não se aplica).

- Beta 2 agonista inalatório
- Teofilina / aminofilina oral
- Cromoglicato dissódico
- Corticosteróide inalatório
- Antialérgico

- Beta 2 agonista oral
- Teofilina de liberação lenta
- Nedocromil sódico
- Corticosteróide oral
- Outro (Especifique) _____

9. Por favor, coloque os medicamentos listados abaixo na ordem de frequência com que os prescreve no tratamento da crise de asma, quando atende na Clínica Privada. (Deixe em branco se não se aplica).

- Beta 2 agonista inalatório
- Teofilina / aminofilina oral
- Cromoglicato dissódico
- Corticosteróide inalatório
- Corticosteróide intravenoso
- Outro (Especifique) _____

- Beta 2 agonista oral
- Teofilina de liberação lenta
- Nedocromil sódico
- Corticosteróide oral
- Antialérgico

Em parte das vezes, no tratamento da asma, o esquema medicamentoso compreende mais de um medicamento. Abaixo, estão listados medicamentos que comporiam possíveis esquemas terapêuticos, de acordo com a gravidade da doença. Por favor, assinale aqueles que, juntos, formariam o esquema que mais se assemelha ao que você usa rotineiramente, considerando as duas situações: usuário de um hospital público e cliente privado.

($\beta 2$ = beta 2 agonista; TEO = teofilina; AMINO = aminofilina; CGS = cromoglicato; NEDO = nedocromil; CS = corticosteroide)

10. Usuário do hospital público

a) Asma leve:

- $\beta 2$ inalatório SOS
- $\beta 2$ inalatório diário
- TEO SOS
- TEO diário
- NEDO SOS
- NEDO diário

- $\beta 2$ oral SOS
- $\beta 2$ oral diário
- TEO liberação lenta SOS
- TEO liberação lenta diário
- CS inalatório SOS
- CS inalatório diário

- AMINO SOS
- AMINO diário
- CGS SOS
- CGS diário
- CS oral SOS
- CS oral diário

b) Asma moderada:

- $\beta 2$ inalatório SOS
- $\beta 2$ inalatório diário
- TEO SOS
- TEO diário
- NEDO SOS
- NEDO diário

- $\beta 2$ oral SOS
- $\beta 2$ oral diário
- TEO liberação lenta SOS
- TEO liberação lenta diário
- CS inalatório SOS
- CS inalatório diário

- AMINO SOS
- AMINO diário
- CGS SOS
- CGS diário
- CS oral SOS
- CS oral diário

c) Asma grave:

- $\beta 2$ inalatório SOS
- $\beta 2$ inalatório diário
- TEO SOS
- TEO diário
- NEDO SOS
- NEDO diário

- $\beta 2$ oral SOS
- $\beta 2$ oral diário
- TEO liberação lenta SOS
- TEO liberação lenta diário
- CS inalatório SOS
- CS inalatório diário

- AMINO SOS
- AMINO diário
- CGS SOS
- CGS diário
- CS oral SOS
- CS oral diário

11. Cliente privado

a) Asma leve:

- $\beta 2$ inalatório SOS
- $\beta 2$ inalatório diário
- TEO SOS
- TEO diário
- NEDO SOS
- NEDO diário

- $\beta 2$ oral SOS
- $\beta 2$ oral diário
- TEO liberação lenta SOS
- TEO liberação lenta diário
- CS inalatório SOS
- CS inalatório diário

- AMINO SOS
- AMINO diário
- CGS SOS
- CGS diário
- CS oral SOS
- CS oral diário

b) Asma moderada:

- $\beta 2$ inalatório SOS
- $\beta 2$ inalatório diário
- TEO SOS
- TEO diário
- NEDO SOS
- NEDO diário

- $\beta 2$ oral SOS
- $\beta 2$ oral diário
- TEO liberação lenta SOS
- TEO liberação lenta diário
- CS inalatório SOS
- CS inalatório diário

- AMINO SOS
- AMINO diário
- CGS SOS
- CGS diário
- CS oral SOS
- CS oral diário

c) Asma grave:

- $\beta 2$ inalatório SOS
- $\beta 2$ inalatório diário
- TEO SOS
- TEO diário
- NEDO SOS
- NEDO diário

- $\beta 2$ oral SOS
- $\beta 2$ oral diário
- TEO liberação lenta SOS
- TEO liberação lenta diário
- CS inalatório SOS
- CS inalatório diário

- AMINO SOS
- AMINO diário
- CGS SOS
- CGS diário
- CS oral SOS
- CS oral diário

12. Tem idéia de quanto um asmático gasta com seus remédios? Sim Não

13. Caso tenha, escreva abaixo o valor médio mensal que você acha que um
 asmático leve gaste com seus remédios R\$ _____
 asmático moderado gaste com seus remédios R\$ _____
 asmático grave gaste com seus remédios R\$ _____

Muito obrigado, sua ajuda foi fundamental !

Anexo 2

Esclarecimento ao Asmático

Prezado colega,

Atualmente, a asma vem ocupando a atenção dos Serviços de Saúde. Diversas ações visando melhorar a atenção médica ao asmático vêm sendo realizadas. Para que se possa definir os principais pontos que devem ser abordados com o objetivo de oferecer ao asmático um atendimento eficaz, que possibilite melhor controle de sua doença e redução das limitações que ela provoca, às vezes, é necessário conhecer melhor o impacto da asma na saúde de nossa população e como ela vem sendo tratada. Para isso, é muito importante conhecer suas respostas às questões abaixo. Por favor, responda o questionário anônimo abaixo, com toda a sinceridade, coloque-o no envelope já selado e endereçado anexo, e deposite-o em qualquer caixa de coleta dos Correios.

Muito obrigado por sua colaboração; ela é muito importante para que possamos oferecer atendimento adequado aos nossos asmáticos.

- Idade: _____ anos Sexo: Masc Fem 1. Há quanto tempo é especialista? _____ anos.
2. O(a) Sr(a) explica aos seus pacientes asmáticos sobre a asma, falando sobre qual é o problema básico do pulmão deles, sobre o que a asma provoca neles, explica sobre os remédios que eles tomam, para que eles servem, fala qual remédio eles devem usar dependendo da situação ou do sintoma que estão sentindo?
Sim Não Mais ou menos
3. O(a) Sr(a) ensina seu paciente asmático a usar a bombinha?
Sim Não Mais ou menos Não prescrevo nebulímetros
4. O(a) Sr(a) só explica como é que se usa, ou usa na frente deles, demonstrando?
Só explica Demonstra Não se aplica
5. O(a) Sr(a) pede para eles usarem a bombinha na sua frente para que o(a) Sr(a) possa ver se estão fazendo direito, e corrigir, se necessário?
Sim Não Não se aplica
6. O(a) Sr(a) acha que eles compreendem direito o que o(a) Sr(a) explica sobre a asma?
Sim Não Mais ou menos
7. O(a) Sr(a) lhes dá material educativo por escrito ou apenas fala a?
Entrego material escrito Apenas falo
8. Para o(a) Sr(a), qual das afirmativas abaixo melhor define asma?
 Doença pulmonar que alterna períodos de redução do calibre (da largura) dos brônquios com períodos de normalidade da respiração.
 Doença em que os brônquios estão permanentemente inflamados.
 Doença pulmonar em que a alteração principal é a contração do músculo liso que envolve o brônquio, apertando-o.
 Doença respiratória alérgica que se manifesta pela contração do músculo que envolve o brônquio, apertando-o.
9. O(a) Sr(a) explica aos seus pacientes que os remédios usados na asma se dividem em dois grupos: os preventivos e os de alívio? Sim Não Mais ou menos
10. Dê exemplos de remédios de alívio dos sintomas da asma que o(a) Sr(a) usa habitualmente.

11. Dê exemplos de remédios preventivos dos sintomas da asma que o(a) Sr(a) usa habitualmente.

12. Na sua opinião, quais os três sintomas da asma que mais incomodam o asmático?

13. Destes três, qual o que o(a) Sr(a) acha que incomoda mais?

14. Qual a ordem de frequência que o(a) Sr(a) acha que os seguintes sintomas da asma acontecem?
(Coloque 1ª, 2ª, 3ª e 4ª nos quadradinhos de acordo com a sua opinião)
- Falta de ar Chiado no peito Tosse Aperto no peito

Muito obrigado pela sua ajuda!

Referências bibliográficas

1-Campos, HS. A visão da vítima: resultados de um inquérito realizado entre asmáticos. Dados ainda não publicados.

Canetas Perigosas

Dangerous Pens

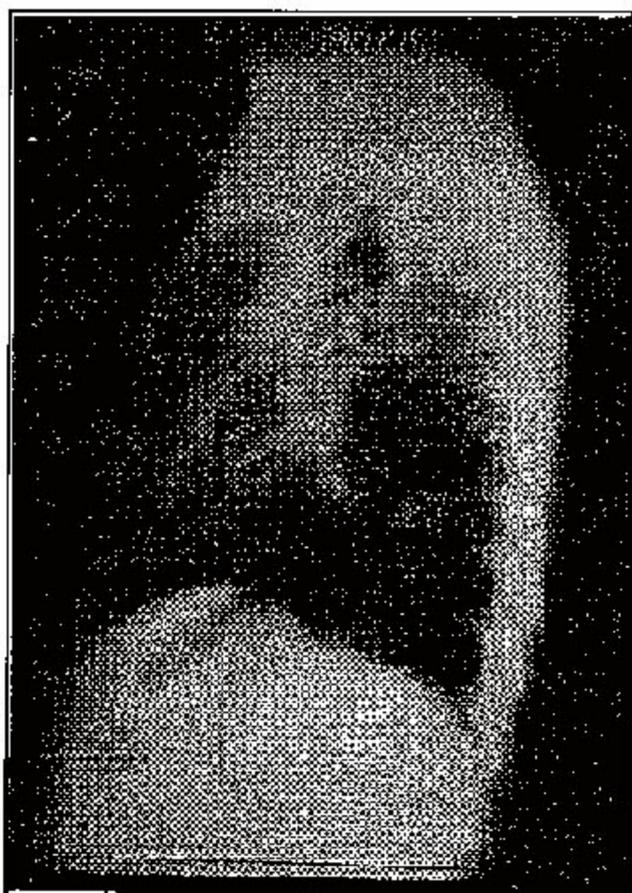
Valmir Sangalli Lucas (*)



Figura 1 - Corpo estranho retirado: tampa traseira destacada do corpo da caneta.

Palavra-chave: Corpos estranhos
Key-word: Foreign bodies

Pulmão RJ 1998; 7 (4): 380-381



A aspiração de corpos estranhos é um problema importante, principalmente em crianças, ocorrendo, em mais de 90% das vezes, na idade pré-escolar (1). Atelectasia lobar ou de todo o pulmão é descrita como o achado radiológico mais frequente - 47,5% dos casos (2). São relatados, ainda,

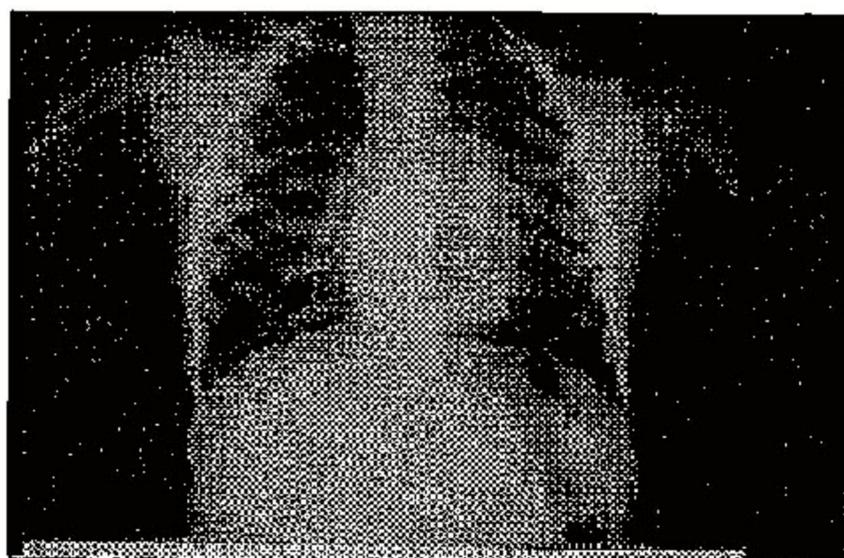


Figura 2 e 3-Raio x de tórax em PA e perfil mostrando condensação na topografia da língula.

* Chefe da Seção de Pneumologia do Hospital de Força Aérea do Galeão. Médico Assistente do Instituto de Tisiologia e Pneumologia-UFRJ.

Artigo recebido para publicação no dia 24/10/1998 e aceito no dia 30/10/1998, após revisão.

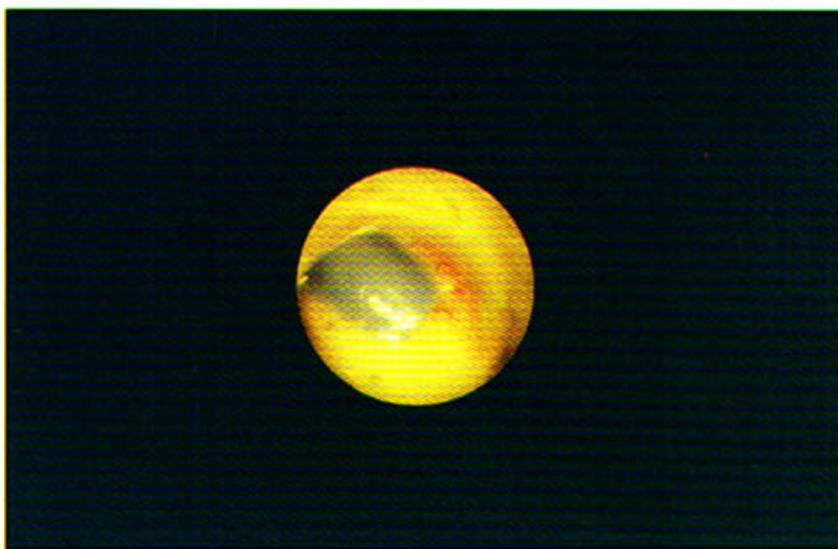


Figura 4-Corpo estranho ocluindo parcialmente o brônquio do lobo superior esquerdo.

condensação, hiperinsuflação localizada e, frequentemente, Rx de tórax normal, o que pode retardar o diagnóstico correto e a indicação da imprescindível broncoscopia.

No nosso meio, grãos de milho, feijão e amendoim têm a incidência mais elevada e, em apenas 10% dos casos, o objeto aspirado é radiopaco (2).

Nos últimos anos temos observado a ocorrência de um corpo estranho peculiar que também mereceu a atenção de autores em outros centros (3). Trata-se da capa plástica descartável da extremidade oposta à ponta de canetas, em geral coloridas, muito comuns nos estojos escolares de nossas crianças (Figura 1). Durante o uso, elas reti-

ram esses pequenos cilindros flexíveis com os lábios e dentes, os mastigam e, eventualmente, aspiram-nos.

As imagens apresentadas exemplificam um desses episódios. Trata-se de uma criança de 4 anos com história de "ingestão" de tampa traseira de caneta seguida de pneumonia arrastada. O Rx inicial mostrava condensação na topografia da língula (Figuras 2 e 3). Realizada broncoscopia rígida com aparelho Storz 5X30, sendo encontrado um corpo estranho (Figura 4), retirado com pinça da mesma marca nº 10372 U 35.

Além de chamar a atenção para esse tipo de objeto aspirado, o caso nos permite enfatizar a necessidade de broncoscopia precoce em situações semelhantes para evitar danos pulmonares irreversíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Aytaç A, Yurdakul Y, Ikizler C, Olga R, Saylam A. Inhalation of foreign bodies in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 74:145-151.
2. Cataneo AJ, Ruiz Junior RL, Reibscheid SM. Corpo estranho em árvore brônquica-apresentação de 40 casos. *J Pneumol* 1993; 19 (supl 1):124-128.
3. Yüksek T, Solak H, et al. Dangerous pencils and a new technique for removal of foreign bodies. *Chest* 1992; 102:965-967.

DIFUSÃO, PLESTISMOGRAFIA e OSCILOMETRIA COM QUALIDADE GARANTIDA TEM QUE SER :

JAEGER

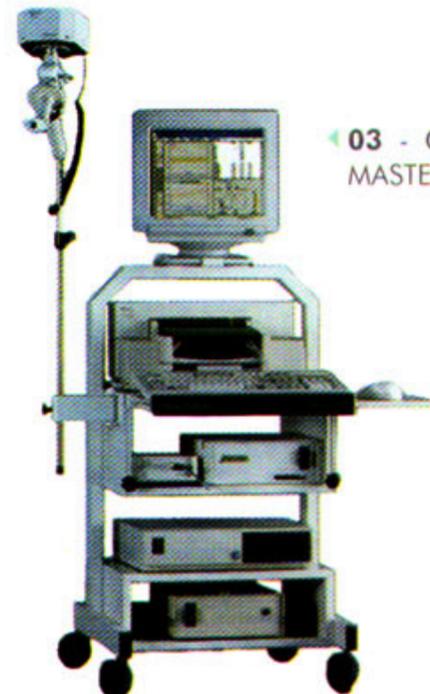


01 - DIFUSÃO
MASTERSCREEN
DIFFUSION

02 - PLESTISMOGRAFIA
MASTERSCREEN - BODY



03 - OSCILOMETRIA
MASTERSCREEN - IOS

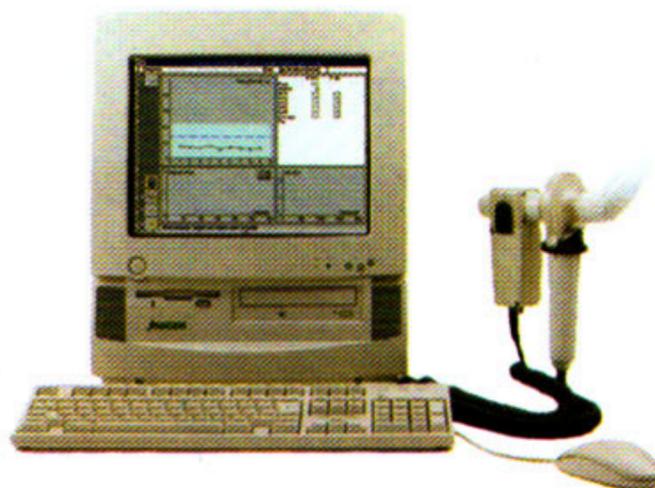


ESPIRÔMETROS DE ALTA PERFORMANCE QUE COM CERTEZA ATENDERÃO AS SUAS NECESSIDADES.



04 - FLOWSCREEN PRO

05 - MASTERSCOPE



ERGOESPIRÔMETROS PARA MEDICINA ESPORTIVA.

06 - OXICON DELTA



E. TAMUSSINO
& CIA. LTDA

Representante Exclusivo no Brasil

R. Washington Luís, 97 - Centro
20230-021 - Rio de Janeiro - RJ
Tel: (021) 509-3236
Fax: (021) 509-0759

R. Camé, 943 - Moóca
03121-00 - São Paulo - SP
Tel: (011) 6128-0766
Fax: (011) 6128-0352

Av. Rep. Argentina, 2403/cj. 56 - Portão
80610-260 - Curitiba - PR
Tels: (041) 345-7117/345-3534
Fax: (041) 345-6933

Asbestose

Asbestosis

Roberto Mogami (*), Luciana Nogueira (**), Adriana Galvão (**),
Marcelo Cruz (**), Leise Lourenço (**), Domenico Capone (***),
Hernando Albuquerque de Castro (****),
Vera Regina Bon Barbosa Gomes (****)

Palavra-chave: Asbestose
Key-word: Asbestosis

Pulmão RJ 1998; 7 (4): 382-384

Anamnese

Identificação: O.S., masculino, 61 anos, casado, natural do ES, residente no RJ, fiador de amianto aposentado.

HDA: História de tosse com expectoração matinal persistente há cerca de anos anos. Nesse mesmo período, apresentando dor pleurítica e sibilos ocasionais. Nos últimos doze meses, apresentou oito episódios de broncoespasmo, necessitando de atendimento de emergência em um deles. Refere, ainda, dispnéia aos médios esforços, sudorese noturna e emagrecimento de cerca de 10kg nos últimos seis meses. Nega cirurgias ou traumas torácicos, febre e hemoptise.

HPP: HAS, tabagismo (51 maços-ano), "problemas do coração".

História Ocupacional: Fiador de fibras de amianto por 24 anos.

História Familiar: Pais vivos e saudáveis.

Exame Físico

Murmúrios vesiculares diminuídos e estertoração crepitante em ambas as bases.

Restante do exame físico sem alterações.

Provas de Funções Pulmonar

Realizadas em nov/96, set/97 e abr/98, apresentam valores normais seguindo os parâmetros teóricos de normalidade de Knudson.

A asbestose é definida como fibrose pulmonar intersticial associada à presença de corpos asbestóticos. Apenas uma pequena proporção de pacientes com doença mais avançada apresenta sintomatologia respiratória caracterizada por dispnéia de graus variados que pode ter caráter progressivo. Os achados são inespecíficos, porém, quando relacionados à história epidemiológica, tornam o diagnóstico bastante provável. Portanto, o diagnóstico é geralmente presuntivo, baseado nos seguintes critérios:

Trabalho realizado no Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (UERJ) e Centro de Estudos de Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - CESTH (FIOCRUZ).

* Professor Assistente de Radiologia da UERJ.

** Residentes de Radiologia da UERJ.

*** Professor Assistente de Pneumologia da UERJ.

**** Pneumologistas e médicos do trabalho do CESTH (FIOCRUZ).

Correspondência: Prof. Roberto Mogami - Rua Alberto Soares Sampaio, 418 - 22715-300 - Rio de Janeiro - RJ.

Endereço eletrônico: ioga@pobox.com

Artigo recebido para publicação no dia 28/09/1998 e aceito no dia 28/10/1998, após revisão.

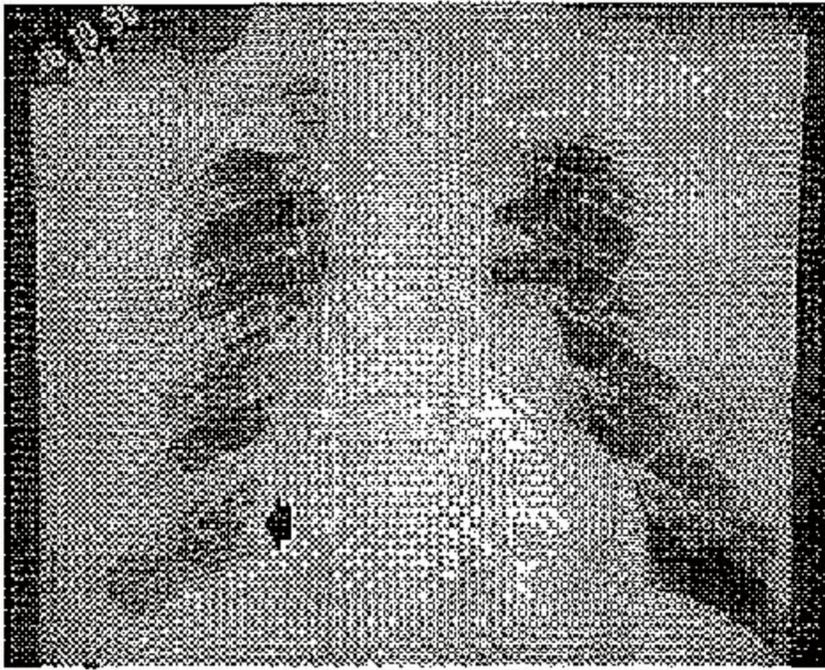


Fig 1: Radiografia do tórax em PA evidenciando infiltrado intersticial muito discreto nas bases e alteração do contorno cardíaco direito por atelectasia (seta).

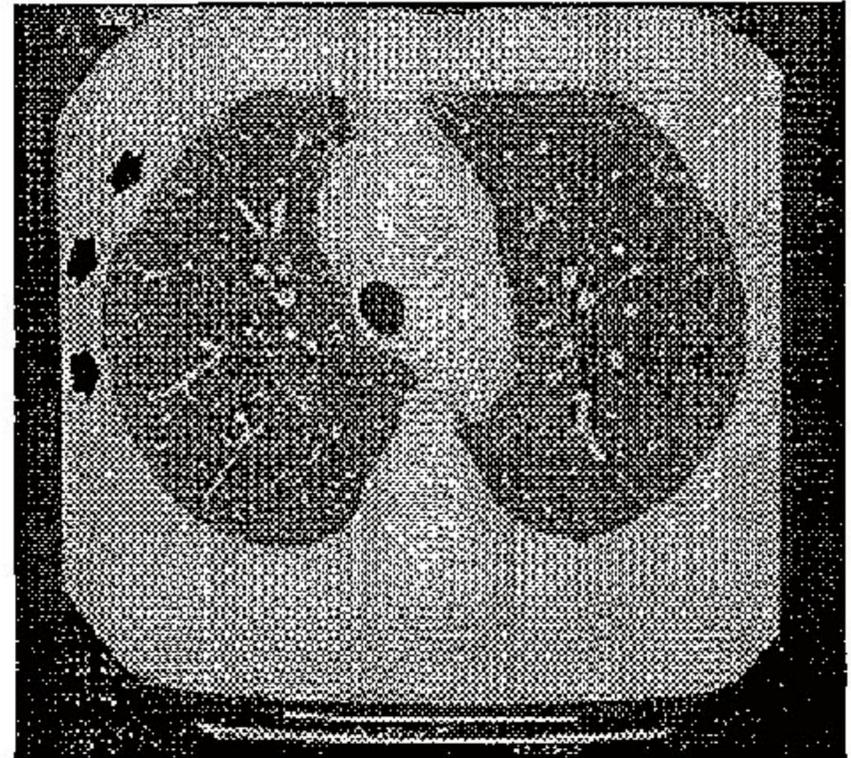


Fig 2: TCAR de tórax evidenciando fibrose intersticial de distribuição periférica (setas)

- 1) história de exposição ocupacional;
- 2) tempo de exposição compatível;
- 3) alterações radiológicas caracterizadas por opacidades irregulares difusas bilaterais dos tipos s, t e u, segundo a classificação normalizada pela ILO (1980);
- 4) padrão restritivo de alteração da função pulmonar;
- 5) redução da capacidade de difusão pulmonar;
- 6) estertores crepitantes bilaterais nas bases pulmonares posteriores ao final da inspiração, que não desaparecem com a tosse.

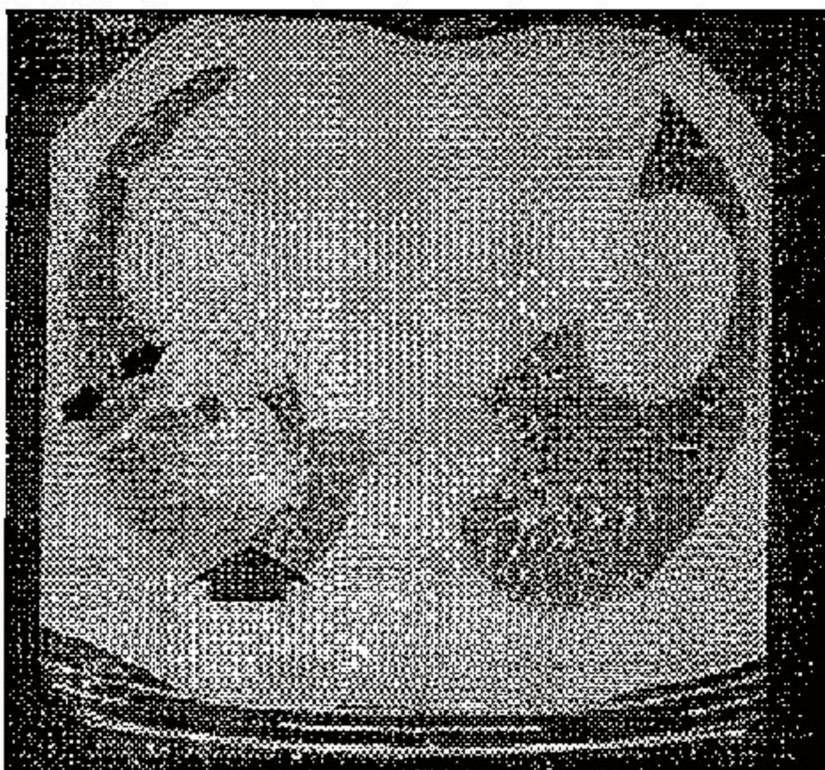


Fig 3: TCAR de tórax evidenciando espessamento da cisura (setas menores) e lesão nodular apresentando confluência de vasos e brônquios (seta maior), sugestiva de atelectasia redonda.

Do ponto de vista radiológico, as alterações observadas na radiografia simples são pouco específicas (figura 1), além do método carecer de sensibilidade diagnóstica. A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) melhorou a sensibilidade para detecção de alterações mais precoces, embora seus achados sejam inespecíficos indicando somente a presença de fibrose intersticial comuns a várias etiologias, incluindo o grupo das colagenoses e das pneumonias intersticiais idiopáticas. Contudo, a associação de fibrose pulmonar e calcificação da pleura parietal é altamente sugestiva de asbestose, quando há exposição compatível. Na TCAR, de acordo com o estágio da doença, observam-se pequenas opacidades nodulares ou curvilineares subpleurais, refletindo fibrose peribronquiolar

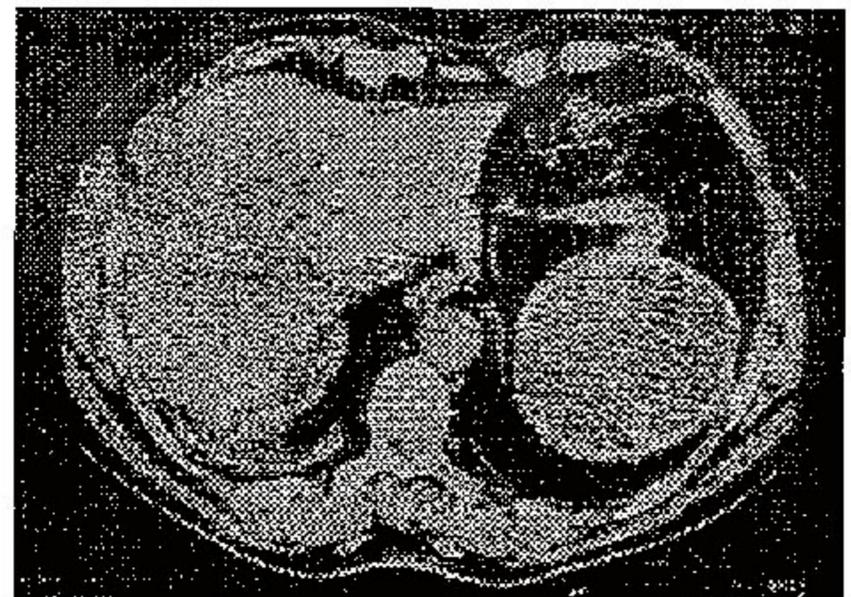


Fig 4: Corte axial de TC de tórax evidenciando calcificações na superfície pleural diafragmática.

(centrolobular), espessamento dos septos interlobulares (figura 2), faveolamento, bronquiectasias de tração, distorção arquitetural, bandas parenquimatosas (particularmente comuns na asbestose), linhas subpleurais e opacidades em vidro fosco, atelectasias redondas (figura 3), além de placas ou espessamento da pleura parietal (figura 4). Estas alterações ocorrem geralmente em localizações mais inferiores, posteriores e subpleurais, sendo habitualmente bilaterais e algo simétricas. Apesar de sua maior sensibilidade, a TCAR não deve ser utilizada indiscriminadamente em todos os pacientes expostos, havendo critérios para sua indicação. Quando os critérios clínicos são preenchidos, não há necessidade de TCAR. Este método está indicado quando:

- 1) há achados ambíguos ou inconclusivos na radiografia simples;
- 2) existem alterações funcionais ou sintomas compatíveis, porém a radiografia simples do tórax é normal;
- 3) ocorrem alterações pleurais extensas dificultando a visualização de possíveis alterações parenquimatosas.

Deve-se ainda ressaltar que a ausência de achados de fibrose na TCAR nestas três situa-

ções, afasta o diagnóstico de asbestose.

Além disso, a TCAR pode ser útil na eliminação da suspeita de asbestose quando a radiografia simples evidencia alterações sugestivas associadas a outra doença, bem como auxilia a distinguir a contribuição relativa do enfisema e da fibrose no desconforto respiratório do paciente.

Referências Bibliográficas

- 1-Algranti E. Métodos de investigação em doenças ocupacionais pulmonares. *J Pneumol* 1994; 20 (4): 165-173.
- 2-Capitani EM. Alterações pulmonares causadas pela exposição ao asbesto: uma revisão. *J Pneumol* 1994; 20 (4): 207-218.
- 3-Gamsu G, Salmon CJ, Warnock ML, Blanc PD. CT quantification of interstitial fibrosis in patients with asbestosis: a comparison of two methods. *AJR* 1995; 164: 63-68.
- 4-Lynch DA. CT for asbestosis: value and limitations. *AJR* 1995; 164: 69-71.
- 5-Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WB. High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1502-1508.



Cirurgia Torácica

Vicente Forte

*Professor Adjunto, Doutor, Livre-Docente
da Disciplina de Cirurgia Torácica da UNIFESP/EPM
Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica
do Hospital São Joaquim/Beneficência Portuguesa.
Presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica*

A Cirurgia Torácica é a mais antiga das especialidades cirúrgicas, pois está citado na Bíblia que Deus retirou uma costela de Adão e criou a Eva. Foi a primeira cirurgia na parede torácica. Em seguida, encontramos citações desde os povos primitivos, mas a Cirurgia Torácica somente se desenvolveu quando: dominou o colapso pulmonar (com a intubação orotraqueal) provocado pela abertura do tórax e passou a ligar, em separado, as estruturas do hilo pulmonar. Estes passos, realizados no início deste século, foram extremamente importantes para o seu crescimento. Nas 60 e 70, difundiu-se a idéia de que não era necessário ressecar todo o pulmão para curar o câncer pulmonar. Com isso, a ressecção pulmonar mais freqüente passou a ser a lobectomia (em algumas situações a segmentectomia), melhorando acentuadamente a qualidade de vida dos doentes. Nas décadas de 80 e 90, difundiu-se a idéia de que as incisões torácicas podiam ser menores e sem cortar músculos beneficiando os doentes idosos operados em número cada vez maior. Com esta conduta, os doentes podem utilizar toda musculatura torácica nos primeiros dias de pós-operatório.

Estas modificações afastaram o cirurgião torácico atual cada vez mais dos cirurgiões do século passado e do início deste século, os quais realizavam apenas as cirurgias mutilantes: toracoplastias e/ou pneumonectomias. Ao contrário, agora além de retirar a doença, passou a se preocupar também com a função pulmonar após a

ressecção pulmonar. Torna-se um cirurgião mais anatômico e funcional realizando as traqueoplastias, as carinoplastias, as broncoplastias e as segmentectomias (anatômicas ou não). Esta evolução da cirurgia torácica permitiu, na década de 80, a realização com êxito do Transplante Pulmonar, o que consolidou a sua posição junto às outras especialidades cirúrgicas.

No momento, a cirurgia torácica tem várias preocupações e destacaremos as seguintes:

1ª) Na videotoroscopia procura desenvolver microcâmeras que permitirão realizar alguns procedimentos (biópsia pleural e/ou pulmonar, exame da cavidade pleural e pericárdica para estadiamento do câncer pulmonar etc.) em nível ambulatorial e com anestesia local. Com isto, o diagnóstico será mais rápido, mais preciso e com custo semelhante ao que fazemos agora com agulha, toroscopia etc.

Está se desenvolvendo também a visão em três dimensões para realizar os procedimentos cirúrgicos. Com a mesma, a videotoroscopia será mais simples, mais segura e mais rápida.

2ª) Na cirurgia do câncer de pulmão localmente avançado houve uma melhora nos resultados (pequena) com a quimioterapia de indução (pré-operatória, neoadjuvante). Novos quimioterápicos estão sendo testados e, seguramente, outros aparecerão, o que permite que ainda tenhamos esperanças na cura do câncer. Entretanto, achamos que a

maior esperança está na engenharia genética, que introduzindo o oncogene P53 no interior da célula neoplásica, a destruirá, ou na produção em larga escala das enzimas que impedem a formação vascular dos tumores levando-os a morte, ou na produção de uma substância (quimioterápico ?) que, ligada a um anticorpo monoclonal contra a célula neoplásica, a destruirá.

3ª) Transplante de pulmão. As pesquisas são intensas nos seguintes aspectos:

a) Preservação do pulmão. Atualmente com a solução de Collins modificada temos ao redor de seis horas de isquemia, com as novas (com menor quantidade de potássio, dextran, antioxidantes e energizantes) teremos mais tempo de isquemia (24 horas).

b) Inúmeras drogas imunossupressoras estão sendo estudadas, na esperança de encontrar uma que tenha ação mais seletiva, isto é, impedindo a rejeição, mas não alterando tanto (ou nada) a imunidade.

c) Estuda-se muito, em Pittsburgh, o quimerismo em que há aceitação, em graus variáveis, das células doadoras. Em Pittsburgh já há uma série de transplantes pulmonares (também outros órgãos) em que se utilizou as células da medula do doador junto com o pulmão. Não conseguiram, até o momento, uma adaptação total entre doador e receptor mas diminuíram a dose de imunossupressor.

d) Outra esperança está no xenotransplante, onde o avanço é, acentuado e, seguramente, nos próximos anos estaremos usando um pulmão de um animal (quase certamente o do porco). Com o xenotransplante, a cirurgia será eletiva, não criaremos o imunossuprimido, não teremos os efeitos colaterais das drogas imunossupressoras, aumentaremos a sobrevida a longo prazo e, principalmente, o número de transplantes de pulmão aumentará acentuadamente e se difundirá por todo o Brasil.

4ª) Pulmão artificial. Vários tipos de pulmão artificial estão sendo estudados e serão utilizados em doentes com insuficiência respiratória aguda ou crônica. O pulmão artificial permitirá a sobrevida do doente enquanto o seu pulmão readquire a função normal (doença aguda) ou enquanto aguarda o aparecimento de um doador (doença crônica).

Para resolver este problema, duas linhas estão em desenvolvimento:

a) Na fase aguda, há troca gasosa fora do corpo com oxigenadores de membrana, tubos e cone-

xões que não traumatizam o sangue, não necessitam de anticoagulação, não produzem oxidantes ou complementos etc.

b) Na fase crônica, há troca gasosa interna. Este tipo está sendo pesquisado em Pittsburgh e consiste em um feixe de pequenos tubos colocados no interior da veia cava inferior (próximo ao átrio direito), pelos quais circula oxigênio. As paredes finas dos mesmos permitem as trocas gasosas (oxigênio e gás carbônico).

5ª) Enfisema pulmonar. Nestes doentes, busca-se uma solução para o escape de ar, que é a complicação mais freqüente das ressecções pulmonares (bolhas ou redução de volume). Entre as muitas pesquisas, destacamos o desenvolvimento de vários tipos de colas biológicas para fechar os pequenos bronquíolos seccionados. No próximo ano, duas delas estarão à venda (aguardam apenas a aprovação dos órgãos federais competentes, mas já estão em uso na Europa com resultados iniciais animadores).

Finalmente, a cirurgia torácica deverá evoluir, como já está acontecendo com outras especialidades, para estabelecer padrões de conduta, os "consensos". Na nossa área, podemos citar os possíveis consensos:

- A mediastinoscopia deve ser realizada em todos os doentes ou em apenas algumas situações.
- Nos doentes com o diagnóstico de carcinoma brônquico sem sintomas deve-se pesquisar, com exames, metástases em outros órgãos.
- Em que doenças está indicada a videotoracoscopia.
- Qual dreno devemos colocar na emergência ou não; tubular, Pezzer fenestrado, multiperfurado, um ou dois drenos etc.

Além disso, os cirurgiões torácicos devem iniciar as pesquisas multiinstitucionais (nacional e internacional), não só nas doenças pouco freqüentes (mesoteliomas, tumores germinativos malignos, etc.) como nas mais freqüentes (câncer de pulmão). Com isto, teremos respostas mais rápidas para os esquemas terapêuticos instituídos.

Muitas são as possibilidades para a cirurgia torácica crescer ainda mais e que serão buscadas, certamente, por essa nova geração de cirurgiões torácicos que sonham com a sua especialidade cada vez mais desenvolvida e mais reconhecida pela sociedade.



Reforma Curricular ou Pedido de Tempo para Reflexão

Ricardo Marques Dias

*Professor Titular de Pneumologia da
Universidade do Rio de Janeiro
Diretor da Escola de Medicina e Cirurgia
da Universidade do Rio de Janeiro*

O currículo é o conjunto de matérias que constitui um curso. É uma estrutura coerente que tem por objetivo a formação profissional. Habitualmente, com um conceito algo ultrapassado, temos o currículo mínimo, constituído pelas matérias obrigatórias da área, e o currículo pleno, que engloba, também, as que aprofundam ou complementam a formação do aluno, ligadas ou não à área específica. As matérias, por exemplo "Órgãos e Sistemas", são compostas de disciplinas, como "Pneumologia e Fisiologia". Portanto, dentro de uma mesma matéria, temos a Clínica Médica e todas as suas especialidades. Esta breve introdução faz-se necessária para a compreensão da desigualdade de poder existente no currículo, provocada por fatores externos à graduação. Com o passar do tempo, os condôminos mais poderosos tendem a adquirir vida própria, a expandir sua área de atuação e a incorporar novos conceitos de modo independente e desordenado, limitados apenas pelo número de períodos do Curso. Esta prática acaba por prejudicar o bom funcionamento do condomínio, aumentando a quantidade de informações e piorando o aprendizado. Por outro lado, não podemos admitir um currículo engessado, que não incorpore novos conhecimentos e todo o progresso. Assim como numa construção, o currículo sofre uma deterioração constante, pelo tempo, exigindo reparos, e, em situações

emergenciais, atitudes imediatas e até reformas, como no caso da AIDS. Portanto, o currículo deve ser avaliado e modificado constantemente e, para tal, deve ter sido concebido de modo flexível e crítico. Como em toda construção coletiva, há necessidade de ordem e de vigilância, que deve ser exercida por uma comissão multidisciplinar, independente do poder efêmero dos governantes. Quando falamos em reforma curricular podemos estar nos referindo a reparos ou a grandes reestruturações. Estas, provavelmente, se fazem necessárias, no momento, em razão da nova LDB e da revolução tecnológica no campo da informação. Mexer no currículo já é difícil, por envolver grandes interesses pessoais, reestruturá-lo é um grande jogo que envolve cobiça, poder, inveja, vaidade e traição. Construir neste jogo de forças é quase impossível. A estratégia é centrar a discussão nos alunos, razão e principal produto da Universidade. Devemos estabelecer o perfil, as habilidades e atitudes exigíveis ou esperadas de nosso formando e daí partir para a estrutura organizacional do currículo, criando barreiras defensivas para preservar as matérias ou disciplinas de menor poder político, mas igualmente importantes no contexto da formação. O currículo deve ter coerência horizontal, no período, e vertical, na matéria. Do mesmo modo, devemos estabelecer vertentes que possibilitem a estruturação do for-

mando, a partir do perfil, como o desenvolvimento do espírito crítico, que atualmente é raridade, justamente na época das verdades transitórias. Há um excesso de informações, não adequadamente processadas, que transforma o profissional ou o aluno em mero consumidor.

Face a tantas dificuldades apontadas, parece existir uma premeditação para justificar o fracasso, na construção do currículo ou nas relações entre pares, fundamentalmente na vida universitária. Esta é a impressão, mas não é o resultado. Apesar de todas as dificuldades, é ainda a Universidade que expõe e supera suas mazelas. O que há, na realidade, é um total descompasso, provocado, entre uma demanda central e a possibilidade dos efeitores. Se a reforma curricular parece complexa, imaginem a sua gerência concomitante com os efeitos da Gratificação de Estímulo à Docência (GED), predadora natural da estrutura curricular; da necessidade de novo Estatuto e Regimentos, face à nova LDB; da entrada da Medicina no "provão", acompanhada das auditorias nas Escola e nos sofridos Hospitais Universitários;

da redução de recursos humanos e materiais e do resultado desastroso, para a maioria, da avaliação dos Cursos de Pós-Graduação. No caso da Medicina esta coincidência de exigências, justificadas em separado, mantém as Instituições acuadas, não pela falta de competência, mas pela premência do tempo. Alguma coisa mudou, vocês perceberam? Aqueles que não acreditam na mudança serão excluídos, os atuantes podem entrar em fadiga, por excesso de estímulos, mesmo porque as regras mudam, inviabilizando adaptações ou reparos.

E a Pneumologia? Vai mal! Se somarmos as horas dedicadas ao pulmão, em todas as disciplinas, teremos mais de 360 horas, sem contar o internato, só que, habitualmente, mal aproveitadas, sem priorização do prevalente e do relevante. Esta deve ser uma grande preocupação para todos nós, incluindo as Comissões de Ensino da Sociedade. Caso contrário, continuaremos a produzir "consensos", dirigidos aos clínicos, mas utilizados por especialistas sem discussão crítica dos aspectos questionáveis.

Informe
SBPT

Sociedade Brasileira de
Pneumologia e Fisiologia

Diretoria SBPT para o Biênio 1998-2000

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia (SBPT) apresenta a composição da Diretoria para o Biênio 1998-2000, eleita no XXIX Congresso Brasileiro de Pneumologia e Fisiologia:

Presidente: *Dr. Francisco Elmano Marques de Sousa (RN)*

Vice-Presidente: *Dr. Luiz Carlos Corrêa da Silva (RS)*

Diretora de Divulgação: *Dra. Thaiz Helena Abraão Queluz (SP)*

Diretora Científica: *Dra. Margareth Maria Pretti Dalcolmo (RJ)*

Secretário-Geral: *Dr. Carlos Alberto de Assis Viegas (DF)*

Tesoureira: *Dra. Elizabeth Oliveira Rosa e Silva (DF)*

Secretário-Adjunto: *Dr. Nuno Fervereiro Ferreira Lima (DF)*



VII Congresso da SOPTERJ

Hotel Glória-RJ, de 14 a 17 de outubro de 1999

Convidados estrangeiros já confirmados:

- Dean Chamberlain, MD - Patologista do Hosp. de Toronto, Canadá.
- Marvin I. Schwarz, MD - Especialista em doenças intersticiais difusas da Universidade do Colorado, EUA.
- Jordi Rello, MD, PhD - Especialista em infecções respiratórias. Médico do Departamento de terapia Intensiva do Hospital de Sabadell, Barcelona, Espanha.
- D. Branscheid, MD - Cirurgião de tórax do Hosp. de Grobhansdorf, Alemanha.

Cursos Pré-Congresso

[a serem realizados no dia 13 de outubro]

1. Broncoscopia
(Dr. Mauro Zamboni e Atul C. Mehta, MD)
2. Doenças ocupacionais pulmonares
(Dr. Eduardo Algranti)

3. Provas de função pulmonar

(Dr. Ricardo Marques Dias)

4. Infecções respiratórias (Dr. Rogério Rufino)

5. Cirurgia de tórax (Dr. Carlos Alberto Guimarães)

6. Asma (Dr. Ronaldo Nascentes)

7. Ventilação mecânica (Dr. Arthur O. de Abreu Vianna)

Prova para Técnico em Espirometria (12 de outubro)

Prova para Especialista em Pneumologia (12 de outubro)

Comissão Organizadora

Miguel Abidon Aidê (presidente); Alexandre Pinto Cardoso (vice-presidente); Arthur O. de Abreu Vianna (secretário geral); Ângela Santos Ferreira (primeiro secretário); Rita Motta (Tesoureiro); Carlos Alberto Guimarães; Cláudia Henrique da Costa; Cyro Teixeira da Silva Júnior; Denise Duprat Neves; José Luiz Cordeiro Tavares; Terezinha Martires.

Secretaria Executiva: JZ Promoções e Assessoria de Congressos LTDA. Tel.: (021) 286-2846 • Fax: (021) 537-9134 • E-mail: mail@jz.com.br

NÃO PERCA O ÚLTIMO CONGRESSO DA SOPTERJ DO MILÊNIO

A G E N D A N A C I O N A L

1999

V Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria

17 a 21 de abril - Brasília - DF
Informações: (021) 548-1999

IV Simpósio Internacional de Alergia e Imunologia Clínica

20 a 22 de maio - Salvador - Bahia

II Congresso Gaúcho de Pneumologia e Fisiologia

II Congresso Gaúcho de Cirurgia Torácica

XI Encontro dos Pneumologistas do RS

I Jornada de Pneumologia do Mercosul

27 a 30 de maio - Gramado - RS

Informações: (051) 311-2578

II Congresso Brasileiro de Asma e

I Congresso de Pneumologia e

Fisiologia do Centro-Oeste

24 a 27 de junho - Brasília - DF

Informações: (061) 245-6218

XI Congresso Brasileiro de Cirurgia de Tórax e

III Congresso Baiano de Pneumologia

4 a 6 de setembro - Salvador - BA

Informações: (071) 245-3477.

ERRATA

Na última edição de Pulmão RJ (Vol. 7 Nº 3), a autoria do artigo de opinião "Avanços Terapêuticos da Asma" foi creditada, na capa, a outra pessoa. O autor do referido artigo é o Dr. Luiz Carlos Corrêa da Silva, conforme consta no interior do volume.

Agenda Internacional • 1999

Meeting Anual American Academy of Allergy, Asthma and Immunology

26 de fevereiro a 3 de março - Orlando-Flórida (EUA)
Tel.: (414) 272-6071 - Fax: (414) 272-6070

ALA/ATS International Conference

23 a 28 de abril - San Diego - Califórnia (EUA)
Fax: (212) 315-6498

Asthma' 99: Teoria ao Tratamento

1 a 3 de maio - Honolulu - Havaí
Fax: (414) 272-6070

Joint Meeting of Pediatric Assembly, European Respiratory Society (ERS) and European Society of Pediatric Allergy

and Clinical Immunology (ESPACI)

26 a 29 de maio - Istambul - Turquia
Tel.: (90-212) 230-1331 - Fax: (90-212) 230-6425

4th World Congress on Inflammation

27 a 30 de junho - Paris - França
Tel.: 33 (0) 1 44882525 - Fax: 33 (0) 1 40260444

Meeting Anual da European Academy of Allergology and Clinical Immunology

3 a 7 de julho - Bruxelas - Bélgica
Tel.: + 46 8 4596600 - Fax: + 46 8 661 9125

XVI World Congress of Asthma

17 a 20 de outubro - Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-1) 384-5376 - Fax: (54-1) 382-6703

para internautas

Congresso Virtual Mundial - Chest

World Wide Web, 24 horas por dia, GRÁTIS - Para os Sócios do ACCP - <http://www.chestnet.org>

ENDEREÇOS ELETRÔNICOS PARA ENTRAR EM REVISTAS:

AIDS Weekly Plus: www.homepage.holowww.com
Annals of Thoracic Surgery: www.sts.org
Annals of Internal Medicine: www.acponline.org
Archives Internal Medicine: www.ama-assn.org
British medical Journal: www.bmj.com



JAMA Homepage: www.ama-assn.org
New England Journal of Medicine: www.nejm.org
Lancet Interactive: www.thelancet.com
Tuberculosis & Airbone Disease Weekly:
www.newsfile.com
American Journal of Respiratory and
Critical Care Disease: www.ajrcm.org

Núcleo de Ensino em Treinamento

Caro sócio,

Em correspondência anterior lhe demos conhecimento da criação, pela diretoria da SOPTERJ, do NET - Núcleo de Ensino e Treinamento.

O Núcleo de Ensino e Treinamento é uma prestação de serviços da SOPTERJ a você associado que deseja especializar-se ou mesmo desenvolver treinamento em área específica da nossa especialidade.

Pensando em sua disponibilidade, os treinamentos poderão ser ajustados de acordo com o tempo que você dispusesse para tal. Exemplificando, um colega que mora no interior, mas pode dispor de um dia ou dois por semana para estar na cidade do Rio de Janeiro, e que desejasse fazer treinamento em Espirometria. Através do nosso coordenador, o Dr. Luiz Carlos Sell, seria feito o contato com os serviços que se dispuseram a oferecer o treinamento e, obedecendo critério de preferência do colega e disponibilidade dos serviços, seria oferecido um programa de acordo com o(s) dia(s) combinados. No final do treinamento seria oferecido um certificado do treinamento chancelado pelo chefe de serviço onde foi desenvolvido e pela SOPTERJ.

JÁ ACEITARAM OFERECER TREINAMENTO

- Hospital Clementino Fraga Filho - UFRJ
- Hospital Pedro Ernesto - UERJ
- Hospital Antônio Pedro - UFF
- Hospital Gafreé Guinle - UNIRIO
- INCA - MS
- Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - MS

Contato: Dr. Luiz Carlos Sell - Rua Rodrigues Peixoto, 9/1001 - Campos - RJ - 28035-060 - Tel.: (024) 722-8183



ÍNDICE REMISSIVO

Por Tópico

ORIGINAL

- Heparina de Baixo Peso Molecular no Tratamento da Doença Tromboembólica Pulmonar
Miguel Abidon Aidê, Monique Silva da Costa 191
- Avaliação Pré-operatória das Ressecções Pulmonares
Cristina Maria Cantarino Gonçalves, Elcio Novaes 298
- Abordagem Atual do Tumor de Pancoast
Mauro Zukin, Mário Alberto Dantas L. da Costa 311

REVISÃO

- Capacidade de Difusão do Monóxido de Carbono
Rogério Rufino e José Manoel Jansen 10
- Imunoterapia na Asma
João Negreiros Tebyriçá e Cláudia Nahuis Tebyriçá 16
- A Asma, o Linfócito T e a Inflamação
Hisbello S. Campos 90
- Síndromes Paraneoplásicas e Câncer do Pulmão
Mauro Zamboni 100
- Pneumoplastia Redutora de Área Pulmonar no Tratamento do Enfisema: Estado da Arte
Alfred Lemle, Carlos Alberto de Barros Franco, Rui Haddad 106
- Do Gen ao Broncoespasmo
Hisbello S. Campos 195
- Monitoração da Mecânica Ventilatória Durante Suporte Ventilatório Mecânico Parte I
Adriana Ferreira de Carvalho, Ailton Stingelin Crespo 207
- Suporte Nutricional na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
Sérgio da Cunha, Haroldo Coelho da Silva, Luciene da Silva Araújo 217
- Carcinóide Brônquico
Rosa Maria dos Santos Marsico, Giovanni Antonio Marsico, Domenico Capone, Jorge Montessi 229
- A Vacinação nas Infecções Respiratórias
Mauro Zamboni 315
- Corticosteróides na Asma: Manejo e Efeitos Adversos
Hisbello S. Campos 319
- A Epidemiologia da Tuberculose
Marcus B. Conde, Afranio L. Kritski 337

RELATO DE CASO

- Lesão Pulmonar Induzida por Drogas Anti-Hipertensivas
Valmir Sangalli Lucas 54
- Avaliação Funcional Respiratória após Cirurgia da Gaiola no Mesotelioma Maligno de Pleura
Rogério Rufino, Rodolfo Acatavassu Nunes, Cláudio Higa, José Manoel Jansen, Eduardo Haruo Saito, Rômulo Ribeiro do Amaral, Istvan Pal Urmengi, Gustavo Freitas Nobre, Wagner Malheiros, Márcio Júdice, Alexandre Rossini 141
- Infiltrado Alveolar Difuso em Jovem
Sonia Regina da Silva Carvalho, Denise Duprat Neves, Carlos Alberto Basílio de Oliveira, Maria Ribeiro Morad, Iducler Rodrigues Leite, Ricardo Marques Dias 147
- Pseudocisto Pulmonar Pós-Traumático: Uma Rara Complicação do Trauma Torácico
Marcos Eduardo Machado Paschoal, Daniel Ferreira Alves Cutrim, Jorge Ibrain Figueira Salluh, Carlos Alberto de Barros Franco 152
- Reparo Tardio de Ruptura de Brônquio Fonte Esquerdo Pós Traumatismo Torácico
Eduardo Haruo Saito, Cláudio Higa, Anderson Nassar Guimarães, Rodolfo Acatavassu Nunes, David Nigri, Marise Pitta 241

Hemoptise Maciça: A Respeito de uma Causa Incomum de Sangramento Luiz Carlos Sell, Judson V. Mello, Suzana Barros	342
Tuberculose de Mama: Relato de dois Casos Tratados Simultaneamente Denise Duprat Neves	347
ATUALIZAÇÃO	
Antileucotrienos: Mais Munição Hisbello S. Campos	24
Derrame Pleural de Causa Indeterminada (DPCI) Antonio M. S. Chibante, Simone Miranda	115
INVESTIGAÇÃO CLÍNICA/TERAPÊUTICA	
Ciclofosfamida como Tratamento Alternativo da Sarcoidose Cláudia Henrique da Costa, Mara Negreiros, Júlia Fernandes Souza, José Luiz Dias Tavares, José Manoel Jansen	35
Conhecimento sobre Infecções Respiratórias Agudas (IRA) entre Responsáveis por Crianças Atendidas na Rede Pública do Estado do Rio de Janeiro Comitê de Doenças do Aparelho Respiratório da (SOPERJ)	41
Uso do Eletrocautério em Broncoscopia: Experiência em Cinco Casos Carlos Alberto de Barros Franco, David Nigri, Marise Nunes Pitta e A. M. D. P. Martins	43
Secreção do Fator de Necrose Tumoral Alfa na Reação de Hipersensibilidade Retardada Induzida pela Tuberculina: Um Modelo Experimental para o Estudo da Secreção de Citocinas na Doença Inflamatória José Luiz Tavares, Rory Shaw, Aron Wangoo, Mandhu Goyal e Ben Marshall	46
Dosagem do Gama Interferon no Diagnóstico do Derrame Pleural: Avaliação Inicial de Desempenho Denise Duprat Neves, Ciro Teixeira da Silva Júnior, Paulo César de Amorim Preza, Ricardo Marques Dias e Miguel Aidé	124
Metodização da Técnica da Timectomia Radical por Videotoracoscopia Bilateral Associada a Cervicotomia Transversa na Miastenia Gravis Eduardo Haruo Saito, Cláudio Higa, Rodolfo Acatavassú Nunes, Antônio Ribeiro-Netto (in memoriam), Anderson Nassar Guimarães, Rui Haddad, Célio Pacheco Chaves	130
Medida do Pico de Fluxo Expiratório: Três ou Cinco Sopros? De Pé ou Deitado? Hisbello S. Campos, Ricardo Marques Dias	245
A Associação Vancomicina à Rifampicina na Pneumologia Estafilocócica: Tratamento nos Episódios Agudos por Cepas Meticilino-Resistentes Beltrão Paiva Castelo Branco, Jefferson Queiroz Carneiro, Fabiana Fernandes de Araújo, Halbeeige Léa Di Pace, Ivana Silva da Cruz, Marluce Vasconcelos de Castro	252
O Papel da Fibronectina na Adesão Celular no Lavado Broncoalveolar de Pacientes com Sarcoidose Pulmonar Alessandra Alves Thole, Ana Carolina Stumbo, Luís Cristovão S. Porto, Cláudia H. Costa, Guilherme Milward, Laís de Carvalho	260
Asma Brônquica: Achados em Tomografia Computadorizada de Alta Resolução e Comparação com Espirometria Roberto Mogami, Edson Marchiori, Domenico Capone, Kennedy Kirk, Pedro Daltro	351
Como Pneumologistas Tratam a Asma no Brasil: Resultados de dois Inquéritos Realizados em 1996 Hisbello S. Campos	358
DIAGNÓSTICO BRONCOSCÓPICO	
Tumor Carcinóide Mauro Zamboni	159
Poliartralgia Crônica e Pneumonia em Mulher Jovem André Luis Fávero, Jorge Ibrain F. Salluh, Luis Cláudio Lazzarini de Oliveira	267
Canetas Perigosas Valmir Sangalli Lucas	380
IMAGEM NA PRÁTICA PNEUMOLÓGICA	
Paciente HIV Positivo com Infiltrado Alveolar e Cistos Domenico Capone, Cláudia Helena da Costa e Rogério Rufino	61
Infiltrado Intersticial Difuso e Cistos Pulmonares Paloma Ferreira Meireles, Domenico Capone, Sonia Catarina de Abreu Figueiredo,	-

Amir Szklo, Giovanni Marsico, Carlos Eduardo de Carvalho	156
Linfoma Hodgkin Primário de Partes Moles	
Adriana M. Pereira Meirelles, André T. S. Siqueira, Márcio S. Martins, Flávia B. Dantas, Alice C. Coelho Brandão, Paulo B. V. Valle	272
Asbestose	
Roberto Mogami, Luciana Nogueira, Adriana Galvão, Marcelo Cruz, Leise Lourenço, Domenico Capone, Hermano Albuquerque de Castro, Vera Regina Bon Barbosa Gomes	382
OPINIÃO	
Vinte Anos de SBPT	
Waldir do Prado	62
Breve História da ALAT	
José Roberto Jardim	64
Um Congresso Brasileiro	
José Manoel Jansen	161
Provas de Função Pulmonar: De Volta ao Século Passado ou no Umbral do Ano 2000?	
Alfred Lemie	163
O Porquê da Associação Sul-Americana de Broncologia	
Carlos Alberto de Barros Franco	275
Avanços na Terapêutica da Asma	
Luiz Carlos Corrêa da Silva	278
Cirurgia Torácica	
Vicente Forte	385
Reforma Curricular ou Pedido de Tempo para Reflexão	
Ricardo Marques Dias	387



ÍNDICE REMISSIVO

Por Autor Principal

Aidê MA. Heparina de Baixo Peso Molecular no Tratamento da Doença Tromboembólica Pulmonar (Original) ..	191
Barros Franco CA. O Porquê da Associação Sul-Americana de Broncologia (Opinião)	275
Barros Franco CA. Uso do Eletrocautério em Broncoscopia: Experiência em Cinco Casos (Investigação Clínica / Terapêutica)	44
Campos HS. A Asma, o Linfócito T e a Inflamação (Revisão)	90
Campos HS. Antileucotrienos: Mais Munição (Atualização)	25
Campos HS. Como Pneumologistas Tratam a Asma no Brasil: Resultados de dois Inquéritos Realizados em 1996 (Investigação Clínica/Terapêutica)	358
Campos HS. Corticosteróides na Asma: Manejo e Efeitos Adversos (Revisão)	319
Campos HS. Do Gen ao Broncoespasmo (Revisão)	195
Campos HS. Medida do Pico de Fluxo Expiratório: Três ou Cinco Sopros? De Pé ou Deitado? (Investigação Clínica / Terapêutica)	245
Cantarino Gonçalves CM. Avaliação Pré-operatória das Ressecções Pulmonares (Original)	298
Capone D. Paciente HIV Positivo com Infiltrado Alveolar e Cistos (Imagem na Prática Pneumológica)	61
Carvalho AF. Monitoração da Mecânica Ventilatória Durante Suporte Ventilatório Mecânico Parte I (Revisão)	207
Carvalho SRS. Infiltrado Alveolar Difuso em Jovem (Relato de Caso)	147

Castelo Branco BP. A Associação Vancomicina à Rifampicina na Pneumologia Estafilocócica: Tratamento nos Episódios Agudos por Cepas Meticilino-Resistentes (Investigação Clínica / Terapêutica)	252
Chibante MAS. Derrame Pleural de Causa Indeterminada (DPCI) (Atualização)	115
Comitê de Doenças do Aparelho Respiratório da (SOPERJ). Conhecimento sobre Infecções Respiratórias Agudas (IRA) Entre Responsáveis por Crianças Atendidas na Rede Pública do Estado do Rio de Janeiro (Investigação Clínica / Terapêutica)	41
Conde MB. A Epidemiologia da Tuberculose (Revisão)	337
Corrêa da Silva LC. Avanços na Terapêutica da Asma (Opinião)	278
Costa CH. Ciclosfosfamida como Tratamento Alternativo da Sarcoidose (Investigação Clínica / Terapêutica)	36
Cunha S. Suporte Nutricional na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (Revisão)	217
Dias RM. Reforma Curricular ou Pedido de Tempo para Reflexão (Opinião)	387
Fávero AL. Poliartralgia Crônica e Pneumonia em Mulher Jovem (Diagnóstico Broncoscópico)	267
Forte V. Cirurgia Torácica (Opinião)	385
Jansen JM. Um Congresso Brasileiro (Opinião)	161
Jardim JR. Breve História da ALAT (Opinião)	65
Lamle A. Pneumoplastia Redutora de Área Pulmonar no Tratamento do Enfisema: Estado da Arte (Revisão)	106
Lemle A. Provas de Função Pulmonar: De Volta ao Século Passado ou no Umbral do Ano 2000? (Opinião)	163
Lucas VS. Canetas Perigosas (Diagnóstico Broncoscópico)	267
Lucas VS. Lesão Pulmonar Induzida por Drogas Anti-Hipertensivas (Relato de Caso)	54
Marsico RMS. Carcinóide Brônquico (Revisão)	229
Meireles PF. Infiltrado Intersticial Difuso e Cistos Pulmonares (Imagem na Prática Pneumológica)	156
Meirelles AMP. Linfoma Hodgkin Primário de Partes Moles (Imagem na Prática Pneumológica)	272
Mogami R. Asbestose (Imagem na Prática Pneumológica)	382
Mogami R. Asma Brônquica: Achados em Tomografia Computadorizada de Alta Resolução e Comparação com Espirometria (Investigação Clínica/Terapêutica)	351
Neves DD. Dosagem do Gama Interferon no Diagnóstico do Derrame Pleural: Avaliação Inicial de Desempenho (Investigação Clínica / Terapêutica)	124
Neves DD. Tuberculose de Mama: Relato de dois Casos Tratados Simultaneamente (Relato de Caso)	347
Paschoal MEM. Pseudocisto Pulmonar Pós-Traumático: Uma Rara Complicação do Trauma Torácico (Relato de Caso)	152
Prado W. Vinte Anos de SBPT (Opinião)	63
Rufino R. Avaliação Funcional Respiratória após Cirurgia da Gaiola no Mesotelioma Maligno da Pleura (Relato de Caso)	141
Rufino R. Capacidade de Difusão do Monóxido de Carbono (Revisão)	10
Saito EH. Metodização da Técnica da Timectomia Radical por Videotoracoscopia Bilateral Associada a Cervicotomia Transversa na Miastenia Gravis (Investigação Clínica / Terapêutica)	130
Saito EH. Reparo Tardio de Ruptura de Brônquio Fonte Esquerdo Pós Traumatismo Torácico (Relato de Caso) ..	241
Sell LC. Hemoptise Maciça: A Respeito de uma Causa Incomum de Sangramento (Relato de Caso)	342
Tavares JL. Secreção do Fator de Necrose Tumoral Alfa na Reação de Hipersensibilidade Retardada Induzida pela Tuberculina: Um Modelo Experimental para o Estudo da Secreção de Citocinas na Doença Inflamatória (Investigação Clínica / Terapêutica)	47
Tebyrigó JN. Imunoterapia na Asma (Revisão)	16
Thole AA. O Papel da Fibronectina na Adesão Celular no Lavado Broncoalveolar de Pacientes com Sarcoidose Pulmonar (Investigação Clínica / Terapêutica)	260
Zamboni M. A Vacinação nas Infecções Respiratórias (Revisão)	315
Zamboni M. Síndromes Paraneoplásicas e Câncer do Pulmão (Revisão)	100
Zamboni M. Tumor Carcinóide (Diagnóstico Broncoscópico)	159
Zukin M. Abordagem Atual do Tumor de Pancoast (Original)	311



Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ)

REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Ficha de Inscrição para Novo Sócio

DADOS PESSOAIS

Código

Nome:

Sexo: M F Data de Nascimento: ___/___/___

Endereço Residencial:

Bairro: CEP:

Cidade: UF: DDD: Tel.: Fax:

Local de Trabalho:

Endereço Profissional:

Bairro: CEP:

Cidade: UF: DDD: Tel.: Fax:

Endereço para correspondência: Residencial Profissional CRM: UF:

Endereço Eletrônico:

FORMAÇÃO

Nome da Instituição: Ano:

	Especialidade	Nome da Instituição	Cidade	Ano Conclusão
Residência Médica				
Mestrado				
Doutorado				
Especialização				
Pós-doutorado				
Outros				

PROFISSIONALIZAÇÃO

- Tem Título de Especialista na SBPT? Sim Não Ano:
- Especialidade em exercício:
Pneumologia Cirurgia Torácica Outra

Envolvimento no Ensino Médico

Faculdade: Cargo:

Área de Pesquisa:

Há interesse em vinculação a algum dos departamentos da SOPTERJ?
Sim Não Especificar:
 Pneum. Infantil Cirurgia Torácica Endoscopia Respiratória

Assinatura do Proponente

Assinatura do Secretário da SOPTERJ

Data: ___/___/___

Secretaria da SOPTERJ: Sociedade de Medicina e Cirurgia - Av. Mem de Sá, 197
20230-150 - Rio de Janeiro-RJ
Tel.: (021) 507-3353 - Fax: (021) 509-0333



Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SEPS - Entrepadra 714/914 - Sul - Bloco "E" - Sala 116
Fone: (061) 245-6218 - Telefax: (061) 245-1030 - CEP 70390-145 - Brasília-DF

Ficha de Inscrição para Novo Sócio

DADOS PESSOAIS

Código

Nome:

Sexo: M F Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço Residencial:

Bairro: CEP:

Cidade: UF: DDD: Tel.: Fax:

Local de Trabalho:

Endereço Profissional:

Bairro: CEP:

Cidade: UF: DDD: Tel.: Fax:

Endereço para correspondência: Residencial Profissional CRM: UF:

Endereço Eletrônico:

FORMAÇÃO

Nome da Instituição: Ano:

	Especialidade	Nome da Instituição	Cidade	Ano Conclusão
Residência Médica				
Mestrado				
Doutorado				
Especialização				
Pós-doutorado				
Outros				

PROFISSIONALIZAÇÃO

• Tem Título de Especialista na SBPT? Sim Não Ano:

• Especialidade em exercício:

Pneumologia Cirurgia Torácica Outra

Envolvimento no Ensino Médico

Faculdade: Cargo:

Área de Pesquisa:

Há interesse em vinculação a algum dos departamentos da SBPT?

Sim Não Especificar:

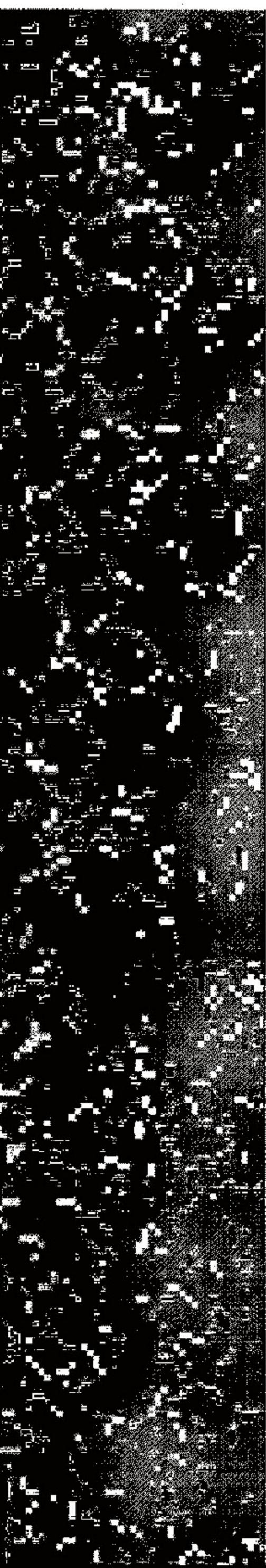
Pneum. Infantil Ensino Cirurgia Torácica

Endoscopia Respiratória Fisiopatologia

Assinatura do Proponente

Assinatura do Secretário da SBPT

Data: ____/____/____



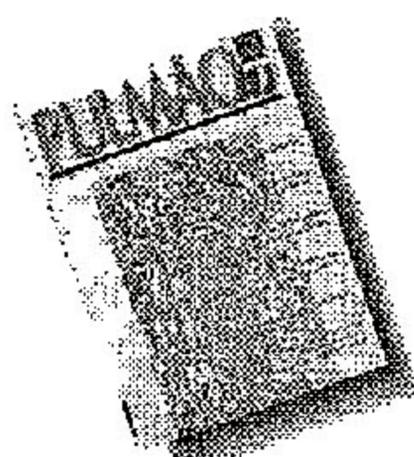
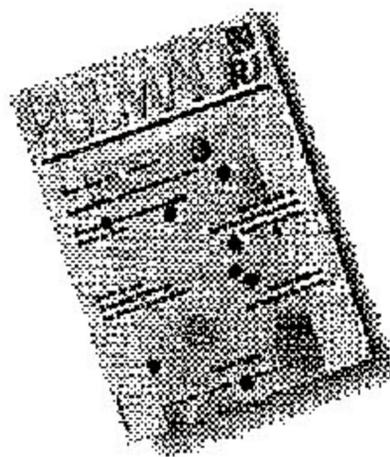
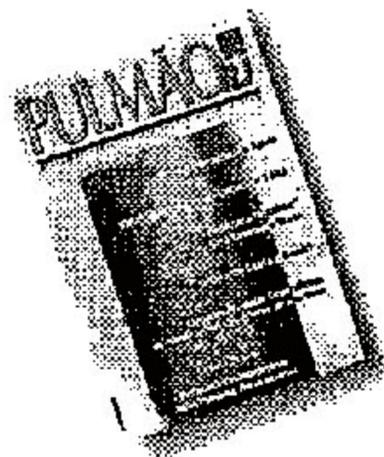
PULMAO

**Atualização
Científica
ao seu alcance**

VITRÔ
COMUNICAÇÃO



Assine e garanta seus exemplares
Maiores informações: (021) 548-4303



PULMÃO

Em 1999, a **Revista Pulmão RJ** mantém sua meta de ampliar o seu universo de leitores especializados. Garanta seus exemplares preenchendo a ficha abaixo e remetendo para:

VITRÔ Comunicação -
Pulmão RJ - Assinaturas
Rua Siqueira Campos, 43/805 - Copacabana
22031-070 - Rio de Janeiro -RJ

Assinatura Anual
Periodicidade Trimestral
4 exemplares **R\$ 30,00**

ou ligue para: (021) 548-4303

FICHA DE ASSINATURA

PREENCHA AQUI OS SEUS DADOS

Nome: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____ Cidade: _____ UF: _____

DDD: _____ Tel.: _____ Fax: _____

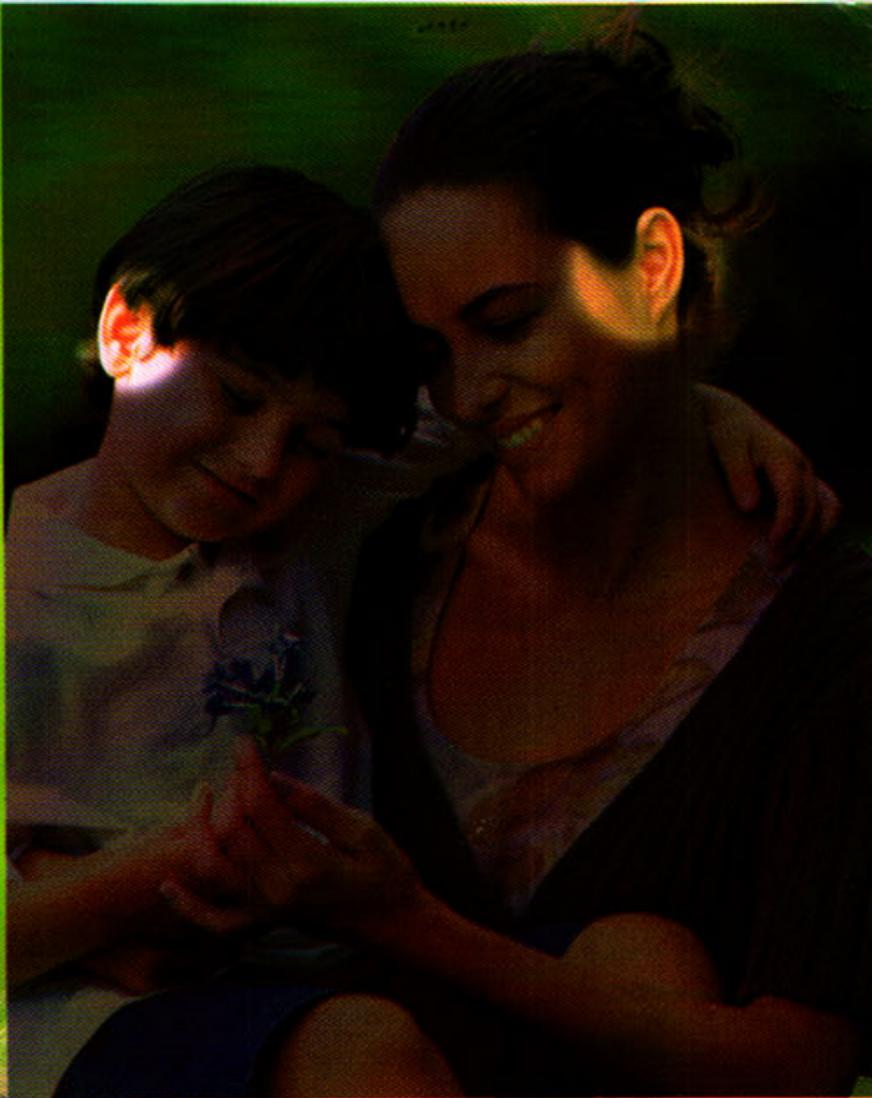
Especialidade: _____ É sócio de alguma entidade? _____

Qual? _____ Data: ____/____/____

Assinatura: _____

* Estou anexando cheque nominal à Vitrô Comunicação Ltda, no valor correspondente à assinatura anual de Pulmão RJ, para: Rua Siqueira Campos, 43/805 - Copacabana - 20031-070 - Rio de Janeiro - RJ.

AÇÃO EFICAZ NO FOCO DA INFECÇÃO EM OTITE MÉDIA



EFICÁCIA COMPROVADA CONTRA O DRSP*
E AS BETA-LACTAMASES¹

▲
AMPLO ESPECTRO DE AÇÃO

▲
ELEVADOS ÍNDICES DE CURA NAS INFECÇÕES

▲
EFICAZ EM OTITE MÉDIA, PNEUMONIA, SINUSITE,
AMIGDALITE RECORRENTE, INFECÇÕES DA PELE,
INFECÇÕES GENITURINÁRIAS²

▲
PERFIL DE SEGURANÇA DAS PENICILINAS²

CLAVULIN[®]
Amoxicilina/Clavulanato de Potássio

CONFIANÇA PRESERVADA

*S. Pneumoniae Resistente à Drogas

AGRADÁVEL
SABOR
DE FRUTAS



1) Hoberman-A et al. Presented at the 35th ICAAC, 1995, San Francisco, California, 1995
2) Informações para prescrição do produto.

Composição: Comprimido revestido de 500mg, contendo Amoxicilina 500mg e Ácido Clavulânico (sob a forma de Clavulanato de potássio) 125mg. Suspensão oral de 125 e 250mg, contendo Amoxicilina 125 e 250mg e Ácido Clavulânico (sob a forma de Clavulanato de potássio) 31,25 e 62,50mg. **Indicações:** Infecções do trato respiratório superior e inferior, do trato geniturinário, pele e tecidos moles e causadas por germes sensíveis aos componentes da fórmula. **Posologia:** Adultos e crianças acima de 12 anos: 1 comprimido revestido de 500mg, 3 vezes ao dia por 5 a 10 dias de tratamento. Crianças: 6 a 12 anos - suspensão oral de 250mg/5ml - 5 ml 3 vezes ao dia por 5 a 10 dias de tratamento; 1 a 5 anos - suspensão oral de 125mg/5ml - 5ml 3 vezes ao dia por 5 a 10 dias de tratamento; Menores de 1 ano - suspensão oral de 125mg/5ml - 2,5 ml 3 vezes ao dia por 5 a 10 dias de tratamento. **Dose ponderal:** Usar 25mg/kg/dia baseado no conteúdo de amoxicilina em doses divididas a cada 8 horas. Nos casos de otite média, sinusite e infecção do trato respiratório inferior, usar 40mg/kg/dia, baseado no conteúdo de amoxicilina em doses divididas a cada 8 horas. **Contra-indicação:** Clavulin é contra indicado a pacientes com história de reações alérgicas, hipersensibilidade às penicilinas, disfunção hepática/icterícia associadas a Clavulin ou a outras penicilinas. Deve ser dada atenção a possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos, exemplo as cefalosporinas. **Efeitos Adversos:** Clavulin é geralmente bem tolerado. A maioria das reações adversas observadas em estudos clínicos são de natureza transitória e leve e menos de 3% dos pacientes descontinuaram o tratamento em função destas reações. As mais frequentes reações relatadas foram: diarreia, colite pseudomembranosa, candidíase, indigestão, náusea, vômitos, rash cutâneo, urticária e vaginite. Hepatite e icterícia colestática foram relatadas raramente com Clavulin. A incidência de reações adversas, particularmente diarreia, aumenta em função do uso de doses acima das recomendadas de Clavulin. **Apresentação:** Comprimido - embalagem com 12 e 18 comprimidos; Suspensão oral - embalagem com frasco de 75ml (125 e 250mg) de suspensão. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

SB SmithKline Beecham
Farmacêutica

Informações adicionais com o Centro de Informação e Documentação SB
Av. Comandante Guarany, 447 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - 22775-610 - Discagem Direta Gratuita 0800 253388



Liberdade para respirar!

Liberdade para viver!

Teofilina de liberação programada

Teolong®

MAIS FÔLEGO POR MAIS TEMPO



- ASMA
- ENFISEMA
- BRONQUITE

Xarope
crianças e adultos
15ml = 100mg



1 cápsula de
100mg, 200mg ou 300mg
a cada 12 horas

CENTRO DE ATENDIMENTO
AO CONSUMIDOR
0800 21-2525
Ligação Gratuita

BASF Pharma

UM NOME POR TRÁS DE
GRANDES MEDICAMENTOS.

