



# PULMÃO RJ

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

Volume 8 Número 2 Abr-Mai-Jun 1999



**Derrame pleural neoplásico**  
Walter Roriz

**Hipertensão arterial e HIV: relato de um caso e revisão de literatura**  
Cândida Maria C. Carvalho Neves et al

**Pleuroscopia: diagnóstica e terapêutica**  
Cesar Augusto Angulo Camacho

**O acometimento pulmonar nas doenças do tecido conjuntivo**  
Evandro Mendes Klumb et al

**Terapêutica com amoxicilina**  
A. Aguilar et al

**Síndrome pulmão-rim com ANCA-c negativo**  
Rogério Rufino et al

**Granulomatose de Wegener**  
José Carlos de Barros Cachapuz et al

**Angeíte linfocítica**  
Raquel Moyses Travassos Siqueira et al

**Actinomicose pulmonar**  
Mauro Zamboni et al

## Opinião

**Indexação de Pulmão RJ: uma data histórica!**  
Alfred Lemle

**Broncoscopia e o Congresso Brasileiro**  
Murilo Guimarães



# Levaquin® (levofloxacin)

APROVADO

FDA

DOSE ÚNICA DIÁRIA

## EFETIVIDADE ANTIMICROBIANA NA TERAPIA SEQÜENCIAL

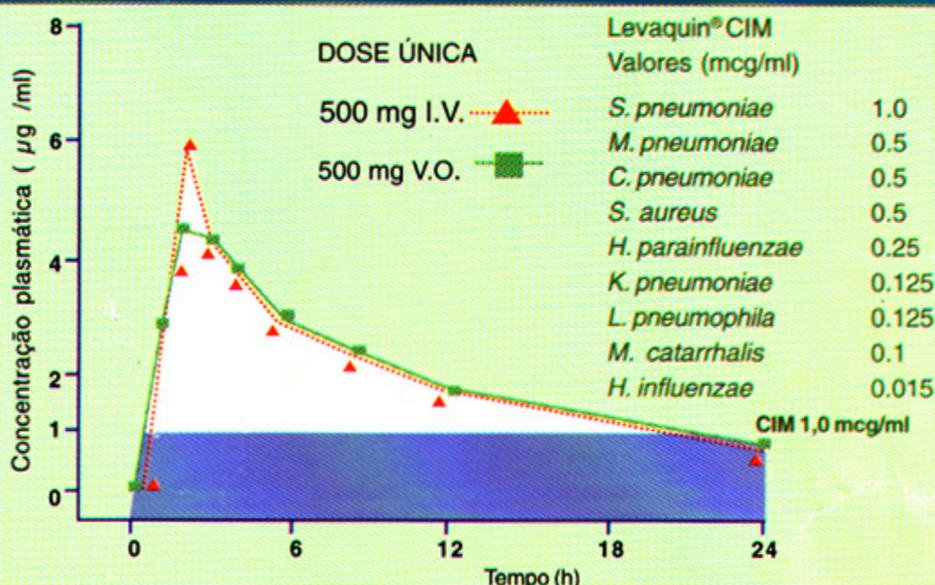
### TERAPIA SEQÜENCIAL

- ▶ Levaquin® IV e oral são 99% bioequivalentes permitindo Terapia Seqüencial, sem ajuste de dose.<sup>(1)</sup>

### EFETIVIDADE ANTIMICROBIANA

- ▶ Levaquin® atinge concentrações plasmáticas significativamente superiores às CIMs dos principais patógenos respiratórios.<sup>(2, 3)</sup>

### Bioequivalência IV/oral e níveis plasmáticos de Levaquin®



Minibag 100 ml (5 mg/ml) pronta para uso



Frasco-ampola 20 ml (25 mg/ml) solução concentrada

DOSE ÚNICA DIÁRIA  
Passagem sem ajuste de dose para via oral



Blister com 7 comprimidos de 500 mg

### POSOLOGIA NAS INDICAÇÕES RESPIRATÓRIAS

#### INDICAÇÕES

Pneumonias  
Bronquites bacterianas  
Sinusites

#### DOSE

500mg 1X ao dia  
500mg 1X ao dia  
500mg 1X ao dia

#### DURAÇÃO DO TRATAMENTO

7 - 14 dias  
7 dias  
10 - 14 dias



JANSSEN-CILAG

Para maiores informações ligar gratuitamente para o INFOC (Informações Científicas) - Tel.: 0800-13-0177

#### BULA RESUMIDA LEVAQUIN®

**Apresentações - Oral:** blister com 7 comprimidos de 500 mg. **Injetável:** solução concentrada 20 ml (25 mg/ml) e solução diluída 100 ml (5 mg/ml). **Composição:** levofloxacin, antibacteriano quinolônico de amplo espectro. **Contra-indicação:** hipersensibilidade. **Indicações:** infecções dos tratos respiratórios superior e inferior, infecções da pele e tecido subcutâneo, infecções do trato urinário e osteomielite. **Precauções:** pacientes com disfunção renal ou hepática. Gravidez, lactação e crianças ainda não foi estabelecida segurança. Uso de hipoglicemiante requer cuidadosa monitoração. Cuidado em qualquer atividade que exija atenção e coordenação. **Interações medicamentosas:** antiácidos não devem ser administrados concomitantemente. A administração concomitante de drogas antiinflamatórias não-esteróides pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões. Não há alteração com uso simultâneo da levofloxacin com warfarina, digoxina, ciclosporina, probenecida e cimetidina. Teofilina deve ter seus níveis séricos monitorados apesar de não haver alteração de concentração. **Reações adversas:** leve a moderada e de origem gastrointestinal (náusea e diarreia). Baixa incidência de relatos de vaginite, insônia, vertigens, dor abdominal, exantema, prurido, dispepsia, alterações de coordenação, da visão, convulsões, depressão, fotossensibilidade e eritema multiforme. **Posologia - Comprimidos:** adulto, com função renal normal, 500 mg a cada 24 horas, sendo a duração do tratamento de 7 a 14 dias conforme a indicação. **Injetável:** 500 mg a cada 24 horas deve ser administrada por infusão intravenosa lenta, por um período de no mínimo 60 minutos.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chien SC, Rogge MC, Gisclon LG, et al. Pharmacokinetic profile of levofloxacin following once daily 500 mg oral or intravenous doses. *Antimicrob Agents Chemother.* In press 1997. • 2. Davis R, Bryson HM. Levofloxacin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1994; 47, 677 - 70. • 3. Isaacson DM, Fernandez JA, Frosco M, et al. Levofloxacin: a review of its antibacterial activity. *Recent Res Dev Antimicrob Agents Chemother.* 1996;1:391-439.



# ÍNDICE

|  |     |
|--|-----|
| <i>Editorial</i> .....   | 88  |
| <b>“O ideal é a alma de todas as realizações”</b><br><i>Rogério Rufino</i>   |     |
| <i>Editorial:</i> .....  | 91  |
| <b>Hipertensão arterial e HIV. Existe uma relação causal</b><br><i>Luiz Claudio Lazzarini de Oliveira</i>  |     |
| <i>A Palavra do Presidente</i> .....   | 94  |
| <i>Revisão:</i> .....  | 95  |
| <b>Derrame pleural neoplásico</b><br><i>Walter Roriz</i>   |     |
| <i>Revisão:</i> .....  | 98  |
| <b>Hipertensão arterial e HIV: relato de um caso e revisão de literatura</b><br><i>Cândida Maria C. Carvalho Neves, Fábio Maraschin Haggsträm, Fernanda Longhi, Carine Petry</i>                 |     |
| <i>Revisão:</i> .....  | 105 |
| <b>Pleuroscopia: diagnóstica e terapêutica</b><br><i>Cesar Augusto Angulo Camacho</i>  |     |
| <i>Atualização:</i> .....  | 110 |
| <b>O acometimento pulmonar nas doenças do tecido conjuntivo</b><br><i>Evandro Mendes Klumb, Marisa Grandelle Bonfim, Elisa Martins das Neves Albuquerque, Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro</i> |     |

---

|   |     |
|---|-----|
| <i>Investigação Clínica/Terapêutica:</i> .....  | 126 |
| <b>Terapêutica com amoxicilina: análise descritiva preliminar da resposta clínica de pacientes com faringotonsilite, comparando a terapêutica com amoxicilina administrada duas vezes ao dia com amoxicilina administrada três vezes ao dia</b> |     |
| <i>A. Aguilar, L. Huicho, H. Trujillo, M. Pereira, S. Cahali, A. Miniti</i>   |     |
| <br><i>Relato de Caso:</i> .....  | 132 |
| <b>Síndrome pulmão-rim com ANCA-c negativo</b>  |     |
| <i>Rogério Rufino, Paulo Paes Leme, Sylvio Provenzano, Daniel Souza Santos, Jovita Marques Agra</i>   |     |
| <br><i>Relato de Caso:</i> .....  | 137 |
| <b>Granulomatose de Wegener: análise de dois casos que tiveram evolução clínico-radiológica satisfatória, após início de terapia com corticóide e ciclofosfamida</b>  |     |
| <i>José Carlos de Barros Cachapuz e João Cláudio Barroso Pereira</i>  |     |
| <br><i>Imagem na Prática Pneumológica:</i> .....  | 146 |
| <b>Angeíte linfocítica</b>  |     |
| <i>Raquel Moyses Travassos Siqueira, Jorge Montessi, Edmilton Pereira de Almeida, Raimunda Violante, Domenico Capone, Rogério Rufino</i>  |     |
| <br><i>Diagnóstico Broncoscópico:</i> .....   | 149 |
| <b>Actinomicose pulmonar</b>  |     |
| <i>Mauro Zamboni, Aureliano Cavalcanti, Washington Nogueira, Edson Toscano</i>  |     |
| <br><b>Opinião 1: Indexação de Pulmão RJ: uma data histórica!</b>   |     |
| <i>Alfred Lemle</i> .....   | 153 |
| <br><b>Opinião 2: Broncoscopia e o Congresso Brasileiro</b>   |     |
| <i>Murilo Guimarães</i> .....   | 157 |
| <br><i>Agendas e Informes</i> .....   | 161 |

## **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

Domenico Capone

Eduardo Bethlem

Hélio Ribeiro de Siqueira

João Carlos Corrêa

João Negreiros Tebyriçá

José Luiz Tavares

José Manoel Jansen

José Roberto Lapa e Silva

Luis 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: **Terezinha Martires Miceli**

Endoscopia Respiratória: **Walmir Sangalli**

## **Comissões Científicas Permanentes e Secretários Executivos**

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

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: **Luis 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:** Rua da Lapa, 120 / grupos 301 e 302 - Centro 20021-180 - Rio de Janeiro-RJ. **E-mail: [sopterj@iis.com.br](mailto:sopterj@iis.com.br)**

## **PULMÃO**

Uma realização de:

**VITRÔ**  
COMUNICAÇÃO & MARKETEEEN

**Fundador**

Luis Fernando Rocha  
(1963-1999)

**Diretora**

Rijarda Aristóteles

**Editor Responsável**

Flávio Nogueira (Mtb19209)

**Departamento Comercial**

Ieda Álvares e Romeu Zattar

Tiragem: 4500 exemplares. Publicação referente a Abr-Mai-Jun, 1999

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.

**Vitrô Comunicação:** Praça XV de Novembro, 34/4º andar - Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ.  
Telefax: (021) 509-6308 • Tel.: (021) 509-0730. E-mail: [vitrô@montreal.com.br](mailto:vitrô@montreal.com.br); [comercial-vitrô@montreal.com.br](mailto:comercial-vitrô@montreal.com.br)

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

Capa: Sarcoidose pulmonar: granulomas sarcóides peribrônquicos.

## 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 aceite, 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

## "O IDEAL É A ALMA DE TODAS AS REALIZAÇÕES"

*Getúlio Vargas*

**P**ulmão RJ se encontra pela primeira vez efetivamente indexado. Este periódico pertence agora ao grupo seletivo das revistas de várias áreas contidas no banco de dados do LILACS. Destas, duas na área de Pneumologia e provenientes do Brasil, *Jornal de Pneumologia* e *Pulmão RJ*. Isto é o reflexo do crescimento da Pneumologia brasileira, fomentadora de pesquisadores, clínicos de excelência e bons professores. A *Pneumologia* já há algum tempo está em processo de renovação, com o surgimento de pesquisadores nas mais diversas áreas em todo o país, oriundos de uma geração que procurou o aprendizado no exterior, trazendo sempre que possível, professores ou médicos de renome internacional para palestras no Brasil. E, assim, constituindo uma base sólida na investigação e na qualificação da medicina brasileira. Logo, estes bandeirantes estão conseguindo frutos, talvez ainda verdes, mas que estão trabalhando e querendo honrar o nome da Pneumologia brasileira no exterior. Por isso, é importante que cada vez mais periódicos brasileiros sejam indexados, para obviamente diminuir as dificuldades de publicação e disseminar sua produção científica

para locais cada vez mais distantes do Brasil. A filosofia de trabalho do *Pulmão RJ* não é competir com outras revistas, porque o enfoque norteador é o desenvolvimento e a permanente atualização pneumológica. Assim, apesar das barreiras culturais, o *Pulmão RJ* permite que a redação de um artigo se faça na língua espanhola, ou inglesa, aumentando o fluxo de informações e trabalhos com países vizinhos.

O que o *Pulmão RJ* deseja é ler, ouvir, aprender e valorizar a publicação encaminhada para este periódico, sem preconceito lingüístico. Esta é a primeira indexação internacional, outras ainda estão por vir. Neste momento, todas as Sociedades de Pneumologia da América Latina estão recebendo um exemplar do *Pulmão RJ*. A *SOPTERJ* está orgulhosa de poder colaborar com a divulgação da *Pneumologia Nacional*. A revista *Pulmão RJ* não será uma revista de alguns, ela será a revista de todos e para todos, mantendo uma característica marcante do nosso estado que é o respeito às idéias.

**Rogério Rufino**  
Editor Científico

# Linha respiratória Biosintética.

# TEODEN

para crises asmáticas

SALBUTAMOL

**Mais econômico do que o principal concorrente.**

**Tratamento das crises asmáticas e na asma induzida por exercícios.**

**Apresenta atividade broncodilatadora similar ao salbutamol de referência e superior ao placebo.<sup>(1)</sup>**

Frascos com  
200 doses  
de 100 mcg

# BUSONID<sup>®</sup>

para tratamento da asma

budesonida

**Busonid  
200 mcg + Espaçador**

**NOVO**

**Reduz significativamente a ocorrência e severidade das crises asmáticas.<sup>(2)</sup>**

**Biosintética**

ASSISTANCE

0800-15-1036

www.biosintetica.com.br

**30%**  
DE DESCONTO

**Biosintética**  
Cuidados pela vida

Por uma vida com maior liberdade.

# Beclotamol<sup>®</sup>

Dipropionato de Beclometasona / Salbutamol **SPRAY**

O tratamento completo da asma.

■ **Simplex**

Em um único spray, ação broncodilatadora e antiinflamatória.

■ **Seguro**

Mínima incidência de efeitos colaterais.

■ **Econômico**

### Posologia

**Adultos e crianças acima de 12 anos:**  
2 inalações - 3 ou 4 X ao dia.

**Crianças abaixo de 12 anos:**  
1 ou 2 inalações - 2, 3 ou 4 X ao dia.

Uso infantil sempre supervisionado por um adulto.

O aumento da dosagem somente com prescrição médica.



Maior adesão  
ao tratamento.

Menor custo<sup>(\*)</sup>  
**18%**

# EDITORIAL

## HIPERTENSÃO PULMONAR E HIV. EXISTE UMA RELAÇÃO CAUSAL?

A hipertensão pulmonar é uma condição caracterizada pela elevação persistente na pressão da artéria pulmonar sem uma causa demonstrável. O critério diagnóstico utilizado internacionalmente é o recomendado pelo Instituto Nacional de Saúde Norte Americano, definindo hipertensão pulmonar quando a pressão média da artéria pulmonar excede 25mmHg em repouso ou mais que 30mmHg em exercício <sup>(1)</sup>.

A hipertensão pulmonar (HPP) primária somente pode ser diagnosticada quando são excluídas as causas secundárias tais como as doenças orovalvares do lado esquerdo do coração, a doença miocárdica, as doenças cardíacas congênitas, a obstrução crônica ao fluxo aéreo, o tromboembolismo pulmonar, as doenças do tecido conjuntivo, o uso de determinadas medicações tais como alguns moderadores do apetite, entre outras <sup>(2)</sup>. Estima-se que a incidência de HPP varie na população geral entre 1 a 2 casos por milhão na população em geral <sup>(2)</sup>. É uma patologia de curso insidioso, freqüentemente diagnosticada após alguns anos desde o início dos sintomas, sendo a dispnéia a queixa mais comum. Para o diagnóstico da HPP, é necessário a realização de uma série de exames complementares no intuito de descartar as causas secundárias. Dentre estes exames são listados a telerradiografia torácica convencional, o ecocardiograma, as provas de função pulmonar, a cintilografia de ventilação e perfusão, exame de fezes e sorologias sanguíneas para avaliação das doenças do colágeno, além da arteriografia pulmonar. Somente após excluir-se as causas secundárias é que o diagnóstico de HPP pode ser confirmado.

Nos últimos anos têm havido uma grande quantidade de publicações referindo casos de hipertensão pulmonar em pacientes HIV positivos sem causas secundárias identificáveis em número maior

que o esperado para a população geral. A relação causal entre a infecção pelo HIV e o desenvolvimento de hipertensão pulmonar é contudo desconhecida até o momento. A hipótese da influência direta do HIV no músculo liso da vasculatura pulmonar ou das células endoteliais foi excluída por Mette e cols, que não isolaram o vírus no tecido pulmonar de pacientes HIV positivos com hipertensão pulmonar <sup>(3)</sup>. Segundo Weiss e cols, revisando os pacientes de HIV positivos e HPP, somente uma pequena parcela dos casos tinham critérios definidores de SIDA, sugerindo que o profundo imunocomprometimento não era um fator contribuidor <sup>(4)</sup>. Na revisão de 18 pacientes nos quais foram medidos os níveis sanguíneos dos linfócitos T CD4, somente cinco apresentavam contagens abaixo de 200/mL. Da mesma forma não parece haver relação com a rota inicial de exposição (via sanguínea ou contato sexual) ou com a história prévia de infecção pulmonar com o desenvolvimento da hipertensão pulmonar <sup>(7)</sup>. Sugere-se que não seja o vírus *per se*, mais provavelmente algum mediador relacionado à infecção pelo HIV o responsável pelo desenvolvimento da hipertensão pulmonar. Entre os possíveis candidatos são citados uma série de citocinas tais como as interleucinas 1 e 6, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), o fator de crescimento derivado das plaquetas e a endotelina 1 <sup>(5,6)</sup>.

De maneira intrigante, o trabalho de mesa e cols <sup>(7)</sup>, mostrou que 5 dos 33 casos em que foram obtidos espécimes histológicas encontraram-se alterações trombóticas, tanto *in situ* quanto secundários a tromboembolismo recorrente, reforçando a necessidade da investigação das causas secundárias de hipertensão pulmonar.

O artigo apresentado neste número faz uma breve revisão da literatura acerca desta associação.

A descrição do seu caso, contudo, merece comentários. Conforme comentamos inicialmente, o diagnóstico de HPP associada ao HIV necessita a exclusão das causas secundárias. A paciente apresentada não apresentava somente os sinais de hipertensão pulmonar como também de outras doenças concomitantes. Pelo relato não é possível descartar causas secundárias da hipertensão pulmonar tais como o tromboembolismo pulmonar. De acordo com Maliaakal e cols <sup>(8)</sup> e Mesa e cols <sup>(7)</sup>, parece haver uma maior associação entre a doença tromboembólica e o HIV. Não ficou claro se este diagnóstico diferencial assim como outros suspeitados durante a própria investigação foram confirmados por exames complementares ou necrópsia, resultados que ilustrariam o trabalho de maneira incontestável. Sabemos contudo que esta extensa investigação recomendada é onerosa, principalmente aos nossos serviços públicos de saúde.

O artigo trás, contudo, a importância da suspeição que todos os médicos devem ter quando deparados com um paciente imunocomprometido com queixas respiratórias. Embora predominem de maneira incontestável as causas infecciosas, devemos ter em mente que este grupo de doentes podem ter outros diagnósticos diferenciais. A extensa lista de artigos publicados mostrando esta associação nos permite especular que, de alguma forma, estas patologias estão implicadas e que possivelmente a resposta não estará no próprio vírus e sim nos mediadores inflamatórios relacionados. Esperamos que novos trabalhos respondam a estas questões.

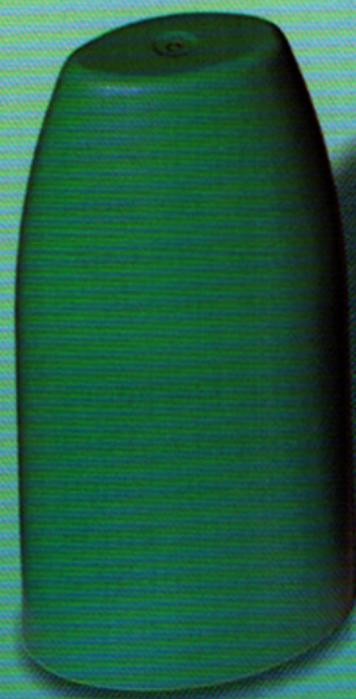
**Luiz Cláudio Lazzarini de Oliveira**  
Professor Assistente de  
Pneumologia do Hospital Universitário  
Clementino Fraga Filho/UFRJ

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1-Rich S, Dantzker DR, Ayres SM et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216-23.
- 2-Rubin LJ. Primary pulmonary hipertension. *N Eng J Med* 1997; 336: 111-6.
- 3-Mette AS, Palevski HI, Pietra GG et al. Primary pulmonary hypertension in association with human immunodeficiency virus infection. *Am Ver Respir Dis* 1989; 145: 1196-200
- 4-Weiss JR, Pietra GG, Scharf SM. Primary pulmonary hypertension iand the human immunodeficiency virus. Report of two cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2350-4.
- 5-Platelet-derived growth factor expression in Primary pulmonary hypertension: comparison of HIV seropositive and HIV seronegative patients. *Eur Respir J* 1998; 11: 554-9.
- 6-Pelicelli AM, Palmieri F, Dambrosio C, Rianda A, Boumis E, Girardi E et al. Role of human immunodeficiency virus in primary pulmonary hypertension-case reports. *Angiology* 1998; 49: 1005-11.
- 7-Mesa RA, Edell ES, Dunn WF, Edwards WD. Human immunodeficiency virus infection and primary pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 37-45.
- 8-Maliakkal R, Friedman As, Sridlar S. Progressive pulmonary thromboembolism in association with HIV disease. *NY State J Med* 1992; 92: 403-4.



# A EVOLUÇÃO NO TRATAMENTO DA RINITE ALÉRGICA.



- Rápido início de ação - **7 horas** após a primeira administração<sup>1,2,3</sup>
- Dose única diária - 2 atomizações por narina, 1 vez ao dia (200mcg)
- Aprovado pelo FDA para tratamento e profilaxia da rinite alérgica<sup>4</sup>
- NASONEX<sup>®</sup> apresenta baixa biodisponibilidade<sup>5,6,7</sup>  
**≤ 0,1%**
- Garante em média 1 mês de tratamento

**Ref. Bibliográficas:** 1) BERKOWITZ RB, et al. Onset of action of mometasone furoate nasal spray in seasonal allergic rhinitis [A. n°1010]. J Allergy Clin Immunol 1998 Jan; 101 (1 pt 2) : S244. 2) SETTIPANE G, et al. Triamcinolone acetonide aqueous nasal spray in patients with seasonal ragweed allergic rhinitis: a placebo-controlled, double-blind study. Clin Ther 1995; 17(2):252-63. 3) USPI. Drug information for the health care professional. Fluticasone (nasal) in Harrison's 14th Edition, 1998. 4) Physicians Desk Reference - PDR. Nasonex®. Englewood, Micromedex Formato Eletrônico, 1998. 5) Brannam D.M. et al. Safety and tolerability of once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray in children. Clinical Therapeutics, v.19, p.1330-9, 1997. 6) Brannam D.M. et al. Lack of systemic activity with intranasal mometasone furoate. J.Allergy Clin.Immunol., v.97, p.198, 1996. Suppl. Abstract. 7) Minshall, E. et.al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray(nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. Otolaryngol. Head Neck Surg., v.118, p.648-54, 1998.

PARA MAIORES DETALHES ANTES DE SUA PRESCRIÇÃO, FAVOR LER A BULA COMPLETA DO MEDICAMENTO. DOCUMENTAÇÃO BIBLIOGRÁFICA À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA: DEPARTAMENTO MÉDICO - CAIXA POSTAL 55137 - CEP 04799-970 - SÃO PAULO - SP.

 **Schering-Plough**

Home Page: [www.splough.com.br](http://www.splough.com.br) / e. mail: [schering@splough.com.br](mailto:schering@splough.com.br)  
Rua Alexandre Dumas, 2.220 - 4º andar - CEP 04717-004 - São Paulo - SP



Central  
de Atendimento  
**0800-117788**  
 Schering-Plough  
Cx. Postal 18388 - CEP 04699-670



# A Palavra do Presidente

*"Há pessoas que olham para o que existe e perguntam: por que?  
Eu sonhei com as coisas que nunca existiram e perguntei: por que não?"*

J.F.Kennedy

Caros Colegas,

Presidir a Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro tem sido para nós um trabalho ao mesmo tempo árduo e prazeroso. A convivência continuada com os colegas da Diretoria e com os pneumologistas de todo o estado é estimulante e enriquecedora e tem nos incentivado, permanentemente, na busca de outros avanços e conquistas para a SOPTERJ.

Esse ano tem sido um ano especial para nossa Sociedade. Em janeiro, adquirimos nossa sede própria e no início do mês de março conseguimos, finalmente, a indexação da nossa revista **Pulmão RJ** no LILACS.

A inclusão da **Pulmão RJ** entre os periódicos catalogados pelo LILACS vem coroar um trabalho que se iniciou há muitos anos, mas que, sem nenhuma dúvida, se solidificou sob a orientação do nosso Editor Científico, Dr. Rogério Rufino.

Claro está que uma revista não é obra somente de seu editor e muito menos da Diretoria da Sociedade. A Diretoria da Sociedade e seu Editor Científico dão à revista sua linha edi-

torial, sua orientação ideológica e o fulcro a ser seguido.

Uma revista como a **Pulmão RJ**, que nos atualiza, amplia e aprofunda nosso conhecimento pneumológico é obra daqueles que, de uma forma ou de outra, contribuem para a sua existência. E a indexação é um prêmio que deve ser dividido por todos.

É uma nova fase da nossa revista. De agora em diante a responsabilidade aumenta. Para que a **Pulmão RJ** continue ocupando essa posição privilegiada, devemos nos empenhar, ainda mais, nas nossas publicações. Devemos publicar cada vez mais e isso deve ser um compromisso de todos nós.

Continuamos sonhando grande e acreditando no sonho. Continuamos a sonhar com as coisas que nunca existiram e perguntando: por que não?

Um grande abraço,

*Mauro Zamboni*  
Presidente da SOPTERJ



# Derrame pericárdico neoplásico

Walter Roriz(\*)

**Palavras-chaves:** Derrame pericárdico, derrame maligno

**Key-words:** Pericardial effusion, malignant effusion

O comprometimento metastático do coração e/ou pericárdio é observado em 10 a 20% em necropsias de pacientes com neoplasias malignas<sup>(1,2,3)</sup>; é com freqüência um evento pré-terminal. O comprometimento do pericárdio pode ocorrer por extensão direta do tumor e por disseminação linfática ou hematogênica<sup>(4,5)</sup>. As neoplasias malignas que com maior freqüência apresentam derrame pericárdico são aquelas em que há invasão dos linfáticos mediastinais e obstruem o fluxo linfático do pericárdio; os carcinomas de pulmão (principalmente o adenocarcinoma), mama e as doenças hematológicas malignas são responsáveis por 75% de todos os casos de derrame pericárdico neoplásico<sup>(4)</sup>. No melanoma maligno o pericárdio está comprometido em até 50% dos casos<sup>(4)</sup>.

O quadro clínico varia desde a ausência de sintomas até o tamponamento cardíaco, e depende da velocidade de acúmulo do líquido e da complacência do pericárdio. Quando o derrame aumenta a resistência ao enchimento diastólico do ventrículo direito provocando queda do débito cardíaco, surgem os sintomas de dispnéia inicialmente ao esforço e a seguir em repouso, ortopnéia, dor torácica e agitação.

## Diagnóstico

Nos casos de tamponamento cardíaco o exame clínico é bastante sugestivo para o diagnóstico,

com estase venosa cervical e quadro de baixo débito cardíaco (vasoconstrição periférica, extremidades frias, sudorese, enchimento capilar lento). A hipotensão arterial sistólica e a presença de pulso paradoxal (maior do que 10mmHg) são proporcionais à intensidade do tamponamento cardíaco<sup>(6)</sup>. O *ictus cordis* pode ser pouco palpável e haver abafamento das bulhas cardíacas. O eletrocardiograma pode revelar baixa voltagem do complexo QRS, alternância elétrica ou fibrilação atrial<sup>(4,7)</sup>. A radiografia de tórax em PA mostra a clássica imagem de "coração em moringa" nos grandes derrames; nos derrames pouco volumosos o Rx pouco auxilia<sup>(8)</sup>. O ecocardiograma avalia a presença e distribuição do líquido pericárdico e permite a sua quantificação<sup>(9)</sup>. A tomografia computadorizada do tórax é útil em derrames de pequeno volume e para diagnóstico de massas intrapericárdicas<sup>(10)</sup>. A experiência com a ressonância nuclear magnética para diagnóstico dos derrames pericárdicos ainda é limitada<sup>(11)</sup>.

Em casos de extrema urgência, na impossibilidade de usar um desses exames, pode-se empregar a pericardiocentese exploradora por via subxifoidiana, sob anestesia local<sup>(12)</sup>. Também a pericardiotomia por via subxifoidiana realizada sob anestesia geral, tem sido utilizada para o diagnóstico<sup>(13)</sup>. Com esse acesso cirúrgico é possível realizar também uma inspeção da cavidade pericárdica com broncoscópico rígido ou flexível, ou com o mediastinoscópico, permitindo a biópsia de nódulos nos recessos da cavidade<sup>(14)</sup>. A confirmação cito-histológica de malignidade deve ser realizada no líquido pericárdico e nos fragmentos de biópsia do pericárdio ou de massas intrapericárdicas.

(\*) Cirurgião de Tórax do Instituto Nacional do Câncer - RJ; Membro titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões; Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica; Livre Docente da Universidade Federal do Rio de Janeiro; Coordenador da Comissão de Câncer de Pulmão da SBPT.

Artigo recebido para publicação no dia 20/03/1999 e aceito no dia 10/05/1999, após revisão.

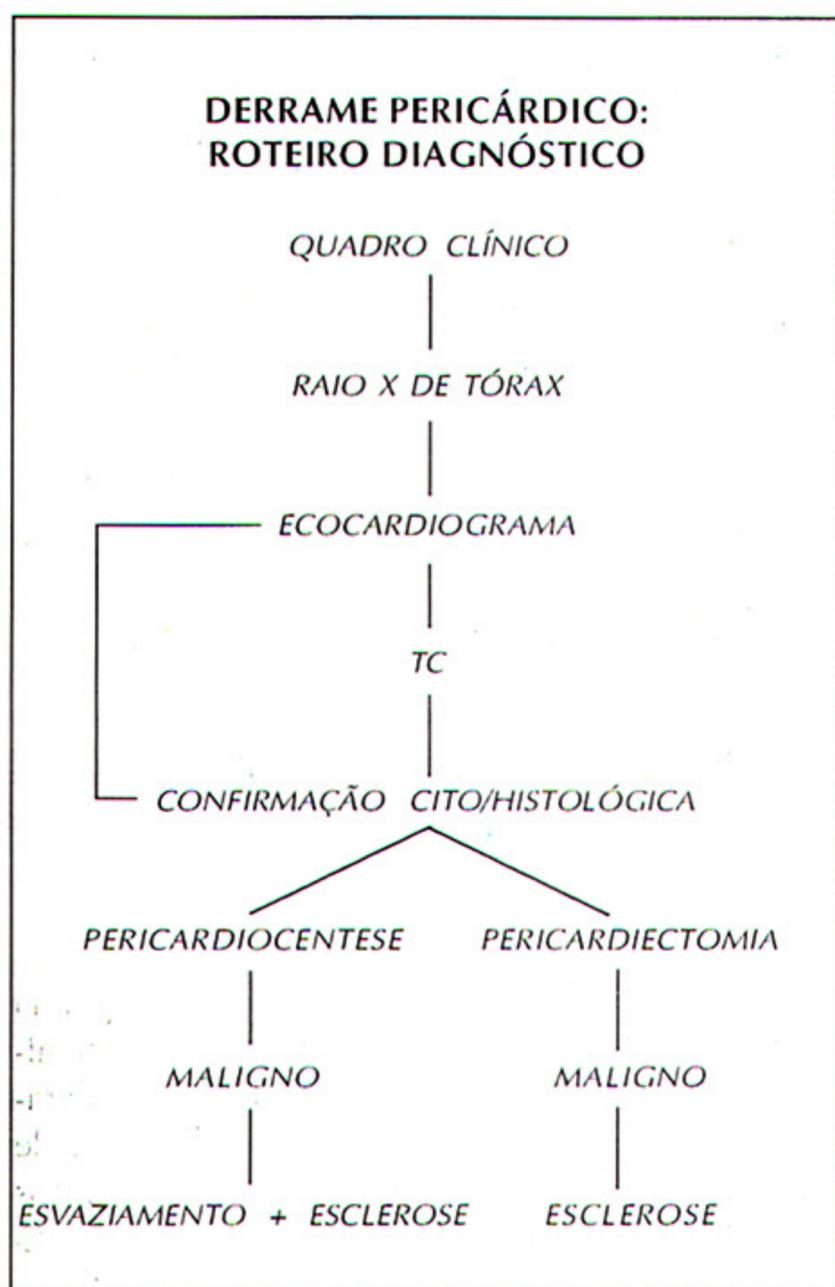


Figura 1

A positividade da citologia nos derrames neoplásicos varia de 66,7% a 78%, com uma correlação positiva com a histologia do tumor de até 100%<sup>(15,16)</sup>.

### Tratamento

O derrame pericárdico deve ser tratado com a finalidade de esvaziar o líquido e evitar sua recidiva. Os métodos usados para tratar o derrame pericárdico incluem:

1. pericardiocentese - alivia a sintomatologia, mas tem alta incidência de recidiva<sup>(17)</sup>.
2. drenagem percutânea com cateter<sup>(18)</sup> colocado por via subxifóidiana; após o esvaziamento do derrame, é realizada a injeção intrapericárdica de substância irritantes, com a finalidade de provocar pericardiodesse (tetraciclina, quimioterápicos). O cateter é retirado quando a drenagem for inferior a 50 ml/24 horas.
3. confecção de janela pericárdica por via subxifóidiana<sup>(19)</sup>, transpleural<sup>(20)</sup> ou com toracoscopia vídeo-assistida<sup>(14,21)</sup> pode ser associada à pericardioscopia e à pericardiodesse com as mesmas substâncias ou com talco<sup>(22)</sup>.
4. drenagem pericárdica percutânea com uso de balão<sup>(23)</sup>.

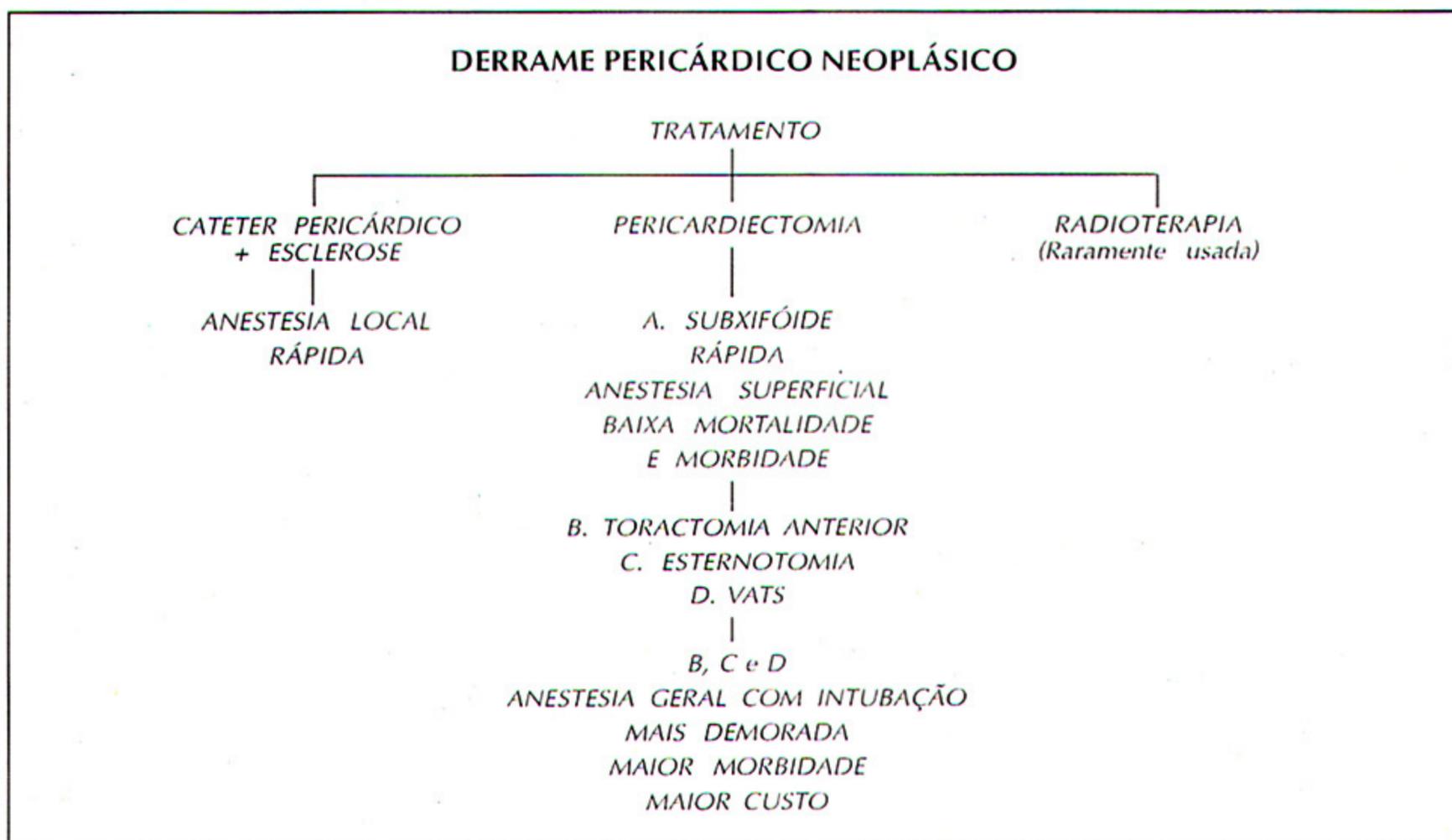


Figura 2

5. criação cirúrgica de uma comunicação entre o pericárdio e a cavidade peritoneal, diretamente<sup>(24)</sup> ou com uso de uma prótese<sup>(25)</sup>.

A sobrevivência de paciente depende do grau de extensão da doença, do tipo histológico do tumor primário e da resposta deste aos tratamentos quimioterápico e/ou radioterápico; em casos favoráveis pode-se esperar sobrevivência a 36 meses; a sobrevivência mediana é de 3 a 4 meses, sendo maior quando a citologia do líquido pericárdico é negativa<sup>(26)</sup>.

O índice de recidiva varia de 3 a 10% na literatura<sup>(27,28)</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mukai K, Shinkai T, Tominaga K, et al. The incidence of secondary tumors of the heart and pericardium: a 10-year study. *Jpn J Clin Oncol* 1988; 18: 195-201.
- Abraham KP, Reddy V and Gattuso P. Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol* 1990; 195-198.
- Manojlovic S. Metastatic carcinomas involving the heart. Review of postmortem examination. *Zentralbl Allg Pathol* 1990; 136:657-661.
- Hancock E. W. Neoplastic pericardial disease. *Cardiol Clin* 1990; 8:673-682.
- Olopade OI, Ultimann JE. Malignant effusions. *CA - Cancer J Clin* 1991; 41:166-179.
- Tamura A, Matsubara O, Yoshimura N et al. Cardiac metastasis of lung cancer; a study of metastatic pathways and clinical manifestations. *Cancer* 1992; 70: 437-442.
- Krisanda TJ. Atrial fibrillation with cardiac tamponade at the initial manifestation of malignant pericarditis. *Am J Emerg Med* 1990; 8: 531-533.
- Eisenberg MJ, Dunn MM, Kanth N et al. Diagnostic value of chest radiography for pericardial effusion. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 588-597.
- Lopez JM, Delgado JI, Tovar E et al. Massive pericardial effusion produced by extracardiac malignant neoplasms. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1981-1816.
- Glaser GM, Gross GH, Orringer MB et al. Computed tomography of pericardial masses: further observations and comparisons with echocardiography. *J Comput Assist Tomog* 1984; 8: 895-899.
- Kastler B, Germain P, Dietemann JL, Sacrez A et al. Spin echo MRI in the evaluation of pericardial disease. *Comput Med Imaging Graph* 1990; 14: 241-247.
- Carvalho WR. Tumores de coração e pericárdio. In Vinhães JC, ed. *Clínica e Terapêutica Cirúrgicas*, Rio, Guanabara Koogan 1997; 1036-1038.
- Van Trigt P, Douglas J, Smith PK et al. A prospective trial of subxiphoid pericardiotomy in the diagnosis and treatment of large pericardial effusion. A follow-up report. *An Surg* 1993; 218: 777-782.
- Millaire A, Wurtz A, de Groote P et al. Malignant pericardial effusions: usefulness of pericardioscopy. *Am Heart J* 1992; 124: 1030-1034.
- Wiener HG, Kristensen IB, Haubek A, et al. The diagnostic value of pericardial cytology: an analysis of 95 cases. *Acta Cytol* 1991; 35: 149-153.
- Davis S, Rambotti P, Grignani F. Intrapericardial tetracycline sclerosis in the treatment of malignant pericardial effusion: an analysis of thirty-three cases. *J Clin Oncol* 1984; 2: 631-636.
- Little AG, Kremser PC, Wade JL, et al. Operation for diagnosis and treatment of pericardial effusions. *Surgery* 1984; 96: 738-744.
- Patel AK, Kosolcharoen PK, Nallasivan M et al. Catheter drainage of the pericardium. Practical method to maintain long-term patency. *Chest* 1987; 92: 1018-1021.
- Park JS, Rentschler R, Wilbur D Surgical management of pericardial effusion in patients with malignancies. Comparison of subxiphoid window versus pericardiectomy. *Cancer* 1991; 67: 76-80.
- Olsen PS, Sorensen C, Andersen HO. Surgical treatment of large pericardial effusions. Etiology and long-term survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 430-432.
- Hazelrigg SR, Mack MJ, Landreneau RJ, et al. Thoracoscopic pericardiectomy for effusive pericardial disease. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 792-795.
- Chan A, Rischlin D, Clarke CP, et al. Subxiphoid partial pericardiectomy with and without sclerosant instillation in the treatment of symptomatic pericardial effusions in patients with malignancy. *Cancer* 1991; 68: 1021-1025.
- Ziskind AA, Pearce AC, Lemmon CC, et al. Percutaneous balloon pericardiotomy for the treatment of cardiac tamponade and large pericardial effusions: descriptions of technique and report of the first 50 cases. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1-5.
- Ancalmo N, Ochsner JL. Pericardioperitoneal window. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 541-542.
- Molnar TF, Jeyasingham K. Pericardioperitoneal shunt for persistent pericardial effusions: a new drainage procedure. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 569-570.
- Moores DWO, Allen KB, Faber LP et al. Subxiphoid pericardial drainage for pericardial tamponade. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 546-552.
- Mills SA, Julian S, Holliday PAC et al. Subxiphoid pericardial window for pericardial effusive disease. *J Cardiovasc Surg* 1989; 5: 768-773.
- Girard LN, Ginsberg RJ, Burt ME. Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis: effective therapy for malignant pericardial effusions. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1422-1428.



# Hipertensão pulmonar e HIV

## Relato de um caso e revisão da literatura

Cândida Maria C. Carvalho Neves (\*), Fábio Maraschin Haggström (\*\*), Fernanda Longhi (\*\*\*), Carine Petry (\*\*\*)

### RESUMO

Este artigo descreve um caso de hipertensão pulmonar em uma mulher de 23 anos com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) atendida no Hospital São Lucas da PUCRS e também revisa os casos descritos na literatura. O objetivo do estudo é salientar a importância desse diagnóstico em pacientes HIV-positivo devido ao aumento da sua incidência nessa população nos últimos anos.

### ABSTRACT

This article describes a case of pulmonary hypertension in a 23-year-old woman with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) examined at Hospital São Lucas da PUCRS and also reviews the cases reported in the literature. The objective of the study is to emphasize the importance of this diagnosis in HIV-positive patients due to its rising incidence in this population in the last years.

**Palavras-chaves:** Hipertensão pulmonar; HIV; SIDA.

**Key-words:** Pulmonary hypertension; HIV; AIDS.

### Introdução

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua manifestação clínica, a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), têm sido relacionados a doenças pulmonares infecciosas e não-infecciosas. As complicações infecciosas vêm diminuindo nos pacientes HIV-positivo devido a uma melhora na sua profilaxia. Por outro lado, as complicações não-infecciosas têm tornado-se mais proeminentes<sup>(1)</sup>. Uma dessas complicações é a hipertensão pulmonar.

### Descrição do Caso

Paciente de 23 anos, feminina, com história de dispnéia progressiva, tosse seca e emagrecimento

de aproximadamente 10 kg nos últimos 2 anos interna em agosto/98 com febre, taquicardia (106 batimentos/min), dispnéia, taquipnéia (30 movimentos respiratórios/min) e pressão arterial de 120/70 mmHg. Negou uso de drogas intravenosas. O exame físico revelou ritmo regular em 3 tempos com hiperfoneses da segunda bulha e sopro sistólico de 2+ em 6 em foco mitral; murmúrio vesicular diminuído em base esquerda e crepitações bibasais; hepatomegalia; e candidíase oral. O radiograma de tórax mostrou aumento da área cardíaca e congestão pulmonar com proeminência de hilos (Foto 1). Pensando-se em insuficiência cardíaca e em pneumonia adquirida na comunidade foi iniciado tratamento com

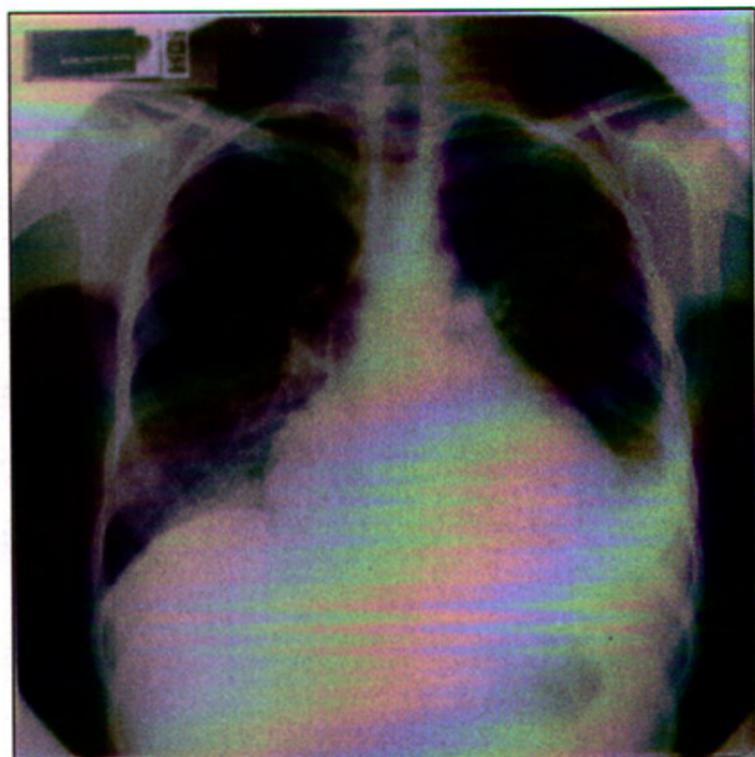
\*Professora Adjunta da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da PUCRS. Mestre em Pneumologia pela UFRGS. Médica de Saúde Pública da SSMA-RS Programa de Controle de Tuberculose Hospital Sanatório Partenon.

\*\*Médico Residente de Pneumologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

\*\*\*Doutorandas da Faculdade de Medicina da PUCRS.

**Correspondência:** Dra. Cândida Maria Carvalho Neves - Centro Clínico da PUCRS - Av. Ipiranga, 6690/314 - Jd. Botânico - 90610-000 - Porto Alegre - RS. Telefone: (051) 336-5043.

Artigo recebido para publicação no dia 28/03/1999 e aceito no dia 28/04/1999, após revisão.



**Foto 1**  
Radiograma do tórax PA

furosemide, captopril, digoxina, penicilina G cristalina e oxigenoterapia, além de medidas sintomáticas. A ecocardiografia evidenciou ventrículo esquerdo de dimensões normais, função sistólica global preservada, ventrículo direito extremamente aumentado com sinais de hipertensão pulmonar (pressão pulmonar estimada de 60 mmHg), insuficiência mitral leve e pequeno derrame pericárdico, sem sinais de aumento da pressão intrapericárdica. A contagem de células CD4 foi de 291 células/mm<sup>3</sup>.

Durante a internação a paciente apresentou tosse produtiva, escarro hemoptóico e sudorese noturna, com piora radiológica. A tomografia computadorizada de tórax evidenciou atelectasia e consolidação do lobo inferior direito, derrame pleural à direita, focos de consolidação acinares na pirâmide basal esquerda e no segmento superior de ambos lobos inferiores e ausência de linfonomegalias mediastino-pulmonares. Foi realizada toracocentese, que mostrou exsudato no líquido pleural com dosagem de adenosina-deaminase (ADA) de 111U/L. As amostras de escarro foram negativas para pesquisa de BAAR. A fibrobroncoscopia com lavado broncoalveolar revelou PCR positivo para tuberculose. Iniciou-se tratamento com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, além de zidovudina (AZT) e didanosina (Ddi). Após uma aparente melhora clínica, a paciente evoluiu para insuficiência respiratória e insuficiência cardíaca refratária, indo a óbito em novembro/98.

## Discussão

### Histórico

O primeiro caso de hipertensão pulmonar associada ao HIV foi descrito em 1987 por Kim e Factor em um paciente hemofílico<sup>(2)</sup>. Como seguiram-se vários relatos de hipertensão pulmonar associada ao HIV em pacientes hemofílicos, pensou-se que a própria hemofilia ou talvez a terapêutica com concentrado liofilizado de fator VIII fosse a causa da hipertensão pulmonar primária. Quando começaram a surgir casos em pacientes não hemofílicos, tornou-se evidente que era o próprio HIV o causador da patologia em questão.

O caso descrito nesse artigo soma-se aos 102 já descritos na literatura (Tabela I).

### Epidemiologia

A incidência de hipertensão pulmonar em pacientes HIV-positivo é mais alta do que na população em geral. Entre os 103 casos revisados, 60 (59%) eram homens e 43 (41%), mulheres. A idade dos pacientes variou de 2 a 56 anos, sendo a média de 31 anos. Os fatores de risco encontrados para infecção por HIV foram os seguintes: uso de drogas intravenosas em 45 pacientes (50%), contato homossexual em 19 (21%), hemofilia em 11 (12%), contato heterossexual em 9 (9%), transfusões sanguíneas em 4 (4%), infecção congênita em 3 (3%) e contato homossexual associado a uso de drogas intravenosas em 2 (2%).

### Achados Clínicos

A dispnéia é o principal sintoma da hipertensão pulmonar. Outros achados comuns incluem edema de membros inferiores, hipoxemia ocasional e doença pulmonar restritiva leve<sup>(39)</sup>.

Não parece existir relação entre a contagem de CD4 ou a história de infecções oportunistas e o desenvolvimento de hipertensão pulmonar<sup>(12)</sup>. 71 dos 103 casos relatados foram submetidos a contagem de células CD4. Desses, 29 (40%) apresentaram valores inferiores a 200 células/mm<sup>3</sup>.

Oitenta e nove pacientes realizaram medida da pressão sistólica na artéria pulmonar; 68 por cateterismo cardíaco e 21 por ecocardiografia, que é o melhor método<sup>(39)</sup>. A pressão variou de 33 a 118mmHg, com média de 66 mmHg.

Vários autores descrevem que a hipertensão pulmonar é mais agressiva e letal em pacientes com HIV ou SIDA do que naqueles com hipertensão pulmonar não associada ao HIV<sup>(2,9,22)</sup>. O intervalo de

Tabela 1

Resumo de 103 Casos de Hipertensão Pulmonar Associada a HIV ou SIDA

| Autor(es)                            | Caso | Idade/<br>Sexo | Fator de Risco<br>para HIV | Outras<br>Patologias | Contagem<br>de CD4 (cél/mm <sup>3</sup> ) | Pressão na Artéria<br>Pulmonar (mmHg) | Resultado<br>Patológico |
|--------------------------------------|------|----------------|----------------------------|----------------------|---|---------------------------------------|-------------------------|
| Kim e Factor <sup>(2)</sup>          | 1    | 40 M           | hemofilia<br>homossexual   | -                    | -   | 70                                    | plexogênica             |
| Goldsmith et al <sup>(3)</sup>       | 2    | 24 M           | hemofilia                  | hepatite B           | -   | 106                                   | plexogênica             |
|                                      | 3    | 23 M           | hemofilia                  | hepatite B           | -   | 85*                                   | -                       |
|                                      | 4    | 52 M           | hemofilia                  | -                    | -   | 55                                    | plexogênica             |
|                                      | 5    | 56 M           | hemofilia                  | -                    | -   | 85                                    | -                       |
|                                      | 6    | 25 M           | hemofilia                  | -                    | -   | 80                                    | -                       |
| Schulman et al <sup>(4)</sup>        | 7    | 50 M           | hemofilia                  | hepatite B           | -   | -                                     | -                       |
| Bray et al <sup>(5)</sup>            | 8    | 11 M           | hemofilia                  | -                    | 550                                       | -                                     | plexogênica             |
| Himelman et al <sup>(6)</sup>        | 9    | 30 M           | homossexual<br>drogadito   | -                    | -   | 67                                    | -                       |
|                                      | 10   | 35 M           | homossexual                | -                    | -   | 68                                    | plexogênica             |
|                                      | 11   | 38 M           | drogadito                  | -                    | -   | 51                                    | -                       |
|                                      | 12   | 43 M           | homossexual                | -                    | -   | 100                                   | -                       |
|                                      | 13   | 44 M           | homossexual                | -                    | -   | 56                                    | plexogênica             |
|                                      | 14   | 49 M           | drogadito                  | -                    | -   | -                                     | -                       |
| Rouveix et al <sup>(7)</sup>         | 15   | 30 M           | drogadito                  | hepatite B           | -   | 81                                    | plexogênica             |
| Coplan et al <sup>(8)</sup>          | 16   | 48 M           | homossexual                | -                    | -   | 55                                    | plexogênica             |
|                                      | 17   | 31 M           | homossexual                | -                    | -   | 61                                    | -                       |
|                                      | 18   | 38 M           | homossexual                | -                    | -   | 86                                    | -                       |
|                                      | 19   | 38 M           | homossexual                | -                    | -   | 84*                                   | plexogênica             |
| Legoux et al <sup>(9)</sup>          | 20   | 37 M           | drogadito                  | hepatite B           | 700                                       | 80*                                   | -                       |
| Saadjan et al <sup>(10)</sup>        | 21   | 31 F           | drogadita                  | hepatite B           | -   | 65                                    | plexogênica             |
| Speich et al <sup>(11)</sup>         | 22   | 30 M           | homossexual                | -                    | 380                                       | 64*                                   | -                       |
|                                      | 23   | 37 F           | drogadita                  | -                    | 130                                       | 66*                                   | plexogênica             |
|                                      | 24   | 24 F           | drogadita                  | -                    | 94  | 65*                                   | plexogênica             |
|                                      | 25   | 28 F           | drogadita                  | -                    | 72  | 49*                                   | -                       |
|                                      | 26   | 32 F           | drogadita                  | -                    | 730                                       | 56*                                   | -                       |
|                                      | 27   | 30 F           | drogadita                  | -                    | 750                                       | 49*                                   | -                       |
| Aarons e Nye <sup>(12)</sup>         | 28   | 36 M           | homossexual                | -                    | 900                                       | 70*                                   | -                       |
| Hays et al <sup>(13)</sup>           | 29   | 10 F           | congenito                  | PIL**                | -   | 51                                    | plexogênica             |
| Jacques et al <sup>(14)</sup>        | 30   | 44 M           | homossexual                | Hepatite B<br>PIL**  | 456                                       | 50*                                   | plexogênica             |
| Polos et al <sup>(15)</sup>          | 31   | 35 M           | drogadito                  | -                    | -   | 72                                    | plexogênica             |
|                                      | 32   | 28 F           | drogadita                  | PIL**                | -   | 103                                   | plexogênica             |
| Mette et al <sup>(16)</sup>          | 33   | 27 M           | homossexual                | -                    | 533                                       | 86                                    | -                       |
|                                      | 34   | 37 M           | homossexual                | -                    | 232                                       | 86                                    | plexogênica             |
|                                      | 35   | 39 M           | homossexual                | -                    | 127                                       | 62                                    | plexogênica             |
| Piette et al <sup>(17)</sup>         | 36   | 37 M           | homossexual                | -                    | 700                                       | 80*                                   | -                       |
|                                      | 37   | 29 F           | drogadita                  | -                    | 380                                       | 60                                    | -                       |
| Gouello et al <sup>(18)</sup>        | 38   | 27 M           | homossexual                | -                    | 514                                       | 97                                    | -                       |
| Maliakkal et al <sup>(19)</sup>      | 39   | 26 F           | heterossexual              | Trombose venosa      | -   | 65                                    | tromboembólica          |
| Rhodes et al <sup>(20)</sup>         | 40   | 2 M            | congenito                  | -                    | -   | 80                                    | -                       |
| Reiser et al <sup>(21)</sup>         | 41   | 24 F           | drogadita                  | Hepatite B           | 130                                       | 67                                    | plexogênica             |
| Duchesne et al <sup>(22)</sup>       | 42   | 25 F           | heterossexual              | Hepatite B           | -   | 110                                   | plexogênica             |
| Diaz e Clanton <sup>(23)</sup>       | 43   | 35 M           | hemofilia                  | -                    | 119                                       | 62                                    | -                       |
| Arinabh e Edasery <sup>(24)</sup>    | 44   | 38 F           | drogadita                  | -                    | -   | 72                                    | -                       |
| Martos et al <sup>(25)</sup>         | 45   | 34 M           | drogadito                  | -                    | -   | 118                                   | plexogênica             |
| de Chadarevian et al <sup>(26)</sup> | 46   | 14 M           | hemofilia                  | hepatite C           | 550                                       | 50                                    | plexogênica             |
| Petitpretz et al <sup>(27)</sup>     | 47   | 36 F           | heterossexual              | -                    | 350                                       | 50                                    | -                       |
|                                      | 48   | 28 F           | drogadita                  | -                    | 174                                       | 50                                    | -                       |
|                                      | 49   | 24 F           | drogadita                  | -                    | 350                                       | 50                                    | -                       |
|                                      | 50   | 29 F           | drogadita                  | -                    | 160                                       | 50                                    | plexogênica             |
|                                      | 51   | 32 M           | drogadito                  | -                    | 222                                       | 50                                    | -                       |
|                                      | 52   | 34 F           | transfusão                 | -                    | 120                                       | 50                                    | -                       |
|                                      | 53   | 34 F           | drogadita                  | -                    | 340                                       | 50                                    | -                       |
|                                      | 54   | 34 M           | homossexual                | -                    | 150                                       | 50                                    | -                       |
|                                      | 55   | 31 M           | drogadito                  | -                    | 6   | 50                                    | -                       |

|                        |     |      |               |                           |       |      |             |
|------------------------|-----|------|---------------|---------------------------|-------|------|-------------|
|                        | 56  | 30 F | drogadita     | -                         | 380   | 50   | -           |
|                        | 57  | 31 M | drogadito     | -                         | 85    | 50   | -           |
|                        | 58  | 31 M | drogadito     | -                         | 20    | 50   | -           |
|                        | 59  | 24 M | transfusão    | -                         | 0     | 50   | -           |
|                        | 60  | 43 M | hemofilia     | -                         | 110   | 50   | -           |
|                        | 61  | 46 F | transfusão    | -                         | 24    | 50   | plexogênica |
|                        | 62  | 31 F | drogadita     | -                         | 105   | 50   | -           |
|                        | 63  | 29 M | drogadito     | -                         | 340   | 50   | -           |
|                        | 64  | 34 M | homossexual   | -                         | 7     | 50   | -           |
|                        | 65  | 30 F | heterossexual | -                         | 350   | 50   | -           |
|                        | 66  | 26 F | drogadita     | -                         | 480   | 50   | plexogênica |
| Mani e Smith (28)      | 67  | 30 M | homossexual   | -                         | 500   | 70   | plexogênica |
|                        | 68  | 28 F | heterossexual | hepatite B                | 608   | 100  | plexogênica |
| Heron et al (29)       | 69  | 33 M | heterossexual | -                         | 350   | 75   | trombótica  |
|                        |     |      | transfusão    |                           |       |      |             |
| Ruchelli et al (30)    | 70  | 2 M  | congênito     | -                         | -     | -    | DPVO***     |
| Zraik et al (31)       | 71  | 39 M | heterossexual | -                         | 93    | 76   | -           |
| Sala-Blanch et al (32) | 72  | 33 F | drogadita     | hepatite C                | 29    | 80   | -           |
| Escamilla et al (33)   | 73  | 27 M | drogadito     | -                         | 360   | 80   | DPVO***     |
| Weiss et al (34)       | 74  | 31 F | drogadita     | -                         | -     | 80   | -           |
|                        | 75  | 25 F | heterossexual | -                         | -     | 60   | -           |
| Speciale et al (35)    | 76  | 36 F | drogadita     | -                         | -     | 101* | -           |
| Ferrari et al (36)     | 77  | 28 F | drogadita     | -                         | 280   | 95*  | -           |
|                        | 78  | - M  | drogadito     | -                         | 300   | 110* | -           |
| Morse et al (37)       | 79  | 30 F | -             | -                         | > 200 | -    | -           |
|                        | 80  | 25 F | -             | -                         | > 200 | -    | -           |
|                        | 81  | 26 F | -             | -                         | > 200 | -    | -           |
|                        | 82  | 7 M  | -             | -                         | > 200 | -    | -           |
|                        | 83  | 35 F | -             | -                         | < 200 | -    | -           |
|                        | 84  | 32 M | -             | -                         | > 200 | -    | -           |
|                        | 85  | 30 M | -             | -                         | > 200 | -    | -           |
|                        | 86  | 32 M | -             | -                         | > 200 | -    | -           |
|                        | 87  | 37 F | -             | -                         | < 200 | -    | -           |
|                        | 88  | 44 M | -             | -                         | < 200 | -    | -           |
| Arranz et al (38)      | 89  | 27 M | drogadito     | hepatite B                | < 200 | 60*  | plexogênica |
| Mesa et al (39)        | 90  | 31 M | -             | -                         | -     | 60*  | trombótica  |
|                        | 91  | 43 M | homossexual   | hepatite B                | 96    | 102* | plexogênica |
|                        |     |      | drogadito     |                           |       |      |             |
| Petureau et al (40)    | 92  | 27 M | drogadito     | hepatite B<br>hepatite C  | 210   | 36   | plexogênica |
|                        | 93  | 28 F | drogadita     | hepatite B<br>hepatite C  | 635   | 33   | plexogênica |
|                        | 94  | 28 M | drogadito     | hepatite C                | 360   | 54   | DPVO***     |
|                        | 95  | 32 M | drogadito     | hepatite C<br>tuberculose | 110   | 49   | plexogênica |
|                        | 96  | 37 F | drogadita     | -                         | 350   | 64   | -           |
|                        | 97  | 35 F | drogadita     | hepatite B<br>hepatite C  | 130   | 61*  | -           |
|                        | 98  | 31 F | drogadita     | hepatite B<br>hepatite C  | 937   | 60   | -           |
|                        | 99  | 37 M | drogadito     | hepatite B<br>hepatite C  | 460   | 56   | -           |
|                        | 100 | 47 F | drogadita     | hepatite B<br>hepatite C  | 231   | 50   | -           |
|                        | 101 | 35 F | drogadita     | hepatite B<br>hepatite C  | 50    | 60   | -           |
| Goulart et al (41)     | 102 | 31 F | heterossexual | tuberculose               | 30    | 62   | plexogênica |
| Neves et al            | 103 | 23 F | heterossexual | tuberculose               | 291   | 60*  | -           |

\*Pressão na artéria pulmonar medida através de ecocardiografia;

\*\*Pneumonia intersticial linfocítica;

\*\*\*Doença pulmonar veno-oclusiva.

tempo relatado entre o início dos sintomas e o diagnóstico no paciente com HIV ou SIDA é de 6 meses, enquanto que no paciente com hipertensão pulmonar primária é de 30 meses <sup>(23)</sup>.

Mesa et al. observaram um índice de sobrevivência em um ano de 51% em uma série de 63 pacientes que tiveram acompanhamento e tratamento após o diagnóstico <sup>(39)</sup>. Em pacientes com hipertensão pulmonar primária foi observado um índice de sobrevivência em um ano de 68% <sup>(42, 43)</sup>.

### **Achados Patológicos**

Arteriopatia pulmonar plexogênica é o achado mais comum em biópsias de pulmão de pacientes com hipertensão pulmonar associada ao HIV. Essa arteriopatia é constituída por lesões vasculares caracterizadas pela proliferação de vasos sanguíneos e freqüentemente está associada à obliteração concêntrica da camada íntima dos vasos pulmonares <sup>(44)</sup>.

Dos 39 pacientes que foram submetidos à biópsia pulmonar, 33 (84%) tinham lesões plexogênicas. Dois pacientes apresentaram a variante trombótica da hipertensão pulmonar, um apresentou hipertensão pulmonar tromboembólica (trombose venosa e embolia pulmonar) e três apresentaram doença pulmonar veno-oclusiva.

### **Fisiopatologia**

Ainda que fatores de confusão possam estar presentes, acredita-se que o próprio HIV seja o causador da hipertensão pulmonar na maioria dos casos. O mecanismo etiopatogênico permanece desconhecido <sup>(40)</sup>. Atualmente, a teoria mais aceita é a de que um mecanismo indireto secundário às alterações de imunidade associadas à infecção pelo HIV seja o responsável (efeito "bystander") <sup>(8,14,16,23,26,45,46,47,48,49)</sup>. Essa teoria baseia-se no fato de o HIV não ser encontrado nas células endoteliais das arteríolas pulmonares, onde observa-se freqüentemente infiltrados inflamatórios perivasculares <sup>(16)</sup>.

Produtos extracelulares também podem ter um papel na progressão da hipertensão pulmonar, como sugerido por sua atividade no sarcoma de Kaposi relacionado ao HIV. Estudos mostraram que o gene regulador *tat* do HIV pode atuar diretamente como um fator de crescimento <sup>(47,48)</sup>. Observou-se que a proteína *tat* do HIV leva à liberação de fator de crescimento epidérmico, fator de crescimento transformador  $\beta$  e fator de crescimento plaquetário. Pensa-se que essas citocinas induzem a síntese de óxido nítrico, que leva a um aumento do tônus vascular e à proliferação do endotélio <sup>(49)</sup>.

A GP-120, uma glicoproteína de envelope do HIV tipo 1, também está envolvida na fisiopatologia da hipertensão pulmonar associada ao HIV. Ela estimula a produção de endotelina-1, um potente vasoconstritor pulmonar, e de fator de necrose tecidual  $\alpha$ . A endotelina e talvez uma anormalidade na sua regulação poderia contribuir para a progressão da hipertensão pulmonar <sup>(49)</sup>.

Um estudo descrevendo 10 pacientes com hipertensão pulmonar associada ao HIV observou uma incidência aumentada de HLA-DR6 e HLA-DR52 nesses pacientes. Como eles desenvolveram uma síndrome linfocitária infiltrativa difusa, foi postulado que um mecanismo similar de resposta ao HIV pode ser determinado pelos alelos HLA-DR do complexo maior de histocompatibilidade <sup>(37)</sup>.

As causas secundárias de hipertensão pulmonar em pacientes HIV-positivo, que atuam como fatores de confusão, são uso de drogas intravenosas, doença hepática crônica e anormalidades da coagulação. O abuso de drogas intravenosas pode levar à formação de granulomas de talco dentro das pequenas artérias pulmonares e conseqüentemente ao aumento da resistência vascular pulmonar <sup>(51)</sup>. Hipertensão porta e hepatite crônica com cirrose causam danos no endotélio pulmonar devido a um nível anormal de endotelina-1, a um aumento no número de células endócrinas pulmonares e à presença de substâncias tóxicas que não são metabolizadas pelo fígado doente <sup>(52)</sup>. A trombose representa outra causa potencial de hipertensão pulmonar entre pacientes com infecção crônica pelo HIV <sup>(39)</sup>.

### **Conclusão**

Os dados mostram que está havendo um aumento da incidência de hipertensão pulmonar em pacientes jovens infectados pelo HIV. Isso faz com que pacientes HIV-positivo com dispnéia inexplicada devam ser avaliados para hipertensão pulmonar.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Mitchell DM, Miller RF. AIDS and the lung: update 1995. New developments in the pulmonary affecting HIV infected individuals. *Thorax* 1995; 50: 294-302.
2. Kim KK, Factor SM. Membranoproliferative glomerulonephritis and plexogenic pulmonary arteriopathy in a homosexual man with acquired immunodeficiency syndrome. *Hum Pathol* 1987; 18: 1293-1296.

3. Goldsmith GH Jr, Baily RG, Brettler DB, et al. Primary pulmonary hypertension in patients with classic hemophilia. *Ann Intern Med* 1988; 108: 797-799.
4. Schulman S, Johnsson H, Blomqvist S. Pulmonary hypertension in hemophilia [letter]. *Ann Intern Med* 1988; 109: 759-760.
5. Bray GL, Martin GR, Chandra R. Idiopathic pulmonary hypertension, hemophilia A, and infection with human immunodeficiency virus (HIV) [letter]. *Ann Intern Med* 1989; 111: 689-690.
6. Himelman RB, Dohrmann M, Goodman P, et al. Severe pulmonary hypertension and cor pulmonale in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1396-1399.
7. Rouveix E, Job C, Delorme G, et al. Hypertension arterielle pulmonaire (HTAP) mortelle chez un toxicomane a l'heroine et aux amphetamines [letter]. *Ann Med Interne (Paris)* 1989; 140: 153.
8. Coplan NL, Shimony RY, Ioachim HL, et al. Primary pulmonary hypertension associated with human immunodeficiency viral infection. *Am J Med* 1990; 89: 96-99.
9. Legoux B, Piette AM, Bouchet PF, et al. Pulmonary hypertension and HIV infection. *Am J Med* 1990; 89: 122.
10. Saadjian A, Gueunoun M, Philip-Joet F, et al. Hypertension arterielle pulmonaire secondaire a des micro-embolies de talc chez une heroinomane seropositive au virus immunodepresseur humain. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1991; 84: 1369-1373.
11. Speich R, Jenni R, Opravil M, et al. Primary pulmonary hypertension in HIV infection. *Chest* 1991; 100: 1268-1271.
12. Aarons EJ, Nye FJ. Primary pulmonary hypertension and HIV infection [letter]. *AIDS* 1991; 5: 1276-1277.
13. Hays MD, Wiles HB, Gillette PC. Congenital acquired immunodeficiency syndrome presenting as cor pulmonale in a 10-year-old girl. *Am Heart J* 1991; 121: 929-931.
14. Jacques C, Richmond G, Tierney L, et al. Primary pulmonary hypertension and human immunodeficiency virus infection in a non-hemophilic man. *Hum Pathol* 1992; 23: 191-194.
15. Polos PG, Wolfe D, Harly RA, et al. Pulmonary hypertension and human immunodeficiency virus infection: two reports and a review of the literature. *Chest* 1992; 101: 474-478.
16. Mette AS, Palevsky HI, Pietra GG, et al. Primary pulmonary hypertension in association with human immunodeficiency virus infection: a possible viral etiology for some forms of hypertensive pulmonary arteriopathy. *Am Ver Dis* 1992; 145: 1196-1200.
17. Piette AM, Legoux B, Gepner P, et al. Hypertension arterielle pulmonaire "primitive" associee a l'infection par le VIH: deux observations. *Presse Med* 1992; 21: 616-618.
18. Gouello JP, Chenebault JM, Loison J, et al. Hypertension arterielle pulmonaire primitive associee a l'infection par le virus de l'immunodeficiency acquise. *Presse Med* 1992; 21: 632-633.
19. Maliakkal R, Friedman AS, Sridhar S. Progressive pulmonary thromboembolism in association with HIV disease. *NY State J Med* 1992; 92: 403-404.
20. Rhodes J, Schiller MS, Montoya CH, et al. Severe pulmonary hypertension without significant pulmonary parenchymal disease in a pediatric patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Pediatr* 1992; 31: 629-631.
21. Reiser P, Opravil M, Pfaltz M, et al. Primare pulmonale hypertonie und mesangioproliferative glomerulonephritis bei HIV-infektion. *Dtsch Med Wochenschr* 1992; 117: 815-818.
22. Duchesne N, Gagnon JA, Fouquette B, et al. Primary pulmonary hypertension associated with HIV infection. *Can Assoc Radiol J* 1993; 44: 39-41.
23. Diaz PT, Clanton TL. Marked pulmonary function abnormalities in a case of HIV-associated pulmonary hypertension. *Chest* 1993; 104: 313-315.
24. Arunabh, Eclary B. Human immunodeficiency virus and primary pulmonary hypertension [letter]. *West J Med* 1993; 159: 708-709.
25. Martos A, Carratala J, Cabellos C, et al. AIDS and primary pulmonary hypertension [letter]. *Am Heart J* 1993; 125: 1819.
26. de Chadarevian JP, Lischner HW, Karmazin N, et al. Pulmonary hypertension and HIV infection: new observations and review of the syndrome. *Mod Pathol* 1994; 7: 685-689.
27. Petitpretz P, Brenot F, Azarian R, et al. Pulmonary hypertension in patients with human immunodeficiency virus infection: comparison with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1994; 89: 2721-2727.
28. Mani S, Smith GJ. HIV and pulmonary hypertension: a review. *South Med J* 1994; 87: 357-362.
29. Heron E, Laaban JP, Capron F, et al. Thrombotic primary pulmonary hypertension in a HIV+ patient. *Eur Heart J* 1994; 15: 394-396.
30. Ruchelli ED, Nojadera G, Rutstein RM, et al. Pulmonary veno-occlusive disease: another vascular disorder associated with human immunodeficiency virus infection? *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 664-666.
31. Zraik N, Herry J, Setbon O, et al. Hypertension arterielle pulmonaire d'allure primitive chez un patient seropositif pour le VIH. *Ver Pneumol Clin* 1994; 50: 68-70.
32. Sala-Blanch X, Fabregas N, Martinez JM, et al. Hipertension pulmonar primaria en embarazada portadora del virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 117-118.

33. Escamilla R, Hermant C, Berjaud J, et al. Pulmonary veno-occlusive disease in a HIV-infected intravenous drug abuser. *Eur Respir J* 1995; 8: 1982-1984.
34. Weiss JR, Pietra GG, Scharf SM. Primary pulmonary hypertension and the human immunodeficiency virus. Report of two cases and a review of the literature. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2350-2354.
35. Speciale A, Ramundi M, Fabiani F, et al. Primary pulmonary hypertension in a HIV+ patient. *Monaldi Arch Chest Dis* 1995; 50: 451-452.
36. Ferrari E, Draï E, Taillan B, et al. Hypertension artérielle pulmonaire sur talcome chez un couple de toxicomanes. *Ann Cardiol Angeiol Paris* 1995; 44 (1): 14-15.
37. Morse JH, Barst RJ, Itescu S, et al. Primary pulmonary hypertension in HIV infection: an outcome determined by particular HLA class II alleles. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1299-1301.
38. Arranz Caso A, Herrera Serrano L, Cuadrado Gómez LM, e cols. Hipertensión pulmonar primaria en una paciente com infección por VIH. *Ver Clin Esp* 1996; 196 (1): 61-62.
39. Mesa RA, Edell ES, Dunn WF, et al. Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 37-45.
40. Pétureau F, Escamilla R, Hermant C, et al. Hypertension artérielle pulmonaire chez le toxicomane VIH+. A propos de 10 cas. *Ver Mal Respir* 1998; 15 (1): 97-102.
41. Goulart AE, Lopes AJ, Jansen JM, e cols. Hipertensão pulmonar primária em um paciente HIV+. *J Pneumol* 1998; 24 (6): 375-378.
42. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Chest* 1993; 104: 236-250.
43. Rajasekhar D, Balakrishnan KG, Venkitachalam CG, et al. Primary pulmonary hypertension: natural history and prognostic factors. *Indian Heart J* 1994; 46: 165-170.
44. Cool CD, Kennedy D, Voelkel NF, et al. Pathogenesis and evolution of plexiform lesions in pulmonary hypertension associated with scleroderma and human immunodeficiency virus infection. *Hum Pathol* 1997; 28 (4): 434-442.
45. Agostini C, Trentin L, Zambello R, et al. HIV-1 and the lung: infectivity, pathogenic mechanisms, and cellular immune responses taking place in the lower respiratory tract. *Am Ver Respir Dis* 1993; 147: 1038-1049.
46. Beilke MA. Vascular endothelium in immunology and infectious disease. *Ver Infect Dis* 1989; 11: 273-283.
47. Vogel J, Hinrichs SH, Reynolds RK, et al. The HIV *tat* gene induces dermal lesions resembling Kaposi's sarcoma in transgenic mice. *Nature* 1988; 355: 606-611.
48. Ensoli B, Barillari G, Salahuddin SZ, et al. *Tat* protein of HIV-1 stimulates growth of cells derived from Kaposi's sarcoma lesions of AIDS patients. *Nature* 1990; 345: 84-86.
49. Voelkel NF, Tudor RM. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of severe pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 1995; 8: 2129-2138.
50. Ehrenreich H, Rieckmann P, Sinowatz F, et al. Potent stimulation of monocytic endothelin-1 production by HIV-1 glycoprotein 120. *J Immunol* 1993; 150: 4601-4609.
51. Tomashefski JF Jr, Hirsch CS. The pulmonary vascular lesions of intravenous drug abuse. *Hum Pathol* 1980; 11: 133-145.
52. Gosney JR, Resl M. Pulmonary endocrine cells in plexogenic pulmonary arteriopathy associated with cirrhosis. *Thorax* 1995; 50: 92-93.



# Pleuroscopia

## *Diagnóstica e terapêutica*

---

Cesar Augusto Angulo Camacho \*

**Key-word:** Pleuroscopy

**Palavra-chave:** Pleuroscopia

### Introdução

O homem, desde a sua criação, sempre teve interesse por conhecer coisas novas, por isso, Adão experimentou a maçã que Eva ofereceu e foi expulso do paraíso, segundo a religião. Na ciência médica acontece fenômeno semelhante, daí que, na investigação das doenças, descobre-se que a cirurgia é uma possibilidade terapêutica ótima. Já no século XIX e agora no XX, a pesquisa ainda foi mais longe, descobrindo-se os antibióticos, as vacinas etc. E nas doenças do pulmão e do tórax, os desenvolvimentos das pesquisas de diagnóstico e tratamento evoluem do mesmo modo que nos avanços técnico-científicos, aproveitando a eletrônica e a telecomunicação. Desta forma, logo no final de século XIX, Killian (1898) e Chevalier Jackson fizeram as primeiras broncoscopias rígidas. Muito depois Shigeto Ikeda (1960) realizou as primeiras broncofibroscopias, utilizando a fibra ótica. Jacoveus (1910) realizou a primeira toracosopia diagnóstica num caso de derrame pleural <sup>(1,2)</sup>, e para o tratamento do pneumotórax espontâneo, a primeira publicação em 1922.

Na década de oitenta, o avanço foi ainda maior, com o descobrimento na técnica da telecomunicação iniciou-se as cirurgias videoassistidas por

laparoscópica. A cirurgia torácica se beneficia também desta fascinante e nova técnica cirúrgica para fazer resecções de tumores mediastinais, biópsias pleuro-pulmonares, lobectomias, janelas pericárdicas e nodulectomias, das mais simples às mais complexas. Mesmo a técnica se tornando fácil e simples, a cirurgia toracoscópica videoassistida não pode ser feita em um hospital sem as condições de segurança mínimas para este tipo de intervenções; o cirurgião também deve ter formação em cirurgia torácica e em toracosopia videoassistida, além disso, é preciso ter o equipamento apropriado para anestesia e para cirurgia.

Acreditamos que no próximo milênio esta cirurgia será feita de rotina, como já é a broncofibroscopia, um exame insubstituível e de primeira importância na pesquisa diagnóstica das doenças pulmonares e do aparelho respiratório.

### Revisão da anatomia e fisiologia da pleura

Na cavidade torácica existe uma membrana rosa chamada pleura, que envolve o pulmão e a cavidade. A porção que recobre e está intimamente aderente ao pulmão é a "pleura visceral" (ou pulmonar), que deriva da esplacnopleura do mesoderma lateral <sup>(3)</sup>. A outra porção, mais espessa e que reveste internamente a parede torácica se chama "pleura parietal", e é derivada da somatopleura do mesoderma lateral.

---

\* Presidente da Sociedade Boliviana de Cirurgia Torácica y Cardiovascular - Filial Cochabamba; Cirurgião de tórax Hospital Obrero nº 2 - Caja Nacional de Salud.

**Endereço para correspondência:** Calle Calama 0380 1º piso, Cochabamba Bolívia

Artigo recebido para publicação no dia 16/10/1998 e aceito no dia 28/04/1999, após revisão.

As pleuras parietal e visceral se estendem até o hilo pulmonar, porque no desenvolvimento do pulmão, que se inicia simultaneamente ao da pleura (embrião de 28 dias até os 52 dias), os sacos pleurais estão fechados e se estendem da 1ª à 12ª costela, e se formam como se fosse um dedo empurrando uma das faces externas de um balão de borracha (aqui representando a pleura), até que esta atinja e invada completamente a face oposta; então a porção que reveste o dedo é a visceral, e a que fica por fora é a parietal.

A pleura normal é lisa, completamente transparente, o que permite observar os órgãos subjacentes. A pleura visceral relaciona com a superfície pulmonar, penetrando nas fissuras interlobulares. Enquanto, a pleura parietal se relaciona com as paredes internas do tórax e se localiza sobre a fáscia endotorácica (membrana fibroblástica) ficando, então, dois planos de clivagem: a) extrapleural, entre a pleura parietal e a fáscia endotorácica; b) extrafacial, entre a fáscia endotorácica e a parede torácica. A espessura da fáscia endotorácica é variável, assim temos que no ápice da cúpula pleural (fáscia de Sibson) é especialmente espessa e presa por feixes fibrosos (feixes de Sibleau). Atualmente, todos estes elementos formam a "membrana suprapleural". E também ocorre sobre a cúpula do diafragma.

Didaticamente, a pleura parietal assume o nome da região com que está relacionada: pleura cervical, costal, diafragmática e a mediastínica. A pleura que conecta duas regiões diferentes é chamada "reflexão pleural", por exemplo a reflexão vertebral, se encontra entre a pleura costal e a mediastínica, na frente da coluna vertebral; a reflexão costal está entre a pleura diafragmática e a pleura costal, na região da inserção costal do diafragma; a reflexão esternal está localizada entre as pleuras costal e mediastinal atrás do esterno. A reflexão está ao nível mais baixo que o pulmão, e a cavidade pleural se estende até este extremo, e o espaço é conhecido como recesso costodiafragmático. Encontramos também o recesso costodiastínico entre os dois folhetos da reflexão esternal, e o pequeno recesso retroesofágico, situado na reflexão vertebral; tem importância porque pode ser ocupado por pulmão durante uma inspiração profunda. O recesso costodiafragmático é importante porque na posição ereta acumulará os líquidos que vazarem para o espaço pleural (exsudato, transudato, sangue, linfa etc.), podendo ser detectado, no mínimo de

250 a 300ml ao Rx. O recesso é o espaço limitado exclusivamente por pleura parietal.

A pleura mediastínica possui duas formações de importância: a região do hilo pulmonar e a do ligamento pulmonar. Na parte superior da prega pleural mediastinal, na região do hilo, contorna o pedículo do pulmão e se continua com a pleura visceral. Na parte inferior ao hilo, desdobra-se uma lâmina triangular e delgada chamada ligamento pulmonar ou ligamento triangular.

A parte mais alta e afunilada da pleura parietal se eleva a cerca de 3cm acima do nível da primeira articulação condroesternal. É a pleura cervical ou cúpula pleural, que apresenta relações anatômicas importantes devido a sua posição entre a base do pescoço, o tórax superior e a raiz do membro superior. A face anterior está em contato com o músculo escaleno anterior e os elementos pré-escalênicos (veia subclávia e nervo frênico). A face superior e lateral entre os músculos anterior e médio, artéria subclávia e três de seus quatro ramos, e o plexo braquial. Também mantém relação com os nervos vagos, que penetram no tórax entre a veia braquicefálica e a artéria subclávia. A face póstero-superior mantém contato com o gânglio cervico-torácico da cadeia simpática (gânglio estrelado), localizado atrás da artéria subclávia acima da primeira costela. Pode ser comprimido por tumores do ápice pulmonar (Pancoast), provocando a síndrome de Claude-Bernard-Horner.

As duas pleuras (parietal e visceral) são lubrificadas pelo líquido pleural, que normalmente se forma no folheto parietal da pleura, numa quantidade de 100ml por hora, sendo reabsorvido no folheto visceral da pleura, que tem capacidade de reabsorver 300ml por hora, os linfáticos também removem 20ml de líquido por hora, por isso não se acumula líquido na cavidade pleural. Esta produção e reabsorção de líquido em pessoa sadia resultam do jogo de forças pressão hidrostática, coloidsmótica e tecidual.

### Indicações da pleuroscopia

A cavidade ou espaço pleural, que é considerada virtual, pode ser um espelho de patologias pulmonares, mediastinais, diafragmáticas, costais, músculos intercostais e de outros órgãos que podem metastatizar para pleura. Então quando não é possível realizar o diagnóstico etiológico da doença, através da punção pe biópsia pleural, a toracos-

copia, ou melhor chamada pleuroscopia, poderá ser feita, permitindo efetuar o exame por visão direta, ou sob visão através de instrumentos ópticos (pleuroscópio, toracoscópio, broncoscópio) conectados ou não a tela do monitor de vídeo.

A condição essencial para a realização de uma pleuroscopia é a existência prévia ou provocada de líquido ou ar no espaço interpleural com diâmetro ou espessura superior a 5cm. O derrame pleural previamente existente terá que ser aspirado ou drenado, para permitir a inspeção visual da cavidade e da pleura visceral, que normalmente é totalmente transparente, permitindo o exame visual das estruturas subjacentes, prejudicados por coágulos ou exsudatos.

A pleuroscopia pode ser feita com anestesia local ou sob anestesia geral. Quando a função cardiopulmonar é satisfatória, obtém-se os melhores resultados sob anestesia geral, associada ao uso de tubos de duplo lúmen para intubação seletiva, com colapso pulmonar do lado do exame (tubo de Carlens ou Robert Shaw), mantendo o pulmão afastado do campo visual, porém isto não é essencial. O colapso pulmonar unilateral em diferentes graus é obtido por ingresso de ar ao colocar os trocateres e desfazer as aderências pleurais, raramente é preciso usar insuflação de gases ou ar.

Com os pleuroscópios, quase todos os atos operatórios podem ser realizados, às vezes com ajuda de uma microtoracotomia para penetração de instrumentos.

A pleuroscopia pode ser feita para diagnóstico<sup>(4,5)</sup> ou para tratamento. Dependendo do ato cirúrgico, terá que ser feita uma ou várias incisões na região axilar média, anterior e/ou posterior (3º ao 6º EIC), para introdução dos trocateres e do aparelho óptico, podendo permutar de posição, assim como também as pinças de biópsia, de apreensão, eletrobisturi, *stapler* para sutura automática e/ou instrumentos para sutura manual, de tubos de aspiração, e para a colocação de drenos torácicos ao finalizar o exame.

## Indicações diagnósticas

### *A mais antiga e de maior freqüência*

1-No diagnóstico dos vazamentos pleurais: Derrame pleural de etiologia não esclarecida<sup>(4,6)</sup>, mesmo por biópsia percutânea. No pneumotórax

recidivante, procurando a extensão e o tipo de lesão, na pleura visceral.

2-No diagnóstico etiológico dos nódulos pleuropulmonares (parietal e visceral), únicos ou múltiplos e periféricos<sup>(7)</sup>.

3-No diagnóstico e estadiamento de tumores pulmonares, informando sobre a sua consistência, extensão, invasões à pleura parietal, mediastinal, diafragmática e/ou metastática regional.

4-Diagnóstico de lesões pulmonares difusas e/ou periféricas, não esclarecidas pela broncoscopia e biópsia transbrônquica<sup>(8)</sup>, especialmente pacientes imunossuprimidos.

5-No esclarecimento etiológico e drenagem de derrame pericárdico ou de doenças pericárdicas<sup>(9)</sup>.

6-No diagnóstico de doenças diafragmáticas: tumores, nódulos, agenesias, hérnias traumáticas e eventrações.

7-Na localização e/ou trajeto de corpos estranhos intra-parenquimatosos ou intra-parietais e dos órgãos por eles lesados.

8-No estadiamento do mesotelioma.

## Indicações terapêuticas

A Pleuroscopia ou Toracosopia videoassistida é a melhor indicação para tratamento de lesões pulmonares ou da cavidade torácica, assim temos:

1-No Hemotórax: para eletrocoagulação de locais sangrantes, devido a hemangiomas parietais, aderências rotas, vasos parietais e parenquimatosos de pequeno calibre, após trauma torácico<sup>(10)</sup>, com retirada de coágulos de sangue ou corpos estranhos, lavagem de cavidade e liberação do pulmão, assim como reparação ou hemostasia dos vasos sangrantes do parênquima. Terá que ser feito precocemente, nas 48 a 72 horas, evitando toracotomias também no pós-operatório.

2-No Pneumotórax espontâneo<sup>(11)</sup> recidivante por bolhas enfisematosas que são visualizadas pela pleuroscopia e ressecadas de preferência com sutura automática<sup>(12,13)</sup> podendo ser feita a pleurodese por pleurectomia ou por talcagem.

3-Pleurodese química com o uso de talco ou outras substâncias químicas. Para tratamento do derrame pleural neoplásico primário ou secundário. Logo depois de aspirar e evacuar todo o líquido, verifica-se as condições do pulmão em expandir, e, posteriormente, é feita a pulverização com talco em nossa experiência), para conseguir a sínfise pleural.

4-Empiema pleural. É a presença de pus na cavidade pleural, que pode estar livre ou septado. Segundo a sua evolução natural poderá ser: Exsudativa ou

inicial; Fibrinopurulenta com presença de uma lâmina de fibrina sobre a superfície pleural; e Crônica, com espessamento pleural que evolue até o encarceramento pulmonar. Pode se apresentar com ou sem fístula broncopleural, de etiologia bacteriana ou mista. A cirurgia toracoscópica videoassistida é usada para a liberação do pulmão das aderências, no encarceramento pulmonar, reparação da fístula, lavagem da cavidade pleural, evacuando todo o tecido fibrinoso e dos grumos contidos na cavidade, também retirando-se a carapaça visceral que prende o pulmão normal, ou também com a extirpação do continente da cavidade empiemática, introduzindo um ou dois drenos torácicos.

5-Janela Pericárdica é feita no derrame pericárdico<sup>(9)</sup>, benigno, maligno ou traumático por incisões no hemitórax esquerdo. Com a óptica de 0º ou a de 30º se visualiza o pericárdio e, com a pinça de apreensão segura-se a mesma, continua-se a secção do pericárdio com eletrobisturi, obtendo-se uma biópsia ou retirando tecido pericárdico para evacuar o líquido, ficando uma janela pleuropericárdica ampla. Conclui-se a cirurgia colocando drenos torácicos Nº 36 ou 38.

6-Simpatectomia. É feita por cirurgia toracoscópica videoassistida<sup>(14)</sup>, para o tratamento da hiperhidrose, quando a terapia conservadora não tem resultado efetivo. O procedimento por pleuroscopia é feito com uma ou mais incisões, sob anestesia geral e intubação com colapso pulmonar seletivo. Depois de efetuar o inventário pleural, identifica-se os gânglios simpáticos e os troncos interganglionares, para seccionar ou cauterizar aqueles que apresentam comprometimento com a doença, ficando apenas um dreno.

7-Outras cirurgias. Pela CTVA, pode-se fazer resecções de tumores do mediastino<sup>(15)</sup>, timectomias<sup>(16)</sup>, nodulectomias e lobectomias pulmonares<sup>(17)</sup>. Com a videotoracoscopia é possível oferecer em algumas situações uma terapêutica em tudo idêntica a proporcionada pela cirurgia clássica<sup>(18,19,20)</sup>.

### Técnica cirúrgica

A técnica da Cirurgia Toracoscópica Videoassistida (CTVA) vai depender do cirurgião e da equipe cirúrgica. Tem que ser feita sob anestesia geral, com intubação seletiva e com o paciente em posição de decúbito lateral oposto a da cirurgia, segurado a mesa cirúrgica. A assepsia e antissepsia do campo operatório será rigorosa e os campos colocados

numa linha longitudinal posterior que percorre o eixo da coluna, a linha anterior está a dois dedos do mamilo, o limite superior deixa livres as axilas e o limite inferior, até perto da reborda costal<sup>(21)</sup>.

As incisões para colocação de trocateres são de microtoracotomia, de 2,5cm até 5cm, podendo servir para observar em dois planos. A óptica se introduz por o canal operatório principal, geralmente situado no 5º EIC, na frente da LAM, colapsando antes o pulmão, iniciando-se o inventário da cavidade e da pleura visceral, assim também do mediastino e do diafragma, é a fase mais importante pois permite localizar exatamente o local da lesão e visualizar com detalhe as cissuras interlobulares e o hilo. A seguir, o cirurgião pode fazer as outras incisões sob visão direta, escolhendo o melhor lugar, que pode ser no 3º, 4º, 6º ou 7º EIC na frente ou por trás da incisão principal, e servem para manipular as pinças ou outros instrumentos na cirurgia.

O telescópio pode mudar de lugar de observação dependendo da comodidade do cirurgião; a óptica manobrada pelo ajudante, enquanto que a instrumentação é feita pelo operador.

Logo do inventário deve-se proceder com a liberação de aderências, retirada de coágulos e ou execução da cirurgia mesma.

### Complicações

As complicações da CTVA e da Pleuroscopia, quando a indicação e a técnica cirúrgica são bem feitas, são mínimas. As mais importantes são:

- Empiema pleural pós-operatório.
- Dor torácica persistente no pós-operatório.
- Hemorragia ou sangramento persistente no pós-operatório.
- Fuga aérea persistente por lesão da pleura visceral<sup>(22)</sup>.

### Contra-indicações

Existe uma contra-indicação absoluta, que é a presença de Sínfise pleural<sup>(22)</sup>, pela própria lesão (mesotelioma invasivo) ou depois de cirurgia.

- Outras contra-indicações: lesão proliferativa muscular, alteração da coagulabilidade sanguínea, na congestão venosa e insuficiência respiratória graves, invasão hilar ou de grandes vasos do mesotelioma maligno.

## Conclusões

A videotoroscopia ou pleuroscopia deve ser utilizada quando pretendemos diagnosticar patologias torácicas.

A toracoscopia-pleuroscopia proporciona uma boa exploração da cavidade pleural, mediastinal e de seus órgãos.

A CTVA terapêutica permite ao doente uma recuperação pós-operatória mais precoce e menos dolorida.

A morbi-mortalidade é muito menor.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Wakabayashi A, Calif I. Expanded applicatios and therapeutic thoracoscopy, J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102 (3): 721-723.
- 2-Alix Trueba A. Toracosopia operativa. Arch bronconeumol 1993; 29(1):170.
- 3-Silveira IC. Manual de doenças pleurais. Rio de Janeiro: Ed. Bras. de Medicina Ltda, 1985: 139-145.
- 4-Loddenkemper R. Thoracoscopy: results in noncancerous and idiopatic pleural effusions. Pomon-Coeur 1981; 37: 261.
- 5-Cantó A, et al. El llamado derrame pleural maligno: una nueva revisión sobre aspectos extraídos mediante la pleuroscopia diagnóstica. Arch Bronconeumol 1996; 32 (9): 453-458.
- 6-Weissberg D, Kaufman M, Zurkowski Z. Pleuroscopy in patients with pleural effusions and pleural masses. Ann Thoracic Surgery 1980; 29: 205.
- 7-Molins L. Videotoroscopia intervencionista. Arch Bronconeumol 1994; 30 (3): 117-119.
- 8-Estévez Diz A, et al. Biópsia pulmonar por videotoroscopia. Arch Bronconeumol 1993; 29(1): 130.
- 9- Hurtado Hoyo E, et al. Thoracoendoscopic surgery in the pericardial effusion S/Am/J Thoracic Surg 1997; 4(1): 14-16.
- 10-Freixinet J, et al. Hemotorax traumático tratado mediante cirugia toracoscópica Arch Bronconeumol 1995; 31(8): 424-425.
- 11-Sánchez A, et al. Tratamiento del neumotorax espontaneo primario por toracosopia Arch Bronconeumol 1993; 29(1): 131.
- 12-Zalacain R, et al. Neumotorax espontáneo, tratamiento consecutivo de una serie de 45 casos. Resultados preliminares de la videotoroscopia terapeutica. Arch Bronconeumol 1997; 33(2): 80-83.
- 13-Izquierdo JM, et al. Videotoroscopia en el tratamiento quirúrgico del neumotorax: a propósito de 46 casos., Arch Bronconeumol.
- 14-Saute M, et al. Videothoroscopic Simpatectomy. S Am J Thoracic Surg 1997; 4 (1): 25-28.
- 15-Bibas R, et Al. Video endoscopic surgery of the mediastinum. J de Pneumologia 1997; 32(1): S44.
- 16-Mack MJ, et al. Results of video-assisted thymectomy in patients with myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surgery 1996; 112(5): 1352-1360.
- 17-Molins L, Vidal G. Lobectomia inferior izquierda por cirugia videoasistida Arch Bronconeumol 1994; 30(1): 56-57.
- 18-Grinspan R, Abed G. Computed video-assisted surgery. S Am J Thoracic Surg 1994; 2(3): 93-94.
- 19-Lewis RJ, et al. Does VATS favor seeding of cancer the lung more than a conventional operation. Int Surg 1997; 82(2): 127-130.
- 20-Dieter jr RA, Dieter III A. Unusual and infrequent indications for thoracoscopy. Int Surg 1998; 83 (1): 15-20.
- 21-Davies AL. The current role of VATS in the overall practice of thoracic surgery: a review of 207 cases. Int Surg 1997; 82(3): 229-331.
- 22-Dieter Jr RA, Kuzycz GB. Complications and contraindicatios of thoracoscopy. Int Surg 1997; 82(3): 232-239.



# O acometimento pulmonar nas doenças do tecido conjuntivo

Evandro Mendes Klumb \*, Marisa Grandelle Bonfim \*\*,  
Elisa Martins das Neves Albuquerque \*\*\*,  
Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro \*\*\*\*

## RESUMO

As doenças difusas do tecido conjuntivo apresentam características comuns que incluem a auto-imunidade e envolvimento orgânico sistêmico. O acometimento do sistema respiratório é freqüente, tem expressão clínica polimórfica e pode ser em muitos pacientes, a primeira manifestação da doença reumatológica. Na esclerose sistêmica, o comprometimento pulmonar primário é o principal marcador de morbi-mortalidade. Esses pacientes apresentam ainda uma incidência aumentada de neoplasias pulmonares. No lúpus eritematoso sistêmico, o comprometimento pulmonar ocorre na maioria dos pacientes e também pode determinar elevada mortalidade. Nas vasculites necrosantes é muitas vezes um achado de grande valia para o diagnóstico diferencial e na síndrome de Behçet pode determinar a formação de aneurismas da artéria pulmonar ou de seus ramos (síndrome de Hughes – Stovin). O emprego de métodos modernos de investigação complementar tem possibilitado não só o diagnóstico mais precoce dessas lesões, mas também um acompanhamento seqüencial não invasivo de resposta à terapêutica instituída. No entanto, o uso generalizado de imunossupressores, têm propiciado o aparecimento de infecções oportunistas pulmonares e lesões tóxicas alvéolo capilares que representam um desafio na prática clínica diária. Essa revisão tem por objetivo discutir as principais manifestações clínicas, aspectos fisiopatológicos envolvidos na gênese dessas lesões e os principais recursos diagnósticos disponíveis para esses casos.

## ABSTRACT

Connect tissue diseases have common characteristics which include systemic organ compromise and autoimmunity. The respiratory system is frequently involved, has a polymorphic clinical expression and may be the first symptom of the rheumatic disease. The primary pulmonary compromise in systemic sclerosis is the most important marker of morbidity and mortality, besides the higher incidence of lung cancer in these patients. Pulmonary involvement is observed in most patients with systemic lupus erythematosus and may be related to increased mortality. Among patients with necrotizing vasculitis it gives clues to the diagnosis and in patients with Behçet syndrome it may cause pulmonary artery aneurysms (Hughes – Stovin syndrome). Modern methods of complementary investigation have allowed early diagnosis of these lesions as much as the control of therapeutic results obtained. On the other hand, the generalized use of immunosuppressive drugs is being associated with opportunistic respiratory infections and toxic alveolar lesions. This review will discuss the main clinical aspects and pathophysiological mechanisms involved on pulmonary expression of connective tissue diseases.

**Palavras-chaves:** Pulmão, esclerose sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide.

**Key-words:** Lung, systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis.

\* Mestre em Medicina; Médico assistente da Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), especialista em Reumatologia pela Soc. Bras. Reumatologia (SBR).

\*\* Médica especialista em Reumatologia pela SBR.

\*\*\* Professora assistente coordenadora da Disciplina de Reumatologia FCM - UERJ, especialista em Reumatologia pela SBR

\*\*\*\* Professor adjunto de reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas - UERJ, especialista em Reumatologia pela SBR

Artigo recebido para publicação no dia 03/05/1999 e aceito no dia 24/05/1999, após revisão.

## Introdução

O envolvimento do aparelho respiratório ocorre freqüentemente nos pacientes com doenças reumatológicas e tanto pode representar manifestação primária da enfermidade, como complicação de seu tratamento. O uso generalizado de agentes imunossupressores (corticosteróides, metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida etc) tem propiciado o aparecimento de infecções pulmonares, muitas vezes por microrganismos oportunistas, que elevam não só a morbidade, mas também a mortalidade nesses pacientes<sup>(1)</sup>. Por outro lado, a fibrose pulmonar e o uso de drogas alquilantes aumentam o risco de desenvolvimento de neoplasias, incluindo as pulmonares<sup>(2,3)</sup>.

O desenvolvimento de alterações pulmonares como expressão primária de doença reumatológica está descrito, principalmente, no lúpus eritematoso sistêmico (LES), esclerose sistêmica (ES), síndrome de Sjögren, polidermatomiosite, doença mista do tecido conjuntivo, artrite reumatóide (AR), vasculites necrosantes e espondilite anquilosante<sup>(4)</sup>.

Nesta revisão, discutiremos o comprometimento pulmonar em três das colagenoses mais freqüentemente encontradas na prática clínica reumatológica: esclerose sistêmica progressiva, lúpus eritematoso sistêmico e na artrite reumatóide.

## Esclerose sistêmica

A ES é uma doença que se caracteriza pelo desenvolvimento de fibrose e espessamento da pele (esclerodermia). Contudo, o envolvimento orgânico interno é o elemento que determina maior gravidade e mesmo mortalidade nessa enfermidade. A esclerose sistêmica apresenta formas clínicas com morbidade e mortalidade distintas, que merecem análise individual. Existem diversas classificações para os subgrupos de ES. No entanto, a maioria dos autores reconhece duas formas principais: A *ES limitada* e a *difusa*. A primeira é caracterizada pela presença de calcinose, fenômeno de Raynaud, disfunção esofágica, esclerodactilia e telangectasias cutâneas (CREST), na qual a fibrose e espessamento cutâneos ocorrem apenas distalmente aos cotovelos e joelhos. A ES difusa é a forma clínica que mais freqüentemente acomete o parênquima pulmonar, principalmente nos pacientes que apresentam o anticorpo (AC) anti-DNA topoisomerase I e pode determinar oclusão vascular, fibrose e inflamação alveolar<sup>(5)</sup>. A ES pode ainda ocorrer em associação com outras manifesta-

ções clínicas e sorológicas, no contexto da doença mista do tecido conjuntivo, ou mesmo em superposição com outras doenças reumatológicas como o LES, polidermatomiosite, artrite reumatóide e síndrome de Sjögren.

O envolvimento pulmonar ocorre freqüentemente na ES, sendo a principal causa de óbito e o marcador mais significativo de morbidade nessa doença<sup>(6)</sup>. O comprometimento do pulmão tende a ocorrer precocemente e, assim como ocorre em outros órgãos, decorre de alterações vaso-oclusivas características e depósito exuberante de matriz extracelular no parênquima<sup>(5)</sup>.

## Fisiopatologia e alterações histológicas

A etiologia da ES é desconhecida, entretanto a maior incidência em indivíduos da raça negra e a associação com os fenótipos HLA A1, B8 E DR3 e, principalmente com o C4AQ0 e DQA2, sugerem conjuntamente a participação de fatores genéticos<sup>(7)</sup>. Elementos ambientais estão apenas fracamente relacionados, porém diversos autores têm relatado múltiplos casos de ES em indivíduos expostos à sílica, tricloroetileno, vinil cloreto e resinas epóxi.

A lesão endotelial, identificada à histopatologia, tem expressão sorológica caracterizada pelos níveis séricos elevados do fator VIII, do ativador do plasminogênio tissular e endotelina-1, bem como da atividade aumentada do fator de von Willebrand. A membrana basal vascular encontra-se habitualmente espessada. Apesar da demonstração, por muitos autores, de imunocomplexos circulantes, estes foram identificados, apenas raramente, no tecido. É possível, ainda, que fatores citotóxicos identificados no soro de pacientes com ES participem dos mecanismos de lesão das células endoteliais destes indivíduos. Ao mesmo tempo, essa lesão expõe a matriz subendotelial e induz à formação de anticorpos para o colágeno tipo IV, que representa um mecanismo de ampliação da resposta inflamatória na parede vascular. A lesão endotelial induz, ainda, a ativação de plaquetas com a produção de fator de crescimento derivado de plaquetas e liberação de substâncias vasoconstritoras. O resultado final desse processo determina proliferação da íntima e alteração mixomatosa da média, que pode levar à oclusão parcial ou completa das artérias de pequeno e médio calibre, acompanhada de hipertensão arterial pulmonar. Alguns autores acreditam, contudo, que a isquemia tecidual secundária ao fenômeno

de Raynaud poderia ser o elemento de injúria inicial ao vaso<sup>(8)</sup>, modulado, dentre outros fatores, por espécies reativas de oxigênio<sup>(9)</sup>. Estudos com o teste de difusão de CO<sub>2</sub> nestes pacientes demonstram ser provável que o frio também exerça, no parênquima pulmonar, um efeito vasoconstritor<sup>(6)</sup>.

É provável que a maior concentração de beta 1 integrinas no tecido de pacientes com ES<sup>(8)</sup> esteja relacionada à participação dessas moléculas de adesão nos mecanismos envolvidos na lesão vascular, à semelhança do que ocorre em outras condições inflamatórias<sup>(10)</sup>.

O colágeno, a fibronectina e os glicosaminoglicanos - presentes em maiores quantidades nas áreas de lesão na ES - são bioquimicamente normais e estão associados com um aumento na transcrição do RNA mensageiro. Ao mesmo tempo, a degradação do colágeno é normal. O mecanismo responsável pela hiperatividade dos fibroblastos e produção de maior quantidade de matriz pode estar relacionado à liberação de citocinas estimulatórias pelos linfócitos T, mastócitos e macrófagos presentes nos alvéolos, interstício e tecido peribrônquico. Os fatores de necrose tumoral alfa e beta (TNF- $\alpha$  e TNF- $\beta$ ) têm atividade mitogênica para os fibroblastos e estimulam a síntese de matriz extracelular<sup>(11)</sup>. Linfócitos T ativados, por outro lado, produzem peptídeos com atividade quimiotática e proliferativa para fibroblastos<sup>(5)</sup>. Em estudo com macrófagos obtidos de lavados broncoalveolares de pacientes com ES e LES foi evidenciada elevação da expressão gênica do fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ )<sup>(8)</sup>. Esta citocina, que estimula a proliferação de fibroblastos e síntese de matriz, pode estar intensamente envolvida na fisiopatologia da fibrose tecidual na ES.

Em estudos de autópsia, o achado mais frequente é o de fibrose intersticial com envolvimento do septo alveolar e das paredes dos brônquios, com conseqüente perda dos capilares e espaços alveolares. Muitas vezes são evidenciadas bronquiectasias, fibrose peribrônquica com infiltrado de células inflamatórias.

### **Manifestações clínicas**

As apresentações clínicas mais frequentes incluem a pneumopatia intersticial com fibrose progressiva e a hipertensão arterial pulmonar (HAP), presentes em 80% e 50% dos pacientes, respectivamente. A hiper-reatividade brônquica também pode ocorrer nestes pacientes, principalmente nos casos de asso-

ciação de ES com a SS<sup>(12)</sup>. Derrame pleural, dor torácica e secreção brônquica são raros. Os sintomas aparecem insidiosamente na maioria dos pacientes, no entanto, com o progredir da fibrose, surgem dispnéia progressiva e menor tolerância aos esforços, acompanhada por tosse não produtiva. Nestas fases, o exame físico evidencia estertoração crepitante teleinspiratória com tonalidade "em celofane" ou "em velcro". Eventualmente, predominam sinais que refletem a HAP com intensificação do componente pulmonar da segunda bulha, insuficiência tricúspide e/ou pulmonar, turgência jugular, refluxo hepato-jugular etc. A HAP sem fibrose pulmonar associada ocorre mais freqüentemente nos pacientes com formas cutâneas limitadas da ES e determina elevada mortalidade neste pacientes. Investigando estes casos, Sacks e colaboradores encontraram uma correlação positiva entre a presença do auto AC anti-U3RNP e HAP na ausência de fibrose pulmonar associada, sugerindo o potencial prognosticador deste auto AC para os pacientes com ES<sup>(13)</sup>. É possível, ainda, que a presença do AC anti-centrômero, em associação com o AC anti-histona, também caracterize um grupo de pacientes com ES e maior risco para o desenvolvimento de HAP<sup>(14)</sup>.

Os pacientes com ES, principalmente os com formas difusas e com o auto AC anti-DNA topoisomerase I (Scl - 70), têm um risco maior que a população geral (1,8 a 16,5 vezes) de desenvolver neoplasia pulmonar, mormente o adenocarcinoma bronquíolo alveolar<sup>(2,3,6)</sup>. Kuwana e colaboradores demonstraram, em dois pacientes, a elevação dos títulos desse AC paralelamente ao desenvolvimento da neoplasia pulmonar, sugerindo que o aumento da expressão do antígeno (topoisomerase) poderia representar um estímulo à produção dos AC específicos<sup>(15)</sup>.

### **Investigação complementar**

Os exames complementares auxiliam, fundamentalmente, a caracterizar a presença e a intensidade da síndrome restritiva pulmonar e HAP. Alguns estudos demonstraram que a determinação da complacência pulmonar estática é o método mais sensível para detectar as alterações mecânicas pulmonares, entretanto o teste de difusão de CO<sub>2</sub> (DCO) permitiu identificar alterações na unidade alvéolo-capilar antes mesmo de surgirem distúrbios da mecânica pulmonar<sup>(16)</sup>.

A presença de componente inflamatório alveolar tem sido demonstrada por diversos autores através da cintigrafia pulmonar com gálio ou tecnécio 99<sup>(5)</sup>, tomografia computadorizada de "alta resolu-

ção<sup>(17)</sup> e lavado broncoalveolar (LBA), associados ou isoladamente<sup>(6,18)</sup>. O LBA apresenta, nas fases inflamatórias, um aumento de celularidade, com predomínio de macrófagos alveolares ativados, polimorfonucleares, eosinófilos e, ocasionalmente, linfócitos<sup>(11,19)</sup>. Estudos do LBA em pacientes com ES demonstraram alveolite em 49% dos casos. Observou-se, também, que o aumento no número de granulócitos e eosinófilos relacionava-se com uma diminuição no fator de transferência de monóxido de carbono, bem como com uma pior evolução clínica e radiológica da função pulmonar<sup>(18)</sup>. O LBA também permite demonstrar a presença de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , interleucina-8 e proteína inflamatória macrofágica 1 $\alpha$ ) nos pacientes com alveolite, enfatizando o conceito de processo dinâmico na fisiopatologia da fibrose pulmonar<sup>11</sup>. A identificação de concentrações aumentadas de elastase e IL-8 no LBA e a correlação positiva entre as concentrações desses peptídeos com o número de neutrófilos e macrófagos (M $\emptyset$ ) no LBA sugerem a participação dessas células na patogênese da alveolite da ES. Os neutrófilos contribuiriam, principalmente, através da produção de elastase e os M $\emptyset$  através da liberação de IL-8 que é uma citocina com elevado poder quimiotático para os neutrófilos<sup>(18)</sup>. Os macrófagos encontrados no LBA apresentam-se ativados havendo uma correlação negativa entre a intensidade do processo inflamatório alveolar e difusão de CO.

O aumento da atividade mitogênica dos fibroblastos é provavelmente um dos elementos de maior participação na fisiopatologia da lesão pulmonar na ES. Estudos evidenciaram que o LBA representa um estímulo à atividade mitogênica dos fibroblastos e que há correlação positiva entre o nível de endotelina 1 secretada pelas células endoteliais e o potencial mitogênico dessas células (fibroblastos). Outros marcadores de ativação de fibroblastos também foram identificados no LBA, como concentrações elevadas de histamina, triptase e ácido hialurônico.

A medida da DCO não é apenas um dos métodos para detecção precoce do acometimento pulmonar na ES, mas também um marcador de mortalidade nesta doença. Uma DCO menor que 40% indica uma taxa de sobrevivência 9% em cinco anos, ao passo que, quando a DCO for maior que 40%, a sobrevivência estimada em cinco anos é 75%.

### Lúpus eritematoso sistêmico

O LES é uma doença autoimune com expressão clínica altamente variável. Entretanto, ao longo de

sua evolução, o comprometimento pulmonar ocorre na maioria dos casos. As manifestações mais comuns incluem a *pleuritis* e derrame pleural, alveolite inflamatória (pneumonite aguda), pneumopatia intersticial difusa, paralisia diafragmática, hipertensão arterial pulmonar e tromboembolismo pulmonar<sup>(4,20)</sup>. A bronquiolite obliterante também tem sido descrita, ainda que mais raramente<sup>(21)</sup>. Por outro lado, métodos de imagem mais modernos, como a TCAR, identificam alterações no interstício e/ou pleurais em pacientes com LES sem qualquer manifestação clínica respiratória<sup>(22)</sup>.

Por outro lado, dentre todas as causas de infiltrados pulmonares na radiografia de tórax de pacientes com LES, as infecções representam a de maior prevalência<sup>(1)</sup>.

### Fisiopatologia

A fisiopatologia das lesões lúpicas primárias não está completamente esclarecida, mas acredita-se que possa estar relacionada ao depósito de imunoglobulinas patogênicas, proteínas do sistema de complemento e ação biológica de linfócitos T ativados<sup>(23)</sup>. Ao mesmo tempo, a interação entre o sistema de complemento e as células efetoras da resposta inflamatória (principalmente neutrófilos e monócitos/macrófagos - M/M $\emptyset$ ) determinariam a produção e liberação de substâncias envolvidas diretamente no processo de dano morfológico e funcional pulmonar. Entretanto, a semelhança entre as alterações histopatológicas encontradas em pacientes com LES e indivíduos sem lúpus, mas com infecções, insuficiência cardíaca congestiva, aspiração e toxicidade pelo oxigênio, sugere que a lesão pulmonar decorra, provavelmente, da associação de múltiplos fatores.

A hipertensão arterial pulmonar parece apresentar, por sua vez, mecanismos fisiopatológicos próprios que incluiriam a diminuição da árvore vascular secundária à doença intersticial, a redução da luz dos vasos por vasculite, vasoconstrição difusa e, em alguns casos, associação com trombooses de artérias e arteríolas pulmonares<sup>(24,25)</sup>. Ao mesmo tempo, a associação positiva com fenômeno de Raynaud<sup>(20,26)</sup> e anticorpos antifosfolipídeos<sup>(27,28)</sup> sugere a possível participação desses AC na fisiopatologia da HAP através de trombose e/ou embolia pulmonar de repetição em pequenos vasos. A síndrome antifosfolipídico, em sua forma catastrófica, pode determinar eventos vaso-oclusivos pulmonares de maior monta, com elevada mortalidade<sup>(29)</sup>.

A paralisia diafragmática está relacionada mais provavelmente à disfunção do nervo frênico, microatelectasias pulmonares e disfunção diafragmática por aderências pleurais. Alguns estudos sugerem, ainda, que o acometimento inflamatório dos músculos respiratórios também poderia participar da patogênese da "paralisia" diafragmática e síndrome dos pulmões retraídos (SPR); entretanto, a fisiopatologia dessa condição ainda não está completamente esclarecida<sup>(30,31)</sup>.

### Patologia

Apesar da intensa participação de mecanismos imunológicos na gênese da lesão orgânica no lúpus, os estudos patológicos nessa enfermidade não têm identificado, exceto em raras oportunidades, o depósito de Ig no tecido pulmonar ou mesmo pleural<sup>(32)</sup>. Ainda que pouco freqüentemente, depósitos granulares de IgG, C3 e DNA têm sido identificados junto ao núcleo de células alveolares e mesoteliais pleurais<sup>(23)</sup>. Publicação recente demonstrou alterações anatomopatológicas e de imunofluorescência de parênquima pulmonar, semelhantes às encontradas em pacientes com LES e com pneumonia viral, uremia e toxicidade pelo oxigênio<sup>(33)</sup>. Na pneumonite aguda, os achados mais freqüentes incluem inflamação, necrose e hemorragia alveolar. Infiltrado inflamatório na parede vascular foi encontrado em pequeno número de casos.

Na HAP, evidencia-se espessamento fibroso da íntima, hipertrofia da média, fibrose subintimal, lesões angiomasas das artérias musculares e infiltrado linfocitário periarteriolar e venular. Depósitos de IgM, IgG e C3 na parede dos vasos pulmonares também foram descritos na HAP<sup>(23)</sup>. Na pneumonite, os achados também são inespecíficos e incluem hemorragia alveolar e a presença de macrófagos com depósito de hemossiderina<sup>(34)</sup>.

### Manifestações Clínicas

A *pleuritis*, com ou sem derrame pleural (DP), é a expressão clínica mais comum, com prevalência que varia de 41% a 56%<sup>(35,36)</sup> ao longo da evolução da doença. Por outro lado, o DP foi a manifestação inicial em 2,5% dos pacientes da série de Dubois<sup>(23)</sup>. A presença de espessamento pleural por tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é, por outro lado, muito mais freqüente e pode ser identificado em até 87% dos pacientes com LES<sup>(37)</sup>. A dor ventilatória dependente clássica é o sintoma mais comum, sendo inclusive um dos

critérios do Colégio Americano de Reumatologia para o diagnóstico de LES<sup>(23)</sup>. Sua duração é geralmente de alguns dias a poucas semanas, mas pode durar vários meses. O exame físico é muitas vezes normal e o atrito pleural está presente em apenas 20% dos pacientes<sup>(20)</sup>.

A dispnéia é, por outro lado, a expressão clínica final de diversas formas de acometimento pulmonar<sup>(38)</sup>, o que a torna sintoma relativamente freqüente nessa população. A dispnéia pode decorrer de derrames pleurais volumosos, pneumonite aguda ou crônica, com ou sem hemorragia pulmonar, embolia pulmonar de repetição, hipertensão arterial pulmonar e mesmo da paralisia diafragmática.

A pneumonite que ocorre em até 25% dos pacientes com LES tem duas formas principais de apresentação: a mais freqüente tem curso insidioso, com dispnéia de lenta progressão e tosse seca<sup>(39)</sup>. A forma aguda, que acomete menos que 1% dos pacientes, é, por outro lado, muito mais grave e apresenta-se freqüentemente com febre, dispnéia rapidamente progressiva, tosse e dor pleurítica<sup>(20)</sup>. Quando surge hemorragia alveolar com hemoptise e queda subsequente da hemoglobina sérica, a mortalidade chega a 90%<sup>(34)</sup>. Essas formas mais graves apresentam freqüentemente outras manifestações de atividade do LES, mormente a nefrite<sup>(40,41)</sup>.

Os achados da SPR e paralisia diafragmática são: dispnéia, elevação e diminuição da mobilidade das cúpulas diafragmáticas, na ausência de cianose ou baqueteamento digital<sup>(23)</sup>.

Os estudos iniciais relatavam uma prevalência de HAP em 5% dos pacientes com LES<sup>(26)</sup>. Estudos mais recentes utilizando ecocardiograma bidimensional com *doppler* têm demonstrado, contudo, prevalência mais elevada, chegando a 14%<sup>(42)</sup>.

### Investigação complementar

Sempre que houver dúvida quanto à etiologia do derrame pleural, a toracocentese está indicada<sup>(43)</sup>. O líquido pleural no lúpus é um exsudato com aspecto seroso. A citometria é usualmente maior que 3000cels/mm<sup>3</sup>, com predomínio de mononucleares; a glicose é habitualmente superior a 60mg/dL<sup>(44,45)</sup> e as proteínas do complemento estão habitualmente reduzidas. A presença do FAN no LP não é exclusiva do LES, mas, nessa condição, seus títulos são mais elevados que os encontrados, eventualmente, em neoplasias, tuberculose e insuficiência cardíaca congestiva<sup>(45)</sup>. A biópsia da pleura evidencia infiltração de mononucleares

perivasculares com áreas de fibrose. Vasculite apenas raramente pode ser demonstrada. À imuno-fluorescência, há depósito de complemento e imunoglobulinas, mas estes não são achados específicos para a *pleuritis* lúpica.

Na hemorragia alveolar aguda, geralmente surgem opacidades alveolares extensas imediatamente após um episódio de hemoptise ou agravamento da dispnéia.

Os testes de função pulmonar, principalmente a medida da capacidade de difusão de monóxido de carbono, podem estar alterados em até 72% dos pacientes com queixas respiratórias persistentes<sup>(37)</sup>. Outras alterações freqüentemente encontradas incluem redução do volume pulmonar e hipoxemia<sup>(23)</sup>.

A identificação de alveolite inflamatória tem sido possível por métodos não invasivos como o LBA, cintigrafia pulmonar com gálio e TCAR. Essa última é atualmente considerada de elevada especificidade e mesmo mais sensível que os dois primeiros para o diagnóstico de doença inflamatória (padrão de "vidro fosco") ou fibrose pulmonar (padrão de avo de mel)<sup>(22,46,47)</sup>. Em um estudo prospectivo, a TCAR identificou alterações sugestivas de doença intersticial em muitos pacientes sem qualquer queixa respiratória<sup>(22)</sup>.

O LBA apresenta, nas fases inflamatórias, elevação do número de neutrófilos. Contudo, em alguns casos, predomínio linfocítico tem sido descrito<sup>(48)</sup>. O anticorpo anticardiolipina que se relaciona com a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípido<sup>(20,49)</sup> está presente em 30 a 40% dos pacientes com LES e hipertensão arterial pulmonar, porém esta incidência é a mesma na população de LES sem HAP, não havendo consenso quanto à participação desse anticorpo na patogênese da HAP<sup>(27)</sup>. Nos pacientes com manifestações trombóticas pulmonares, no entanto, a pesquisa do AC anti-ACL está formalmente indicada<sup>(50)</sup>.

Na SPR, a radiografia de tórax evidencia elevação das cúpulas diafragmáticas, com redução dos campos pulmonares - apesar de inspiração profunda. A mensuração da pressão transdiafragmática também pode ser útil para o diagnóstico dessa condição<sup>(30,31)</sup>.

### Artrite Reumatóide

A artrite reumatóide (AR), cuja prevalência na população geral é estimada em 1%<sup>(51)</sup>, é uma doença auto-imune sistêmica, caracterizada principalmente pelo acometimento das articulações sinoviais periféricas. O envolvimento pulmonar é

uma de suas manifestações extra-articulares mais freqüentes e pode se apresentar nas seguintes formas: doença pleural, fibrose intersticial, nódulos parenquimatosos, vasculite e bronquiolite<sup>(52-56)</sup>.

O comprometimento da articulação cricoaritenóide, a presença de nódulo reumatóide próximo às cordas vocais e a vasculite da *vasa nervorum* do *laringeu* recorrente ou nervo vago também podem determinar dispnéia progressiva e, ocasionalmente, estridor *laringeu* apesar de não serem manifestações especificamente pulmonares dessa enfermidade.

Embora a AR seja mais comum em mulheres, a doença pulmonar reumatóide ocorre mais freqüentemente em homens com doença de longa duração, fator reumatóide (FR) positivo e nódulos subcutâneos. O acometimento pulmonar também pode ser consequência da terapêutica instituída, como observado na pneumonite induzida pelo metotrexato, que, embora rara, pode ser uma complicação grave do uso dessa droga.

### Fisiopatologia

A identificação de FR e imunocomplexos (IC) no parênquima pulmonar, bem como a presença de níveis diminuídos de proteínas do sistema do complemento no líquido pleural (LP), sugerem, à semelhança do que ocorre no espaço articular, a participação de mecanismos imunes no desenvolvimento das alterações pulmonares<sup>(56)</sup>.

A patogênese da fibrose pulmonar reumatóide está relacionada tanto com fatores AR-associados, quanto AR-independentes<sup>(52)</sup>. O tabagismo e alguns fenótipos de  $\alpha$ -1-antitripsina são exemplo de fatores AR-independentes. Dentre os fatores AR-associados estão alguns alelos do complexo principal de histocompatibilidade e a produção de mediadores inflamatórios. Embora a severidade da AR esteja associada com antígenos HLA-DR1, o envolvimento pulmonar parece se relacionar mais intensamente com o HLA-B40<sup>(50,52,56,57)</sup>. A produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos alveolares, em particular o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), tem sido implicada na patogênese da fibrose pulmonar reumatóide<sup>(56,58)</sup>. É provável que a ação conjunta desses fatores determine uma reatividade aumentada das células mesenquimais pulmonares e, conseqüentemente, a fibrose pulmonar<sup>(53)</sup>. A identificação de depósitos intravasculares de imunocomplexos de tamanho intermediário no pulmão, associada à presença freqüente de elevados títulos de FR, FAN e crioglobulinas nesses pacientes, reforça a possibi-

lidade de associação causal entre a fibrose intersticial e vasculite pulmonar.

A fisiopatologia dos nódulos pulmonares (NP) envolve a oclusão da luz de uma arteríola associada à proliferação de células endoteliais, histiócitos e fibroblastos locais. Posteriormente, ocorre migração de linfomononucleares com produção e liberação de colagenase, outras enzimas proteolíticas e produtos da inflamação, que conjuntamente contribuem para o desenvolvimento de área de necrose. A presença freqüente de FR em altos títulos, FAN e crioglobulinas nos pacientes que desenvolvem nódulos pulmonares reforça a possibilidade da existência de mecanismo imune precipitante.

A bronquiolite obliterativa (BO) e a bronquiolite obliterativa com pneumonia organizada (BOPO) ocorrem em pacientes de AR como parte da doença reumatológica ou em associação com o seu tratamento<sup>(54,59)</sup>. Os primeiros casos de BO em pacientes com AR foram descritos em usuários de D-penicilamina<sup>(60,61)</sup>. Posteriormente, foram descritos casos em associação com ouro intramuscular e, até mesmo, com o uso isolado de antiinflamatórios não esteróides<sup>(54,62)</sup>.

O envolvimento das vias aéreas superiores na AR é raro. No entanto, pode ser observado em associação com a síndrome de Sjögren e em casos isolados de acometimento da articulação cricoaritenóide<sup>(54,56)</sup>. A obstrução das pequenas vias aéreas também pode ser vista em pacientes com AR, mas, geralmente, é consequência de outra condição patológica concomitante (por exemplo: síndrome de Sjögren, deficiência de  $\alpha$ -1-antitripsina e tabagismo)<sup>(52-56)</sup>.

### Patologia

O líquido pleural (LP) reumatóide é um exsudato com as seguintes características: pH ácido, glicose de 10 a 50mg/dl; proteína superior a 4g/dl; leucometria de 100 a 3500 células/mm<sup>3</sup> com predomínio de mononucleares, desidrogenase láctica elevada, fração C4 e complemento hemolítico total (CH<sub>50</sub>) reduzidos<sup>(53,54)</sup>. O FR pode estar presente, porém é um achado inespecífico, uma vez que também pode estar presente no lúpus eritematoso sistêmico, na tuberculose, em pneumonias bacterianas e em neoplasias. A presença de macrófagos alongados e/ou multinucleados gigantes e fragmentos celulares tem sido descrita como o padrão citológico característico da AR<sup>(63,64)</sup>. Nenhum achado, entretanto, é característico o suficiente

para o diagnóstico de certeza do derrame pleural nesta enfermidade.

Os nódulos pulmonares podem ser solitários ou múltiplos, variando de alguns milímetros a vários centímetros de diâmetro<sup>(65)</sup>, e localizam-se, mais freqüentemente, na periferia dos lobos médio direito e superiores. Estas lesões apresentam as mesmas alterações histopatológicas descritas para os nódulos reumatóides subcutâneos, com uma zona central de necrose fibrinóide, circundada por células mononucleares em paliçada numa camada externa de tecido de granulação vascular, linfócitos, células plasmáticas e fibroblastos<sup>(65,66)</sup>. Os nódulos pulmonares observados na síndrome de Caplan, uma associação de AR com pneumoconiose, têm aspecto histológico semelhante aos nódulos reumatóides, exceto pela presença de um halo pigmentar que envolve a lesão<sup>(67)</sup>. Cavitação central ocorre em cerca de 50% dos nódulos, sendo a calcificação rara, em contraste aos nódulos da silicose, que comumente calcificam<sup>(53,55)</sup>.

A fibrose intersticial reumatóide acomete, preferencialmente, os lobos inferiores e caracteriza-se pela presença de degeneração fibrinóide, espessamento da parede alveolar com infiltração de linfócitos e monócitos, associada ao depósito de colágeno e descamação de células mononucleares grandes para dentro do alvéolo. Essas alterações não são, contudo, específicas da fibrose pulmonar da AR e também podem ser encontradas na fibrose pulmonar idiopática. Entretanto, a preponderância do infiltrado linfocítico, a presença de hiperplasia linfóide relacionada aos vasos sanguíneos e vias aéreas (bronquiolite folicular) e os nódulos reumatóides são mais característicos da AR<sup>(54)</sup>. Em ambas as condições, o aspecto tardio é o de favo de mel.

Na BO, os estudos de necropsia mostram oclusão das vias respiratórias periféricas com fibrose e infiltrado linfocítico esparsos ao redor dos bronquíolos e um exsudato proteináceo nos bronquíolos e alvéolos<sup>(53-55)</sup>, sem hipertrofia das glândulas mucóides ou enfisema associados. Esta condição não deve ser confundida com a pneumonite obliterativa, vista nas infecções oportunistas dos pacientes em uso de imunossupressores<sup>(53)</sup>.

### Manifestações Clínicas

O envolvimento pleural é a manifestação pulmonar mais comum da doença reumatóide e pode estar associado à presença de derrame pericárdico. Embora sua prevalência tenha sido estimada em menos de 5%, cerca de 20% dos pacientes com AR

têm sintomas relacionados ao envolvimento pleural<sup>(53,68)</sup>. Estudos de autópsia, por outro lado, descrevem freqüência que varia entre 40% e 75%<sup>(69)</sup>. O derrame pleural é habitualmente bilateral, de pequena monta e assintomático, ocorrendo, geralmente, na fase ativa da artrite. Em alguns pacientes pode ser acompanhado de febre baixa diária<sup>(52,54,55)</sup>. Raramente surge antes das manifestações articulares da AR e, em aproximadamente 20% dos casos, surge concomitantemente ao início da artrite<sup>(53)</sup>. Pneumotórax e empiema são manifestações pleurais incomuns na AR. Quando presentes, geralmente são secundárias a nódulos reumatóides que cavaram para o espaço pleural<sup>(53,55)</sup>.

Os nódulos pulmonares são, na maioria dos casos, assintomáticos e, freqüentemente, observados apenas em pacientes com nódulos subcutâneos, FR positivo e doença articular mais grave<sup>(52,56)</sup>. Podem, embora raramente, anteceder o início do quadro articular. A cavitação dessas lesões pode determinar pneumotórax ou hemoptise, dependendo da sua localização<sup>(53,55)</sup>. O curso clínico e o prognóstico são favoráveis, mas, em alguns casos, a biópsia está indicada para estabelecer o diagnóstico e para excluir uma malignidade associada<sup>(52-56)</sup>. Os nódulos pulmonares da Síndrome de Caplan (geralmente múltiplos) surgem habitualmente em conjunto com as manifestações articulares. Em alguns pacientes, no entanto, as lesões pulmonares antecedem as articulares e, em outros, surgem mesmo sem artrite.

Desde a primeira descrição da associação entre AR e fibrose pulmonar em 1948, a prevalência dessa última tem variado em diferentes estudos, na dependência do critério diagnóstico e dos métodos utilizados (radiografia de tórax: 1 a 5%; testes de função pulmonar, espirometria e capacidade de difusão do CO: 40%; e biópsia pulmonar: 80%)<sup>(70-73)</sup>. O quadro clínico e a evolução da fibrose pulmonar na AR é similar à observada na fibrose pulmonar de outras causas. As manifestações clínicas mais comuns são a tosse não produtiva e dispnéia de instalação lenta e progressiva, características que contrastam com as específicas da broncoalveolite fibrosante. Essa última, que surge raramente na AR, apresenta elevada mortalidade e se acompanha geralmente de dispnéia progressiva associada a hemoptóicos. A fibrose pulmonar da AR, via de regra, não determina perda significativa da função pulmonar.

Doença intersticial pulmonar também pode surgir como expressão de toxicidade de drogas

empregadas no tratamento da AR<sup>(55)</sup>. Em pacientes que receberam ouro para o tratamento da AR, ela pode tomar a forma de uma reação de hipersensibilidade e pode se assemelhar a um edema pulmonar agudo. O metotrexato e outros agentes alquilantes também podem produzir pneumonite intersticial aguda, quer como um efeito tóxico direto quando utilizados em doses elevadas, quer como uma reação de hipersensibilidade idiossincrásica<sup>(55)</sup>.

A apresentação clínica da BO é habitualmente aguda, com tosse seca, dispnéia intensa e estertoração crepitante difusa à ausculta pulmonar<sup>(54,55)</sup>.

O acometimento da cricoaritenóide, assim como a presença de nódulo reumatóide próximo às cordas vocais, ou mesmo vasculite da *vasa nervorum* do laringeu recorrente ou do vago, podem determinar obstrução das vias aéreas superiores. Estas alterações também podem causar rouquidão, disfagia ou disfonia<sup>(55,56)</sup>.

### Investigação complementar

Como os derrames pleurais reumatóides são, geralmente, pequenos e muitos pacientes são assintomáticos, a radiografia de tórax é usualmente a única forma de diagnóstico. Quando indicada, a toracocentese é o procedimento de eleição para o esclarecimento da origem do derrame pleural. A análise celular e bioquímica, bem como a determinação da concentração dos componentes do complemento no LP podem ser úteis. Esta última deve ser realizada concomitantemente com a determinação do complemento sérico e a dosagem das proteínas totais do LP e do soro<sup>(55)</sup>. Uma menor relação complemento/proteínas totais no LP, em relação ao soro, sugere uma ativação local do sistema do complemento. A biópsia transtorácica de pleura raramente auxilia na confirmação da etiologia reumatóide do LP, mas pode ser útil no diagnóstico diferencial, afastando outras condições mórbidas (por exemplo: infecções ou neoplasias).

O estudo histopatológico dos nódulos pulmonares raramente é necessário, mas, quando indicado, pode ser realizado via transbrônquica. Alguns casos de nódulos pulmonares solitários podem apresentar a coexistência de alterações histopatológicas características de nódulo reumatóide e carcinoma broncogênico<sup>(73)</sup>. Este fato alerta para o cuidado na interpretação de resultados "benignos" das biópsias por aspiração com agulha fina nestes pacientes.

O aspecto radiológico clássico da fibrose intersticial na AR é o padrão reticular, reticulonodular ou em favo de mel nas bases pulmonares<sup>(52-56,69)</sup>. A to-

mografia computadorizada de alta resolução (TCAR) possibilita identificar essas alterações com maior precocidade e até mesmo caracterizar as fases de doença inflamatória aguda. Entretanto, o significado clínico desta melhor detecção não está estabelecido.

Nos pacientes com AR e fibrose pulmonar, os testes de função pulmonar mostram um padrão restritivo, com diminuição do volume pulmonar, aumento da relação FEV<sub>1</sub>/CV e diminuição da capacidade de difusão do CO, após ajuste para o nível de hemoglobina<sup>(74,75)</sup>. Esta correção é necessária, uma vez que a anemia relacionada à doença de base é a causa mais freqüente de diminuição da DCO nos pacientes com AR.

O LBA tem permitido a identificação de alterações inflamatórias alveolares com um método não invasivo e que pode ser repetido em diferentes momentos evolutivos<sup>(76-78)</sup>. O LBA pode revelar tanto uma alveolite linfocítica, quanto uma inflamação neutrofílica, com ou sem fibrose pulmonar. Na alveolite linfocítica da AR há um predomínio de células T, com um aumento no número das células CD4 e na relação CD4/CD8. Na alveolite neutrofílica, ao contrário, observa-se uma diminuição na relação CD4/CD8<sup>(76-78)</sup>. Embora a alveolite linfocítica seja um achado freqüente, ela não é específica e o seu tratamento não está, necessariamente, indicado<sup>(54)</sup>. Assim sendo, o LBA não está indicado para todos os pacientes com AR e envolvimento intersticial pulmonar.

A biópsia pulmonar está reservada para os casos nos quais existe a suspeita de BO ou BOPO e para análise histopatológica de nódulos suspeitos de malignidade<sup>(54)</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Goldfarb M, Klumb EM, Smedo CL, et al. Análise das internações hospitalares de 220 casos de lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 1992; 32 (Suppl): 40.
- 2-Seibold JR. Scleroderma. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (eds.). *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders Co., 1997: 1133-1162.
- 3-Klumb EM. Esclerose sistêmica progressiva associada a neoplasia pulmonar. *Boletim SRRJ* 1991; 21:24.
- 4-Chanana A, Sharma AOP. Pulmonary involvement in unusual multisystem disorders. *Curr Opin Pulm Med* 1997; 5: 384-390.
- 5-Black CM. Systemic sclerosis "state of the art" 1995. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 194-196.
- 6-Lee P. Clinical aspects of systemic and localized sclerosis. *Curr Opin Rheum* 1993; 5: 785-791.
- 7-Kuwana M, Kaburaki J, Mimori T, et al. Autoantigenic epitopes on DNA topoisomerase I. *Arthritis Rheumat* 1993; 10: 1406-1413.
- 8-Kahaleh B. Immunologic aspects of scleroderma. *Curr Opin Rheum* 1993; 5: 760-765.
- 9-Stein CM, Tanner SB, Awad JA, et al. Evidence of free radical-mediated injury (isoprostane overproduction) in scleroderma. *Arthritis Rheumat* 1996; 39: 146-150.
- 10-Male D. Cell migration and inflammation. In: Roitt I, Brostoff J, Male D (eds.). *Immunology*. London: Mosby, 1998: 14.2-7.
- 11-Bolster MB, Ludwicka A, Sutherland SE, et al. Cytokine concentrations in bronchoalveolar lavage fluid of patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheumat* 1997; 40: 743-751.
- 12-La Corte R, Bajocchi G, Potena A, et al. Bronchial Hyperreactivity in systemic sclerosis patients: influence of associated Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 636-639.
- 13-Sacks DG, Okano Y, Steen VD, et al. Isolated pulmonary hypertension in systemic sclerosis with diffuse cutaneous involvement: association with serum anti-U3RNP antibody. *J Rheumatol* 1996; 23: 639-642.
- 14-Martin L, Pauls JD, Ryan JP, Fritzler MJ. Identification of a subset of patients with scleroderma with severe pulmonary and vascular disease by the presence of autoantibodies to centromere and histone. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:780-784.
- 15-Kuwana M, Fujii T, Mimori T, Kaburaki J. Enhancement of anti-DNA topoisomerase I autoantibody response after lung cancer in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheumat* 1996; 39: 686-691.
- 16-Scheja A, Akesson A, Wollmer P, Wollheim. Early pulmonary disease in systemic sclerosis: a comparison between carbon monoxide transfer factor and static lung compliance. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 725-729.
- 17-Leão A, Tavares JL, Albuquerque EMN, Costa C, Klumb EM, Brandão RE. High resolution tomography in the diagnosis of interstitial lung diseases associated to collagen vascular diseases. *Rev Bras Reumatol* 1994; Suppl: 30.
- 18-Spertini F, Aubert JD, Leimgruber A. The potential of bronchoalveolar lavage in the prognosis and treatment of connective-vascular diseases. *Clin Exp Rheum* 1996;14: 681-688.
- 19-Albuquerque EMN, Tavares JL, Costa CH, Ornellas MH, Klumb EM. Bronchoalveolar lavage in connective tissue diseases. *Rev Esp Reumatol* 1993; 20 (Suppl): 547.
- 20-Mülherin D, Bresnihan B. Systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 1993; 3: 31-57.
- 21-Min JK, Hong YS, Park SH, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia as an initial manifestation in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1997; 24: 2254-2257.
- 22-Sant SM, Dodan M, Fenelon HM, Breatnach ES. Pleuro-pulmonary abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus: Assessment with high resolution com-

- puted tomography, chest radiography and pulmonary function tests. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15: 507-513.
- 23-Quismorio FPJ. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. In: Dubois EL, Ed. *Lupus Erythematosus*. 1998: 673-692.
- 24-Winslow TM, Ossipov MA, Fazio GP, et al. Five year follow up study of prevalence and progression of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1995; 129: 510-514.
- 25-Yokoi T, Tomita Y, Fukaya M, et al. Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus: predominantly thrombotic arteriopathy accompanied by plexiform lesions. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 467-470.
- 26-Asherson RA, Higenbottan TW, Xuan ATD, et al. Pulmonary hypertension in a lupus clinical: experience with twenty four patients. *J Rheumatol* 1990; 17: 1292-1298.
- 27-Asherson RA, Cervera R. Antiphospholipid antibodies and the lung. *J Rheumatol* 1995; 22: 62-66.
- 28-Petri M, Rheinschmidt M, Keefe QW, et al. The frequency of lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1987; 106: 524-531.
- 29-Asherson RA, Cervera R, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998; 77: 195-207.
- 30-Soubrier M, Dubost JJ, Piette JC, et al. Le syndrome des poumons rétractés lupiques. *Rer Rhum Engl Ed* 1995; 62: 417-420.
- 31-Muñoz RFJ, Font J, Badia JR, et al. Shrinking lungs syndrome in systemic lupus erythematosus: improvement with inhaled beta agonist therapy. *Lupus* 1997; 6: 412-414.
- 32-Gröen H, Bootsman H, Postma DS, Kallenberg CGM. Primary pulmonary hypertension in a patient with systemic lupus erythematosus: partial improvement with cyclophosphamide. *J Rheumatol* 1993; 20: 1055-1057.
- 33-Pertschuk LP, Moccia LF, Rosen Y, et al. Acute pulmonary complications in systemic lupus erythematosus. *Clin Pathol* 1977; 68: 553-557.
- 34-Barile LA, Jara LJ, Medina Rodriguez F, et al. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6: 445-448.
- 35-Ester D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine* 1971; 50: 85-95.
- 36-Ropes MW. *Systemic lupus erythematosus*. Cambridge MA: Harvard University Press, 1976.
- 37-Ooi GC, Ngan H, Peh WC, et al. Systemic lupus erythematosus patients with respiratory symptoms: the value of HRCT. *Clin Radiol* 1997; 52: 775-781.
- 38-Fishback N, Koss MN. Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Pulm Med* 1995; 1: 368-375.
- 39-Fink SD, Kremer JM. Successful treatment of interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus with methotrexate. *J Rheumatol* 1995; 22: 967-969.
- 40-Zamora MR, Warner ML, Tuder R, Schwartz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus: Clinical presentation, survival and outcome. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76: 192-202.
- 41-Liu MF, Lee JH, Weng TH, Lee YY. Clinical experience of 13 cases with severe pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus with active nephritis. *Scand J Rheumatol* 1998; 27: 291-295.
- 42-Petri M, Huang V. *Annals of American College Congress of Rheumatology*. Arthritis Rheum 1996.
- 43-Good JT, King TE, Antony VD, Sahn AS. Lupus pleuritis: clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. *Chest* 1983; 84: 714-718.
- 44-Shan AS. The pleura. *Am Ver Resp Dis* 1988; 138: 184-234.
- 45-Khare VBS, Baethge B, Lang S, Wolf RE, Campbell D. Antinuclear antibodies in pleural fluid. *Chest* 1994; 106: 866-871.
- 46-Boumpas DT, Austin HA, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus: Emerging concepts. *Ann Intern Med* 1995; 122: 940-950.
- 47-Nishimura K, Izumi T, Kitaichi M, et al. The diagnostic accuracy of high resolution computed tomography in diffuse infiltrative lung diseases. *Chest* 1993; 104: 1149-1155.
- 48-Schnabel A, Reuter M, Gross WL. Intravenous pulse cyclophosphamide in the treatment of interstitial lung disease due to collagen vascular diseases. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1215-1220.
- 49-Lockshin MD. Antiphospholipid antibody: new concepts. *Rev Bras Reumatol* 1993; 33: 141-146.
- 50-Ker JE, Poe R, Kramer Z. Antiphospholipid antibody syndrome presenting as a refractory noninflammatory pulmonary vasculopathy. *Chest* 1997; 112: 1707-1710.
- 51-McGregor AJ, Silman AL. Rheumatoid arthritis. Classification and epidemiology. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds.) *Rheumatology*. London: Mosby, 1998: 5.2.1-6.
- 52-Matteson EL, Cohen MD, Conn DL. Rheumatoid arthritis. Clinical features and systemic involvement. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds.). *Rheumatology*. London: Mosby, 1998: 5.4.1-8.
- 53-Harris Jr., ED. Course and complications of established rheumatoid arthritis. In: Harris Jr., ED (ed.). *Rheumatoid arthritis*. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 232-255.
- 54-Anaya JM, Diethelm L, Ortiz L, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Sem Arthritis Rheum* 1995; 24: 224-254.
- 55-Kelly CA. Rheumatoid arthritis: classical rheumatoid lung disease. In: Kelly CA (ed.). *Lung disease in rheumatic disorders*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 1-16.
- 56-Kelly CA. Rheumatoid arthritis: other rheumatoid lung problems. In: Kelly CA (ed.). *Lung disease in rheumatic disorders*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 17-29.
- 57-Charles PJ, Sweatman MC, Marrkwich JR. HLA - B40: a marker for susceptibility to lung disease in rheumatoid arthritis. *Dis Markers* 1991; 9: 97-101.
- 58-Gossette P, Perez T, Lasalle P. Increased TNF- $\alpha$  secretion by alveolar macrophages from patients with rheumatoid arthritis. *Am Rev Resp Dis* 1991; 143: 593-597.

- 59-Penny WJ, Knight RK, Rees AE, et al. Obliterative bronchiolitis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1982; 41: 467-472.
- 60-Geddes DM, Corrin B, Brewerton DA, et al. Progressive airway obliteration in adults and its association with rheumatoid disease. *Q J Med* 1977; 46: 427-444.
- 61-Holness L, Tenebaum J, Cooter NBE, Grossman RF. Fatal bronchiolitis obliterans associated with chrysotherapy. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 593-596.
- 62-Fort JG, Scovern H, Abruzzo JL. Intravenous cyclophosphamide and methylprednisolone for the treatment of bronchiolitis and interstitial fibrosis associated with chrysotherapy. *J Rheum* 1988; 41: 469-472.
- 63-Nosanchuk JS, Taylor B. A unique cytologic picture in pleural fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Am J Clin Pathol* 1968; 17: 330-335.
- 64-Zufferey P, Ruzicka J, Gerster JC. Pleural fluid cytology as an effusion of rheumatoid origin. *J Rheumatol* 1993; 20:1449-1451.
- 65-Yousem SA, Colby TV, Carrington CB. Lung biopsy in rheumatoid arthritis. *Am Ver Respir Dis* 1985; 131: 770-777.
- 66-Ziff M. The rheumatoid nodule. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 761-766.
- 67-Caplan A. Certain unusual radiological appearances in the chest of coal miners suffering from rheumatoid arthritis. *Thorax* 1953; 8: 29-37.
- 68-Joseph J, Sahn SA. Connective tissue diseases and the pleura. *Chest* 1993; 104: 262-270.
- 69-Snannon TM, Gale E. Noncardiac manifestation of rheumatoid arthritis in the thorax. *J Thorac Imaging* 1992; 7: 19-29.
- 70-Elman P, Ball RE. Rheumatoid disease with joint and pulmonary manifestation. *Br Med J* 1948; 2: 816-820.
- 71-Ludkowitz L, Maldof IM, Abelmann WH. Rheumatoid lung disease. *Br J Dis Chest* 1961; 55: 35-9.
- 72-Jurrik AG, Davidsen D, Graudal H. Prevalence of pulmonary involvement in rheumatoid arthritis and its relationship to some characteristics of the patients. *Scand J Rheumatol* 1982; 11: 217-224.
- 73-Shenberg KN, Schened AR, Taylor TH. Rheumatoid disease and bronchogenic carcinoma - case report and review of the literature. *J Rheumatol* 1984; 11: 226.
- 74-Wiedeman HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin Chest Med* 1989; 10: 677-722.
- 75-Hyland RH, Gordon DA, Broder I. A systematic controlled study of pulmonary abnormalities in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1983; 10: 395-405.
- 76-Gilligan DM, O'Connor CM, Ward K, et al. Bronchoalveolar lavage in mild and severe rheumatoid arthritis. *Thorax* 1990; 45: 591-596.
- 77-Kolarz G, Scherak O, Popp W. Bronchoalveolar lavage in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 556-561.
- 78-Scherak O, Popp W, Kolarz G. Bronchoalveolar lavage lung biopsy in rheumatoid arthritis. In vivo effects of disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol* 1993; 20: 944-999.



# Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SEPS - Entrepra 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: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



# 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 - Rua da Lapa, 120 / grupos 301 e 302  
Centro - 20021-180 - Rio de Janeiro-RJ. E-mail: [sopsterj@iis.com.br](mailto:sopsterj@iis.com.br)

# Biblioteca confirma indexação de Pulmão RJ

BIREME - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde



Rua Botucatu, 862 - Vila Clementino - CEP 04023-901 - São Paulo/SP - Brasil - Tel.: 55-11-576-9833 - Fax: 55-11-571-1919

REF.: BRM-ABD- 075/99

São Paulo, 18 de março de 1999.

Sr. Rogério Rufino  
Editor Científico do Pulmão RJ  
Rua Visconde de Pirajá, 351/421  
22410-003 - Rio de Janeiro/RJ

Prezado Sr. Rogério

Informamos que a publicação **Pulmão RJ** editada por sua Instituição, foi selecionada para ser indexada na base de dados LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Para que essa revista seja indexada, é necessário que a BIREME continue recebendo-a para sua coleção a partir do v.7(4), 1998 e que seja enviado também um exemplar dos novos fascículos editados ao Centro Cooperante que fará sua indexação. A revista deverá ser enviada por doação, imediatamente após sua publicação.

A BIREME informará proximamente o endereço do Centro Cooperante.

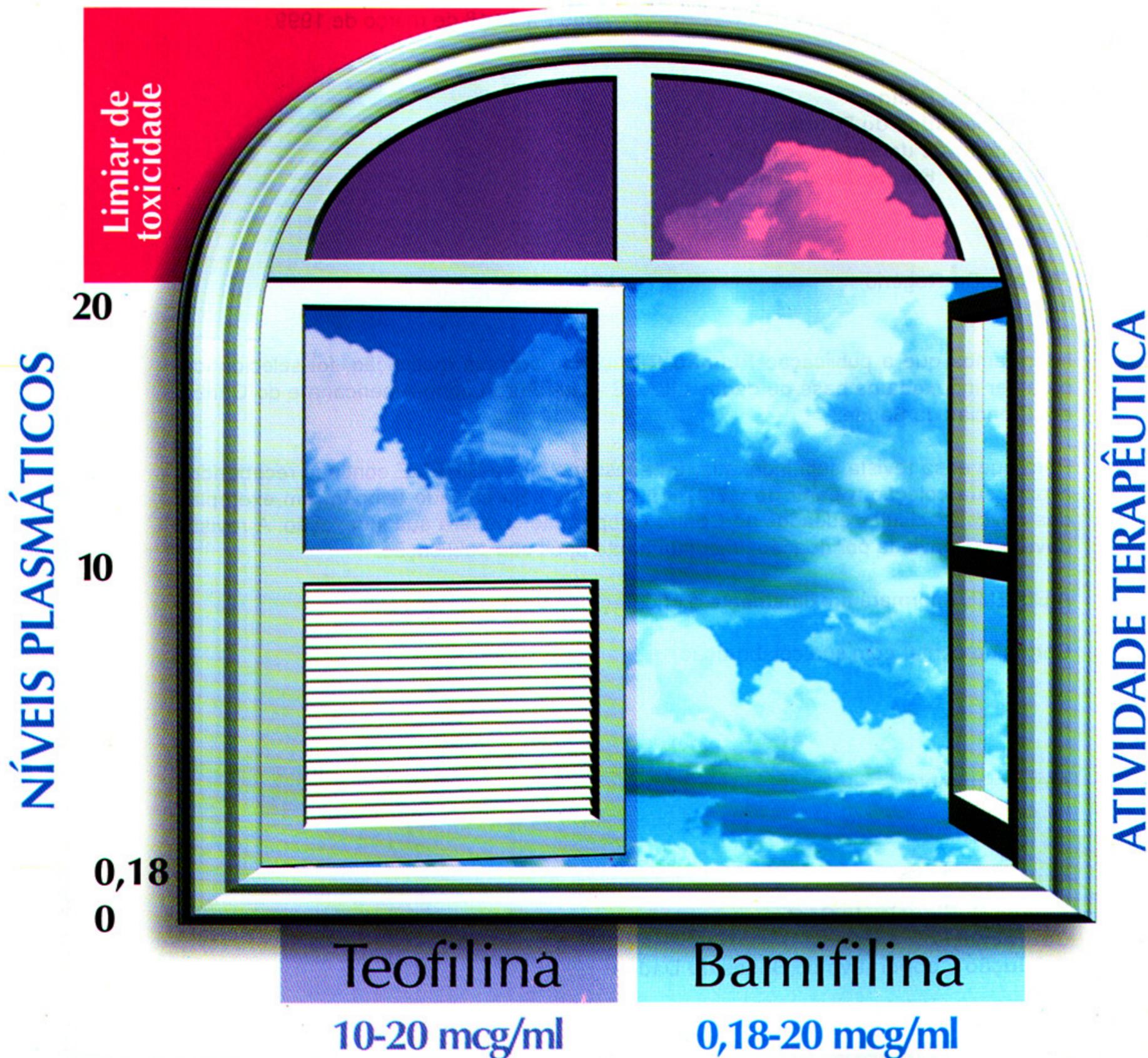
Certos de contar com sua colaboração,

Atenciosamente,

Regina C. Figueiredo Castro  
Coordenação  
Produção Cooperativa de Bases de Dados

# BAM

## Maior Abertura com



### Referências Bibliográficas

1-JORNAL DE PNEUMOLOGIA. *Il Consenso Brasileiro da Asma*. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 24(4), 1998. 2- BRUNA S. et al. La bamifilina nel trattamento delle broncopneumopatie croniche ostruttive e delle sindromi asmatiche. *Min. Pneum.*, 25:217-28, 1986. 3- FOURTILLAN J.P. et al. Etude pharmacocinétique de la bamifylline (et de ses métabolites) par méthodes chromatographiques et spectrométrie de masse chez des volontaires sains. *Thérapie*, 38:647-58, 1983. 4- MORET P. R. et al. Propriétés hémodynamiques d'un nouveau dérivé de la théophylline: la bamiphylline. *Schweiz. Med. Wschr.*, 100:462-7, 1970. 5- AMORIN M.M.F. et al. Estudo da ação e efeitos colaterais da bamifilina em asmáticos adultos. *Rev. Bras. Med.*, 51(7):970-6, 1994. 6- CUKIER A. et al. Avaliação da eficácia e tolerabilidade da bamifilina em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica estável. *Rev. Bras. Med.*, 51(5):598-602, 1994.

# Mifix<sup>®</sup>

bamifilina

## Maior Segurança

### A EFICÁCIA ESPERADA

A bamifilina apresenta maior taxa de distribuição pelos tecidos, maior faixa terapêutica e menor incidência de efeitos colaterais do que a teofilina. <sup>(1,2)</sup>

### A SEGURANÇA DESEJADA

- ⌘ Apresenta efeito terapêutico prolongado; <sup>(2,3)</sup>
- ⌘ Não provoca efeitos sobre o SNC e cardiovascular; <sup>(3,4)</sup>
- ⌘ Proporciona excelente tolerabilidade; <sup>(3,5,6)</sup>
- ⌘ Dispensa a monitorização dos níveis sanguíneos. <sup>(3,4)</sup>

### INDICAÇÕES:

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica  
Bronquite Crônica  
Asma Brônquica  
Enfisema Pulmonar

### POSOLOGIA:

Adultos: 600 mg de 12 em 12 horas  
Crianças: 300 mg de 12 em 12 horas  
Prevenção de Asma Noturna  
em Adultos: 600 mg à noite



### APRESENTAÇÕES

Caixa com 20 drágeas  
de 300 ou 600 mg



## Análise descritiva preliminar da resposta clínica de pacientes com faringotonsilite, comparando a terapêutica com amoxicilina administrada duas vezes ao dia com amoxicilina administrada três vezes ao dia

A. Aguilar \*, L. Huicho\*\*, H. Trujillo\*\*\*,  
M. Pereira \*\*\*\*, S. Cahali\*\*\*\*\*, A. Miniti\*\*\*\*\*

### RESUMO

Neste estudo observador-cego, cento e setenta e um pacientes com evidência clínica de faringotonsilite foram randomizados para serem submetidos ao tratamento com amoxicilina administrada duas vezes ao dia (bd) ou três vezes ao dia (tid). Este é um relatório descritivo preliminar, sendo respeitada, até o momento, a característica "observador-cego" do estudo. Assim, os grupos de pacientes estão sendo caracterizados como "Tratamento A" e "Tratamento B".

Ao final do tratamento, foi obtido um índice de cura clínica de 96,5% para os pacientes do grupo "Tratamento A" e 96,5% para os pacientes do grupo "Tratamento B", sugerindo equivalência terapêutica entre os grupos quanto à eficácia clínica. Os dois esquemas posológicos foram bem tolerados. Em conclusão, os dados apresentados sugerem que o regime terapêutico de amoxicilina administrada duas vezes ao dia (bd) seja tão eficaz quanto o regime de amoxicilina administrada três vezes ao dia (tid) para o tratamento destes pacientes, com a vantagem de poder determinar maior aderência dos doentes ao tratamento.

### ABSTRACT

In this single-blind study, one hundred and seventy one patients with clinical evidence of tonsillo-pharyngitis were randomly assigned to receive treatment with either amoxycillin twice daily or amoxycillin three times daily. This is a preliminary and descriptive report and has still been kept as single-blinded. Therefore, treatment groups are characterized as "Treatment A" and "Treatment B". At the end of therapy, clinical success rates were 96,5% for the "Treatment A" group and 96,5% for the "Treatment B" group suggesting treatment equivalence between groups with regards to clinical efficacy. Both regimens were well tolerated. In conclusion, amoxycillin twice daily seems as effective as amoxycillin three times daily for the treatment of tonsillo-pharyngitis and could improve patient compliance.

\* Hospital Infantil Francisco de Icaza Bustamante, Guayaquil - Equador;

\*\* Instituto de Salud del Niño, Lima - Peru;

\*\*\* Corporacion para Investigaciones Biológicas, Medellin - Colômbia;

\*\*\*\* Pontifícia Universidade Católica, Porto Alegre - Brasil;

\*\*\*\*\* Hospital do Servidor Público, São Paulo - Brasil.

**Endereço para correspondência:** Dr. A. Aguilar - Hospital Infantil Francisco de Icaza Bustamante, Guayaquil - Equador.

Este estudo recebeu o suporte da SmithKline Beecham International.

Artigo recebido para publicação no dia 18/06/1999 e aceito no dia 23/06/1999, após revisão.

## Introdução

A faringotonsilite estreptocócica está entre as infecções bacterianas mais comuns da infância com o pico de incidência ocorrendo durante os primeiros anos da vida escolar <sup>(1,2)</sup>. O patógeno envolvido é o *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -hemolítico do grupo A) e este quadro infeccioso pode acarretar sérias complicações tais como abscesso faríngeo, febre reumática, glomerulonefrite e síndromes sépticas <sup>(3,4,5)</sup>. A erradicação deste agente patogênico é necessária para a prevenção da febre reumática <sup>(6)</sup>. É, portanto, importante diferenciar etiologias virais das bacterianas nos pacientes com faringotonsilite de tal forma que a tratamento antibiótico adequado seja fornecido quando indicado, evitando a ocorrência das complicações decorrentes desta infecção.

O tratamento da faringotonsilite é, então, dirigido para a erradicação da infecção para que sejam evitadas as complicações supurativas e não supurativas assim como promover máximo alívio sintomático durante a fase aguda da doença <sup>(7-10)</sup>. A prescrição de penicilina durante dez dias foi estabelecida como o tratamento da faringotonsilite por *Streptococcus pyogenes* há aproximadamente cinquenta anos <sup>(11)</sup>. Nos pacientes alérgicos à penicilina, a eritromicina é o tratamento de escolha <sup>(12,13)</sup>. Entretanto, devido ao desconforto da via intramuscular de administração da penicilina e como consequência da alta ocorrência de efeitos colaterais gastrintestinais acarretada pela administração de eritromicina, grande número de pacientes abandona o tratamento, o que aumenta as chances de recorrência e o desenvolvimento de resistência bacteriana. Assim, há justificativas para identificar tratamentos alternativos eficazes e seguros para esta infecção. A amoxicilina é uma penicilina semi-sintética de amplo espectro. Em 1974 foi evidenciado que ela era tão eficaz quanto a penicilina V para o tratamento da faringite estreptocócica <sup>(14,15)</sup>. Desde então, grande número de estudos foram descritos demonstrando a eficácia no tratamento desta doença usando diferentes períodos de tratamento (por exemplo, um a oito dias) <sup>(16-18)</sup>. Muito da eficácia da amoxicilina se deve à sua farmacocinética favorável <sup>(19-21)</sup>. A absorção da amoxicilina é pelo menos duas vezes maior e mais eficaz que antibióticos como a ampicilina e a penicilina, com pico na circulação sanguínea duas vezes maior, o que contribui para um efeito bactericida mais rápido. Em compara-

ção à ampicilina, a absorção de amoxicilina não é comprometida pela presença de alimento e é associada com um decréscimo na incidência de diarreia. Além disso, a penetração da amoxicilina nas secreções é mais eficiente que a da ampicilina e este nível de penetração é mantido mesmo quando a infecção começa a ser controlada. Assim, a amoxicilina continua a ser eficaz contra o patógeno mesmo quando outros agentes antibacterianos podem ter dificuldade de penetração na mucosa em regeneração. Baseado nestes dados, a amoxicilina tem sido um dos tratamentos preferidos para este tipo de infecção.

A dose de amoxicilina habitualmente recomendada para o tratamento da faringotonsilite em crianças foi baseada no regime terapêutico de 20-50mg/kg/dia administrado por via oral e dividido em três doses. Há evidências demonstrando que a redução na frequência diária das doses é mais conveniente e pode melhorar a aderência dos doentes ao tratamento <sup>(22,23)</sup>. A remoção da dose habitualmente administrada no horário do almoço, principalmente em crianças em idade escolar, é uma clara vantagem quanto à aderência ao tratamento, além de poder determinar redução na frequência de efeitos colaterais <sup>(24)</sup>. Estudo recente demonstrou equivalência quanto à eficácia e segurança do regime terapêutico de amoxicilina administrada duas vezes ao dia durante seis dias em comparação ao regime de penicilina administrada durante dez dias em pacientes pediátricos <sup>(25)</sup>.

Este estudo cujos resultados preliminares estão sendo agora apresentados foi elaborado para examinar se a administração de amoxicilina na dose total de 45mg/kg/dia, dividida em duas doses diárias (bd), apresenta eficácia clínica não inferior a 10% do que o regime padrão de administração de amoxicilina baseado na posologia de 40mg/kg/dia, dividida em três doses diárias (tid), no tratamento da faringotonsilite em crianças.

Este regime alternativo proposto para a amoxicilina é baseado nos dados de literatura médica sobre a associação amoxicilina/clavulanato bd (do latim *bis in die*, ou seja, duas vezes ao dia). Estudos clínicos e farmacodinâmicos têm mostrado que a associação amoxicilina/clavulanato bd determinam a mesma erradicação bacteriológica e a mesma eficácia clínica que a formulação tradicional para administração três vezes ao dia (tid) em várias indicações, incluindo infecções do trato respiratório inferior, tonsilites recorrentes, otite

média aguda e sinusites<sup>(26-30)</sup>. Nestes estudos, a concentração de clavulanato nas formulações bd e tid era mantida nos adultos e reduzida nas crianças. O aumento da concentração de amoxicilina de 500mg na formulação tid para 875mg na formulação bd em adultos ou o aumento de 5 a 10mg/kg/dia para o regime bd em crianças determinou erradicação bacteriológica e sucesso clínico equivalentes entre as formulações. O melhor indicador para a erradicação bacteriológica e, conseqüentemente, para a cura clínica, é o tempo durante o qual a concentração de amoxicilina permanece acima da concentração inibitória mínima requerida para inibir o crescimento de um organismo particular ou seja, o tempo acima da MIC, sendo MIC a concentração inibitória mínima ou, "minimum inhibitory concentration". Este aspecto foi evidenciado como equivalente entre as formulações bd e tid da amoxicilina/clavulanato assim como entre as formulações bid e tid da amoxicilina.

Este estudo teve, por objetivo, comparar a eficácia e a tolerabilidade de dois esquemas posológicos de amoxicilina (45mg/kg/dia divididos em duas doses - bd - e 40mg/kg/dia divididos em três doses - tid) no tratamento de crianças com faringotonsilite bacteriana aguda.

## Pacientes e Métodos

Este foi um estudo multicêntrico, observador cego, randomizado, comparativo de grupos paralelos. Pacientes ambulatoriais com idade entre 2 e 12 anos, apresentando quadro de faringotonsilite bacteriana aguda, preenchendo critérios de seleção e cujos pais e/ou responsáveis legais tenham dado consentimento por escrito, foram admitidos no estudo e submetidos, sem o conhecimento do médico responsável pelo atendimento, a um dos dois esquemas terapêuticos: amoxicilina 45mg/kg/dia via oral dividida em duas doses diárias ou amoxicilina 40mg/kg/dia via oral dividida em três doses diárias de acordo com esquema de randomização (relação 1:1 de randomização).

Na visita de seleção (Visita 1, Dia 0, Visita de Seleção), swabs de orofaringe foram obtidos de todos os pacientes com suspeita clínica de faringotonsilite bacteriana aguda para cultura e teste imunoenzimático para confirmar a etiologia bacteriana da infecção. Somente os pacientes com infecção pelo estreptococo beta hemolítico do

grupo A (pelo teste imunoenzimático) foram incluídos no estudo e randomizados.

Os pacientes incluídos no estudo foram tratados por 7 dias. Após 3 a 4 dias de tratamento, os pacientes deveriam retornar para avaliação clínica e checar a possibilidade de ocorrência de efeitos adversos (Visita 2, Dia 3 - 4, "Visita Per Tratamento"). Nesta visita, todos os pacientes sem melhora ou com piora clínica poderiam ser retirados do estudo e tratamento alternativo poderia ser iniciado.

Após o período de 7 dias de tratamento (Visita 3, Dia 8 - 14, "Visita de Final de Tratamento") e no seguimento do doente (Visita 4, Dia 28, Visita de Seguimento), todos os pacientes eram avaliados para determinar a resposta clínica, resposta bacteriológica quando disponível e a ocorrência de efeitos adversos.

Como mencionado, para serem incluídos os pacientes deveriam ter teste imunoenzimático sugestivo de faringotonsilite estreptocócica além do diagnóstico clínico baseado na identificação dos critérios abaixo:

- Pelo menos um dos sinais e sintomas locais deveria estar presente: dor na faringe, eritema faríngeo, hipertrofia de tonsilas, tonsilas com exsudato purulento, adenite cervical dolorosa.
- Pelo menos um dos sinais e sintomas não específicos deveria estar presente: febre, mal-estar, náusea e/ou vômitos, anorexia, dor abdominal e cefaléia.

Pacientes não seriam incluídos no estudo se apresentassem alguma das seguintes condições:

- História de hipersensibilidade aos agentes betalactâmicos ou à cefalosporina, com risco de qualquer reação específica à medicação do estudo (segundo a informação descrita nas bulas dos produtos quanto a recomendações, precauções e contra-indicações);
- Uso de qualquer antibiótico nos 7 dias que antecederem o ingresso no estudo;
- História de qualquer condição que pudesse afetar a avaliação do paciente durante o estudo;
- Presença de processo infeccioso concomitante;
- História de disfunção renal (creatinina sérica maior que 1,5 vezes o limite superior da normalidade);
- Diagnóstico de faringite complicada (otite média aguda, sinusite aguda, abscesso faríngeo)

ou qualquer infecção grave o suficiente para requerer tratamento cirúrgico e/ou hospitalização para o tratamento de complicações associadas (crianças submetidas a tonsilectomia prévia poderiam ser incluídas no estudo);

- Uso de qualquer medicação de estudo nos últimos 30 dias ou no prazo de 5 meias vidas (o que for mais longo) antecedendo o recrutamento e/ou no início da medicação do estudo;
- História de imunodeficiência;
- História de gravidez ou amamentação ou, ainda, pacientes que na opinião do investigador, estejam sob risco de engravidar;
- História de fenilcetonúria.

Avaliações clínicas eram realizadas no ingresso do estudo (Visita de Seleção) quando o estado clínico do paciente e a gravidade da infecção eram avaliados. A mesma avaliação clínica era repetida na Visita Per Tratamento e na Visita de Final de Tratamento, assim como na Visita de Seguimento.

A segurança e a tolerabilidade da medicação eram avaliadas e os efeitos adversos registrados tanto a partir de relatos espontâneos de pacientes como em resposta a questões específicas ou, ainda, a partir da observação do médico assistente.

A variável primária de eficácia era a resposta clínica na Visita de Final de Tratamento. Caso o paciente fosse retirado do estudo, sempre que possível uma resposta clínica geral deveria ser obtida. A resposta clínica no final do tratamento é uma variável binária, derivada da evolução clínica registrada nesta visita de final de tratamento.

Comparando as avaliações do estado clínico na Visita de Seleção com as avaliações da Visita de Final de Tratamento o investigador era capaz de avaliar a resposta clínica.

A resposta clínica era caracterizada da seguinte maneira:

**Cura:** Resolução completa dos sinais e sintomas de tal forma que nenhum tratamento antibiótico adicional fosse necessário.

**Resolução Parcial:** Melhora dos sinais e sintomas de tal forma que nenhum tratamento antibiótico adicional fosse necessário.

**Falência:** Falta de resolução de sinais e sintomas de tal forma que pacientes fossem retirados na Visita Per Tratamento ou na Visita de Final de Tra-

tamento e a medicação do estudo fosse interrompida e um antibiótico alternativo administrado.

**Indeterminada:** Resposta impossível de ser avaliada.

## Resultados

Este relato se refere a uma análise preliminar de natureza descritiva de cento e setenta e um pacientes nos quais o referido estudo já foi concluído. Considerando-se que este é um estudo "observador-cego" e que este é um relatório inicial, a informação quanto aos grupos de tratamento (amoxicilina bd ou tid) ainda está sendo apresentada sob a forma de "Tratamento A" ou "Tratamento B". De acordo com esta codificação, oitenta e seis pacientes foram randomizados para o grupo "Tratamento A" e oitenta e cinco pacientes foram randomizados para o grupo "Tratamento B".

Na Visita de Final de Tratamento, (Visita 3), 83 pacientes (96,5%) do grupo "Tratamento A" e 82 pacientes (96,5%) do grupo "Tratamento B" apresentaram critérios clínicos para cura, o que significa que uma resposta clínica bem sucedida foi observada em ambos os grupos, independente do regime terapêutico ao qual correspondem, bd ou tid, como está apresentado na Tabela 1.

A falência clínica foi observada em apenas um paciente no grupo "Tratamento A" e em dois pacientes no grupo "Tratamento B" (Tabela 1).

Quanto ao perfil de segurança, vinte e sete pacientes (15,8%) do total de cento e setenta e um pacientes estudados (doze no grupo A e quinze no grupo B) apresentaram efeitos adversos. A maioria dos episódios foi considerada como não sendo séria e, ainda, não relacionada ou provavelmente não relacionada à medicação do estudo. Um episódio de *rash* cutâneo (um paciente, grupo A) foi relatado como "suspeito" e o episódio "gosto amargo da amoxicilina" (um paciente, grupo A) foi considerado como possivelmente relacionado à medicação do estudo. Doze dos oitenta e seis pacientes no grupo "Tratamento A" apresentaram efeitos adversos. Dos efeitos adversos que ocorreram mais de uma vez, os mais frequentes foram vômitos (dois pacientes) e cefaléia (dois pacientes). Quinze dos oitenta e cinco pacientes no grupo "Tratamento B" apresentaram efeitos adversos. O único efeito adverso ocorrendo mais de uma vez foi cefaléia (três pacientes). Outros efeitos adversos que ocorreram apenas uma vez no grupo estudado foram anorexia, úlceras em mucosa oral, otalgia, dor à micção, sede, gosto amargo da

amoxicilina, rash escarlatiniforme, dor na garganta, rash cutâneo, asma brônquica, oxiiuríase, faringite viral, coriza, obstrução nasal, febre baixa, dor torácica e varicela.

Tabela 1

|                   | Tratamento A        | Tratamento B        |
|-------------------|---------------------|---------------------|
| Cura              | 83 pacientes        | 82 pacientes        |
| Resolução Parcial | 2 pacientes         | 1 paciente          |
| Falência          | 1 paciente          | 2 pacientes         |
| <b>Total</b>      | <b>86 pacientes</b> | <b>85 pacientes</b> |

## Discussão

Como já mencionado, este é um relatório preliminar de natureza descritiva sobre um estudo observador-cego comparando a eficácia terapêutica de duas formulações de um mesmo produto farmacêutico. Assim, para manter o sigilo dos dados e para estar de acordo com as normas universais de Boas Práticas Clínicas, a informação quanto a qual regime terapêutico da amoxicilina (bd ou tid) se referem os grupos "A" e "B" ainda está sendo mantida confidencialmente. Desta forma, os grupos de tratamento estão sendo designados apenas como "Tratamento A" e "Tratamento B". Entretanto, é fundamental destacar que tal procedimento não interfere com os dados aqui apresentados já que o principal objetivo deste estudo é demonstrar que não há diferenças quanto à resposta terapêutica quando se compara a eficácia clínica de uma nova formulação de amoxicilina (bd) com outra formulação (tid) do mesmo produto, cuja eficácia terapêutica já foi amplamente documentada na literatura médica nas últimas décadas assim como consagrada pelo sucesso de sua utilização na prática médica diária.

Este estudo demonstrou que ambos os regimes terapêuticos foram igualmente e altamente eficazes em pacientes com faringotonsilite bacteriana aguda. Percentuais elevados e, principalmente idênticos de cura clínica foram verificados em ambos os grupos na Visita de Final de Tratamento, a saber, 96,5% para o grupo A e 96,5% para o grupo B.

A eficácia de um regime posológico antibiótico administrado duas vezes ao dia é confirmada por dados farmacocinéticos e microbiológicos que correlacionam a eficácia bacteriológica e a extensão de tempo durante o qual o nível sérico do antibiótico é observado no plasma. Estudos prévios demonstraram que quando o nível plasmático do antibiótico permanece acima da concentração

inibitória mínima durante tempo equivalente a pelo menos 40% do tempo correspondente ao intervalo entre as doses<sup>(31)</sup> (Tempo acima da MIC sendo MIC a concentração inibitória mínima ou "minimum inhibitory concentration") é obtida uma eficácia bacteriológica maior do que 80%<sup>(32)</sup>.

Estes dados correspondem a dados gerados por estudos farmacocinéticos realizados previamente com voluntários normais e que estudaram a biodisponibilidade e comprovaram a bioequivalência da suspensão oral de amoxicilina nas formulações 400mg e 200mg quando administradas duas vezes ao dia (bd) com as formulações 250mg e 125mg quando administradas três vezes ao dia (tid), respectivamente<sup>(33)</sup>.

Os efeitos adversos foram raramente observados neste estudo, em ambos os grupos, e consistentes com o que seria esperado pela administração de amoxicilina. Além disso, na maioria das vezes, tais ocorrências foram consideradas pelos médicos assistentes como não sendo sérias além de serem interpretadas como não estando relacionadas à administração da medicação do estudo.

Este estudo permite concluir que, de acordo com os dados apresentados, a administração de amoxicilina duas vezes ao dia (bd) sugere ser tão eficaz quanto a administração de amoxicilina três vezes ao dia (tid) no tratamento da faringotonsilite. Elevados e idênticos índices de cura clínica foram observados em ambos os grupos de pacientes (96,5% em ambos os grupos), com a vantagem adicional do regime de administração da amoxicilina duas vezes ao dia (bd) poder determinar melhor aderência dos pacientes ao tratamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Hable KA, Washington JA & Hermann EC Jr. Bacterial and viral throat flora. Clin Pediatr 1971; 10: 199-403.
- 2-McMillan JA, Sandstrom C, Weiner LB et al. Viral and bacterial organisms associated with acute pharyngitis in a school-aged population. J Pediatr 1986; 109: 747-752.
- 3-Shulman ST. Complications of streptococcal pharyngitis. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: S70-74.
- 4-Congeni BL. The resurgence of acute rheumatic fever in the United States. Pediatr Ann 1992; 21: 816-840.
- 5-Chapnick EK, Gradon JD, Lutwick LI et al. Streptococcal shock syndrome due to non-invasive pharyngitis. Clin Infect Dis 1992; 14: 1074-1077.

- 6-Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ et al. Prevention of rheumatic fever: A statement for health professionals by the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Circulation* 1988; 78:1082-1086.
- 7-Denny FW. Current management of streptococcal pharyngitis. *J Fam Pract* 1992; 35: 619-640.
- 8-Nelson JD. The effect of penicillin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 10.
- 9-Krober MS, Bass JW & Michels GN. Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *JAMA* 1985; 453: 1271.
- 10-Randolph MF, Gerber MA, DeMeo KK et al. The effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1985; 106: 870.
- 11-Statements of American Heart Association Council on Rheumatic Fever and Congenital Heart Disease. Protection of rheumatic fever patients. *JAMA* 151:141-143.
- 12-Peter G. Streptococcal pharyngitis: Current therapy and criteria for evaluation of new agents. *Clin Inf Dis* 1992; 14 (Suppl): S218-223; S231-232.
- 13-Denny FW. Current management of pharyngitis and pharyngotonsillitis in children. A current review. *Ann Otol Rhino Laryngol* 1992; 155: 51-57.
- 14-Stillerman M, Isenberg HD & Facklam RP. Treatment of pharyngitis associated with group A streptococcus: comparison of amoxicillin and potassium phenoxymethylpenicillin. *Infect Dis* 1974; 129 (Suppl.): 1691-177.
- 15-Breese BB, Disney FA, Talpey WB & Green JL. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *J Infect Dis* 1974; 129 (Suppl.): 178-188.
- 16-Peyramoud D, Portier H, Geslin P & Cohen R. 6-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A beta-haemolytic streptococcal acute tonsillitis in adults: a french multicentre, open-label, randomised study. *Scand J Infect Dis* 1996; 28:497-501.
- 17-Nyffenegger R, Riebenfeld D, Bandau KH et al. A multicentre comparative study of brodimoprim and amoxicillin therapy in the treatment of tonsillopharyngitis in adults. *J Chemother* 1993, 5(6):512-516.
- 18-Shvartzman P, Tabenkin H & Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *Br Med J* 1993; 306:1170-1172.
- 19-New HC. Aminopenicillins: Clinical pharmacology and use in disease states. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1975; 11: 132.
- 20-New HC. Antimicrobial activity and human pharmacology of amoxicillin. *J Infect Dis* 1974; 129 (Suppl): 123.
- 21-Gilquin G & Gutmann L. Classification and place of penicillins among beta-lactam antibiotics: structure, mode of action, pharmacokinetics. *Rev Prat* 1988; 38(3):138-139.
- 22-Grob PR. Antibiotic prescribing practices and patient compliance in the community. *Scand J Infect Dis* 1992; 83:7-14.
- 23-Urquhart J. Ascertaining how much compliance is enough with out-patient antibiotic regimens. *Postgrad Med J* 1992; 68 (Suppl.3): S49-58
- 24-Pichichero ME, Gooch WM, Rodríguez W et al. Effective short course treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148.
- 25-Cohen R, Levy C, Doit C et al. Six-day amoxicillin vs. ten-day penicillin V therapy for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:678-682.
- 26-Hoberman Á, Paradise J, Burch DJ. Equivalent efficacy and reduced occurrence of diarrhoea from a new formulation of amoxicillin/clavulanate potassium (Augmentin) for treatment of acute otitis media in children. *Ped J Infect Dis* 1997; 16(5):463-470.
- 27-Cook RC, Zachariah J, Cree F and Harrison HE. Efficacy of twice daily amoxicillin/clavulanate ('Augmentin-duo' 400/57) in mild to moderate lower respiratory tract infection in children. *Br J Clin Pract* 1996; 50(3): 125-128.
- 28-Behre U, Burow H-M, Quinn P, Cree F and Harrison HE. Efficacy of dosing with twice daily amoxicillin/clavulanate in acute otitis media. *Infection* 1997; 25:163-166.
- 29-Calver AD, Walsh NS, Quinn PF et al. Dosing of amoxicillin/clavulanate every 12 hours is as effective as dosing every 8 hours for treatment of lower respiratory tract infection. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 570-574.
- 30-Unpublished Data.
- 31-Vogelman B, Gudmundsson S, Leggett J et al. Correlation of antimicrobial pharmacokinetic parameters with therapeutic efficacy in an animal model. *J Infect Dis* 1988; 158: 831-847.
- 32-Craig W A. Antimicrobial resistance issues of the future. *Diag Microbiol Infect Dis* 1996; 24: 213-217.
- 33-De Nucci G et al. Bioequivalence trials comparing amoxicillin 400mg bid to 250mg tid and amoxicillin 200mg bid to 125mg tid in normal healthy volunteers. Unpublished Data.



## Síndrome pulmão-rim com ANCA-c negativo

Rogério Rufino\*, Paulo Paes Leme\*\*,  
Sylvio Provenzano\*\*\*, Daniel Souza Santos\*\*\*\*,  
Jovita Marques Agra\*\*\*\*\*

### RESUMO

Os autores descrevem um caso de hemoptise e insuficiência renal, em mulher assintomática previamente.

### ABSTRACT

The authors describe one case of hemoptysis and renal insufficiency, that has developed in an asymptomatic old woman few months early.

**Palavras-chaves:** Poliangeite microscópica, relato de caso.

**Key-words:** Microscopic polyangiitis, case report.

Mulher de 78 anos, natural de Minas Gerais, que há cinco meses apresenta-se com febre de 38 a 39° C, diária e vespertina. Fez uso de levofloxacina por 14 dias com diminuição da intensidade da febre durante este período. Referia tosse seca e emagrecimento de 4Kg. Evoluiu com febre alta e escarros sangüíneos. Internou para esclarecimento clínico, pois se mantinha com o mesmo quadro. Negava pneumonias prévias, hipertensão arterial, diabetes mellitus, artrites e lesões cutâneas. Ao exame físico, notava-se que

estava levemente hipertensa (150/90mmHg), taquipnéica (24irpm), hipocorada (++/4+), com edema palpebral bilateral, principalmente matutino e com estertores crepitantes bibasais, de maior intensidade à esquerda. Os exames complementares (quadro 1) eram condizentes com insuficiência renal crônica. O radiograma torácico visualizava infiltrado alveolar na língula e imagens sugestivas de bronquiectasia no lobo inferior direito (figura 1). A tomografia computadorizada de tórax (TC) demonstrava estrias fibrodensas em

\* Professor Assistente de Pneumologia e Tisiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro/ FCM. Pneumologista da Clínica Bambina.

\*\* Nefrologista da Clínica de Doenças Renais ( CDR)

\*\*\* Clínico Geral da Clínica Bambina.

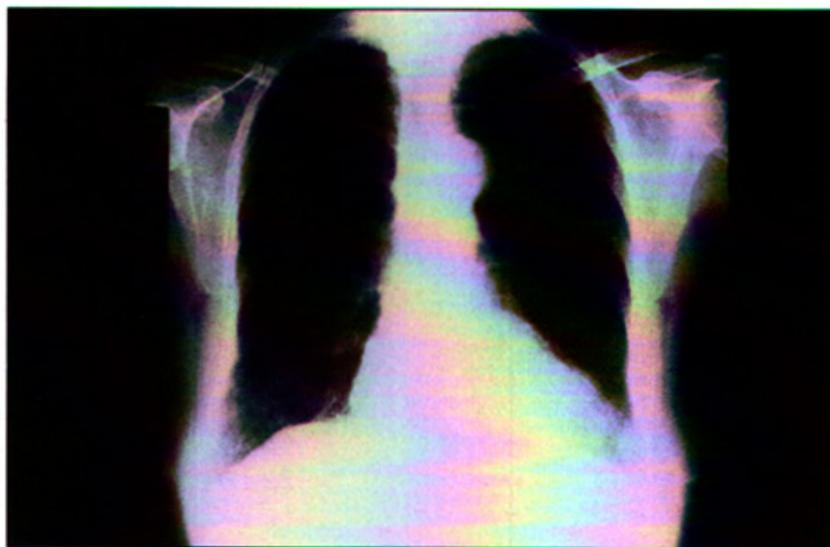
\*\*\*\* Nefrologista da Clínica de Doenças Renais ( CDR)

\*\*\*\*\* Patologista do Hospital de Oncologia MS.

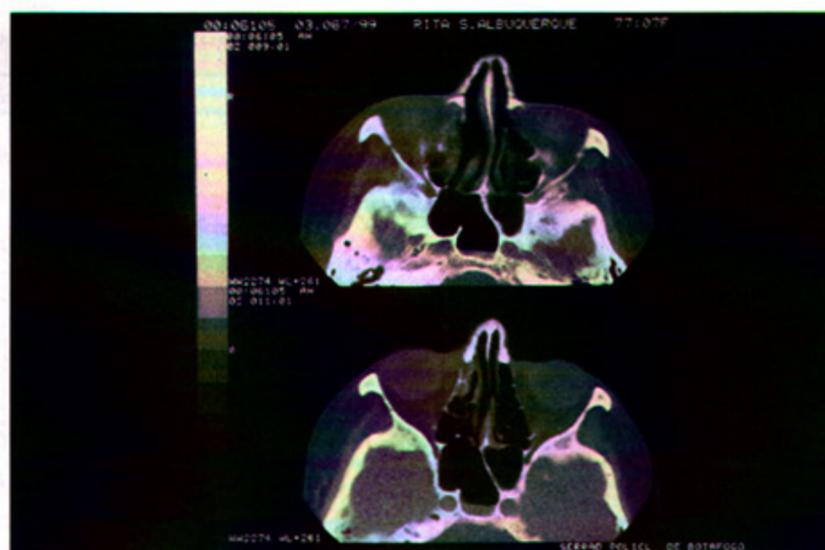
Serviço: Clínica Bambina - Rio de Janeiro - RJ.

Endereço para correspondência: R. Mário Pederneiras, 10/121- Humaitá - 22261-020 - Rio de Janeiro - RJ.

Artigo recebido para publicação no dia 10 /04/1999 e aceito no dia 11/05/1999, após revisão.



**Figura 1**  
Radiograma de tórax com imagem sugestiva de bronquiectasia em lobo inferior direito



**Figura 2**  
Tomografia computadorizada dos seios da face com espessamento das células etmoidais

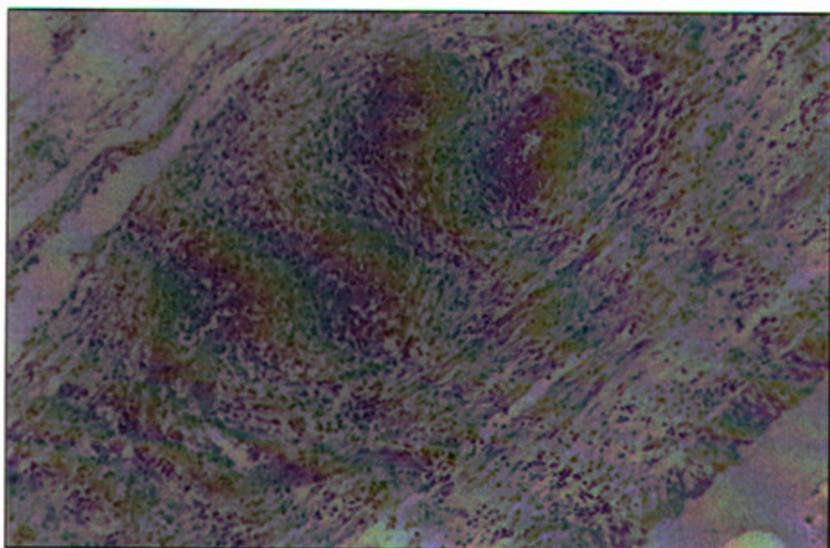
ápice direito e nos lobos inferiores, condensação lingular e basal anterior esquerda, além de bronquiectasias cilíndricas em lobo inferior direito. Na tomografia computadorizada dos seios da face havia espessamento dos seios etmoidais (figura 2). À broncoscopia apresentava hiperemia difusa sem evidências de sangramentos. Na investigação citológica do lavado broncoalveolar, do segmento medial do lobo médio, havia macrófagos com hemossiderina.

Foram solicitados novos exames (quadro 2) buscando o esclarecimento de síndromes pulmão-rim. O ecocardiograma demonstrava derrame pericárdico sem disfunção cardíaca, o ultra-som de abdomen demonstrava rins de tamanho normais, com 14mm de córtex.

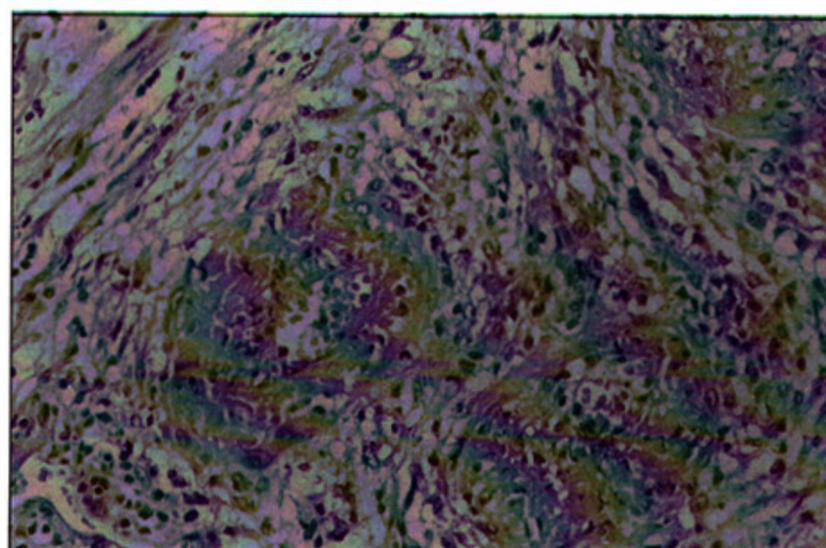
A abordagem inicial foi de biópsia renal direita guiada por ultra-som. Após duas horas do procedimento, houve franca hematúria com drenagem de aproximadamente dois litros de sangue, necessi-

tando de nefrectomia direita. Este acidente pode ocorrer em até 10% dos procedimentos de biópsia renal. O resultado da biópsia demonstrou imunofluorescência direta para anti-C3 positiva, granular, de disposição irregular no glomérulo; circunferencial em parede de arteríola; fibrinogênio (+) em espaço de Bowman. Incubações para IgA, IgG, IgM, C1q, C4 não demonstravam especificidade. Havia glomérulos com crescentes e focos de necrose fibrinóide, além de fragmentação leucocitária e necrose fibrinóide da parede, associada a reação granulomatosa em torno. O aspecto era compatível com glomerulonefrite proliferativa, com crescentes, associada a vasculite granulomatosa (figuras 3 e 4).

A paciente desenvolveu síndrome de resposta inflamatória sistêmica necessitando de aminas vasoativas e obrigando sua permanência em unidade de terapia intensiva por 17 dias, onde foi submetida a sessões de hemodiálise em dias alternados.



**Figura 3**  
Biópsia renal demonstrando a presença de arterite em vasos do córion da pelve renal.



**Figura 4**  
Biópsia renal da mesma área mostrando em maior aumento o infiltrado inflamatório arteriolar mononuclear.

Quadro 1: Exames complementares

| EXAMES                                      | INTERNAÇÃO                                       | 13 DIAS APÓS |
|---|--|--------------|
| Hemácias (10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> ) | 3440   | 2690         |
| Ht (%)                                      | 29,3   | 22,1         |
| Hb (g/dL)                                   | 9,5  | 7,6          |
| Leucócitos (mm <sup>3</sup> )               | 11.500   | 12.500       |
| eosinófilos (%)                             | 9  | 2            |
| bastões (%)                                 | 1  | 3            |
| Segmentados (%)                             | 74   | 71           |
| linfócitos (%)                              | 10   | 22           |
| monócitos(%)                                | 0  | 2            |
| Proteínas (g/dL)                            | 6,3  | 6,1          |
| albumina                                    | 2,4  | 2,3          |
| globulina                                   | 3,9  | 3,8          |
| PPD   | não reator                                       |              |
| Cálcio (mg/dL)                              |  | 8,6          |
| TGO (UI/L)                                  |  | 22           |
| TGP (UI/L)                                  |  | 19           |
| Plaquetas (mm <sup>3</sup> )                |  | 114.000      |
| Fósforo (mg/dL)                             |  | 4,7          |
| Exame de urina                              | 5 a 10 hemácias, cilindros granulosos e hialinos |              |

Quadro 2: Exames complementares

| Exames   | Resultados |
|--|------------|
| ANCA-p .....                                   | 1/160      |
| ANCA-c .....                                   | negativo   |
| Anticardiolipina (gpl)                         |            |
| IgG .....                                      | 5,8        |
| IgM .....                                      | 0,5        |
| Célula LE .....                                | negativo   |
| FAN .....                                      | negativo   |
| Anti-DNA nativo .....                          | negativo   |
| Látex .....                                    | negativo   |
| Waler -Rose (normal <5) .....                  | 91,3       |
| CH50 (60-120mg/dL) .....                       | 59         |
| C3 (50-90) .....                               | 89,5       |
| C4 (20,5-49) .....                             | 10,4       |
| VHS .....                                      | 72         |
| Proteinúria de 24 horas (mg / 24h) .....       | 350        |
| Clearence de creatinina (mL /min/1,73m2) ..... | 4,8        |
| LDH (UI/L) .....                               | 207        |
| Ac Anti-MBG .....                              | negativo   |
| PCR titulada (n <5mg/L) .....                  | 71,5       |

## Discussão

A síndrome de hemorragia alveolar pulmonar (HAP) é caracterizada através dos achados de infiltrado pulmonar, anemia ferropriva e hemoptise com visualização de hemossiderina fagocitada por

macrófagos alveolares. Nesta paciente, além da HAP, havia a associação com doença renal, fato desconhecido na abertura do quadro clínico. Assim, após a biópsia renal, o raciocínio foi direcionado para as doenças que acometem o pulmão e o rim. Nas síndromes pulmão-rim pode-se se distinguir três conceitos: doenças pulmonares com complicações renais - embolia pulmonar, infecções pelo *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* e vírus, e câncer pulmonar; doenças renais com complicações pulmonares - sobrecarga volêmica pela insuficiência renal aguda e pulmão urêmico; e as doenças de acometimento simultâneo do pulmão e do rim, compostas pelas vasculites em geral (quadro 3) (1).

A paciente apresentava manifestações pulmonares da HAP, insuficiência renal com inflamação do leito vascular e ANCA-p positivo.

A granulomatose de Wegener é uma das mais comuns vasculites que envolve o pulmão. Descrito por Wegener na década de 30, esta doença é caracterizada pelo comprometimento das vias aéreas superiores e inferiores, associado à inflamação renal. A sua incidência é desconhecida contudo, nos Estados Unidos da América, afeta três pessoas em cada 100.000. Não existe diferença de acometimento entre os sexos. Na sexta década de vida é quando a maioria dos pacientes

Quadro 3: Classificação das principais vasculites

|  |                              |   |                           |                                      |                     |
|--|------------------------------|---|---------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| Vasculites de grandes Vasos                      | Arterite de Takayasu         | Arterite de células gigantes (Temporal) |                           |                                      |                     |
| Vasculites de Médios Vasos                       | Poliarterite nodosa clássica | Doença de Kawasaki                      |                           |                                      |                     |
| Vasculites de Pequenos vasos, associadas ao ANCA | Granulomatose de Wegener     | Poliangeíte microscópica                | Síndrome de Churg-Strauss | Reações às drogas (rara)             |                     |
| Vasculites associadas à Imunocomplexos           | Crioglobulinemia             | Púrpura Henoch-Shölein                  | Reações às drogas         | Vasculite leucocitoclástica (Behçet) | Doenças do colágeno |

Baseado na Conferência do Consenso Internacional Chapel Hill<sup>(2)</sup>.

apresentam os primeiros sintomas. Geralmente, demora-se um período de três meses até o diagnóstico definitivo, porém o curso clínico pode ser indolente, com poucos sintomas pulmonares e renais dificultando o diagnóstico inicial. Achados mais freqüentes, ocorrendo em até 92% dos pacientes são a sinusite, otite média, hipoacusia, otalgia, lesões em cavidade oral e estenose subglótica. As manifestações pulmonares existem em até 85% dos casos, sendo a tosse, hemoptise e até pleurisia as mais freqüentes. Mas, em alguns pacientes (até 34%) apesar da ausência de sintomas pulmonares, a radiografia de tórax está alterada. As manifestações radiográficas como opacidades bilaterais que podem cavitariar, ou apresentar resoluções espontâneas, deixando como seqüela estrias densas de fibrose são achados bastante característicos. Derrame pleural, linfadenopatia mediastinal e infiltrado intersticial proeminente são infreqüentes. O envolvimento renal é a manifestação inicial menos comum da tríade, ocorrendo em apenas 20% dos pacientes. Contudo, com o desenvolvimento da doença o acometimento renal é visto em até 77% dos casos. Manifestações como hematúria e cilindúria são encontradas no exame da urina. A presença do anticorpo citoplasmático anti-neutrófilos (ANCA) corando o citoplasma (ANCA-c) caracteriza sensibilidade de 80 a 90% ao diagnóstico de Doença de Wegener na doença clássica, e de 55 a 60% na doença limitada ao pulmão, e especificidade de 96%. Na paciente em questão o ANCA-c era negativo, porém o ANCA-p (corando regiões perinucleares) era positivo, tornando a Granulomatose de Wegener uma hipótese menos provável<sup>(3, 4)</sup>.

A síndrome de Churg-Strauss (Angeíte Alérgica e Granulomatosa) é extremamente rara, com incidência de 1 paciente para cada 1 milhão de pessoas. A faixa etária mais acometida é a dos 30 anos, e o quadro clínico típico inclui sibilos (diagnóstico de asma antigo), eosinofilia periférica, infiltrados pulmonares (70 a 90%) e rinites de repetição. A presença de ANCA-p (mieloperoxidase) é de 0 a 66%. Neste caso, a paciente não apresentava nenhuma manifestação clínica que pudesse justificar este diagnóstico síndrômico<sup>(5)</sup>.

Foram investigados também, a utilização de drogas, da qual não havia relatos além do padrão da biópsia renal não ser característico; Síndrome de Goodpasture, que pode apresentar ANCA-p positivo em até 20 % dos casos, porém o anticorpo contra membrana basal glomerular, que estava negativo na paciente, é sensível em mais de 95% dos casos, com especificidade maior que 97%.

A paciente apresentava a doença Poliangeíte Microscópica (PAM). A doença acomete pessoas preferencialmente na faixa dos 50 anos e a sua manifestação mais comum é a evolução para glomerulonefrite rapidamente progressiva, com o sedimento urinário demonstrando hematúria e cilindúria. Neste caso, a sintomatologia da paciente era recente e havia variadas alterações no exame de urina, comprovada na biópsia renal pela presença de crescentes. Manifestações de doença pulmonar como hemoptise e dispnéia refletem a capilarite e hemorragia pulmonar. Outros sinais e sintomas podem existir, como odinofagia devido às úlceras orais, artralgias, mialgias, dores abdominais em cólicas, hiporexia e febre. A paciente apresentava quadro radiográfico de sinusopatia e bronquiectasias. Este conjunto não é característico

da PAM, e sim, do perfil de infecções respiratórias altas com descarga pós-nasal e infecções pulmonares de repetição. A PAM apresenta o ANCA-p positivo em 50 a 75% dos casos e, raramente, há positividade do ANCA-c. O diagnóstico diferencial principal é com a Granulomatose de Wegener, que em até 10% apresenta ANCA-c negativo com ANCA-p positivo<sup>(6)</sup>.

A paciente mantém-se em acompanhamento clínico e em hemodiálise. Não optou-se pela utilização de imunossupressores devido à caracterização da doença renal em estágio considerado irreversível e avançado, além da sua idade.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1-Bonsib SM, Walker WP. Pulmonary renal syndrome: clinical similarity and etiologic diversity. *Mod Pathol* 1989; 2:129-138.
- 2-Jennette J, Falk R, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitis: Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-198.
- 3-Cordier JF, Valeyre D, Guillevin, et al. Pulmonary Wegener's Granulomatosis: A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97:906-912.
- 4-Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener Granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern med* 1992; 16: 488-498.
- 5-Cohen P, Guillevin L, Baril L, et al. persistence of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in asymptomatic patients with systemic polyarteritis nodosa or Churg-Strauss syndrome: Follow-up of 53 patients. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:193-198.
- 6-Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: Clinical aspects and treatment. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 911-947.

## I Simpósio Internacional sobre Tabagismo

Associação Médica Brasileira [ Antonio Celso Nunes Nassif ]  
 World Heart Federation [ Mario F. de Camargo Maranhão ]  
 Instituto Nacional do Câncer (INCA) [ Jacob Kligermann ]

Hotel Glória • Rio de Janeiro - RJ  
**3 e 4 de agosto de 1999**

03 de agosto • 09h às 12h

#### Saúde e Tabaco

- Saúde Internacional e Uso do Tabaco  
Gregory Connolly (Boston)
- Visão Comportamental do Tabagismo - Aloysio Achutti (RS)
- Dependência da Nicotina  
Analice Gigliotti (RJ)
- Debate
- Coffee Break
- Ação em Mulheres, Crianças e Adolescentes - Jaqueline Issa (SP)
- Fumantes Passivos  
Mário Rigatto (RS)
- Debate

14h às 18h

#### O Tabaco e suas Manifestações

- Sistema Nervoso Central  
Jorge Alberto Costa e Silva (RJ)
- Sistema Respiratório  
Francisco Marques de Souza (RN)
- Debate
- Coffee Break
- Sistema Cardiovascular  
Mário Camargo Maranhão (PR)

- Câncer - Hiram S. Lucas (RJ)
- Debate

04 de agosto • 09h às 12h

#### Tratamento do Tabagismo

- Psicológico  
Elizabeth Carneiro (RJ)
- Debate
- Coffee Break
- Terapia de Reposição de Nicotina  
Natasha Herrera (Venezuela)
- Outros Tratamentos Farmacológicos  
Ronaldo Laranjeiras (SP)

14h às 16h

#### Controle Legal do Tabagismo

- Aspectos Jurídicos e Legais  
Juiz Osório Ávila Neto (RS)
- Embalagem com "Bula":  
Advertência Necessária - Nelson Proença (SP)
- Prevenção Integral  
Lair Ribeiro
- Encerramento: "Carta ao Rio"  
Antonio Celso Nunes Nassif

#### Comissão Organizadora

- José Rosemberg (SP)
- Antônio Pedro Mirra (SP)
- Vera Luiza A. Costa e Silva (RJ)
- Jayme Zlotnik (PR)
- Analice Gigliotti (RJ)
- Mário Becker (SP)

**VIDA SEM TABACO**

Informações:

#### Vitrô Comunicação

Pça XV de Novembro, 34/4º andar  
 Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ.  
 Telefax: (021) 509-0730  
 Tel.: (021) 509-6308.  
 E-mail: vitro@montreal.com.br



## Granulomatose de Wegener

Análise de dois casos que tiveram evolução clínico-radiológica satisfatória, após início de terapia com corticóide e ciclofosfamida

██████████  
José Carlos de Barros Cachapuz \*  
João Cláudio Barroso Pereira \*\*

### RESUMO

Relato de dois casos de Granulomatose de Wegener, confirmados pela histopatologia, sendo que um dos casos apresentou títulos de anticorpo antineutrófilos citoplasmáticos, C-ANCA >1:10 e ambos tiveram evolução clínico-radiológica satisfatória após uso de corticóide e ciclofosfamida.

### ABSTRACT

The authors relate two cases of Wegener's disease confirmed by histopathology and in one of the cases the C-ANCA value was >1:10. In both cases the result of treatment with corticosteroid and cyclophosphamide was satisfactory.

**Palavras-chaves:** Infiltração granulomatosa, necrose coagulativa, cavidades múltiplas com paredes espessadas, nódulos coalescentes pulmonares, anticorpos antineutrófilos citoplasmáticos, Granulomatose de Wegener, GW, ciclofosfamida, corticóide.

**Key-words:** Necrotizing granulomatous vasculitis, multiple nodular infiltrates, cavitations, serum Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA), cyclophosphamide, corticosteroid.

### Granulomatose de Wegener

Descrita por Friederic Wegener em 1936, doença de etiologia desconhecida composta pela tríade de vasculite granulomatosa necrosante do trato respiratório superior e inferior, glomerulone-

frite pauci imune segmentar e focal e graus variáveis de vasculite de pequenos vasos <sup>(1,2)</sup>.

Pode ocorrer em qualquer idade, sendo a faixa etária mais comum entre 30 e 50 anos, excepcional abaixo dos 15 anos e 1, 5 vezes mais freqüen-

\*Chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital Geral de Jacarepaguá, médico do Hospital Estadual Santa Maria

\*\* R2 de Pneumologia do Hospital Geral de Jacarepaguá, plantonista do Hospital Municipal Nelson de Sá Earp-Petrópolis

**Colaboradores:** Ryssia Alvarez Florião, médica dermatologista do Hospital Geral de Jacarepaguá, mestra em dermatologia pela UFRJ, membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia; Isabel Maria Lopes, staff de pneumologia do Hospital Geral de Jacarepaguá, Diretora Médica do Hospital Estadual Santa Maria, mestra em pneumologia pela UFRJ; Raquel Villela B. Piller, staff de pneumologia do Hospital Geral de Jacarepaguá e Santa Maria e médica do Município do Rio; Carminda Campanate Ribeiro, staff de pneumologia do Hospital Geral de Jacarepaguá; Ana Cristina Belsito, médica residente R2 de clínica médica do Hospital Geral de Jacarepaguá; Carlos Renan, médico intensivista do Hospital Geral de Jacarepaguá; Rogério Bartholo, médico pneumologista do Hospital Geral de Jacarepaguá.

Agradecimentos especiais à Dra. Ryssia Alvarez Florião, dermatologista do HGJ, pela sua gentil colaboração nas fotos, elaboração e revisão do trabalho e também ao Dr. Salomão Assis Gerech pelo auxílio prestado na revisão do artigo.

**Endereço para contato:** João Claudio B. Pereira - Rua Dona Cecília, 16 casa 5 - Rio Comprido - 20251-010 - Rio de Janeiro - RJ.  
Artigo recebido para publicação no dia 31/05/1999 e aceito no dia 18/06/1999, após revisão.

te em homens do que mulheres, nas quais a forma localizada da doença é mais freqüente. Há predomínio na raça branca. Ao contrário do acometimento renal que é tardio, progressivo e inexorável, a doença pode ser reversível graças ao tratamento precoce. As manifestações nasosinusais e pulmonares geralmente abrem o quadro, porém sem paralelismo com a gravidade da doença. Mesmo sendo considerada uma glomerulonefrite pauci imune, em cerca de 40% dos casos há depósitos de imunocomplexos a nível alveolar, glomerular e presença de vasculites, porém tais comprovações permanecem no âmbito de investigação <sup>(2)</sup>.

### Patologia e imunologia

No envolvimento do trato respiratório superior e inferior, observam-se respectivamente: lesões necróticas focais agudas em cavidades nasais, seios paranasais, boca e lesões focais disseminadas pelo parênquima pulmonar. Há predomínio de infiltrado leucocitário e células gigantes tipo Langhans. Algumas vezes ocorre necrose acentuada que leva a desintegração granular total do tecido e do fundo levando a aparência de tubérculo.

Estas lesões evoluem para fibrose progressiva e organização. As lesões pulmonares, geralmente pequenas, podem sofrer transformações em focos de consolidação maiores que chegam até mesmo a cavitariar. As anormalidades macroscópicas das vias aéreas são observadas com regularidade pela broncoscopia: a nível da traquéia e brônquios encontram-se ulcerações, estenoses, pseudotumores, metaplasia escamosa, tecido de granulação e granulomas difusos <sup>(3,4)</sup>.

Em relação a histopatologia, vários granulomas em paliçada, com nidus de núcleo necrótico e fibrina são envolvidos por histiócitos. Em torno destes granulomas pode haver células gigantes multinucleares. Tecido granulomatoso difuso e granulomas em paliçada podem obstruir um brônquio maior e levar a um colapso lobar.

A nível renal, a glomerulonefrite necrosante associada a crescentes focais e difusas e lesões granulomatosas de vasos renais podem estar presentes. Uma glomerulonefrite necrotizante segmentar com múltiplas crescentes é característico da patologia, porém não a diagnóstica. Há alguns depósitos de imunocomplexos a nível glomerular, visualizados pela imunofluorescência ou microscopia eletrônica.

Os anticorpos antineutrófilos citoplasmáticos (ANCA) pertencem a uma família de anticorpos que reagem a proteínas do interior de grânulos azurofílicos dos neutrófilos e lisossomas dos monócitos e são encontrados no soro de pacientes com vasculites necrotizantes sistêmicas <sup>(5)</sup>.

Os dois tipos básicos de ANCA são: C-ANCA, específicos que reagem contra proteinase-3, considerada o auto antígeno de Wegener; e P-ANCA específico para mieloperoxidase. Ocorrem não somente na GW, mas também em outras formas de vasculites como: poliangeíte microscópica, síndrome de Churg-Straus, poliarterite nodosa, Lúpus Eritematoso Sistêmico, glomerulonefrites necrotizantes pauci-imunes, infecção fúngica pela cromomicose, colangite esclerosante primária e glomerulonefrite rapidamente progressiva. A positividade dos anticorpos é importante para o diagnóstico da doença, defervescência de sua atividade e predição da reativação <sup>(5)</sup>.

A mieloperoxidase produzida pelos leucócitos fixa-se a superfície do epitélio, estimulando o sistema complemento e aderência de polimorfonucleares. Os auto-anticorpos contra mieloperoxidase se fixam a ela, ligada ao endotélio, levando a vasculites e glomerulonefrites ANCA POSITIVO. Mononucleares infiltrantes e células locais produzem in situ, TNF-alfa, IL1beta e receptor de IL2 que participam também no mecanismo da formação da vasculite <sup>(5)</sup>.

### Quadro clínico

O envolvimento do trato respiratório superior é mais freqüente nos seios nasais com acometimento do soalho da órbita, destruição da cartilagem nasal produzindo a deformidade do "nariz em sela" ou "binóculo de teatro". Pode haver rinorréia purulenta, secreção serosanguinolenta com odor fétido, epistaxe, impactação mucóide, congestão nasal, otite média, mastoidite e estridor devido a estenose subglótica. Além dos seios nasais há lesões em ordem decrescente de ocorrência no septo nasal, úvula, laringe subglótica e traquéia. Nem sempre se encontram vasculites na biópsia de mucosa dos seios da face e vias aéreas superiores.

Emagrecimento, febre, perda de peso e anorexia como sintomas genéricos são freqüentes. Podem existir proptose unilateral ou bilateral, esclerite com olho vermelho, púrpuras, disestesias e neuropatias periféricas de pares cranianos.

A tosse constante e pouco produtiva, dispnéia, dor torácica e hemoptises recorrentes se destacam

como queixas respiratórias mais observadas. Com a evolução da doença, mialgias, artrites, erupções cutâneas papulo-necróticas, ocorrendo simetricamente nas extremidades, geralmente nos joelhos e cotovelos, lesões nodulares ulceradas ou não e vasculites podem ocorrer.

O envolvimento renal pode se desenvolver em  $\frac{3}{4}$  dos casos, não causando sintomas até que o diagnóstico seja estabelecido. Varia desde anormalidades urinárias assintomáticas até glomerulonefrite progressiva fulminante, levando a insuficiência renal em meses ou semanas <sup>(1,2,6)</sup>.

Em um estudo de 85 pacientes, durante 21 anos, Fauci descreveu que os pulmões foram os órgãos mais afetados na GW (94%), seguidos dos seios paranasais (91%), rim (85%), articulações (67%), nariz/nasofaringe (64%), ouvidos (61%), olhos (58%), pele (45%), SNC (22%), coração (12%). A insuficiência renal se apresentou em apenas 11% da série de Fauci. Foi difícil discernir o envolvimento inflamatório dos seios paranasais das infecções que se sobrepõe <sup>(6)</sup>.

### Exames laboratoriais

Pode haver anemia normocítica, normocrômica, leucocitose leve, VHS e proteína C reativa aumentada trombocitose e elevação discreta do complemento sérico. O VHS é útil no acompanhamento da atividade da doença, particularmente durante o tratamento. Escórias nitrogenadas podem estar elevadas. O exame do sedimento urinário invariavelmente contém hemácias com ou sem leucócitos e cilindros hemáticos. A proteinúria também pode ser vista, embora síndrome nefrótica seja incomum.

### Radiologia

Os achados radiológicos mais comuns são: infiltrados intersticiais e ou alveolares, atelectasias, nódulos com broncograma aéreo massas pulmonares ovais e redondas, com diâmetro oscilando entre 1 a 9cm.

As lesões cavitárias podem ter paredes espessas ou finas, dependendo de quanto material necrótico seja expectorado.

As cavidades múltiplas podem mimetizar tuberculose. Em geral, as lesões não são estáticas e surgem novas ao mesmo tempo que outras estão se resolvendo, deixando cicatrizes lineares.

Há em alguns casos, aumento de linfonodos mediastinais e hilares, associado a consolidação pulmonar e ou lobo colapsado, devido a obstrução endobronquica, além de discretos derrames pleurais e opacificação do seio paranasal, pneumotórax e estenose subglótica.

### Diagnóstico

Baseia-se principalmente no quadro clínico, positividade na sorologia para ANCA e confirmação histopatológica das lesões, o mesmo se for o caso, pela biópsia pulmonar a céu aberto <sup>(1,2)</sup>.

Geralmente, as biópsias das lesões cutâneas, mastóide, nariz e cartilagem auricular fecham o diagnóstico, sem necessidade de biópsias pulmonares. Os testes positivos para ANCA, maior ou igual a 1:10, são virtualmente diagnósticos, se os achados clínicos forem consistentes com GW.

A relação do título de C-ANCA com a atividade da doença ainda não está totalmente estabelecida. Alguns dados anteriores sugerem que o valor do título é útil para monitorizar atividade e curso clínico. Todavia os testes negativos não excluem este diagnóstico, especialmente nos pacientes que tenham GW limitada, das quais mais de 30% podem ter resultados negativos. Nestes o resultado pode ser encontrado com base em achados patológicos <sup>(2)</sup>.

A presença de vasculite tem sido freqüentemente considerada essencial para diagnóstico da doença.

As lesões cutâneas se apresentam no estágio inicial da doença em cerca de 25% dos pacientes e durante o desenvolvimento da doença em metade dos casos. A lesão oval ocorre em grande número de pacientes e são semelhantes ao trato respiratório, com ulcerações principalmente no palato, mucosa bucal e gengivas. O pioderma gangrenoso acompanha a GW e pode as vezes ser a primeira manifestação da doença, responde bem a terapia com corticóide e imunossupressor <sup>(7)</sup>.

### Tratamento

Glicocorticóide e ciclofosfamida conseguem remissão quase completa em 75% dos pacientes e parcial em 15%. A média de vida dos pacientes que não foram tratados fica em torno de 5 meses, aproximadamente 85% dos pacientes morrem dentro de 1 ano e 90% morrem em 2 anos <sup>(1,2,6,8)</sup>.

O tratamento combinado aumenta chance de infecções severas risco de neoplasias de bexiga e inclusive linfomas. Segundo o protocolo do "National Institutes of Health" da América, a ci-

clofosfamida (2mg/kg/dia) deve ser mantida por um ano completo, até após remissão<sup>(8)</sup>.

A dose de prednisona (1mg/kg/dia) inicialmente estipulada, deve ser aos poucos reduzida após melhora dos sintomas e dos aspectos radiológicos.

O acompanhamento radiológico foi mais sensível para indicar o sucesso terapêutico, a curto prazo, quando comparado aos títulos de C-ANCA. As radiografias de tórax mostram uma tendência inicial de desaparecimento das lesões em média de até sete dias, após início do tratamento imunossupressor apropriado<sup>(8)</sup>.

Normalizaram em cerca de 11 a 43 dias, após terapia com ciclofosfamida e corticóide ter iniciado. Caso não fosse obtida melhora radiográfica, deveria ser questionado superinfecção bacteriana ou imunossupressão insuficiente.

A detecção do C-ANCA foi o melhor parâmetro para monitorar a atividade da doença e o seu curso a médio e longo prazo. A diminuição de seu título, indica sucesso terapêutico.

Uma vez suspeitada clinicamente a Granulomatose de Wegener, não deve haver hesitação para iniciar terapia imunossupressora com corticóide e ciclofosfamida, apesar de seus riscos.

O achado de antígenos p/ANCA no escarro em diversas infecções respiratórias sensibilizariam anticorpos ocultos desencadeando a GW. Esta hipótese confirma a base do efeito benéfico de certos antibióticos no controle desta patologia. Em alguns casos o sulfametoxazol e trimetropim deve ser fornecido até remissão completa da doença, e utilizado para doenças mínimas, sem nenhum comprometimento renal<sup>(1,2)</sup>.

O diagnóstico diferencial por métodos de imagem se faz principalmente com o Granuloma de Linha Média e a Reticulose de Linha Média. O primeiro se caracteriza por um processo mais agudo e destrutivo, poupando rins e pulmões e o outro se associa ao linfoma de células T disseminado.

### Caso número 1

JGM, 40 anos, branco, frentista, casado, natural de MG, residente na Taquara, RJ, admitido com queixa de rouquidão, lesões cutâneas nos membros inferiores com edema e dor no MIE e dispnéia.

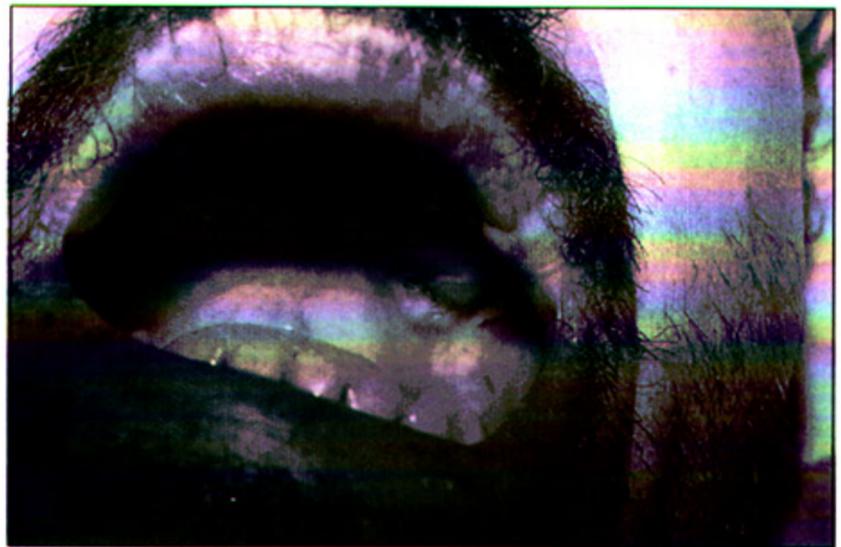
Paciente referia desde início de março de 1997, dispnéia aos médios e pequenos esforços, dor pleurítica, tosse com expectoração amarelo esbranquiçada, rouquidão acentuada, cursando com hipertermia e aparecimento de lesões cutâneas

as erosadas, ulceradas e com crostas centralizadas em membros inferiores, sugerindo vasculite, estando algumas inclusive com pústulas.

Relatou também edema, dor e rubor no MIE com empastamento da panturrilha ipsilateral.

Tinha passado de internação neste nosocômio, no período de 30/10/96 a 27/11/96, para esclarecimento de febre vespertina de 02 a 03 meses de evolução, associadas a rouquidão, cansaço, emagrecimento e dores torácica, lombar e nos membros inferiores.

O raio-X de tórax mostrou inicialmente, imagem para-hilar esquerda sugestiva de massa. Os exames complementares apresentaram-se dentro da normalidade. A broncoscopia realizada revelou formação infiltrante na região subglótica, cujo histopatológico demonstrou metaplasia típica e atípica com presença de células gigantes tipo Langhans.



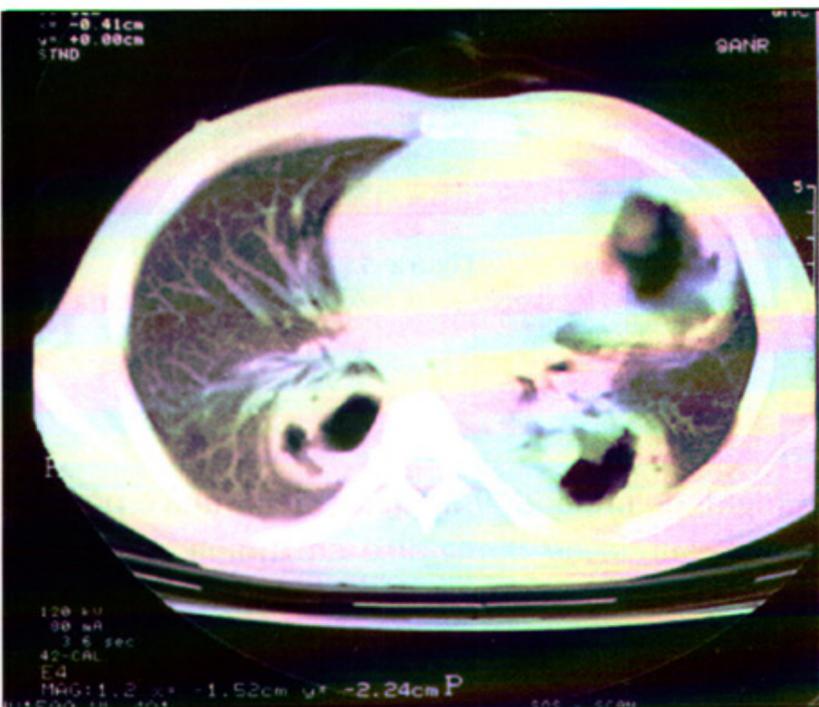
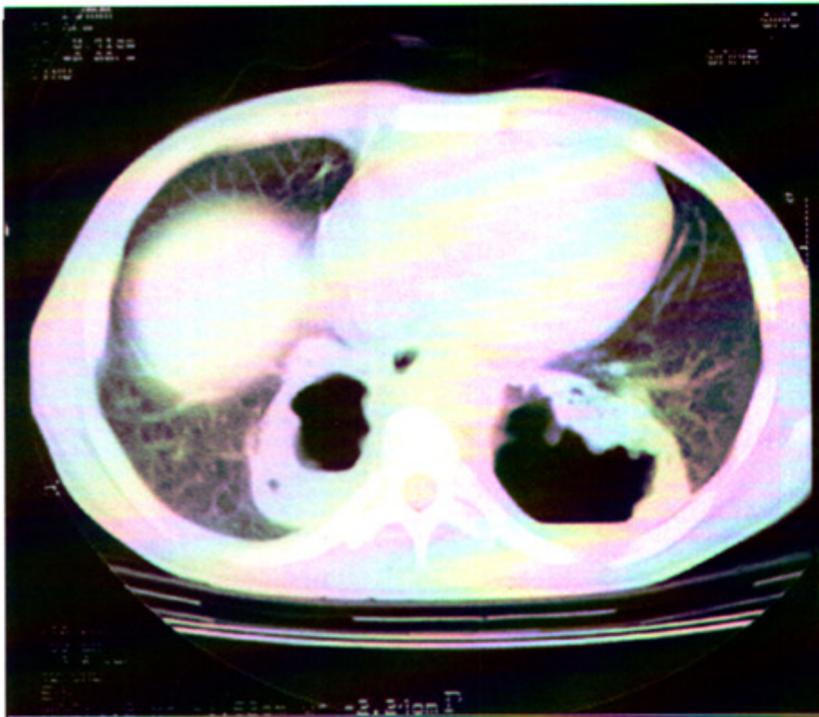
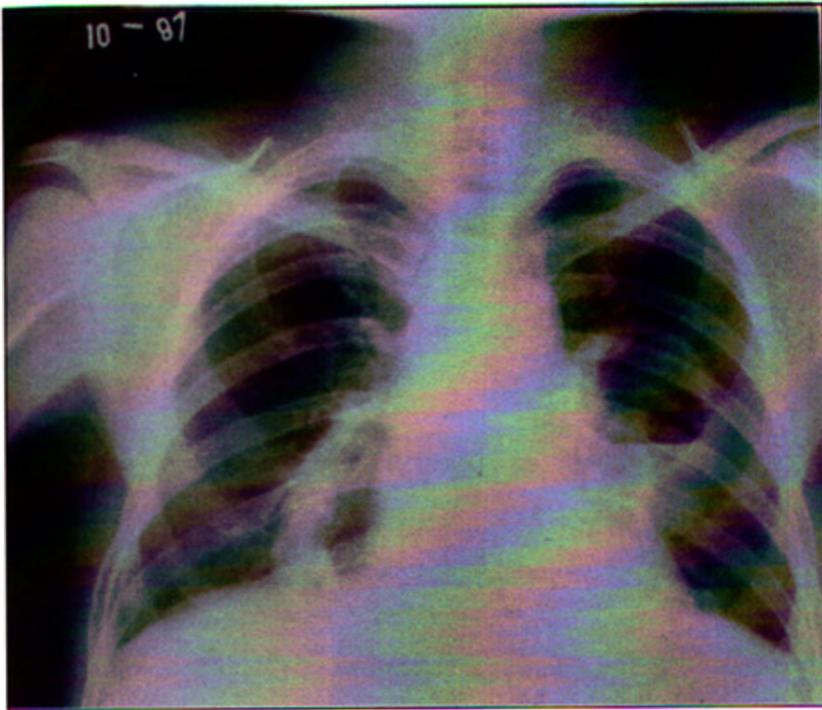
**Figura 1**

Granulomatose de Wegener (Caso 1): lesão ulcerada no palato. Foto gentilmente cedida pela Dra. Ryssia A. Florião.



**Figura 2**

Granulomatose de Wegener (Caso 1): pioderma gangrenoso nos membros inferiores. Foto gentilmente cedida pela Dra. Ryssia A. Florião.



**Figura 3**

Granulomatose de Wegener (Caso 1): lesões cavitárias em ambos hemitórax (três fotos) na fase inicial.

Evoluiu com melhora dos sintomas, recebendo alta. Foi medicado com esquema RIP, prednisona 60mg, para diminuir o risco de estenose cicatricial das vias aéreas, além de sintomáticos.

Negou doenças comuns da infância, alergias medicamentosas, transfusões sanguíneas e uso de drogas. Foi tabagista importante, cerca de 02 a 03 maços de cigarro por dia durante 30 anos, parou de fumar em agosto de 96.

Ao exame físico: paciente apresentava-se hemodinamicamente estável, hipocorado, acianótico, anictérico, emagrecido dispnéico com presença de lesões cutâneas de base eritematosa, erosadas, ulceradas, sendo que algumas possuíam crosta central firmemente aderida. Outras lesões tinham pústulas ou secreção purulenta castanho-amarelada, localizadas nos membros inferiores.

No exame da cabeça e pescoço destacavam-se lesões ulceradas no palato. Não apresentou alterações cardíacas, e o murmúrio vesicular estava diminuído à esquerda, com roncus difusos bilateralmente. O abdômen se encontrava com peristalse preservada, flácido, doloroso com fígado palpável a 3cm do rebordo costal direito, espaço de Traube livre. Nos membros inferiores além das lesões descritas, havia flogose bilateral e trombose venosa profunda no MIE.

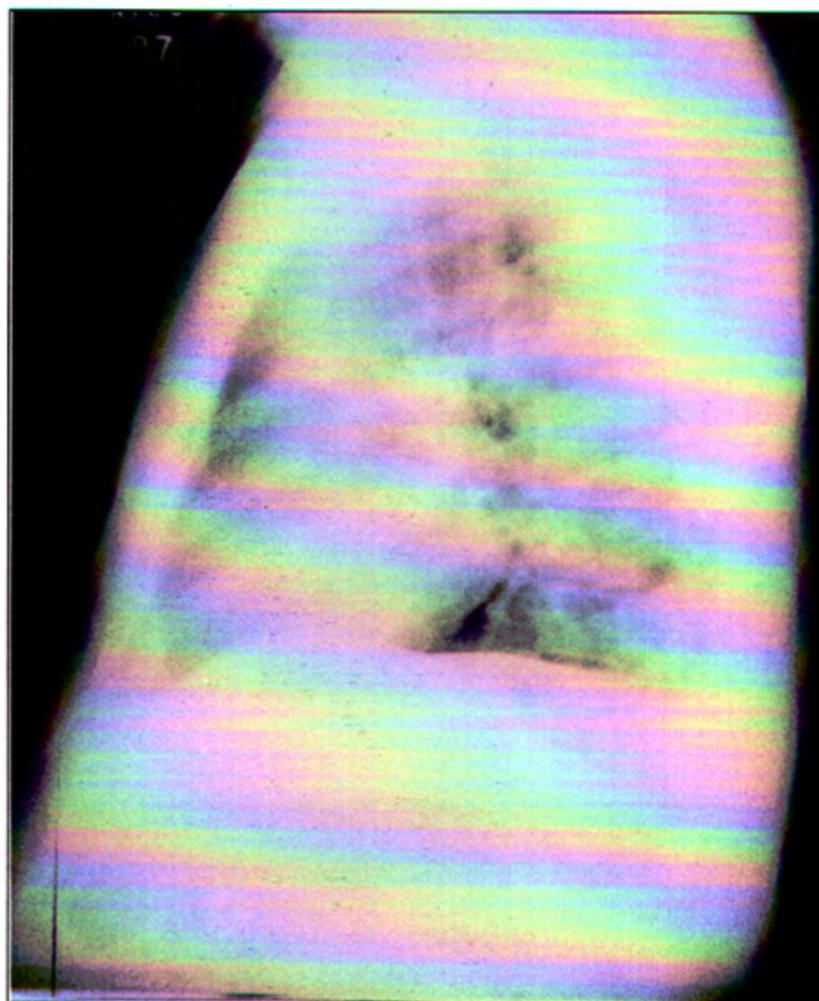
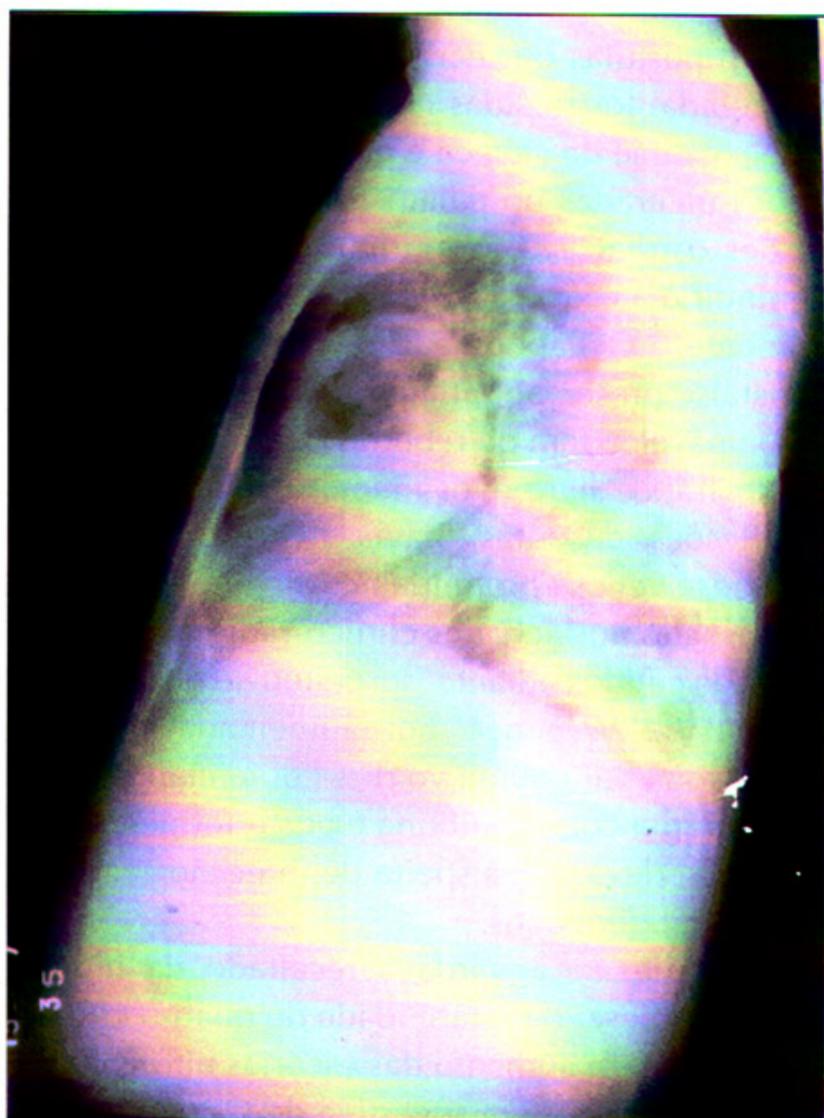
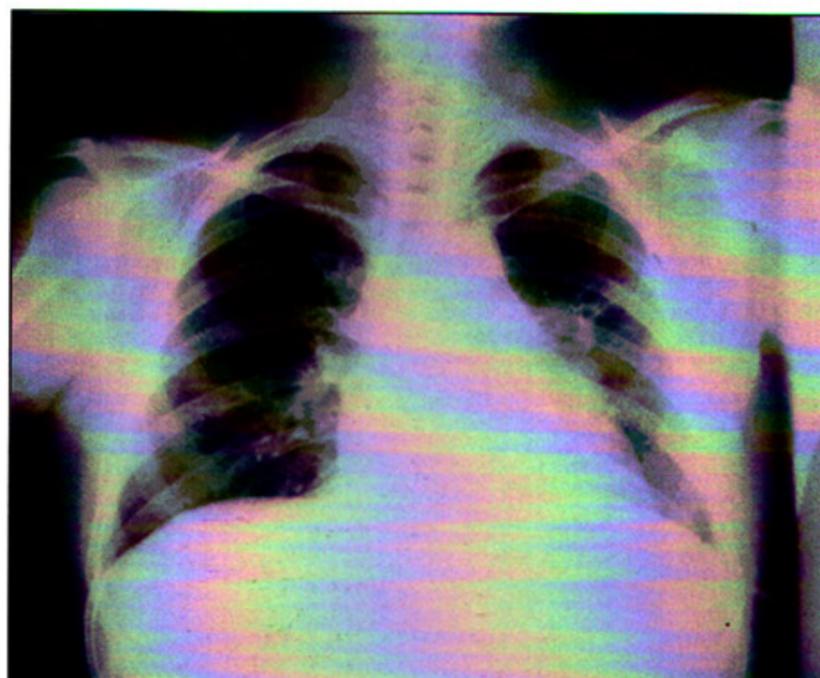
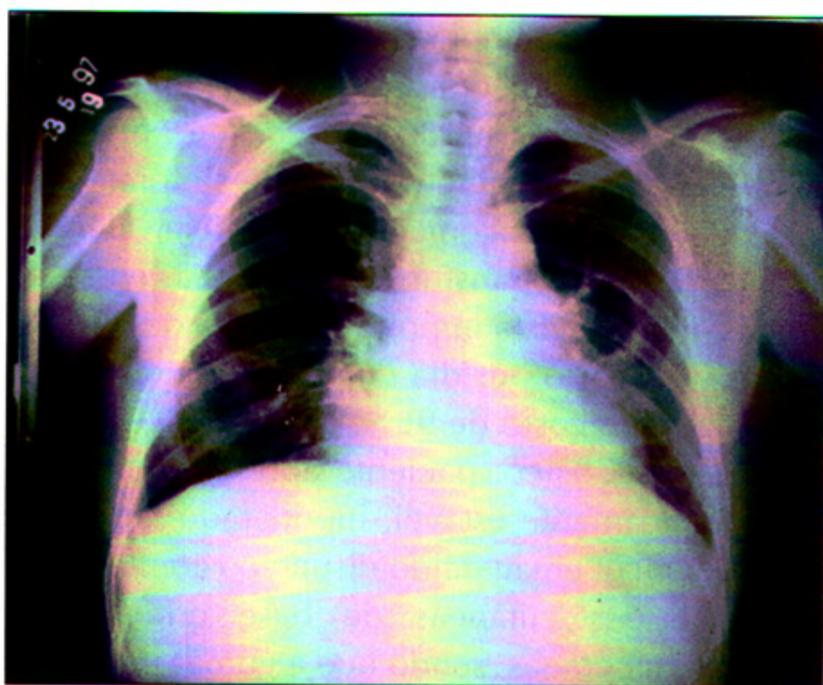
Baseado nos achados clínico-radiológicos, que serão discutidos adiante, suspeitou-se de Granulomatose de Wegener. Foi aumentada dose de prednisona para 80mg vo dia. Foi iniciado antibioticoterapia com cefalotina e posteriormente com oxacilina devido a suspeita de infecção secundária por estafilococos.

Enquanto se aguardava resultado da biópsia cutânea, apesar da estabilidade do quadro clínico, houve discreto aumento das escórias nitrogenadas e como a doença era sugestiva de GW, iniciou-se ciclofosfamida 100mg vo dia (2mg/Kg/peso).

Evoluiu com acentuada melhora das lesões, cicatrização de algumas, redução do processo agudo, do eritema, úlceras e crostas e do empastamento das panturrilhas, melhora da expectoração amarelada, rouquidão e inclusive ganhou peso.

Recebeu alta em 12 de maio para acompanhamento ambulatorial, com 40mg de prednisona e 100mg de ciclofosfamida por via oral e antiácidos.

Foi reinternado em setembro deste ano devido a infecções em seios paranasais, sendo tratado com clindamicina ev.



**Figura 4**

*Granulomatose de Wegener (Caso 1): lesão cavitária em terço médio de HTE (já em fase de regressão, devido ao tratamento combinado com ciclofosfamida e corticóide).*

**Figura 5**

*Granulomatose de Wegener (Caso 1): lesões cavitárias em fase de cicatrização.*

Atualmente se mantém em acompanhamento ambulatorial com 100mg de ciclo fosfamida e 10mg de prednisona vo diários. Os exames laboratoriais são normais. Rx de tórax com cicatrização das lesões.

Os exames complementares mostraram 29.400 leucócitos com 12 bastões e 70 neutrófilos, 24 hematócrito, 75 de VGM, 25 HGM e 33 CHGM,

46mg/dl de uréia; 0,9mg/dl de creatinina e posteriormente uréia de 85mg/dl e creatinina de 1,3mg. LDH de 445U/l; 89U/l de gama GT; 204U/l de fosfatase alcalina; 2,2gr de albumina 5,6 de proteínas totais; 100% de TAP; 0,8 de PTT. Anti- HIV negativo e C-ANCA >1/10.

**Broncoscopia** realizada no período da internação revelou laringe com formação granulomatosa,

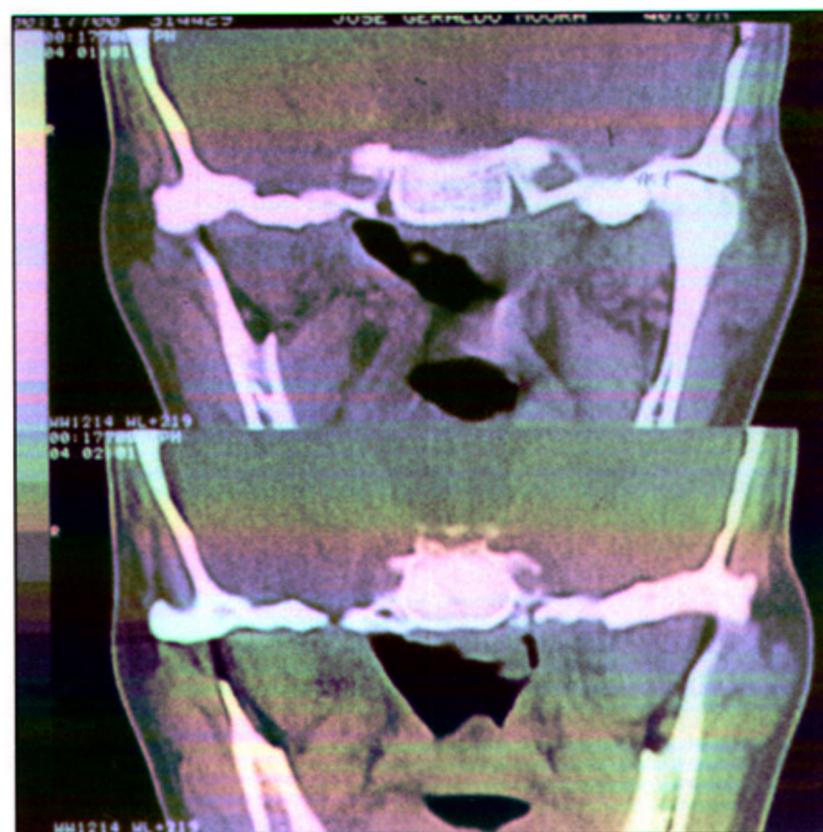
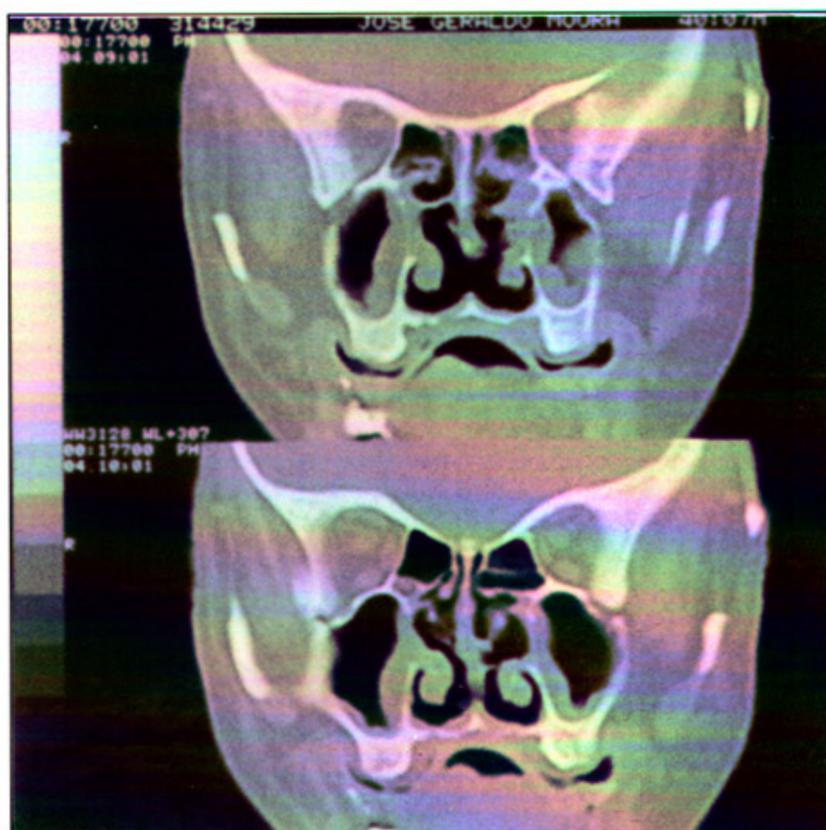


Figura 6

Granulomatose de Wegener (Caso 1): tomografia computadorizada dos seios da face revelando espessamento dos seios.

comprometendo comissura posterior e corda vocal esquerda. Fenda glótica estava reduzida, a traquéia irregular com aspecto inflamatório crônico e infiltrado que reduzia luz traqueal. Foi colhida secreção, porém por dificuldade técnica não foi conseguida biópsia.

**Rx de tórax** inicialmente com lesões cavitárias múltiplas em ambos hemitóraces e presença de grande cavidade em LSE. No final da internação revelou redução das cavidades pulmonares.

**Tomografia computadorizada de tórax** mostrou lesões cavitárias múltiplas, com paredes espessas e contornos irregulares, localizadas no LSE, e região apical do LID e basais-posteriores no LIE, com níveis hidroaéreos, linfonodomegalia infracarinal e condensações no segmento posterior do LSE.

**Tomografia computadorizada dos seios da face** mostrava espessamento circunscrito da mucosa dos seios maxilares, esfenoidais e das células etmoidais, além da obstrução total dos complexos osteomeatais.

**Revisão das lâminas** (material obtido das lesões cutâneas dos membros inferiores e aspirado brônquico):

**Macroscopia:** Lesões ulceradas, pustulosas com crostas centrais.

**Histopatologia** (lesões cutâneas e aspirado brônquico): Presença de processo inflamatório com células gigantes tipo Langhan e corpo estranho com necrose coagulativa, inclusive em mate-

rial de traquéia e pele. Há espessamento de parede vascular, sem necrose fibrinóide ou trombose. Lesão compatível com diagnóstico clínico de granulomatose de Wegener.

## Caso número 2

LQ, 40 anos, do lar, residente em Jacarepaguá internada no HGJ para esclarecimento de febre alta, tosse com expectoração purulenta e cefaléia há aproximadamente 30 dias.

Procurou auxílio médico anteriormente, sendo tratada com ampicilina e tavanic, porém sem melhora da febre. No momento da internação, estava hemodinamicamente estável, hipocorada, eupnéica, acianótica com hipertermia de 38,5°C de temperatura axilar.

Ao exame físico encontrava-se normocorada, hidratada, acianótica, eupnéica, febril, sem gânglios palpáveis e lesões cutâneas difusas.

O murmúrio vesicular era audível, sem ruídos adventícios. Não havia alterações cardíacas. Abdômen com peristalse audível, à palpação estava flácido e indolor. Membros inferiores com pulsos periféricos palpáveis e simétricos, panturrilhas livres.

Evoluiu com manutenção da hipertermia e cefaléia. Foi tratada com oxacilina e amicacina EV durante 18 dias, sem melhora do quadro febril. Apresentou picos hipertensivos, sendo necessário o uso de I-ECA, 12, 5mg 2x por dia.

Uma vez aventada a hipótese de Granulomatose de Wegener, graças ao quadro de febre obscura,

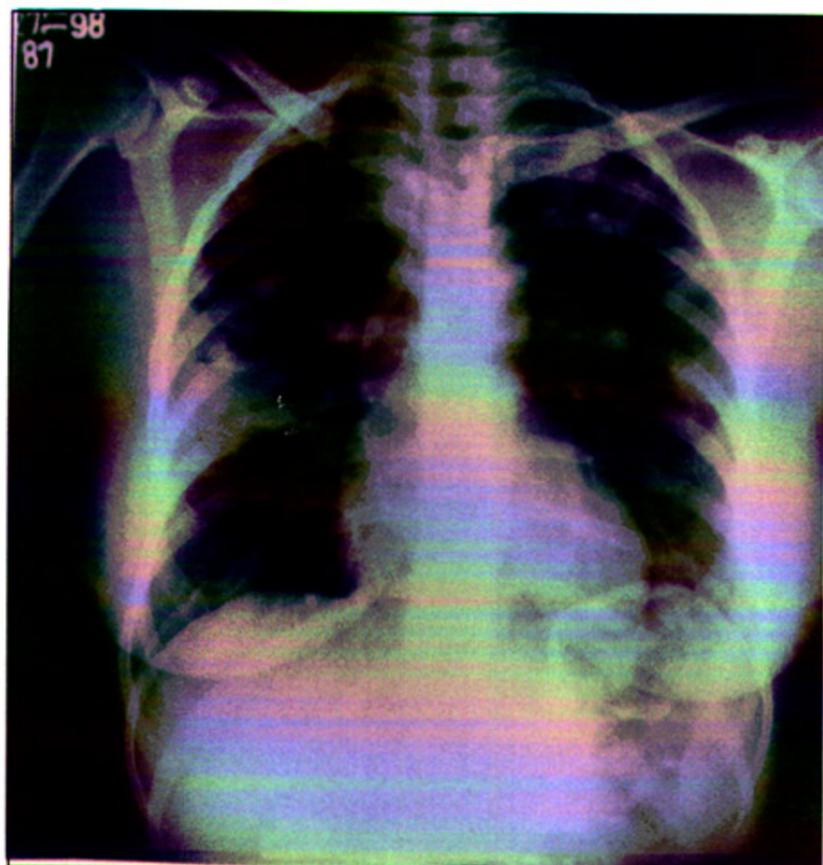


Figura 7

Granulomatose de Wegener (Caso 2): infiltrado alveolar e intersticial predominantemente em terço médio de HTD em terço superior de HTE inicialmente.

comprometimento dos seios da face e lesões pulmonares nodulares coalescentes e como não possuía manifestações externas da doença, foi submetida a biópsia de pulmão em dezembro de 98.

O resultado do exame histopatológico era compatível com Wegener.

Foi iniciado esquema com 60mg/dia de prednisona e 100mg/dia de ciclofosfamida. Cerca de 15 dias após início do tratamento, houve melhora radiológica, com cicatrização das lesões esparsas e desaparecimento da febre.

Recebeu alta em janeiro de 1999 para acompanhamento ambulatorial, sendo medicada com 60mg/dia de prednisona e 100mg/dia de ciclofosfamida e 25mg/dia de I-ECA.

Os exames complementares revelaram anemia de 25% HT/85 de VGM/26 de HGM/30 de CHGM/12.000 leucócitos/10mg de uréia/0,6 de creatinina/3.9mmol de potássio/131 de sódio/VHS de 121mm e depois 95mm/LDH de 702 e posteriormente 428, gama-GT de 429U/L/TAPde 57%/PTT 1,10/plaquetas de 439.000, proteínas totais de 5.8 e 2.5 de albumina.

**Sorologia** negativa para HIV e hemoculturas sem nenhum crescimento observado. EAS com numerosas células, 10 piócitos, cilindros granuloso, proteinúria (++) e hematúria (+).

**Os métodos de imagem do tórax** mostraram

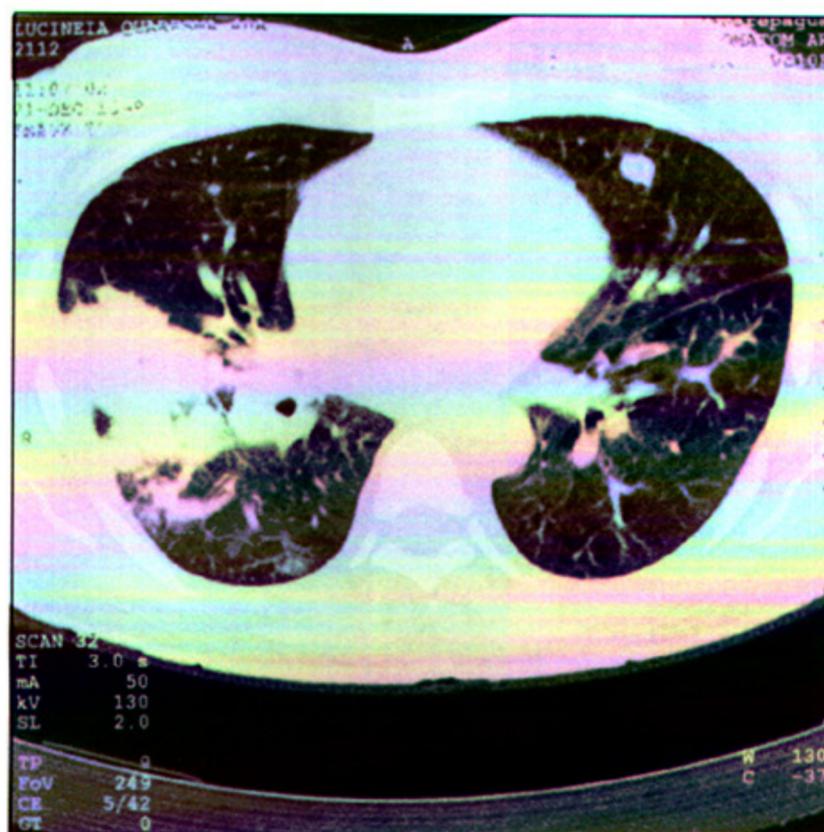


Figura 8

Granulomatose de Wegener (Caso 2): tomografia de tórax mostrando imagens coalescentes e cavitárias.

lesões nodulares múltiplas e coalescentes em hemitórax direito e infiltrado intersticial bilateral. Na tomografia dos seios da face havia comprometimento dos seios frontais.

**Ultra-sonografia total do abdômen** revelou somente cálculo no rim direito. Não havia sinais de

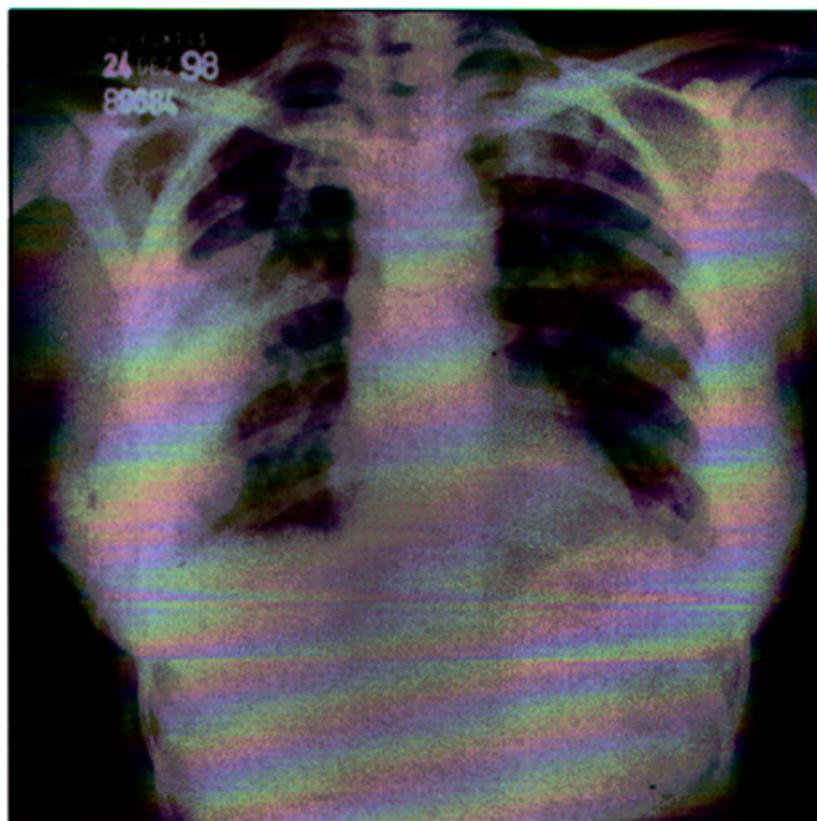


Figura 9

Granulomatose de Wegener (Caso 2): infiltrado alveolar e intersticial em terço médio de HTD (aspecto coalescente) e em terço superior de HTE, após biópsia pulmonar. Observa-se dreno em HTD.

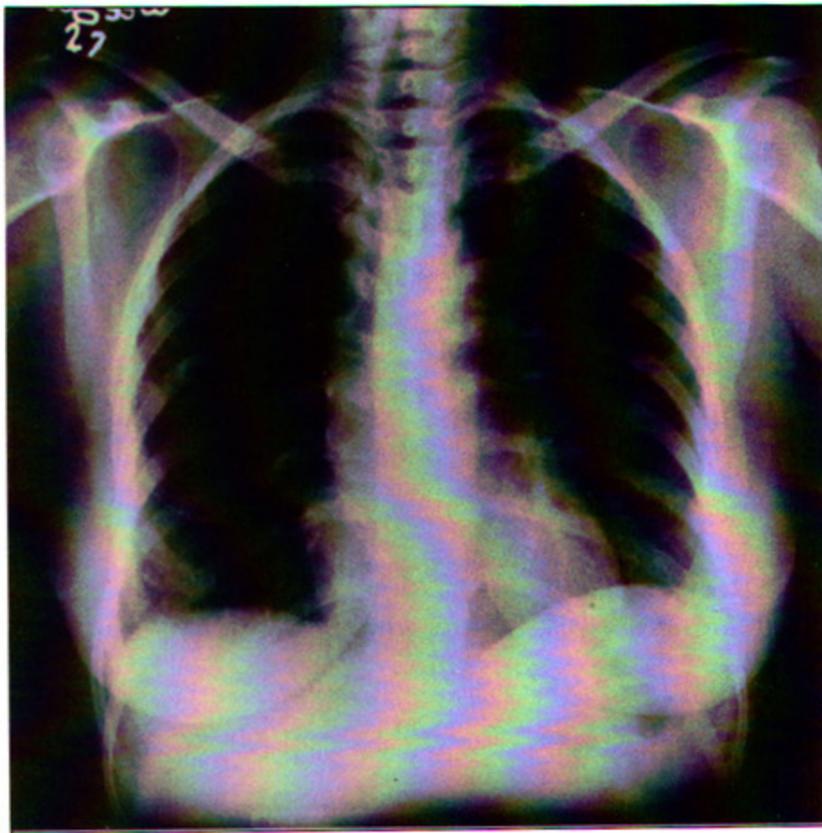


Figura 10

Granulomatose de Wegener (Caso 2): resolução radiológica das lesões após início da terapia com corticóide e ciclofosfamida.

metástase, linfonomegalia ou ascite.

**Broncoscopia** sem sinais de lesão de mucosa, aspirado brônquico negativo para tuberculose.

**Histopatológico da biópsia brônquica** encontrou granuloma com células em paliçada e células de Langhans, compatível com Granulomatose de Wegener.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Terney, McPhee, Papadakis, et al. Pulmonary Angiitis and Granulomatosis. Current Medical Diagnosis and Treatment 1999; Chap 9: 309-310.
- 2-De Renee R. Pulmonary Vasculitis. In: Fishman's Pulmonary Disease and Disorders third edition 1998; Ch 86: 1357-1375.
- 3-Scully RE, Mark E, et al. Case Records of Massachusetts General Hospital: The New England Journal of Medicine 1992; 326:184-190.
- 4-Rahav G, Chetrit EB. Clinical Problem Solving - Saved by a Test Result. The New England Journal of Medicine 1994; 330: 343-346.
- 5-Basluind B, et al. Complexes between proteinase 3, alpha 1 antitrypsin and proteinase 3 antineutrophil cytoplasm autoantibodies: a comparison between alpha 1 antitrypsin PIZ allele carriers and new carriers with Wegener's Granulomatosis. Eur-J-Clin Invest 1996; 9: 786-792.
- 6-Da Rosa Santos O, De Figueiredo W. Síndrome Pulmão-Rim. In: Bethlem N. Pneumologia 4ª edição. Rio de Janeiro, 1995: Cap. 45: 764-780.
- 7-Reed WB, et al. The cutaneous manifestations in Wegener's Granulomatosis. Acta Derm Venereol 1963; 43: 250-264.
- 8-Grotz W, Mordlinger A, Wurtemberger G, et al. Radiographic course of Pulmonary Manifestations in Wegener's Granulomatosis under immunosuppressive therapy. Chest 1994; 105: 509-513.
- 9-Hoffman GS, et al. Wegener Granulomatosis: an analysis of 158 patients. Am Intern Med 1992; 116: 448-493.

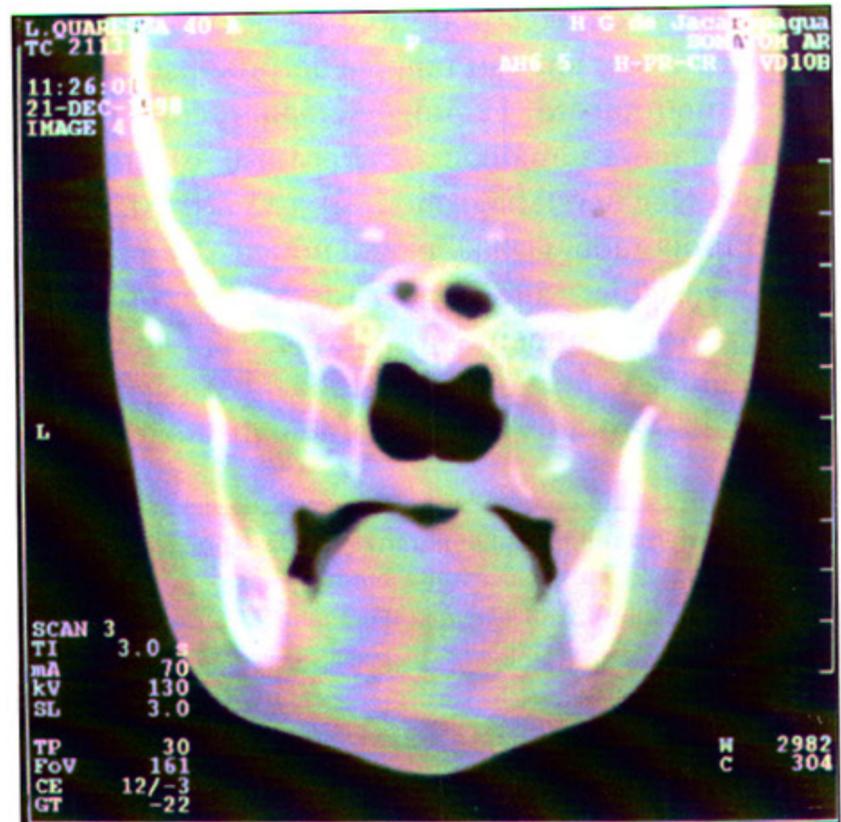
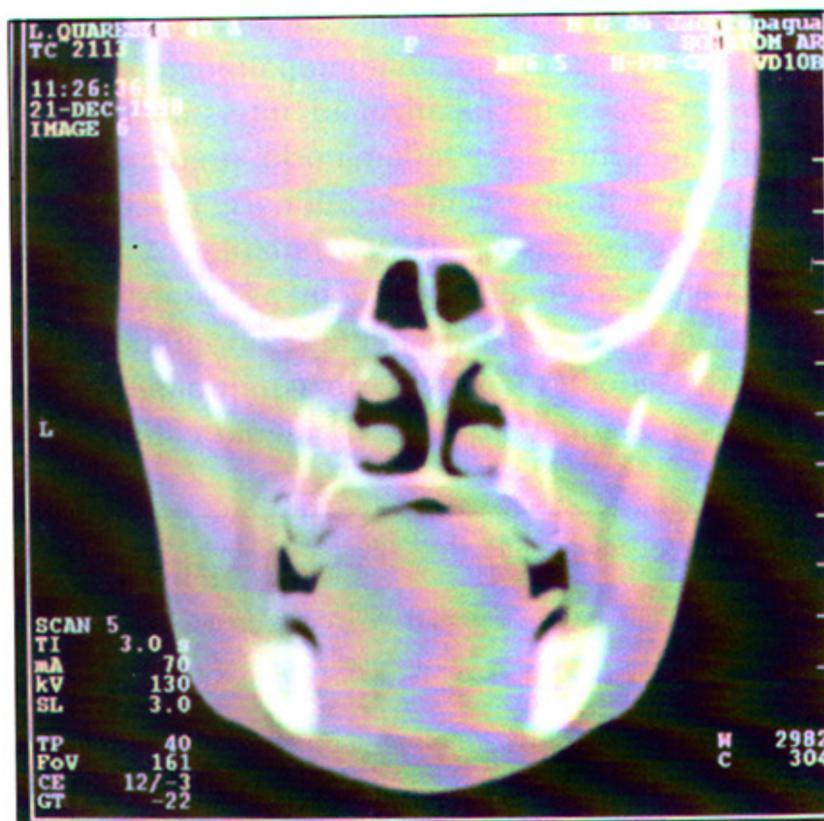


Figura 11

Granulomatose de Wegener (Caso 2): tomografia de seios da face revelando comprometimento de seio frontal.



## Angeíte linfocítica

Raquel Moyses Travassos Siqueira \*, Jorge Montessi \*\*,  
Edmilton Pereira de Almeida \*\*\*, Raimunda Violante \*\*\*\*,  
Domenico Capone \*\*\*\*\*, Rogério Rufino \*\*\*\*\*

**Key-word:** Lymphocytic Angiiti

**Palavras chave:** Angeíte linfocítica

### Relato do caso

Mulher de 44 anos, branca, casada, natural de Juiz de Fora-MG. Internada no Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, em franca insuficiência respiratória, caracterizada por taquipnéia (40 irpm), dispnéia e tosse seca. Referia com dificuldade, que o quadro clínico atual iniciou há 10 dias. Procura auxílio médico que receitou roxitromicina, com alívio parcial dos sintomas, mas houve recaída da sintomatologia após 5 dias, porém com maior intensidade. É portadora de artrite reumatóide há 14 anos, em uso regular de prednisona 5mg/dia e metotexate 12,5mg/ semana, com provas de atividade reumática: Waaler-Rose e látex negativos. Negava tabagismo. Ao exame físico, estava hipocorada (+/4+) e acianótica. Com murmúrio vesicular audível e estertores crepitantes difusos, principalmente nas bases. Não havia lesões cutâneas e linfadenopatias. A gasometria arterial, de entrada e em ar ambiente, demonstra-

va hipoxemia arterial com hipocapnia (PaO<sub>2</sub> 55,7mmHg, PaCO<sub>2</sub> 28,8mmHg, saturação de O<sub>2</sub> 82,9%). No hemograma: hemácias de 4.200.000 / mm<sup>3</sup>, Hb 12 g%, Ht 37%, Leucócitos de 9900mm<sup>3</sup> (1 / 6 / 1 / 83/6/3). Na radiografia de tórax, imagem de hipotransparência de padrão reticular, apresentando tendência à confluência em bases (figura 1), a tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução evidenciava imagens em vidro despolido (figura 2). Por causa da gravidade do quadro clínico foi feita à biópsia a céu aberto para esclarecimento diagnóstico. A biópsia pulmonar do lobo superior e inferior, além de fragmentos pleurais foram encaminhadas para análise. O diagnóstico anatomopatológico foi de lesão em placa de localização intersticial representada por infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário, com ocasionais macrófagos, eosiófilos e células de padrão reticular. A lesão é nitidamente angiocêntrica com agressão da parede vascular e focos de necrose fibrinóide e padrão leucocitoclástico. A lesão compromete tanto os vasos de pequeno quanto de médio calibre. Au-

\* Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Juiz de Fora- MG. Chefe do Setor de Pneumologia do Hospital Monte Sinai.

\*\* Professor Adjunto de Cirurgia Torácica da Universidade Federal de Juiz de Fora- MG. Cirurgião de Tórax do Hospital Monte Sinai.

\*\*\* Professor Assistente de Cirurgia Torácica da Universidade Federal de Juiz de Fora- MG.

\*\*\*\* Professora Adjunta de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Juiz de Fora- MG. Patologista do Hospital Monte Sinai.

\*\*\*\*\* Professor Assistente de Pneumologia e Tisiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Chefe do serviço de radiologia do Instituto de Doenças do Tórax- UFRJ.

\*\*\*\*\* Professor Assistente de Pneumologia e Tisiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço para Correspondência: Hospital Monte Sinai- Rua Vicente Berghelli, 315- Dom Bosco- Juiz de Fora.

Artigo recebido para publicação no dia 12/05/1999 e aceito no dia 10/06/1999, após revisão.

sência de granulomas e/ou neoplasia. Discreto e focal infiltrado na pleura. A análise anatomopatológica é de Angeíte linfomatóide (figura 3 e 4).

A seguir, fez pulso de metil-prednisolona 1g/dia/3 dias e ciclofosfamida 600mg/dia. Evoluiu com melhora do quadro clínico e gasométrico, obtendo alta hospitalar sem queixas respiratórias, em uso de prednisona 1mg/Kg/dia e, após 18 dias da alta se associou a ciclofosfamida 2mg/Kg/dia. Houve completa regressão das lesões radiográficas (figura 3).

## Discussão

As alterações linfoproliferativas e linfáticas pulmonares podem ser divididas em: 1) doenças linfoproliferativas (granulomatose linfomatóide, pseudolinfomas, linfomas, pneumonia intersticial linfóide); 2) Linfáticas (linfagiectasias e síndrome da unha amarela); 3) Linfoproliferativas e linfáticas (hiperplasia linfóide angiofolicular, linfadenopatia angioimunoblástica). Neste caso, verificamos que havia um importante infiltrado linfocítico no interstício pulmonar associada à arterite linfóide, sem lesões granulomatosas. Deste modo, esta classificação clássica para nortear o raciocínio clínico é incompleta, pois a arterite linfomatóide ocorre num contexto pertencente à doença granulomatosa linfomatosa. A resposta à terapêutica instituída é semelhante a que ocorre nas pneumonias intersticiais linfocíticas (PIL), mas estas não apresentam arterite como constituinte dos achados patológicos. Deste modo, demonstra-se a raridade da apresentação clínica, somente existindo duas citações de casos de arterite linfóide nos últimos 5 anos, investigados pela LILACS e MEDLINE.

PIL consiste de infiltrado celular do septo alveolar por linfócitos pequenos, através de estudos com anticorpos monoclonais pode-se determinar que a imensa maioria destas células é formada por linfócitos *T helper*. Muitos destes pacientes apresentam deficiência do sistema imune, especialmente anormalidades sistema humoral (hipogamaglobulinemia ou gamopatias mono ou policlonais), doenças auto-imunes, AIDS e relacionadas aos transplantes. Histologicamente a doença se caracteriza pelo infiltrado pulmonar uniforme por linfócitos pequenos, células plasmáticas e de histiócitos, além do grau variado de fibrose intersticial. A dispnéia e a tosse seca são os achados clínicos freqüentes, embora febre mal estar e emagrecimento podem ocorrer. Estertores basais crepitantes costumam ser auscultados na maioria dos pacientes. Alguns pacientes podem apresentar

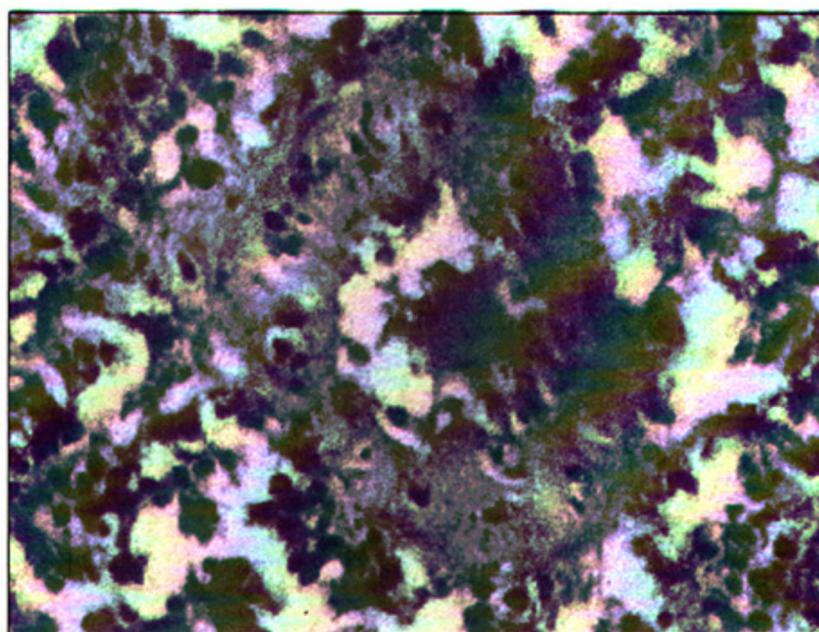
adenopatias superficiais ou hepatoesplenomegalia. A PIL tem sido descrita mais freqüentemente entre os pacientes portadores de AIDS, granulomatose linfomatóide, síndrome de Sjögren e outras doenças auto-imunes. As alterações radiológicas comumente vistas incluem infiltrado retículo nodular bilateral difuso, principalmente nos campos inferiores, sem comprometimento dos hilos e mediastino. Os testes de função pulmonar apresentam distúrbio ventilatório restritivo com capacidade de difusão ao monóxido de carbono diminuída. No lavado broncoalveolar, observa-se aumento do percentual linfocitário com predomínio de células T e macrófagos. Em alguns pacientes a imunidade celular está deprimida. Corticóide e /ou imunossuppressores podem ser utilizados com tratamento, que geralmente demonstram excelente resposta com desaparecimento dos sintomas e das anormalidades radiográficas em um período de poucas semanas<sup>(1,2,3)</sup>.

A granulomatose linfomatóide (GL) é caracterizada pela infiltração de tecidos por linfócitos maduros, linfócitos atípicos, histiócitos e células do plasma, concentradas ao redor das paredes dos vasos sanguíneos e podendo até invadi-los. As lesões granulomatosas são bem definidas, principalmente no pulmão. Vários órgãos podem apresentar alterações anatomopatológicas, como a pele, o sistema nervoso central, o rins e os pulmões. A GL acomete pessoas na faixa etária de 30 a 50 anos, com preferência para o sexo masculino (2:1). Tosse, hemoptise, dor torácica e pleurítica e dispnéia são as manifestações clínicas mais freqüentes. As lesões de pele podem aparecer como rash maculopapular e nódulos subcutâneos e intradérmicos. Em 20% dos pacientes as lesões pulmonares vistas pela radiografia de tórax têm início unilateral. Nódulos múltiplos de 3mm até 1cm, nas bases pulmonares, infiltrado retículo nodular ou massas segmentares ou lobulares são os achados mais visualizados. Raramente, a GL acomete o mediastino e a pleura. Os diagnósticos diferenciais principais são com a granulomatose de Wegener e com Linfomas. Aproximadamente 20% dos pacientes que possuem GL evoluem para o Linfoma. Os principais dados relacionados ao prognóstico desfavorável são o acometimento do sistema nervoso central, a hepatomegalia e o predomínio de atipias linfocitárias na anatomopatologia. No estudo de Katzenstein, a sobrevida média era de 11,6 meses, após o diagnóstico, sendo que o tratamento não alterava o curso clínico da doença<sup>(5,6)</sup>.

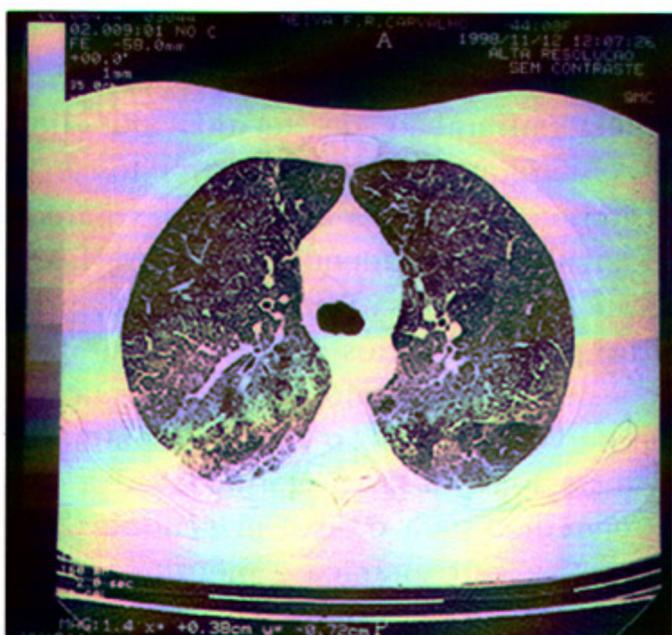
A paciente encontra-se em acompanhamento clínico e assintomática da doença pulmonar.



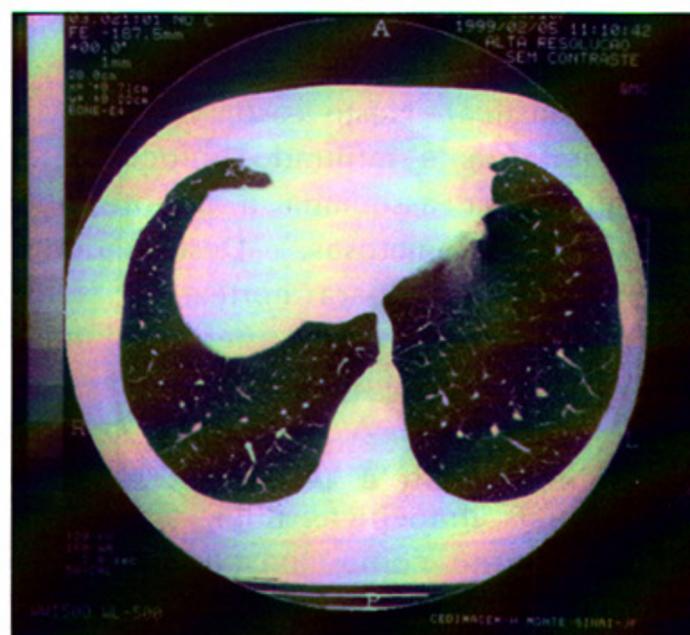
**Figura 1**  
Infiltrado intersticial com áreas de coalescência, predominantes nas bases. notam-se pequenas faixas de atelectasias segmentares.



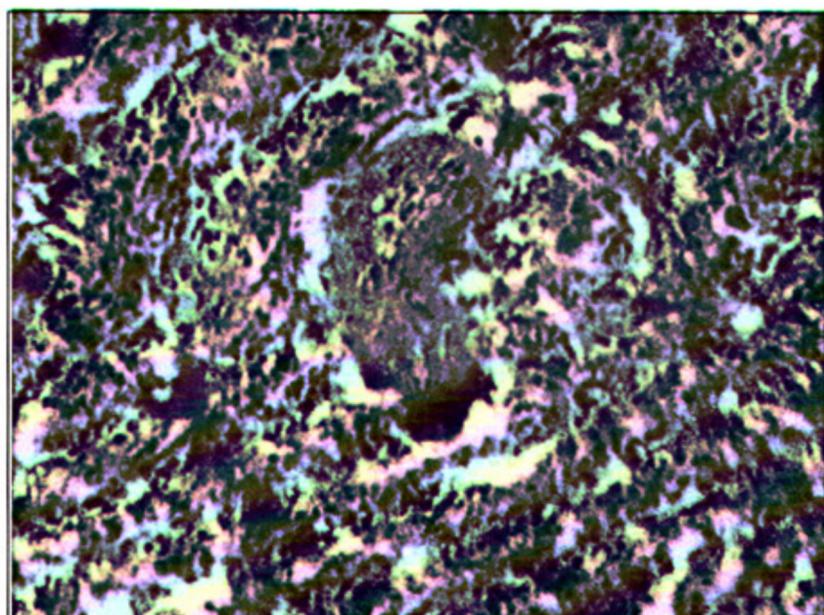
**Figura 4**  
Arterite Linfóide.



**Figura 2**  
Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução demonstrando imagem de vidro despolido(fosco) difusamente, compatível com alveolite.



**Figura 5**  
Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução após a terapêutica demonstrando resolução completa da alveolite.



**Figura 3**  
Lesão angiocêntrica com intenso infiltrado inflamatório linfocítico.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 1-Ishikazi T, Miyabo S, Koshina T, et al. Lymphoid interstitial pneumonia: finding at bronchoalveolar lavage. Eur J Respir Dis 1985; 67: 128-131.
- 2-Koss Mn. Pulmonary lymphoproliferative disorders. Chapter 7. In: Churg A, Katzenstein A-LA. The Lung: Current Concepts. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 145-194.
- 3-Stack BHR, Thomas, JST. Lymphatic and lymphoproliferative disorders. In: Brewis RAL, Gibson GJ, Gedes DM. Medicine Respiratory, Baillière Tindall 1990; 198-1205.
- 4-DeRemee RA. The spectrum of pulmonary vasculitis. Arch Chest Dis 1996; 51(1): 35-38.
- 5-Dillon MJ. Rare vasculitic syndromes. Ann Med 1997; 29(2): 175-179.
- 6-Katzentein AA, Carrington CB, Liebow AA. Lymphomatoid granulomatosis: a clinicopathologic study of 152 cases. Cancer 1979; 43: 360.



## Actinomicose pulmonar

Mauro Zamboni(\*), Aureliano Cavalcanti(\*\*)  
Washington Nogueira(\*\*\*), Edson Toscano(\*\*\*\*)

### RESUMO

Os autores relatam um caso de actinomicose pulmonar e discutem o diagnóstico diferencial, quadro clínico e tratamento.

### ABSTRACT

The authors describes a case of pulmonary Actinomycosis and discuss the differential diagnosis, clinical aspects and treatment.

*Palavras-chaves:* actinomicose pulmonar, massa pulmonar.

*Key-words:* Pulmonary actinomycosis.

### Introdução

Outras doenças pulmonares, como o infarto pulmonar, a infecção fúngica, a impactação mucóide, entre outras, podem se apresentar, na radiografia do tórax, na forma de massas pulmonares. O objetivo desse trabalho é apresentar um caso de actinomicose pulmonar cuja apresentação radiológica inicial foi a de uma massa em pulmão direito.

### Relato do caso

Homem de 50 anos, fumante de 60 cigarros por dia há 37 anos, pardo, casado, natural do Rio de Janeiro, marítimo.

Sua história começou em junho de 1998 com febre diária de 38°C, vários episódios. Na ocasião o diagnóstico clínico foi de pneumonia; tratado com antibiótico, melhorou.

Em setembro de 1998, apresentou vários episódios de escarros com sangue, durante três dias seguidos. Nessa época, não procurou auxílio médico. Permaneceu assintomático até dezembro do mesmo ano, quando os escarros sanguinolentos reapareceram. Numa radiografia do tórax observou-se massa de aproximadamente 6cm de diâmetro no lobo superior do pulmão direito (figura 1). O exame físico foi normal. Complementou o estudo radiológico com tomografia computadorizada do

\*Pneumologista do Serviço de Cirurgia de Tórax do Hospital do Câncer M/S - INCA; Presidente da SOPTERJ

\*\* Cirurgião de Tórax do Serviço de Tórax do Hospital do Câncer/MS -INCA.

\*\*\* Patologista do Hospital do Câncer/MS - INCA.

\*\*\*\* Chefe do Serviço de Cirurgia de Tórax do Hospital do Câncer/MS - INCA.

Artigo recebido para publicação no dia 23/03/1999 e aceito no dia 13/05/1999, após revisão.

tórax que evidenciou massa sólida, de contornos irregulares, hipodensa, com infiltrado perilesional, em contato com a pleura, medindo 8,6 x 3,0cm de diâmetro (figuras 2 e 3), e com tomografia computadorizada do abdome que foi normal. Foi submetido, então, a uma broncofibroscopia que mostrou pequeno sangramento oriundo do brônquio do lobo superior do pulmão direito. O brônquio do segmento apical do lobo superior do pulmão direito estava com sua luz reduzida devido a compressão extrínseca. O lavado brônquico foi negativo para células neoplásicas, assim como não foram encontrados BAAR (bacilo álcool-ácido resistente) ou fungos. Matriculou-se no Hospital do Câncer/MS em 27 de janeiro de 1999 e, em seguida, foi realizada punção aspirativa com agulha fina da massa do lobo superior do pulmão direito cujo resultado foi negativo para células neoplásicas. Todos os seus exames laboratoriais foram normais. Na primeira semana de março de 1999, submeteu-se a toracotomia póstero lateral direita, objetivando o esclarecimento diagnóstico. Durante o ato operatório encontrou-se volumosa massa tumoral, esbranquiçada, ocupando a maior parte do lobo superior do pulmão direito e com aderências à pleura. O exame histopatológico por congelação evidenciou processo inflamatório crônico. A menor ressecção possível, para a remoção de lesão tão extensa, era a lobectomia, a qual foi realizada, seguida de linfadenectomia mediastinal. O paciente evoluiu satisfatoriamente e recebeu alta hospitalar no 7º dia de pós operatório. O estudo histopatológico da peça cirúrgica, com o auxílio das colorações especiais, mostrou a presença abundante de filamentos radiados (*ray fungus*) compatível com o diagnóstico de actinomicose (figuras 4, 5 e 6).

## Discussão

A actinomicose é uma doença infecciosa indolente, caracterizada por resposta piogênica; necrose e supuração, seguidos por intensa fibrose. Ocasionalmente, o pus contém diminutos grânulos amarelos que consistem de massas de filamentos do *Actinomyces*.

A actinomicose, habitualmente, é causada pelo *Actinomyces israelii* mas outras espécies de *Actinomyces* e o *Propionibacterium propionicum* podem ser os responsáveis pela afecção. Várias síndromes estão associadas a infecção pelo *Actinomyces*: abscessos cérvico-faciais, pulmona-

res, abdominais e do aparelho genital feminino, além da canalícuta lacrimal. Nosso relato é sobre um caso de actinomicose pulmonar.

As espécies patogênicas do *Actinomyces* (*A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. meyeri*, *A. gerencseriae*) e o *P. propionicum* são bactérias anaeróbicas facultativas ou estritas que normalmente habitam a cavidade oral (sulcos e reentrâncias gengivodentárias, meandros e criptas amigdalinas e dentes cariados). A actinomicose pulmonar acomete mais comumente as pessoas com os dentes em mau estado de conservação ou com doença periodontal - situações que favorecem a proliferação dessas bactérias. A aspiração para o pulmão de material contaminado da boca, provavelmente, é o evento inicial da doença. O acometimento do mediastino se dá a partir de um foco pulmonar primário.

A actinomicose tem distribuição por todo o mundo. É mais comum nos homens do que nas mulheres e afeta pessoas de todas as idades. A lesão típica consiste de abscessos preenchidos por neutrófilos e envoltos por tecido fibroso denso. No pulmão, pode haver consolidação sem abscesso macroscopicamente visível. A expectoração é esbranquiçada ou amarelada e sem odor característico. Nos tecidos, o *Actinomyces* cresce em microcolonias densas ou grânulos que podem alcançar 4mm de diâmetro. Esses são chamados, devido a sua coloração amarela, de grânulos de enxofre ou grânulos sulfurosos.

A actinomicose se estende sem respeitar os planos anatômicos terciários. Pode comprometer as estruturas vizinhas, e as fístulas e os abscessos podem aparecer em locais distantes do foco primário da doença. A pele, o tecido subcutâneo e o osso são, freqüentemente, acometidos.

A doença pulmonar tem início insidioso com tosse, expectoração, febre e emagrecimento.

A hemoptise e a dor pleurítica são incomuns<sup>(1,2)</sup>. Massas de tecido inflamatório podem aparecer no interior do brônquio causando atelectasia<sup>(3)</sup>. A leucocitose e a anemia moderada são habituais. Geralmente os sintomas são surpreendentemente leves para extensas lesões pulmonares<sup>(4)</sup>. Nos casos avançados, o baqueteamento digital, a osteoartropatia hipertrófica e a amiloidose podem estar presentes. O envolvimento mediastinal, secundário a extensão da doença pulmonar é freqüente, e a pericardite e a síndrome da veia cava superior já foram relatadas associadas a essa do-

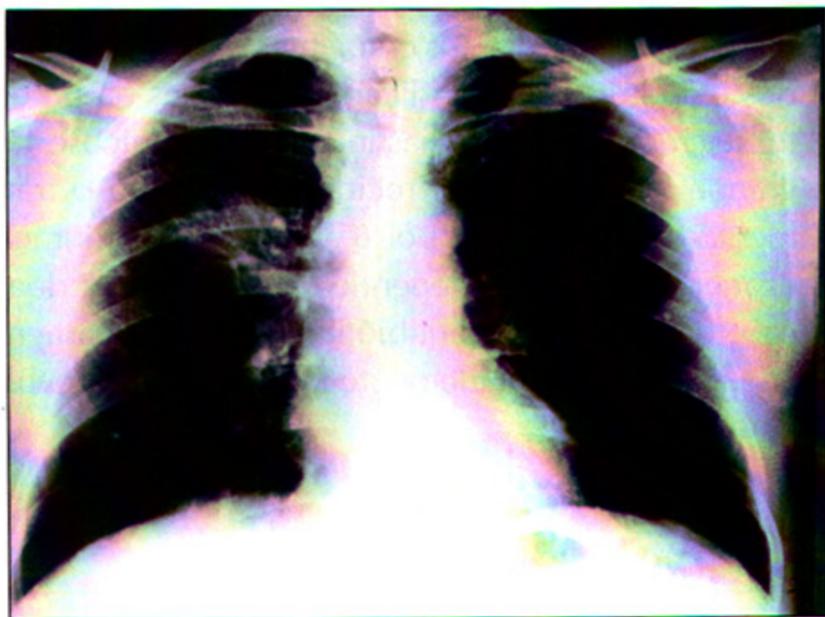


Figura 1

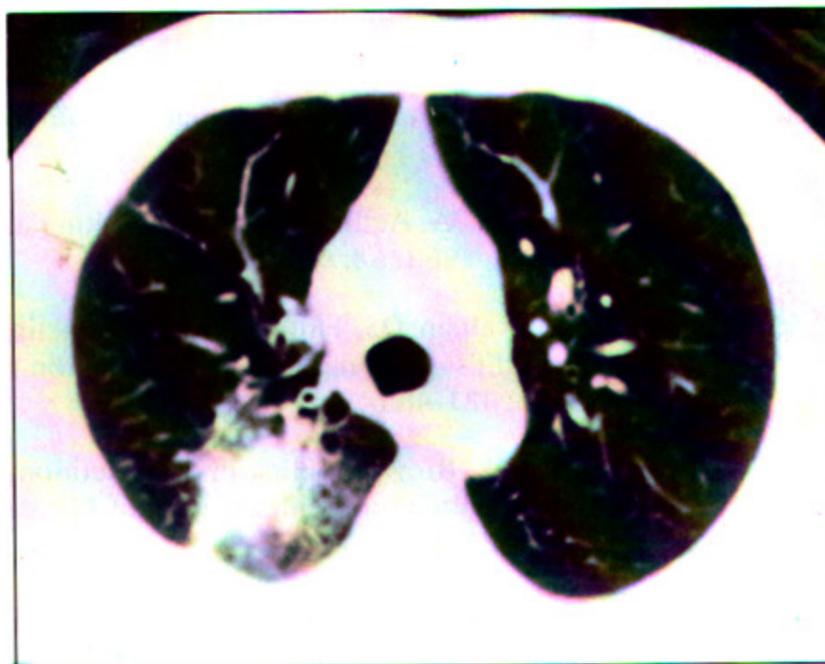


Figura 2

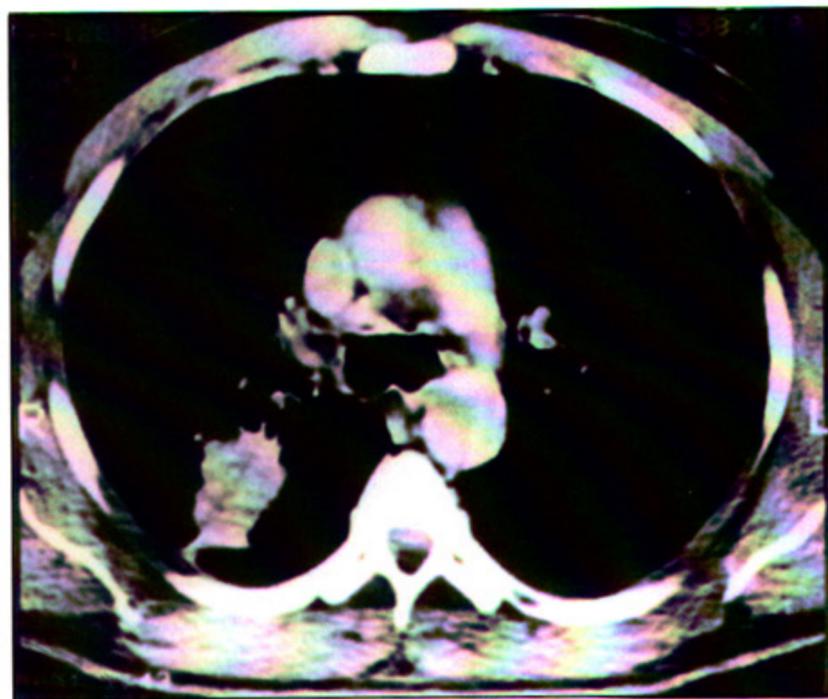


Figura 3

ença (1 e 2). O empiema pleural é comum. As lesões pulmonares podem extravasar a parede torácica com a formação de abscessos. Outras es-

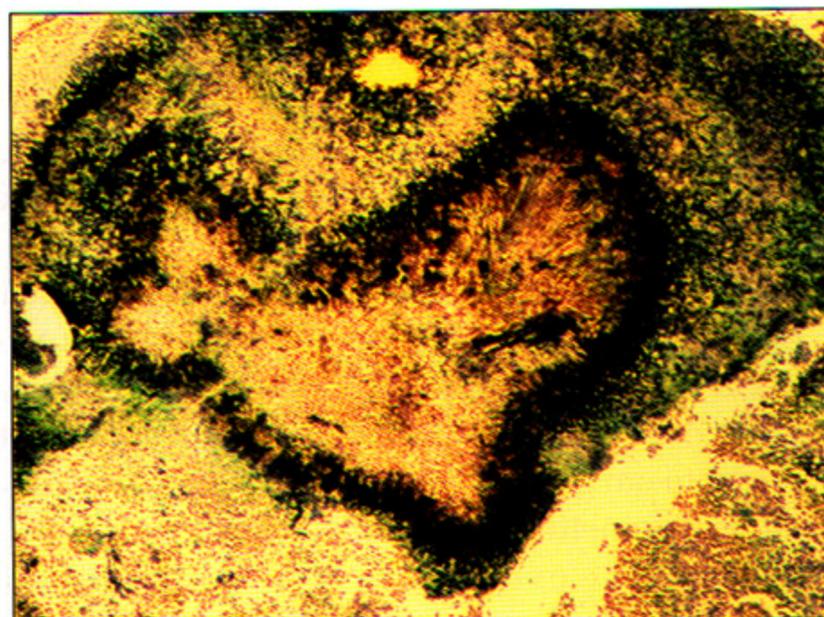


Figura 4

Corte da peça, impregnado pela prata, onde se observa abundantes filamentos radiados (ray fungus). No alto e à direita, está presente microcolônia densa, amarelada, tipo grânulos de enxofre.

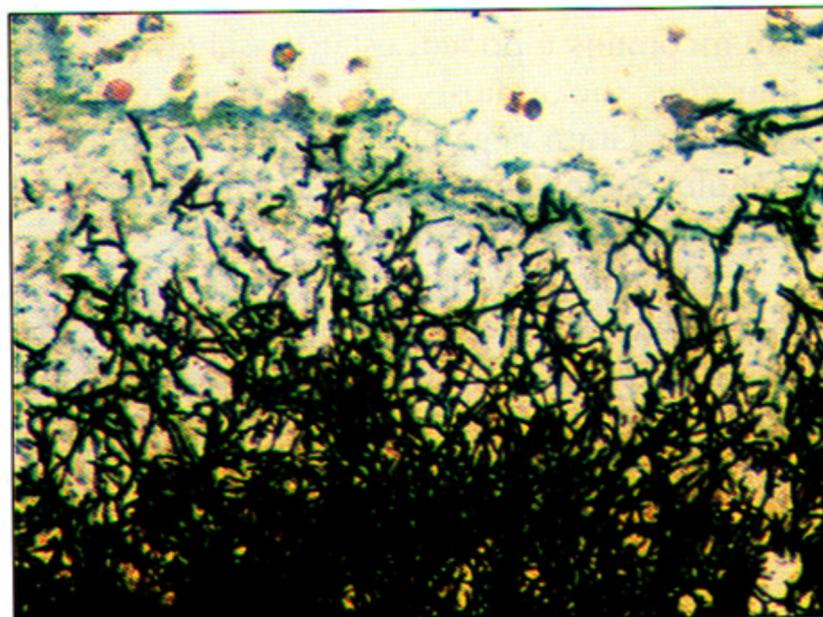


Figura 5

Corte da peça, impregnado pela prata, em aumento de 40 X. Actinomyces em abundância.

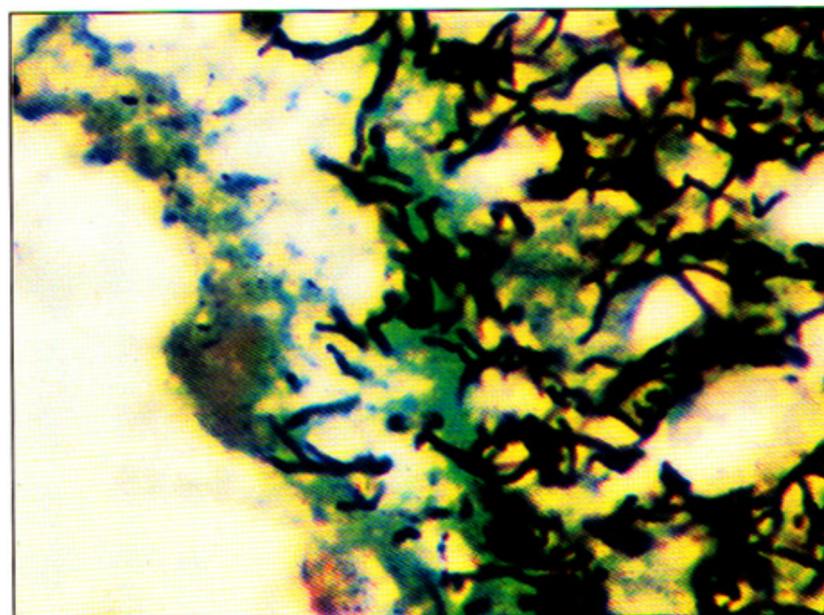


Figura 6

Idem - com a técnica de imersão.

truturas ósseas do tórax, como o ombro, a clavícula, o esterno e as vértebras, podem ser comprometidas<sup>(2)</sup>. Alguns poucos casos de endocardite causadas pelo *Actinomyces* já foram descritas na literatura<sup>(5)</sup>.

Nas radiografias do tórax, as lesões são ovais, densas e bem circunscritas<sup>(1,4,6,7)</sup>. O aspecto radiológico, com frequência, sugere o diagnóstico de câncer do pulmão. A cavitação está presente em até 50% dos casos e é sempre pequena. O acometimento radiológico de vários lobos pulmonares e os infiltrados fibronodulares e os alveolares são raros.

O *Actinomyces* é uma bactéria longa, filamentosa, ramificada e Gram positiva. Uma vez que a bactéria faz parte da flora respiratória normal, a cultura do escarro tem pequeno significado clínico. A presença de grânulos sulfurosos é altamente sugestivo da actinomicose, mas eles são incomuns e podem estar presentes em outras infecções (nocardiose, estafilococcia e algumas bactérias Gram negativas). Entretanto, quando os grânulos são observados em uma fístula, são diagnósticos da actinomicose.

A penicilina é a droga de escolha para o tratamento da actinomicose. Na maioria das vezes pode ser administrada por via oral. Nos casos mais graves, e com extensas lesões pulmonares, a enicilina deve ser por via endovenosa, na dose de 10 a 20 milhões

de unidades por dia. Os empiemas devem ser drenados e a cirurgia está indicada nas lesões da parede torácica e nas do mediastino. A actinomicose tem grande tendência para recidiva e por isso o tratamento deve continuar por 6 a 12 meses. A duração exata do tratamento depende da extensão da doença e da resposta ao antibiótico. Com o tratamento adequado aproximadamente 90% dos casos evolui para a cura.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bates M, Cruickshank G. Thoracic actinomycosis. *Thorax* 1957; 12: 99-124.
2. Cope Z. Actinomycosis. London, Oxford University Press 1938.
3. Dahlhoff K, Wallner S et al. Endobronchial actinomycosis. *Eur Respir J* 1994; 7: 1189-1191.
4. McQuarrie DG, Hall, W. Actinomycosis of the lung and chest wall. *Surgery* 1968; 64: 905-911.
5. Lam S, Samraj J, Raham DS, Hilton E. Primary actinomycotic endocarditis. Case report and review. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 481-485.
6. Brock DW, Georg LK, Brow JM, Hicklin MD. Actinomycosis caused by *arachnia propionica*: report of 11 cases. *Am J Clin Pathol* 1973; 59: 66-77.
7. Flynn MW, Felson F. The roetgen manifestation of thoracic actinomycosis. *Am roentgenol* 1970; 110: 707-716.



# Indexação de Pulmão-RJ: Uma Data Histórica!

**Alfred Lemle**

*Professor Titular de Tisiopneumologia;  
Coordenador do Curso de Pós-Graduação do  
Instituto de Doenças do Tórax - UFRJ*

### *O triunfo*

Este é um dos artigos mais agradáveis que já escrevi. É doce o sabor do triunfo, o triunfo que é de Rogério Rufino, mas é também de todos nós, os membros da SOPTERJ. Festejamos intensamente o momento, nós, cofundadores do Pulmão-RJ, que sabemos a árdua luta que foi manter a Revista aberta. Enfrentamos de tudo - falta de dinheiro, falta de artigos e até a hostilidade de colegas, principalmente de fora do Rio, insatisfeitos com a magnífica abertura, a magnífica descentralização que Pulmão-RJ significava.

Significava, porque hoje pipocam as publicações pneumológicas nacionais, paulistas, gaúchas, baianas. Todas bem-vindas, gloriosas, é o Brasil que estuda e escreve, de norte a sul e leste a oeste.

Quem sabe, com Pulmão-RJ à frente, possamos até nos opor à vaga de centralização castradora que os centros financeiros internacionais estão transferindo para a pesquisa médica?

### *O significado*

A Universidade existe para transmitir o ponto de interrogação. A Universidade existe para questionar, livremente. A Universidade existe para olhar um problema de todos os ângulos possíveis - ângulos exatos, sociais, humanos, artísticos, teológicos. Qual o projeto da Universidade? Qual o projeto de um pássaro que voa? E se sentarmos fisiologistas respiratórios, engenheiros, músicos e teólogos para pensar o VEF<sub>1</sub>? Pois que o VEF<sub>1</sub> é um fluxo, canalizável num tacógrafo, mas que se acompanha de um som. E foi com um VEF<sub>1</sub> que o Criador deu a vida ao Homem!

Os Institutos de Pesquisa desenvolvem as fronteiras elvantadas por eles mesmos e pelas universidades. Podem repetir infinitamente os experimentos necessários. Sua função é algo diferente, nem melhor, nem pior que o das Universidades. Diferente, apenas. Por isso existem os dois. As Sociedades Médicas existem para agrupar colegas com interesses afins, estudar, normatizar, criar consensos de atuação. Também pesquisar mas

mais com função coordenadora. Diferente das universidades e dos Institutos de Pesquisa. Nem melhor nem pior. Diferente, só. Por isso, existem os três.

As Universidades, os Institutos de Pesquisa e as Sociedades têm muito em comum. O esforço para melhorar o que está aí. A curiosidade. A busca de qualidade. Chegamos às fronteiras da experiência religiosa.

Mas, na prática, temos todos um anseio em comum: precisamos de uma voz. Precisamos de um veículo para repartir, dividir com os outros os frutos de nosso trabalho, sejam quais forem as especificidades desses frutos. Qualquer que seja o tipo de trabalho - pesquisa pura, aplicada, revisão, atualização, normatização, consenso - é preciso levá-lo à comunidade.

Um pesquisador, um professor, um especialista em medicina cujos trabalhos não são conhecidos está parcialmente morto. O Homem foi criado para criar, à imagem e à semelhança do Criador.

Uma revista não indexada é uma voz fraca. Só alcança os assinantes e os seus próximos. Cala-se algumas semanas depois de se manifestar. Pode até estar nas estantes, mas seus artigos só serão lidos, após semanas, por alguém que se propuser a empreender uma busca.

Quanto à revolução das vozes, a Internet, como uma revista não indexada será incluída? Faremos uma home-page para todas as revistas? Quem paga, já que nem se paga a própria revista? Quem acessa, sem saber que existe?

O significado da Indexação é alçar a voz de Pulmão-RJ, da SOPTERJ, para toda uma comunidade maior e, principalmente, para um tempo maior.

### *A responsabilidade. O desafio*

A ampliação da Voz aumenta a responsabilidade. Ingressar no concerto internacional da ciência com mensagens irrelevantes, ou pior, inexatas, é muito pior do que calar. Informações irrelevantes estultificam a busca da qualidade, o que é quase um pecado. Informações inexatas desencaminham essa busca e podem contaminar soluções. Pior que pecado, isso é dolo.

Pode ser involuntário e acidental, mas é dolo.

Assim, a Indexação de Pulmão-RJ é um grande desafio. Desafio aos líderes das disciplinas universitárias, aos chefes de equipes de pesquisa, aos chefes de serviço hospitalares e clínicos. O desafio do controle de qualidade.

A analogia cabível é a de um lar que recebe seu primeiro bebê. Esse lar nunca mais poderá ter as portas fechadas - o bebê pode chorar, engasgar, cair. Após a Indexação de Pulmão-RJ, a Pneumologia do Estado do Rio de Janeiro nunca mais poderá fechar as portas ao controle de qualidade. Estarão sempre abertas para a revisão, desde os mais complexos protocolos de investigação até a mais rotineira anamnese e exame físico.

### ***A política editorial***

A Indexação de Pulmão-RJ nos obrigará a criar uma política editorial.

Teremos de refletir sobre se vamos abrir para todas as áreas ou se algumas já têm outras vozes. Teremos de refletir sobre se vamos privilegiar somente os centros consolidados ou se vamos abrir espaço para emergentes.

No varejo, há que refletir sobre formato-proporção de editoriais, artigos originais, revisões convidadas, casos, notas, cartas etc...

Teremos de pensar se Pulmão-RJ será um órgão de estímulo, de direcionamento ou de demanda ou todos juntos.

São reflexões duras, difíceis, mas todas, todas com o inefável sabor do triunfo.

### ***O perigo***

A busca da qualidade tem vários inimigos - a incompreensão da seriedade, quando não lhe reconhece a importância; a hostilidade de opressores, a quem não interessa o seu desenvolvimento; a inveja de grupos competidores; os desafios da aceleração de mudanças tecnológicas, informáticas, gerenciais, financeiras, políticas; a estonteante e incessante multiplicação de fatos novos.

Esses adversários da busca da qualidade têm um denominador comum - são externos a nós mesmos. E por mais formidáveis que pareçam, anulam-se diante do adversário mais poderoso, mais mórbido, e até letal, que conhecemos. Refiro-me ao que chamo de ulterioridade. Ulterioridade é aprisionar a busca da qualidade numa finalidade ulterior - a busca da qualidade "para alguma coisa".

Este é um adversário mortal, e que é totalmente interior. Podemos aceitá-lo ou não.

No momento em que a Universidade, o Instituto de

Pesquisa e a Sociedade subordina a sua busca de qualidade a um fim específico, matou aquela busca, irremediavelmente. Tolheu-lhe a liberdade e a criatividade.

### **Pulmão-RJ e a ulterioridade**

A Indexação de Pulmão-RJ ocorre num momento da História Mundial em que a ulterioridade vai se expandindo avassaladoramente. Crescem as áreas do saber, do sentir e do criar sujeitas, subordinadas e submissas à ulterioridade. O crescimento é em superfície e em profundidade. A contaminação do processo criativo é de tal ordem, que as novas gerações não se dão conta que a ela estão submetidos. Tornou-se normal estudar para um diploma, projetar para uma bolsa, comprar para um patrocinador. Teorias sobre a criação são criadas para patrocínios anti-criação.

Pulmão-RJ tem de ser velado com toda a nossa força, toda a nossa emoção e toda a nossa coragem.

Seus artigos vão ser alvo da cobiça financeira. (Não confundir esta característica com o apoio irrestrito, indiscriminado e totalmente desinteressado que a indústria farmacêutica tem dado à Pneumologia do Rio de Janeiro. Sempre que a oportunidade aparece, enfatizamos a excepcional qualidade da parceria Empresa-Medicina que se estabeleceu entre nós.) Não temos a menor dúvida que o excepcional apoio das empresas teve grande papel no aprimoramento da Pneumologia do Rio de Janeiro. Assim, é ela, também, co-responsável pela Indexação de Pulmão-RJ.

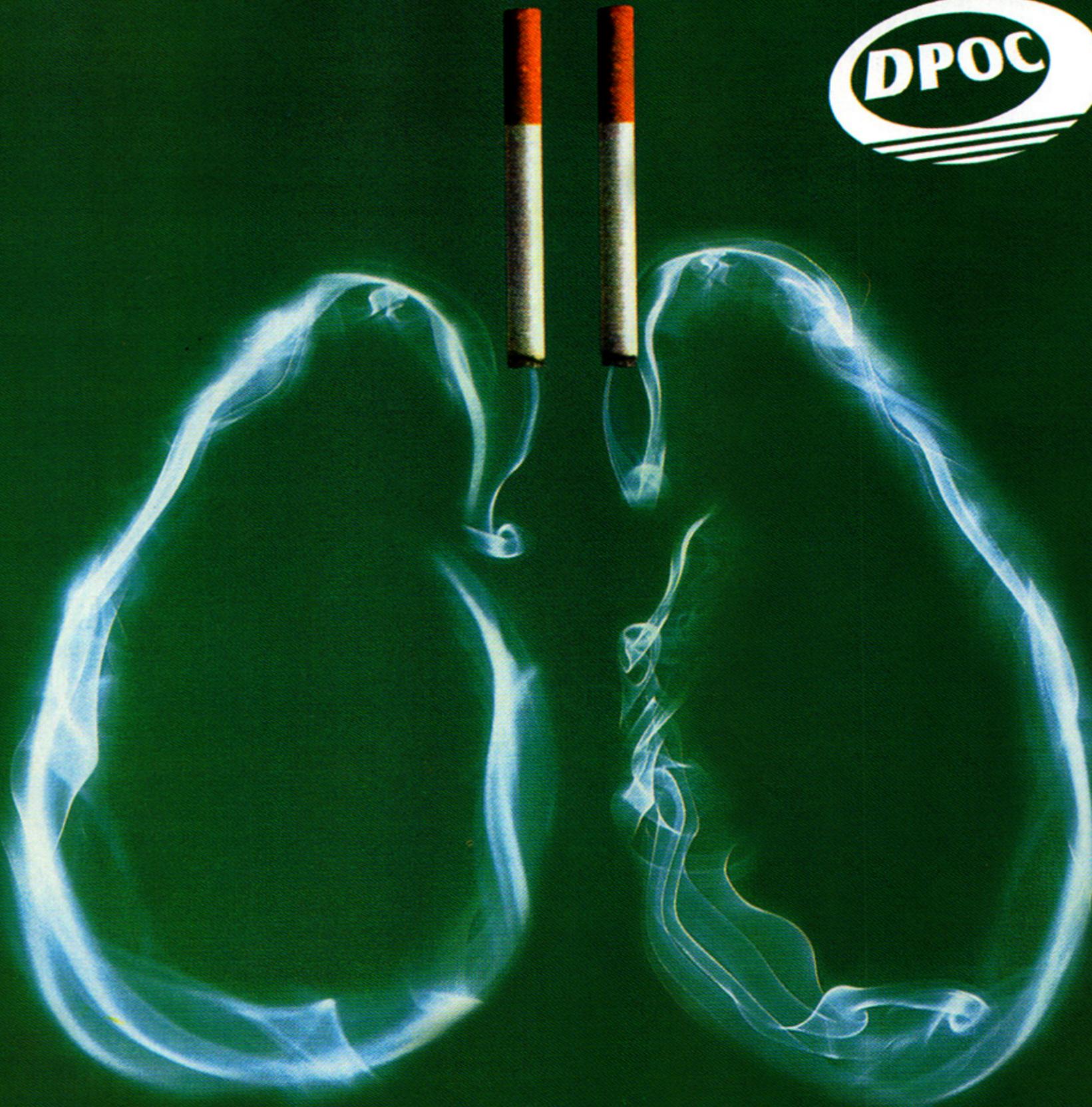
Mas os artigos de Pulmão-RJ vão também ser alvo de cobiça política. Vão ser alvo de cobiça acadêmica para construir currículos. E o mais grave - com a recente implementação da Gratificação por Estímulo à Docência a famosa GED, os artigos de Pulmão-RJ vão ser alvo da cobiça de fazer pontos para a computação dessa gratificação.

### ***Os votos***

Para este membro da SOPTERJ, com muito mais de um lustro de ativismo societário, e co-lutador de Pulmão-RJ desde o seu parto, não há propriamente palavras que exprimam a amplitude e a profundidade dos votos de sucesso a serem expressos.

Relançando os olhos sobre o passado da SOPTERJ, nem sempre um remanso tranquilo, e sobre o futuro, ameaçador ao extremo, como a de toda a humanidade nesta crise apocalíptica que se abate sobre ela, parece-me que a Indexação de Pulmão-RJ é como se fosse um sinal maior.

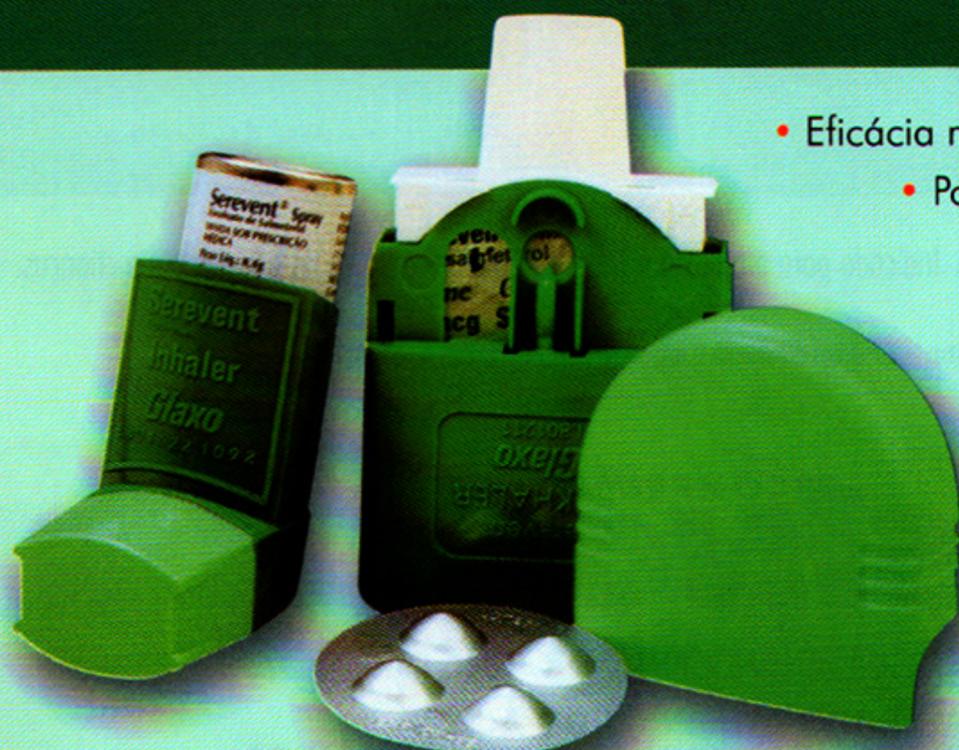
Um sinal de triunfo. Um sinal de esperança. E, sobretudo, um sinal de unidade, amizade e fraternidade.



## SEREVENT

O controle eficaz e prolongado da DPOC

- Eficácia mantida durante um período de tratamento de 16 semanas<sup>1</sup>
- Posologia cômoda: **2 x ao dia**



SALMETEROL  
**Serevent**<sup>®</sup>

Tratamento de manutenção do broncoespasmo associado a DPOC, inclusive bronquite crônica e enfisema

1- Respiratory Medicine 92 (5): 777-782, 1998 May.

  
CENTRAL DE ATENDIMENTO AO CLIENTE  
GlaxoWellcome  
0800-266001

**GlaxoWellcome**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 CEP 22783-110  
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - Brasil  
Telefone: (021) 444-6000 - Fax: (021) 444-6001  
<http://www.glaxo.com.br>

**LANÇAMENTO**

UMA NOVA CLASSE TERAPÊUTICA

UM COMPRIMIDO AO DIA

UM AVANÇO INDISCUTÍVEL PARA O CONTROLE DA ASMA CRÔNICA

Em estudos clínicos, SINGULAIR demonstrou...

**Eficácia em uma ampla variedade de pacientes para ajudar a:**

- Controlar a asma em pacientes não-controlados com  $\beta$ -agonistas isoladamente
- Melhorar o controle de pacientes não-controlados com esteróides inalatórios
- Manter o controle enquanto reduz a dose de esteróides inalatórios
- Controlar a asma em crianças e adolescentes de 6 a 14 anos de idade

**Excelente perfil de tolerabilidade comparável ao do placebo**

- Nenhuma experiência adversa grave relacionada à droga<sup>A</sup>
- Sem interações medicamentosas clinicamente significativas<sup>B</sup>

**Comodidade posológica que facilita a adesão ao tratamento**

 **Para adultos**

Um comprimido de 10 mg diariamente, ao deitar

 **Para crianças e adolescentes de 6 a 14 anos de idade**

Um comprimido mastigável de 5 mg, sabor cereja, diariamente, ao deitar

- Pode ser ingerido com ou sem alimentos

A - Com base em dados de estudos clínicos conduzidos em crianças e adolescentes de 6 a 14 anos de idade e em adultos a partir de 15 anos de idade.

B - Fenobarbital, um indutor do metabolismo hepático, reduz a área sob a curva de SINGULAIR em aproximadamente 40% após uma dose de 10 mg. NÃO É NECESSÁRIO AJUSTE POSOLÓGICO PARA COMPENSAR ESSE EFEITO.

\* Marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.

 **MERCK SHARP & DOHME**  
**on-line**  
0800-122232  
E-mail: [online@merck.com](mailto:online@merck.com)  
[www.msdonline.com.br](http://www.msdonline.com.br)

MC 031/99 01-00-SGA-99-BR-031-J

- Indicado para profilaxia e tratamento crônico da asma em adultos e crianças.

**Nota:** informações detalhadas à disposição dos srs. médicos, a pedido.

COMPRIMIDO AO DIA  
**SINGULAIR**®\*  
(montelucaste sódico, MSD)  
UM ÚNICO COMPRIMIDO AO DIA  
AJUDA A CONTROLAR A ASMA CRÔNICA



# Broncoscopia e o Congresso Brasileiro

**Murilo Guimarães**

*Presidente do Congresso;  
Presidente do Departamento  
de Endoscopia Respiratória*

Desde a introdução da broncoscopia rígida por Jackson, há mais de um século, até os dias de hoje, muita coisa mudou nesta área, em especial nos últimos trinta anos, com o desenvolvimento do aparelho de fibras óticas, idealizado por Ikeda. Inicialmente concebido com fins terapêuticos - retirada de um corpo estranho - ao longo dos tempos o broncoscópio passou a ter sua indicação no diagnóstico das patologias broncopulmonares, tanto de vias aéreas, como os infiltrados parenquimatosos. Essa tendência consolidou-se nos anos 70 e 80 com a popularização do fibrobroncoscópio, sua maior inocuidade e mais fácil manuseio.

Na última década, como que voltando às origens, temos assistido uma crescente utilização terapêutica do broncoscópio, trazendo em bojo o revigoramento do aparelho rígido, por seu maior controle da ventilação nas vias aéreas. Técnicas tais como crioterapia, braquiterapia, laserterapia e colocação de "stents" traqueobrônquicos, além de outros tratamentos em fase de pesquisa, são hoje práticas difundidas nos centros mais avançados. O carcinoma broncogênico cirurgicamente intratável e acarretando obstruções, outras estenoses traqueobrônquicas e as fístulas são as condições clínicas mais beneficiadas por estas terapias broncoscópicas.

Não podemos deixar de mencionar que a evolução continuou nos anos seguintes, não só no campo da terapia, mas também na esfera tecnológica, com o advento da videobroncoscopia, da ultra-sonografia, da fluorescência com derivados de hematoporfirina, entre outras.

O aumento de casos de câncer de pulmão, um melhor conhecimento microbiológico, o grande

número de antimicrobianos, suas indicações cada vez mais específicas e o constante surgimento de cepas resistentes, implicando na necessidade de um diagnóstico mais preciso, constituem-se nos maiores responsáveis pela grande divulgação da broncoscopia neste último quarto de século. O que antes era um procedimento eventualmente praticado por cirurgiões torácicos ou por otorrinolaringologistas, usado para diagnóstico de neoplasias em traquéia e brônquios principais ou para retirada de corpo estranho, hoje é rotineiramente realizado, com múltiplas indicações, por um grande número de pneumologistas. Não se concebe, atualmente, nos centros médicos mais avançados, a formação de um especialista em doenças broncopulmonares que não inclua um estágio em broncoscopia.

No nosso país não é diferente. O melhor exemplo é o Departamento de Endoscopia Respiratória (DER) da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, que congrega o maior número de associados entre todos os Departamentos e que, recentemente, oficializou a expedição de um título de especialista em broncoscopia. Outro tanto é a realização, a cada dois anos do Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória, foro perfeito para discutirmos os avanços na área. Todo esse cabedal é fruto do trabalho incansável de um grupo de profissionais, com interesse nesta subespecialidade, que estruturaram o DER de formas a ocupar a local de destaque que hoje desfruta. Citar nomes poderia implicar em injustiças e, afinal, todos sabem quem são os responsáveis pelo acelerado desenvolvimento da broncoscopia no Brasil.

Mas nem tudo são apenas rosas, há também espinhos.

Dependemos de aparelhagem e de acessórios totalmente importados, com preço em moeda estrangeira, em clima comercial de quase oligopólio, carente de concorrência. A consequência disso é bem familiar a todos. Até a viabilização do congresso depende de sua associação a um outro evento, que conte com o apoio, este sim sempre presente, da indústria farmacêutica.

Continuamos convivendo com uma tabela de procedimentos - praticada pelas seguradoras - muito injusta, inteiramente defasada, até mesmo comparativamente a outros métodos propedêuticos. Uma broncoscopia remunerada por 40 reais - contra 650 reais na média americana - é um inominável absurdo. Isso dificulta e muitas vezes inviabiliza o acompanhamento dos avanços tecnológicos da área, refletindo-se diretamente na qualidade do atendimento médico que temos condição de oferecer à nossa população.

Não podemos deixar de falar nos nossos próprios defeitos. Todos sabemos da existência de colegas, em geral não devidamente habilitados, que praticam a broncoscopia por preço vil, incompatível com seu custo (!), compondo com seguradoras de saúde de princípios éticos duvidosos um acordo que só a elas interessa. Essa vulgarização da Medicina, que não é exclusividade da broncoscopia, precisa ser combatida com veemência, não apenas pelo seguimento sério dos profissionais de saúde, mas também e sobretudo pela comunidade à qual prestamos serviço.

Pois é com a cabeça voltada para todos estes aspectos da broncoscopia que estamos elaborando o IV Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória, de 8 a 11 de setembro próximo, em Recife.

Nosso programa científico procura contemplar, desde os princípios básicos da Broncoscopia, através de dois cursos pré-congresso, até os mais recentes avanços, tanto no campo do diagnóstico, como na área terapêutica. Para isso contaremos com a presença dos mais prestigiados especialistas brasileiros, que serão ajudados pelo Dr. Christoph Bolliger, da Universidade da Basileia, Suíça, que foi unanimemente indicado pelos colegas de outros estados da federação, consultados a respeito. Estamos ainda, remando contra a maré do Dólar e da crise econômica nacional, tentando um segundo nome de expressão internacional. Como estaremos realizando, associadamente, o VIII Congresso Norte-Nordeste de Pneumologia, a programação visará uma maior integração entre a Pneumologia Geral e a Pneumologia Endoscópica, convívio tão importante para um maior entrosamento médico-científico.

Por outro lado, teremos também espaço para discutir todos os assuntos éticos, profissionais e educacionais relativos à endoscopia respiratória.

Mas nada disso terá sentido caso não tenhamos sua presença. Afinal de contas, você é o alvo e a razão de todo esse trabalho de elaboração do congresso.

Portanto, até breve, em Recife!

**Clavulin® BD Composição:** Cada comprimido revestido contém: Amoxicilina 875 mg, Ácido clavulânico 125 mg, Excipiente q.s.p. 1 comp. - Cada 5 ml de suspensão oral 200 mg contém: Amoxicilina 200mg, Ácido Clavulânico 28,5 mg, Veículo q.s.p. 5 ml. - Cada 5 ml de suspensão oral 400 mg contém: Amoxicilina 400 mg, Ácido Clavulânico 57 mg, Veículo q.s.p. 5 ml. - **Indicações:** Clavulin® BD para administração oral duas vezes ao dia é indicado no tratamento de curta duração das infecções bacterianas nas seguintes áreas: Infecções do trato respiratório superior (ouvido nariz e garganta) Ex.: Tonsilite, sinusite, otite média. Infecções do trato respiratório inferior, ex.: bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e broncopneumonia. Infecções do trato genit urinário, ex.: cistite, uretrite, pielonefrite. Infecções da pele e tecidos moles. Infecções dos ossos e das articulações. Outras infecções, ex.: aborto séptico, sepse puerperal, sepse intra-abdominal. **Administração e dosagem:** Adultos e crianças acima de 12 anos: 1 comprimido de Clavulin® BD 2 vezes ao dia. Crianças menores de 12 anos: A dose usual diária recomendada é: 25/3,6 mg/kg/dia em infecções leves a moderadas, 45/6,4 mg/kg/dia para o tratamento de infecções mais sérias. **Contra-indicações:** Clavulin® BD é contra indicado a pacientes com hipersensibilidade à penicilina e com histórico prévio de icterícia / disfunção hepática associadas a Clavulin® BD ou à penicilina. **Precauções:** Alterações nos testes de função hepática foram observadas em alguns pacientes recebendo Clavulin® BD. Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes recebendo tratamento com penicilina. Clavulin® BD suspensão 200 mg/5 ml e 400 mg/5 ml contém 12,5 mg de aspartame por dose de 5 ml e, portanto, deve-se ter cautela na fenilcetonúria. A experiência é limitada sobre o uso de Clavulin® BD na gravidez humana. Assim como com todos os medicamentos, o uso de Clavulin® BD deve ser evitado durante o primeiro trimestre da gravidez, a menos que seja considerado essencial pelo médico. **Reações Adversas:** Os efeitos colaterais são incomuns e principalmente de natureza leve e transitória. Diarréia, indigestão, náusea, vômito e candidíase mucocutânea foram relatados. Aumentos moderados e assintomáticos em TGO e TGP foram relatados ocasionalmente. Reações de hipersensibilidade também foram relatadas. **Interações:** O uso concomitante de probenecida pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue. Clavulin® BD deve ser usado com cautela em pacientes recebendo anti-coagulantes. Clavulin® BD pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais e as pacientes devem ser adequadamente advertidas. **Apresentações:** Clavulin® BD comprimidos: Caixa com 2 blisters de 6 comprimidos, Clavulin® BD suspensão oral 200 mg e 400 mg: Frascos de 70 ml para reconstituição.



*Liberdade para respirar!*

*Liberdade para viver!*

Teofilina de liberação programada  
**Teolong**<sup>®</sup>  
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

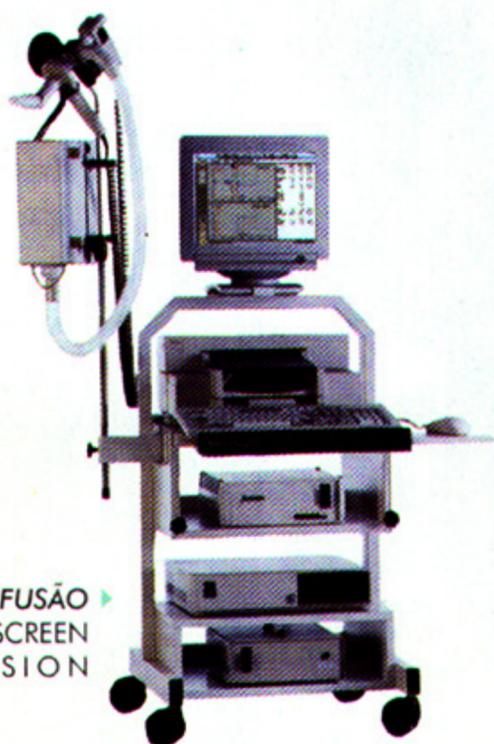
 CENTRO DE ATENDIMENTO  
AO CONSUMIDOR  
**0800 21-2525**  
Ligação Gratuita

**BASF Pharma** **UM NOME POR TRÁS DE GRANDES MEDICAMENTOS.** 

TEO - 98

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

**JAEGER**

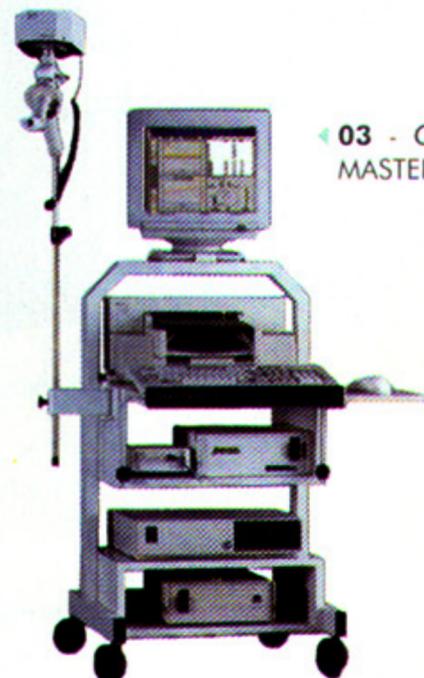


01 - DIFUSÃO  
MASTERSCREEN  
DIFFUSION

02 - PLESTISMOGRAFIA  
MASTERSCREEN - BODY



03 - OSCILOMETRIA  
MASTERSCREEN - IOS

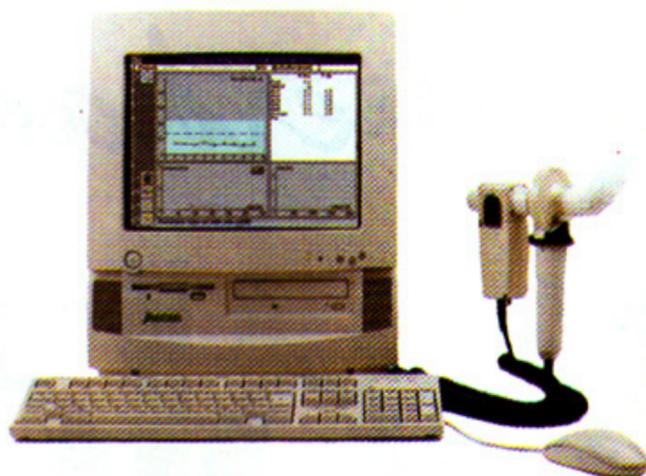


**ESPIRÔMETROS DE ALTA PERFORMANCE QUE**  
COM CERTEZA ATENDERÃO AS SUAS NECESSIDADES.



04 - FLOWSCREEN PRO

05 - MASTERSCOPE



**ERGOESPIRÔMETROS PARA MEDICINA ESPORTIVA.**

06 - OXICON DELTA



**E. TAMUSSINO**  
& CIA LTDA

**Representante Exclusivo no Brasil**

DESIGN PAULA XIMENES (021) 2867841

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



## Programação Científica da SOPTERJ

| DATA  | HORÁRIO   | LOCAL  | ASSUNTO   |
|-------|-----------|--|---|
| 10/04 | 9h às 11h | Cabo Frio  | Casos clínicos<br>Clínica Pneumológica:<br>Tosse crônica: diagnóstico e tratamento<br>Antibioticoterapia na sepsis brônquica crônica  |
| 26/04 | 20h30     | Volta Redonda - Auditório Hospital São João Batista          | Relatores: Dr. Luiz Paulo Tostes Coimbra e Dr. Lincoln Pereira<br>Coordenador: Dr. Jaime Veras Correia  |
| 08/05 | 9h às 11h | Auditório da Clínica Sorocaba                                | <b>Casos clínicos</b><br><b>Pneumologia pediátrica:</b><br>Pneumopalias na criança com SIDA:<br>epidemiologia e apresentação clínica<br>Seqüelas crônicas das doenças respiratórias da infância           |
| 31/05 | 20h30     | Resende - Centro de Estudos da Santa Casa de Resende         | Relatores: Dr. Marcílio de Almeida Reis e Dr. Vitorio M. Puntel<br>Coordenador: Dr. Evaldo Araújo Salgado   |
| 05/06 | 9h às 11h | Barra Mansa/Penedo   | <b>Casos clínicos</b><br><b>Carcinoma brônquico:</b><br>Novo estadiamento do Carcinoma Brônquico e seus respectivos prognósticos<br>Quimioterapia no Carcinoma Brônquico nas pequenas células             |
| 28/06 | 20h30     | Barra Mansa - Centro de Estudos da Santa Casa de Barra Mansa | Relatores: Drs. Pedro Telésforo e Cleide Oliveira Souza e Silva<br>Coordenador: Dr. Pedro Cezar Fagundes  |
| 03/07 | 9h às 11h | Auditório da Clínica Sorocaba                                | <b>Casos clínicos</b><br><b>Pneumologia em SIDA:</b><br>Pneumopalias no adulto com SIDA: epidemiologia e apresentações clínicas; Novos tratamentos da PCP   |
| 07/08 | 9h às 11h | Itaperuna  | <b>Casos clínicos</b><br><b>Cirurgia torácica:</b><br>Indicações da videotoracoscopia<br>Evolução funcional no pós-operatório imediato e tardio da pneumoplastia redutora                                 |
| 11/09 | 9h às 11h | Auditório da Clínica Sorocaba                                | <b>Casos clínicos</b><br><b>Pneumologia clínica:</b><br>Vasculites Pulmonares: epidemiologia, classificação e diagnóstico<br>Pneumonite de hipersensibilidade: epidemiologia, classificação e diagnóstico |
| 08/10 | 9h às 11h | Petrópolis   | <b>Casos clínicos</b><br><b>Broncoscopia:</b><br>Papel da broncoscopia para o diagnóstico, estadiamento e tratamento do Carcinoma Brônquico<br>Papel da broncoscopia na UTI                               |
| 13/11 | 9h às 11h | Auditório da Clínica Sorocaba                                | <b>Casos clínicos</b><br><b>Métodos de imagem em pneumologia:</b><br>TC no diagnóstico das doenças do tórax<br>RNM no diagnóstico das doenças do tórax  |

### Nota

A Reunião Científica de 8 de outubro, em Petrópolis, foi cancelada em acordo com a Diretoria da SOPTERJ para que todos os esforços realizados pela Comissão Científica do VII Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro sejam alcançados. Este será o último Congresso do milênio e, com certeza, o melhor deste século.

# AGENDA NACIONAL

## **V Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria**

17 a 21 de abril - Brasília - DF  
Inf.: (021) 548-1999

## **XXVII Congresso Brasileiro de Endoscopia Peroral**

### **II Encontro de Endoscopia Digestiva e Respiratória do Cone Sul**

17 a 21 de abril - Brasília - DF  
Inf.: (021) 548-1999

## **IV Simpósio Internacional de Alergia e Imunologia Clínica**

20 a 22 de maio - Salvador - Bahia

## **II Congresso Gaúcho de Pneumologia e Tisiologia**

### **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  
Inf.: (051) 311-2578

## **II Congresso Brasileiro de Asma e**

### **I Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Centro-Oeste**

24 a 27 de junho - Brasília - DF  
Inf.: (061) 245-6218 ou 245-1030.  
E-mail: sbpt@nutecnet.com.br

## **VIII Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica**

### **VIII Jornada Brasileira de Fibrose Cística**

### **I Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria**

3 a 7 de julho - Salvador - BA  
Inf.: (071) 245-3477 • E-mail: eventus@cpunet.com.br  
Site: <http://www.cpunet.com.br/eventus>

## **XI Congresso Brasileiro de Cirurgia de Tórax e**

### **III Congresso Baiano de Pneumologia**

4 a 6 de setembro - Salvador - BA  
Inf.: (071) 245-3477

## **VI Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória**

### **VIII Congresso Norte Nordeste de Pneumologia**

8 a 11 de setembro - Recife - PE  
Inf.: (081) 421-2165

## **VII Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Rio de Janeiro**

13 a 16 de outubro - Rio de Janeiro - RJ  
Inf.: (021) 286-2846 - Fax: (021) 537-9134  
E-mail: mail@jz.com.br

## **VII Congresso Paulista de Pneumologia e Tisiologia**

4 a 7 de novembro - São Paulo - SP  
Inf.: (011) 573-0424 ou 5080-3725  
Fax: (011) 5080-3727. E-mail: sppt@sppt.org.br

Obs.: Clínica Sorocaba: Rua Sorocaba, 464 - Botafogo - Rio de Janeiro - RJ.

## **Reuniões Científicas de Cirurgia Torácica**

Auditório C do Centro de Convenções do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, sempre de 20h às 22h.  
Rua Visconde e Silva, 52/1º andar - Botafogo - Rio de Janeiro - RJ.  
Informações: (021) 537-9164, das 13h30 às 19h30.

AGENDE-SE. Anote as datas das reuniões:  
20/04 • 18/05 • 15/06 • 17/08 • 21/09 • 19/10 • 16/11

## **II Curso de Atualização em Cirurgia Torácica Geral**

12 a 14/8, das 14 às 22h (dias 12 e 13) e das 9 às 18h (dia 14)  
Auditório C do CBC

# VII Congresso da SOPTERJ

## AGENDE-SE

CONVIDADOS ESTRANGEIROS já confirmados:

- Dean Chamberlain, MD - Patologista do Hosp. de Toronto, Canadá.
- Marvin I. Schwarz, MD - Especialista em doenças intersticiais difusas da Univ. 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)

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

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 (Tesorero); 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**

## Agenda Internacional

### **Asthma' 99: Teoria ao Tratamento**

1 a 3 de maio - Honolulu - Havaí  
Fax: (414) 272-6070

Tel.: 593 2 430345 - Fax: 593 2 442389

E-mail: ecuador@kleintours.com.ec

Site: <http://www.kleintours.com.ec>

### **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

### **4<sup>th</sup> World Congress on Inflammation**

27 a 30 de junho - Paris - França  
Tel.: 33 (0) 1 44882525 - Fax: 33 (0) 1 40260444

### **VI Curso Internacional de Avances en Neumologia y Cuidados Intensivos**

11 a 13 de junho - Lima - Peru

### **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

### **6º Congreso Panamericano Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva**

13 a 17 de junho - Equador

### **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.hollowww.com](http://www.homepage.hollowww.com)  
Annals of Thoracic Surgery: [www.sts.org](http://www.sts.org)  
Annals of Internal Medicine: [www.acponline.org](http://www.acponline.org)  
Archives Internal Medicine: [www.ama.assn.org](http://www.ama.assn.org)  
British medical Journal: [www.bmj.com](http://www.bmj.com)



JAMA Homepage: [www.ama.assn.org](http://www.ama.assn.org)  
New England Journal of Medicine: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)  
Lancet Interactive: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)  
Tuberculosis & Airborne Disease Weekly:  
[www.newsfile.com](http://www.newsfile.com)  
American Journal of Respiratory and  
Critical Care Disease: [www.ajrccm.org](http://www.ajrccm.org)

## Informes da SOPTERJ

• A Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ) está de casa nova. Anote o endereço da nossa sede própria: Rua da Lapa, 120/Grupos 301 e 302 - Centro - 20021-180 - Rio de Janeiro - RJ. Você também pode entrar em contato conosco através de nosso e-mail: [sopsterj@iis.com.br](mailto:sopsterj@iis.com.br)

• Solicitamos aos médicos pneumologistas que não estejam recebendo a revista Pulmão RJ, que entrem em contato através do e-mail: [assinatura-vitro@montreal.com.br](mailto:assinatura-vitro@montreal.com.br) ou pelo fax: (021) 509-0730.

• Aviso a todos os pneumologistas: caso tenham alguma dúvida em uma área específica da especialidade, entre em contato com os responsáveis pelos Departamentos da SOPTERJ.

## 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 Ref. Prof. Hélio Fraga - MS

Contato: Dr. Luiz Carlos Sell - Rua Rodrigues Peixoto, 9/1001  
Campos - RJ - 28035-060 - Tel.: (024) 722-8183

## Visão Poética

### O Maestro da Vida

A natureza na sua divina sapiência

Armou muralhas de proteção para os órgãos principais da vida

Dotando a parede do tórax de arcos sólidos flexíveis.

Desta forma, surgiu o gradil costal, encapado por músculos fortes

Um verdadeiro santuário em defesa aos órgãos nobres da vida

O interior deste santuário torácico encontra-se a morada do grande maestro dos órgãos da vida, os "pulmões"

Estes órgãos que ocupando bilateralmente, a maior parte do tórax, regem a vida biológica

O maior fenômeno biológico, que faz surgir os seres vivos é a "respiração"

Essa função prima que anima os corpos é de poder dos pulmões, para o milagre da vida

"DEUS passou a formar o homem do pó do solo e a soprar nas suas narinas o fôlego da vida, e o homem veio a ser uma alma vivente" (Gênesis 2, 7)

A respiração é a única ponte que une a alma ao corpo

A respiração é a única força, nesta dimensão, que prende a alma na matéria

Nos movimentos respiratórios encontra-se o ciclo da vida biológica

A respiração torna-se desta forma o alimento da vida, o alimento que mantém as células vivas

A dimensão deste plano biológico é marcada pela "função pulmonar"

Uma prodigiosa superfície, dotada para as trocas dos gases da vida

O poder da interface gás-sangue de menos de 0,5 micra de espessura é a extensão da linha onde a vida se equilibra

Manter a permeabilidade aos gases da vida, o oxigênio (O<sub>2</sub>) do ar atmosférico para o sangue e o gás carbônico (CO<sub>2</sub>) do sangue para o ar atmosférico é o único caminho que a humanidade segue para existir neste planeta

A função dos pulmões, é a fórmula da natureza para a vida  
Nos movimentos de expansão e retração dos pulmões, a vida se mantém no universo das células do corpo

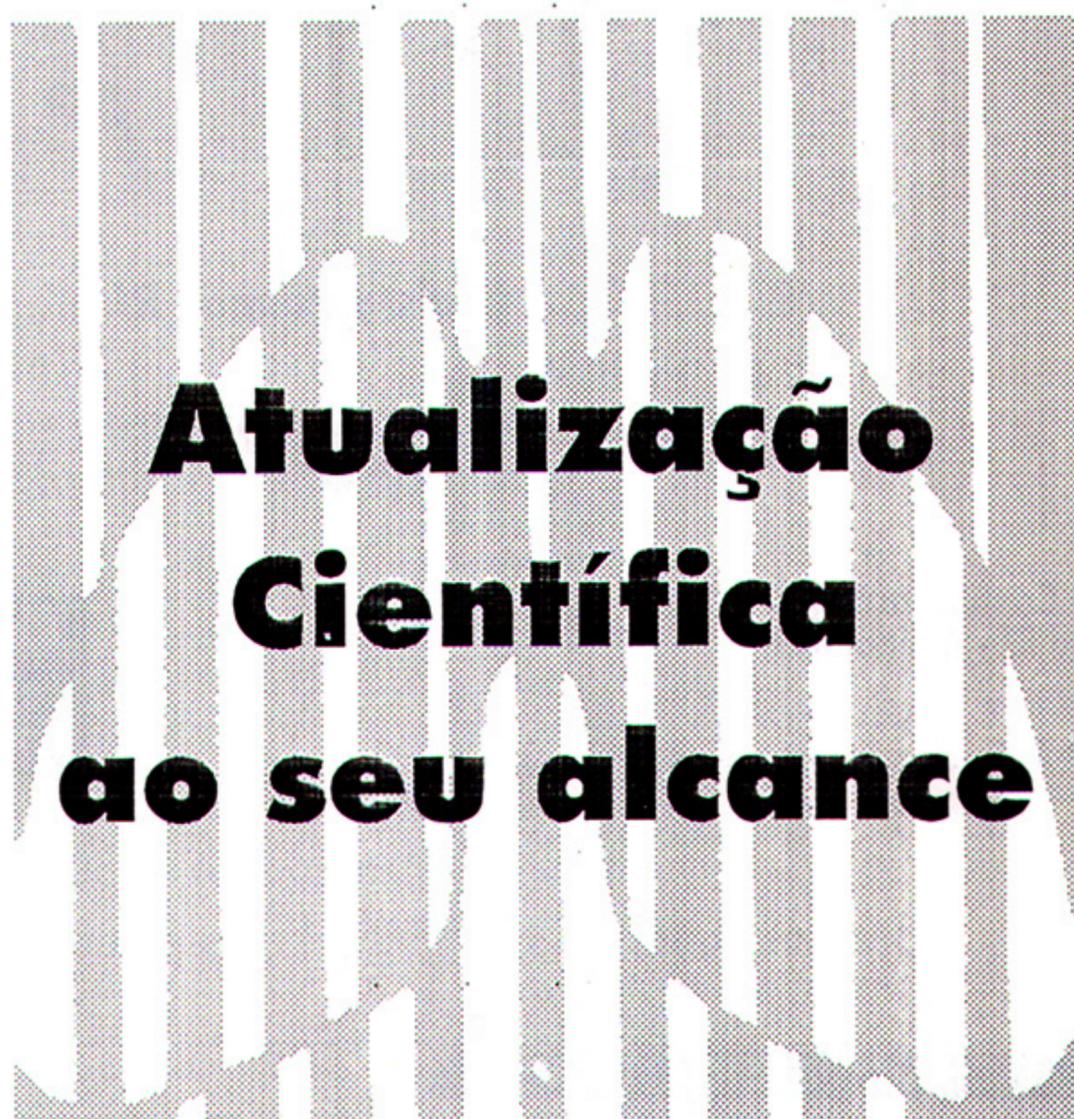
Nos movimentos das galáxias e dos corpos celestiais do Universo infinito, a energia da vida nasce

E se transforma em corpo, no momento do choro da vida, em que os pulmões se enchem de oxigênio (O<sub>2</sub>)

E assim, no primeiro fôlego ao nascer, os pulmões são as chaves que abrem a porta para a existência neste plano biológico

Carlos Alberto Soares Fonseca  
Cirurgião de Tórax do ITP - UFRJ

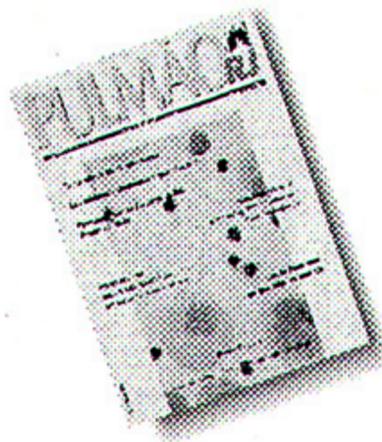
# PULMÃO



**Atualização  
Científica  
ao seu alcance**



SOPTERJ



# 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

Praça XV de Novembro, 34/4º andar - Centro  
20010-010 - Rio de Janeiro - RJ

**Assinatura Anual**  
Periodicidade Trimestral  
4 exemplares **R\$ 30,00**

ou pelo telefax: (021) 509-0730

agora também pela INTERNET: assinatura-vitro@montreal.com.br

## 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 Vitro Comunicação Ltda, no valor correspondente à assinatura anual de Pulmão RJ, para: Praça XV de Novembro, 34/4º andar - Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ.



# VitalAire

## **OXIGENOTERAPIA, VENTILAÇÃO ASSISTIDA, AEROSOLTERAPIA E APNÉIA DO SONO**

*Detentora da maior rede mundial de tratamento domiciliar em oxigenoterapia, ventilação assistida, aerosolterapia e apnéia do sono, a Air Liquide apresenta soluções para cada necessidade individual, colocando à disposição do mercado brasileiro equipamentos de última geração e serviços de alta performance, com atendimento 24 horas por dia, 7 dias por semana.*

### **Nossa equipe de especialistas**

- Entrega e instala o equipamento.
- Demonstra seu funcionamento.
- Apresenta soluções para cada necessidade individual.
- Presta serviços regulares de acompanhamento e manutenção dos equipamentos.
- Especialista em tratamento domiciliar.

### **Nossas especialidades**

- Assistência 24 horas por dia, todos os dias da semana :
- Treinando e fornecendo informações aos pacientes e equipamentos de enfermagem.
  - Cuidando das formalidades administrativas.
  - Fornecendo relatório de procedimentos com cada paciente aos respectivos profissionais responsáveis.



### **Entre em contato com o escritório regional mais próximo de você**

#### **Belo Horizonte - MG**

Rua Pinto de Alpoim, 700  
Nova Cachoeirinha  
Tel.: (031) 428-1000

#### **Rio de Janeiro - RJ**

Av. Brasil, 20289 - Distrito Ind. -  
Barros Filho Tel.: (021) 471-4788

#### **Canoas - RS**

Rua Gal. David Canabarro, 600  
Centro - Tel.: (051) 472-4554

#### **Grande São Paulo - SP**

Av. Presidente Wilson, 5874  
Tel.: (011) 6948-9857 ou  
272-8284; fax: (011) 6948-9850

#### **Campinas - SP**

Rua Dr. Arnaldo de Carvalho, 600  
Bonfim - Tel.: (019) 242-4022

#### **Sertãozinho - SP**

Estrada Sertãozinho - Barinha, s/nº  
Sítio São José  
Tel.: (016) 645-5933

#### **Sorocaba - SP**

Av. Itavuvu, 339 - Vila Angélica  
Tel.: (015) 224-4373



# CLAVULIN<sup>®</sup>

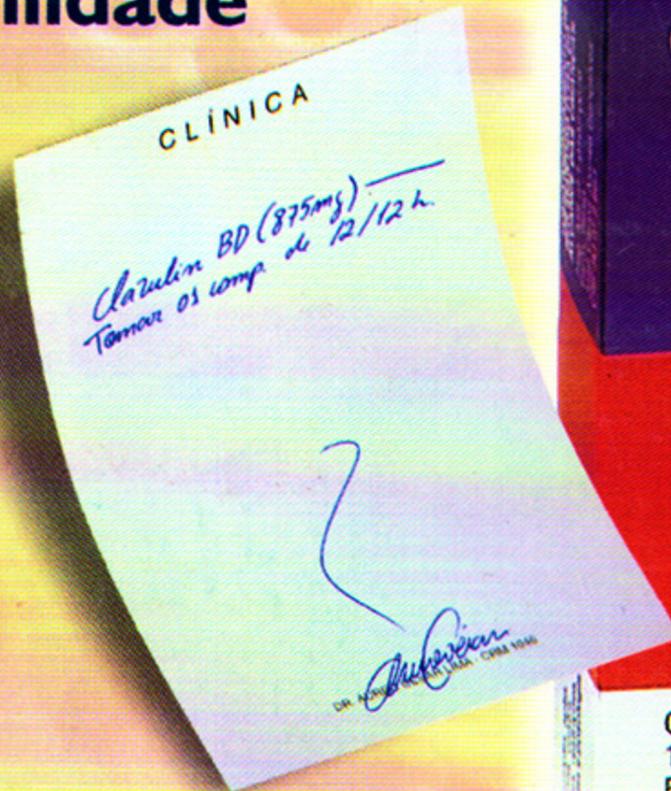
Amoxicilina/Clavulanato de Potássio



## EFICÁCIA PRESERVADA AGORA DUAS VEZES AO DIA

### Otite média - Sinusite - Bronquite\* - Pneumonia<sup>1</sup>

- Eficácia equivalente<sup>2</sup>
- Maior comodidade
- Maior tolerabilidade<sup>2</sup>



APRESENTAÇÃO  
**COMPRIMIDOS:**  
875mg em caixas  
com 12 comprimidos

## Facilitando o tratamento e descomplicando a vida

\*Exacerbação aguda da bronquite crônica

Referência: 1. Informação para prescrição do produto. 2. Calver AD et al. Dosing of Amoxicillin/Clavulanate given every 12 hours is as effective as dosing every 8 hours for treatment of Lower Respiratory Tract Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 1997; 24:570-4

**SB** SmithKline Beecham  
Farmacêutica

Informações adicionais com o Centro de Informação e Documentação SB.  
Av. Comandante Guarany, 447 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20775-610  
Discagem Direta Gratuita 0800 25 3388

Informações para prescrição no final desta edição.

