

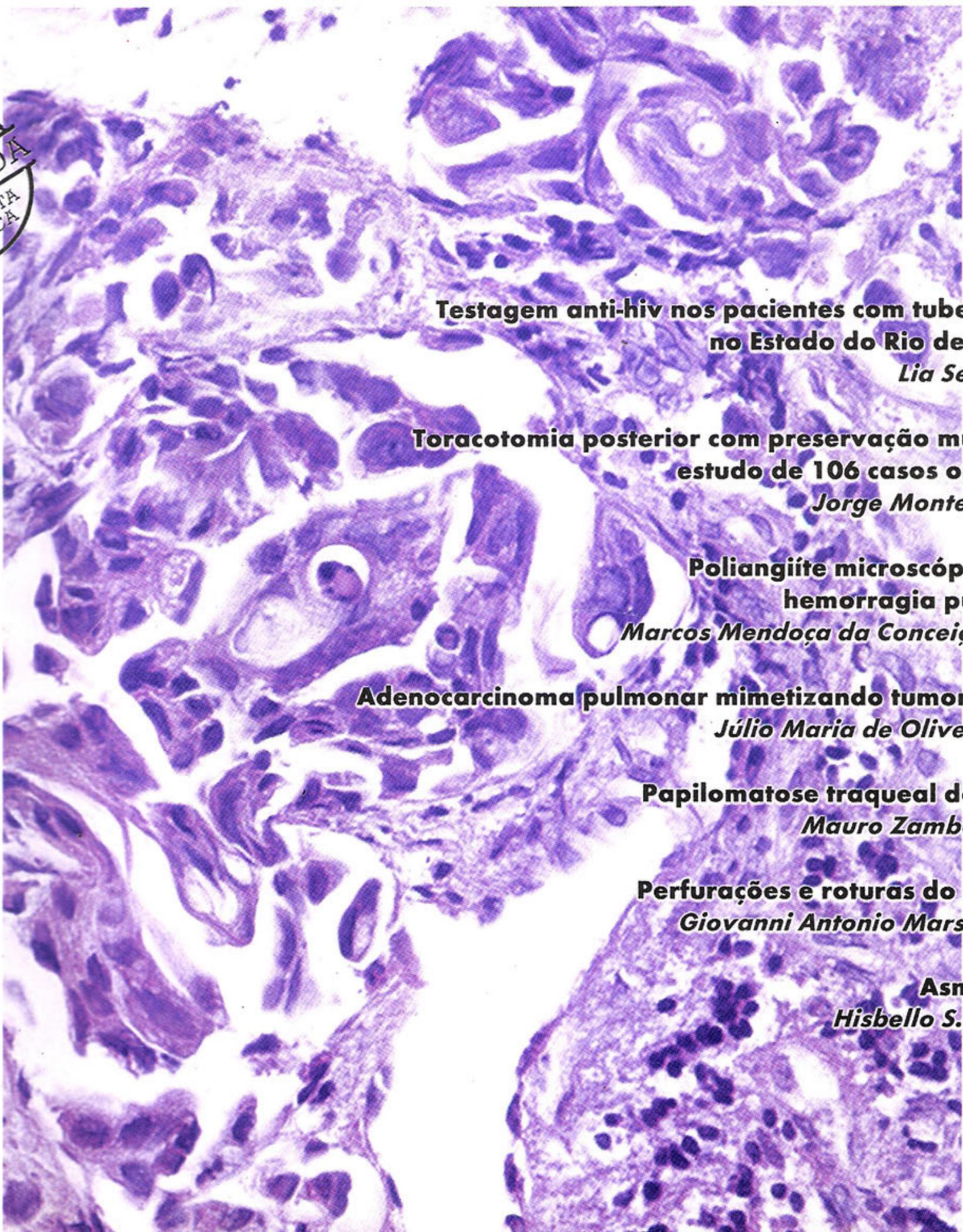
PULMÃO RJ

ISSN 1415-4315



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

Volume 10 >> Número 3 >> Jul-Ago-Set 2001



LILACS
BIREME
INDEXADA
EXCERPTA
MEDICA

Testagem anti-hiv nos pacientes com tuberculose no Estado do Rio de Janeiro
Lia Selig et al.

Toracotomia posterior com preservação muscular: estudo de 106 casos operados
Jorge Montessi et al.

Poliangiíte microscópica com hemorragia pulmonar
Marcos Mendonça da Conceição et al.

Adenocarcinoma pulmonar mimetizando tumor oat cell
Júlio Maria de Oliveira et al.

Papilomatose traqueal do adulto
Mauro Zamboni et al.

Perfurações e roturas do esôfago
Giovanni Antonio Marsico et al.

Asma difícil
Hisbello S. Campos

I
M
P
R
E
S
S
O

OPINIÃO - Há eosinófilos na DPOC? >> Rogério Rufino



VitalAire

OXIGENOTERAPIA, VENTILAÇÃO ASSISTIDA, AEROSOLTERAPIA E APNEIA 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.

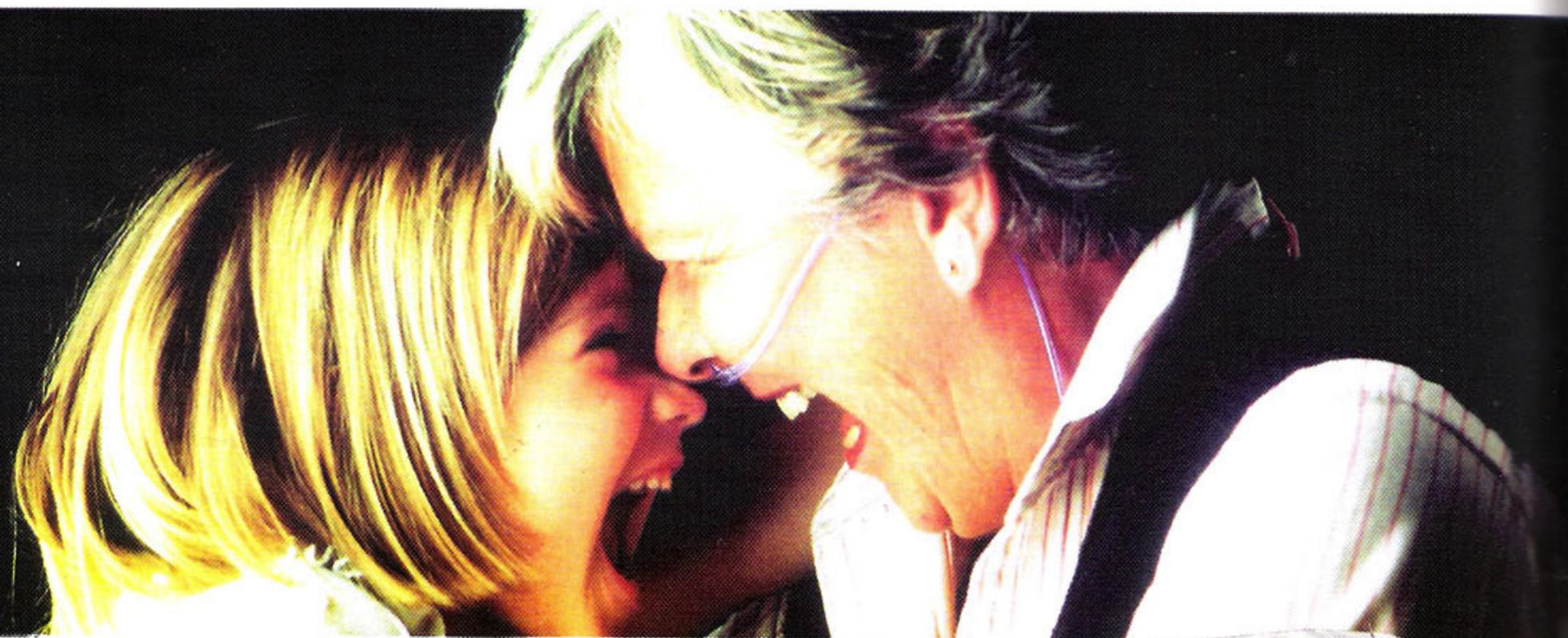
Nossa equipe de especialistas

- 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

Aratu - BA

Via de Penetração I, 890
Simões Filho - Tel.: (71) 594-9822

Belo Horizonte - MG

Rua Pinto de Alpoim, 77
Nova Cachoeirinha
Tel.: (31) 3428-1000

Campinas - SP

Rua Um, 557 - Nova Aparecida
Tel.: (19) 3781-3000

Canoas - RS

Rua General David Canabarro,
600 - Centro Tel.: (51) 472-4333

Curitiba - PR

Rua Carlos Essensfelder, 3541
Boqueirão - Tel.: (41) 286-3131

Joinville - SC

Rua Rui Barbosa, 700
Distrito Industrial
Tel.: (47) 435-4500

Recife - PE

Rodovia BR 101 Sul, km 29,6
Q A - Lote 1 - Pte dos Carvalhos
Cabo - Tel.: (81) 3521-0061

Rio de Janeiro - RJ

Av. Brasil, 20289 - Distrito
Industrial Barros Filho
Tel.: (21) 471-4788

São Paulo - SP

Av. Carioca, 343 / 357
Vila Carioca Tel.: (11) 6915-4800

Sertãozinho - SP

Via Vicinal Antonio Sarti, 540
Bairro Industrial
Tel.: (16) 645-5933

Uberlândia - MG

Rua Victor Rodrigues de Rezende,
269 Distrito Industrial
Fone (34) 213-1233

Varginha - MG

Rua João Urbano Figueiredo, 201
Parque Boa Vista
Tel.: (35) 3212-1499



Air Liquide Brasil Ltda.
Praça Nami Jafet, 44
São Paulo, SP

 **ÍNDICE**

<i>Editorial</i>	5
<i>A Palavra do Presidente</i>	6
<i>Original:</i>	8
Testagem anti-hiv nos pacientes com tuberculose no Estado do Rio de Janeiro <i>Lia Selig, Eleny Guimarães Teixeira, Marcia T.C.Teixeira Belo, Mario M. Castello Branco, Anete Trajman, Antônio José Ledo Alves da Cunha</i>	
<i>Original:</i>	14
Toracotomia posterior com preservação muscular: estudo de 106 casos operados <i>Jorge Montessi, Alcino Lázaro da Silva, Edmilton Pereira de Almeida, Giovanni Antônio Marsico, João Paulo Vieira, Cláudio de Castro Reiff, Raquel Moisés Travassos Siqueira</i>	
<i>Relato de caso/Revisão de literatura:</i>	20
Poliangiíte microscópica com hemorragia pulmonar <i>Marcos Mendonça da Conceição, Heleno Pinto de Moraes, Luana Neves Lopes Keen, Viviane Eiras de Macedo</i>	
<i>Relato de caso/Revisão de literatura:</i>	24
Adenocarcinoma pulmonar mimetizando tumor oat cell <i>Júlio Maria de Oliveira, Paulo César de Oliveira, Carlos Pereira Nunes, Valdiner Pires Filho, Chrystiano Pereira Lobato</i>	
<i>Relato de caso/Revisão de literatura:</i>	29
Papilomatose traqueal do adulto <i>Mauro Zamboni, Edson Toscano, Andréia Monteiro, Paulo Lavinias, Adriana O Rangel, Anamelia C. Faria, Luis Cláudio Lazzarini de Oliveira</i>	
<i>Original:</i>	33
Perfurações e roturas do esôfago <i>Giovanni Antonio Marsico, Dirceo Edson de Azevedo, Carlos Alberto Guimarães, Ivam Mathias</i>	
<i>Atualização:</i>	42
Asma difícil <i>Hisbello S Campos</i>	
<i>Opinião : Há eosinófilos na DPOC?</i> <i>Rogério Rufino</i>	55
<i>Eventos:</i>	58
<i>Notícias:</i>	59

EXPEDIENTE

Editora Científica:

Cláudia Henrique Costa

Conselho Editorial:

Afrânio Kristki

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

Rogério Rufino

Rui Haddad

Terezinha Miceli Martire

SOPTERJ

Rua da Lapa, 120/grupos 301 e 302

Centro - 20021-180 - Rio de Janeiro-RJ.

Fax: (21) 852-3677

E-mail: sopterj@bol.com.br

sopterj@ig.com.br

Diretoria da SOPTERJ

Presidente: Miguel Abdon Aidê

Vice-Presidente: Alexandre Pinto Cardoso

Vice-Presidente da Capital e Baixada Fluminense:
Domenico Capone

Vice-Presidente de Niterói, São Gonçalo e Região
dos Lagos: Angela dos Santos Ferreira

Vice-Presidente da Região Serrana:
Carlos Pereira Nunes

Vice-Presidente da Região Norte:
Ronald Cardoso Novaes

Vice-Presidente da Região Sul:
Luiz Paulo Tostes Coimbra

Secretário-Geral: Arthur Vianna

Segundo-Secretário: Valmir Sangalli Lucas

Tesoureira: Denise Duprat Neves

Secretário para Assuntos Científicos:
Rogério Rufino

Secretária de Divulgação:
Cláudia Henrique Costa

Presidente do Conselho Deliberativo:
Mauro Musa Zamboni

Membros do Conselho Fiscal:
Luiz Carlos Sell

Carlos Alberto Guimarães

Jaime Veras Correia

DEPARTAMENTOS E COORDENADORES

Cirurgia Torácica: Fernando David

Pneumologia Infantil: Selma Sias

Endoscopia Respiratória: Luiz Felipe Judice

COMISSÕES CIENTÍFICAS PERMANENTES E SECRETÁRIOS EXECUTIVOS

Doenças Ocupacionais e Poluição Ambiental:
Valéria Barbosa Moreira

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica:
Rodolfo Fred Behrsin

Asma Brônquica: Hisbello S. Campos

Honorários Médicos:
Bernardo Maranhão

Fisiopatologia Pulmonar: Sonia Regina

Terapia Intensiva e Ventilação Mecânica:
Marcelo Kalichsztein

Infecção Respiratória e Micoses:
Arnaldo José Noronha Filho

Pneumopatias Intersticiais Difusas:
Eduardo Bethlem

Imagem: José Manoel Gabetto

Educação Médica Continuada: Décio Horta

Doenças da Pleura:
Cyro Teixeira da Silva Junior

Câncer de Pulmão:
Edson Toscano

Tuberculose:
Marcus Barreto Conde



EDITORA SAÚDE & QUALIDADE DE VIDA
PÇA XV DE NOVEMBRO, 34 :: 4 ANDAR
CEP - 20010-010 :: ED. ARCO DO TELLES
CENTRO :: RIO DE JANEIRO :: RJ
TELEFONE :: (21) 2224-8962

DIRETORA EXECUTIVA
RIJARDA ARISTÓTELES
[rijarda@vitro.com.br]

DIRETOR
LUIS FERNANDO VILLARREAL

JORNALISTA RESPONSÁVEL
FERNANDA CUBIACO
[editora@vitro.com.br]

[pulmaorj@vitro.com.br]

EDITOR DE ARTE
RAUL DE SANTA HELENA FILHO
[editoriadearte@vitro.com.br]

DIAGRAMAÇÃO
MARCOS ABREU

COMERCIAL
DAYSE PANAJOTTI

(21) 2224-6780
[comercial@vitro.com.br]

Vitrô Comunicação é uma Empresa Filhada ao Instituto ETHOS de
Responsabilidade Social

ETHOS

Tiragem: 5.000 exemplares
Distribuição: Sócios da SOPTERJ, SBPT, SBAI,
Sociedade Sul-Americana de Broncoscopia e assinantes.
PUBLICAÇÃO REFERENTE: JUL-AGO-SET DE 2001

Envio de Artigos: para editora
Correspondência: Rua da Lapa, 120/301 e 302 - Centro
CEP: 20021-180 • Rio de Janeiro • RJ

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.

CAPA: ADENOCARCINOMA: COLORAÇÃO HEMATOXILINA EOSINA

FARMACOVIGILÂNCIA. É NECESSÁRIA?

Até o início do século passado os medicamentos eram produzidos e comercializados sem nenhum controle por parte dos órgãos governamentais. Em 1936, pela primeira vez, foi elaborada uma legislação nos EUA (*New Drug Application*) que obrigava o teste de medicamentos, de forma que sua segurança fosse assegurada antes de sua comercialização.

Em 1961, a opinião pública sofreu um forte impacto após o relato de mais de 4500 casos de anomalias congênitas associadas ao uso da talidomida. Um ano após, uma legislação especial nos EUA, conhecida como emenda Kefauver-Harris, acrescentou várias outras exigências no processo de aprovação de um produto, tentando torná-lo o mais seguro possível, antes de ser usado em humanos. A partir daí, essa regulamentação alterou completamente o processo científico de desenvolvimento de medicamentos, criando o que viria a ser conhecido posteriormente como *Good Clinical Practice* (GCP). Desde essa época, os critérios de estudo para desenvolvimento de novas moléculas são amplamente debatidos e aperfeiçoados periodicamente em diversos países, tornando a pesquisa clínica uma das atividades mais regulamentadas em todo o mundo.

No entanto, mesmo depois de todos os cuidados, a colocação de uma nova medicação no mercado corresponde a utilizá-la em um número extremamente grande de pacientes com uma diversidade enorme de características: várias etnias, faixas etárias, doenças associadas, uso concomitante de outros fármacos, etc. É neste cenário que a imensa maioria dos médicos trabalha.

Recentemente, fomos surpreendidos com a retirada de um conhecido medicamento utilizado no tra-

tamento de pacientes com hipercolesterolemia, produzido por um renomado laboratório, devido à ocorrência de óbitos relacionados ao seu uso.

Este caso deve nos fazer refletir sobre a necessidade constante de aumentarmos a quantidade de estudos clínicos em fase IV (estudos com drogas comercializadas) realizados em nosso país. Isto aumentaria o conhecimento farmacológico da classe médica. Para que isso ocorra, no entanto, temos que aumentar a quantidade de médicos pesquisadores de qualidade e de centros com capacidade para participarem destes estudos. As universidades são o protótipo dos centros necessários para desenvolvimento de pesquisa clínica e devem ser mais bem capacitadas para atuarem nesse sentido.

Além de incrementarmos os estudos clínicos, temos que criar um órgão governamental, ligado à Vigilância Sanitária que seja capaz de gerir o nosso sistema de farmacovigilância. Embora a idéia não seja nova, na prática, sabemos que não funciona. É fundamental que um canal de comunicação seja criado para que qualquer médico possa ter acesso a informações de recentes eventos adversos comunicados e para que ele mesmo possa enviar a informação de uma possível reação adversa, de forma rápida e não burocratizada. Os laboratórios farmacêuticos deveriam ser obrigados a remeterem informes destes eventos de forma contínua a esta rede, que, por sua vez, seria encarregada de analisar todos os dados obtidos. Somente com uma estrutura organizada desta forma teríamos uma chance de diagnosticar eventos adversos associados ao uso de medicamentos comercializados no Brasil e não depender única e exclusivamente da rede de farmacovigilância dos países de primeiro mundo.



A Palavra do Presidente

Daqui a pouco mais de dois meses, a nossa Sociedade estará elegendo sua nova diretoria. Por isso, além de oportuno, é, para mim, motivo de alegria e orgulho fazer um breve relato do trabalho realizado durante nossa gestão.

Já foi dito que as duas maiores descobertas da humanidade foram o passado e o futuro, uma relacionada com o que "não é mais" e a outra com o que "não é ainda". Mas em nosso caso particular, o da SOPTERJ, acreditamos que o passado realizado é uma antecipação promissora do futuro que está por vir.

O trabalho harmonioso e solidário de nossa diretoria explica o vulto de realizações efetivadas, em tão curto período.

Felizmente, a participação foi uma prática continuada nesses dois anos de nossa gestão.

Todos do nosso quadro diretório contribuíram para os êxitos alcançados, porém, é impossível deixar de particularizar algumas referências, pela relevância da ajuda.

O Dr. Rogério Rufino contribuiu, decisivamente, para a realização das 14 reuniões científicas itinerantes, 8 reuniões do centro de Treinamento para Residentes e pós-graduados e 2 cursos de Emergência Pneumológica.

Graças à colaboração e empenho da Dra. Cláudia Henrique da Costa foi possível manter a regularidade da revista Pulmão RJ e a sua dupla indexação, o que permite a inserção de nossos trabalhos e contribuições no universo bibliográfico com valor científico e acadêmico reconhecido, além de dois números editados, dedicados, exclusivamente, à pneumologia pediátrica.

Ainda no plano editorial, o sonho tornou-se realidade, com a edição do livro da nossa Sociedade, "Pneumologia aspectos Práticos e Atuais", que só foi possível graças à participação de ilustres colegas; e representa, indiscutivelmente, uma contribuição importante para um exercício mais competente da especialidade.

Criando a página da SOPTERJ na Internet, o Dr. Arthur Vianna garantiu a inserção de nossa Sociedade no extraordinário universo da informação científica virtualizada.

A nossa sede passou por algumas reformas e está em pleno funcionamento, devidamente equipada, possibilitando melhor conforto e atendimento aos associados, capitaneada pela secretária Lúcia Santiago.

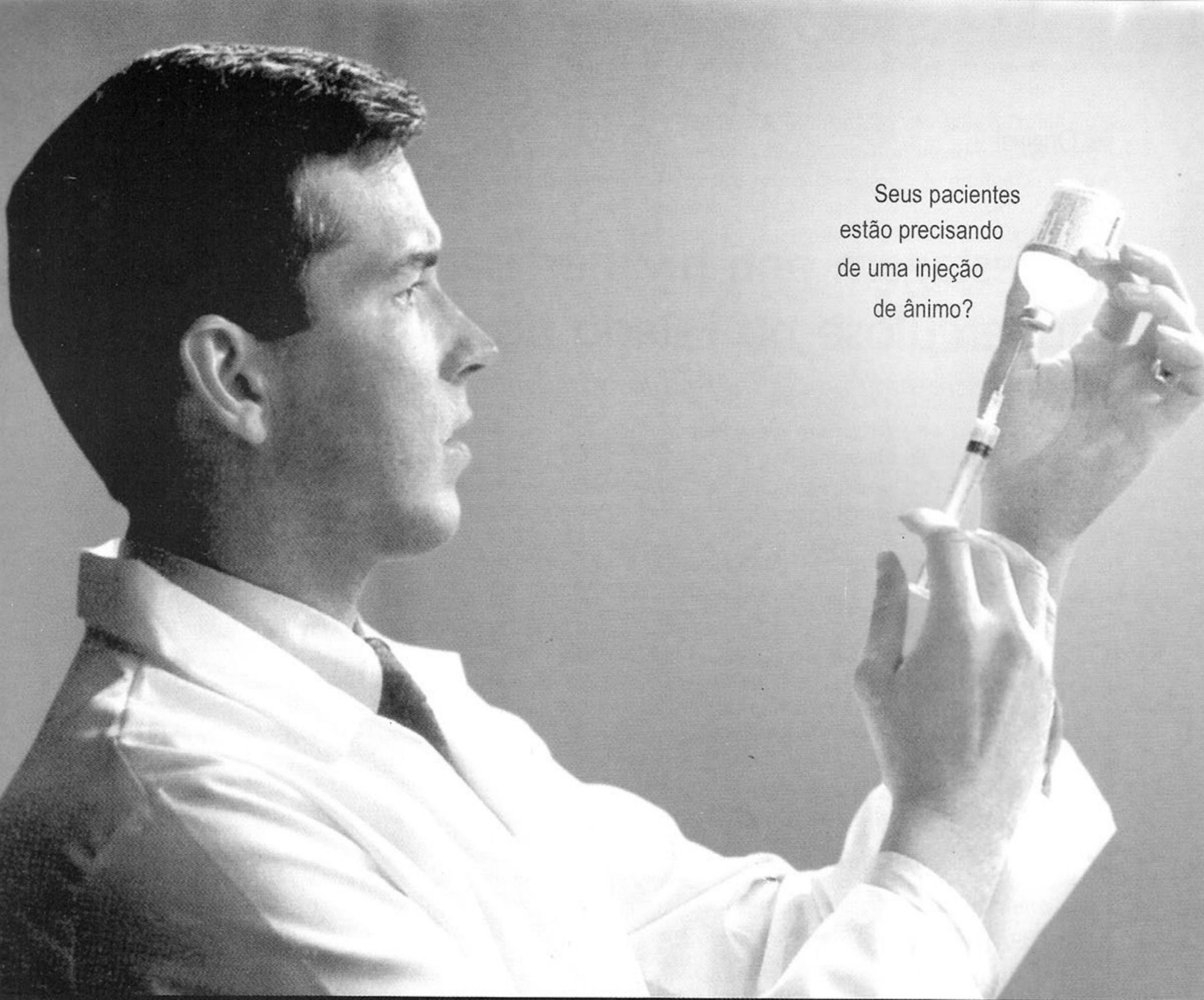
Não poderíamos deixar de agradecer a colaboração das empresas Libbs, Schering-Plough e Aventis no patrocínio das nossas reuniões científicas.

Estamos certos de que a nossa Sociedade realizou e continuará a realizar seu propósito fundamental que é congregar os profissionais envolvidos em pesquisa e ensino, no campo da pneumologia e áreas correlatas.

Estamos convencidos que essa gestão ficará gravada para sempre nos anais da SOPTERJ, como uma das mais grandiosas da sua história, nos âmbitos científico, social e econômico.

Como diz a letra do samba... tristeza não tem fim, felicidade sim; no nosso caso, a nossa felicidade sim, é que não tem fim...

Miguel Abidon Aidé
Presidente da SOPTERJ



Seus pacientes
estão precisando
de uma injeção
de ânimo?

Receite a Revista Saúde & Qualidade de Vida.



A Revista Saúde & Qualidade de Vida é escrita e supervisionada por quem mais entende de saúde: você, médico.

Recomende a leitura sem contra-indicações da Revista Saúde & Qualidade de Vida.

Assine agora e disponibilize para leitura no seu consultório: (21) 2224-8962

Testagem anti-hiv nos pacientes com tuberculose no Estado do Rio de Janeiro

Hiv screening among tuberculosis patients in Rio de Janeiro State

Lia Selig^{*}, Eleny Guimarães Teixeira^{**}, Marcia T.C. Teixeira Belo^{***}, Mario M. Castello Branco^{***}, Anete Trajman^{***}, Antônio José Ledo Alves da Cunha^{***}

RESUMO

Introdução: Embora a identificação da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose tenha implicações práticas relevantes, muitos destes pacientes não são testados. Nós avaliamos a frequência da testagem para a infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose, comparando dois períodos diferentes.

Métodos: Foram estudados pacientes com tuberculose notificados à Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ). A frequência da testagem anti-HIV foi avaliada nos anos de 1996 e 1998 de acordo com: sexo, faixa etária, sítio de acometimento da tuberculose e município de atendimento. Os dados foram obtidos nos bancos de dados de tuberculose da SES-RJ.

Resultados: Foram notificados 17.356 adultos (≥ 15 anos) em 1996 e 15.175 em 1998. A porcentagem de pacientes testados foi de 22% e de 26,1% respectivamente. A probabilidade de testagem foi maior em homens (OR=1,23; IC95%:1,14-1,33 em 1996 e OR=1,49; IC95%:1,38-1,62 em 1998), na faixa etária de 20-49 anos, e quando a tuberculose era extra-pulmonar (OR=2,06; IC95%:1,86-2,28 em 1996 e OR=1,99; IC95%:1,79-2,22 em 1998), principalmente nas formas miliar, meníngea e ganglionar. Os pacientes atendidos no município do Rio de Janeiro tiveram uma probabilidade maior de serem testados quando comparados aos de outros municípios.

Conclusão: O rastreamento da infecção pelo HIV nos pacientes com tuberculose no Rio de Janeiro permanece insatisfatório. A testagem é mais frequente quando a co-infecção é mais provável. Oferecer a testagem a todos os pacientes deve ser uma das prioridades dos programas de aids e de tuberculose.

ABSTRACT

Introduction: Although the identification of HIV infection in patients with tuberculosis has relevant practical implications, in Brazil many patients with tuberculosis remain untested. We evaluated the frequency of HIV screening in patients with tuberculosis, comparing two different periods.

Methods: Patients with tuberculosis reported to the Rio de Janeiro State Department of Health were studied. The frequency of HIV testing was analyzed according to: gender, age group, clinical forms of tuberculosis and county where the patients were assisted. Data were obtained on the database system of the Rio de Janeiro State Health Department.

Results: A total of 17,356 adult (≥ 15 years) tuberculosis patients were reported in 1996 and 15,175 in 1998. The percentage of tested patients was 22% and 26.1% respectively. The probability of being tested was higher in men (OR=1.23; 95%CI:1.14-1.33 in 1996 and OR=1.49; 95%CI:1.38-1.62 in 1998), in the age group 20 to 49 years, when tuberculosis was extrapulmonary (OR=2.06; 95%CI:1.86-2.28 in 1996 and OR=1.99; 95%CI:1.79-2.22 in 1998), specially in miliary, meningeal and lymph node tuberculosis, and when patients were assisted in the county of Rio de Janeiro (capital to the state of Rio de Janeiro).

Conclusions: HIV screening in tuberculosis patients in Rio de Janeiro remains unsatisfactory. Testing is more frequent in when HIV co-infection is more likely. To offer testing and counseling to all tuberculosis patients should be one of the priorities of both AIDS and tuberculosis programs.

Palavras-chaves: tuberculose, seroprevalência de HIV, serodiagnóstico da AIDS, *Mycobacterium tuberculosis*, rastreamento, diagnóstico.

Key-words: tuberculosis, HIV, AIDS serodiagnosis, *Mycobacterium tuberculosis*, mass screening, diagnosis.

^{*}Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, Universidade Gama Filho, FM Teresópolis-FESO. ^{**}Universidade Gama Filho, Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. ^{***}Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Parte dos resultados foram apresentados na "XIII International AIDS Conference", Durban, África do Sul, 9 a 14 de julho de 2000.

Mestre em Anatomia Patológica pela UFRJ.

Correspondência: Dra. Lia Selig - Secretaria de Estado de Saúde - RJ - Rua México, 128 - 4º andar - Centro - Rio de Janeiro - e-mail: selig@gbl.com.br.

Artigo recebido para publicação no dia 11/05/2001 e aceito no dia 12/07/2001, após revisão.

Introdução

A tuberculose é um sinal de alerta da infecção pelo HIV. No Brasil, a tuberculose é uma das infecções oportunistas mais prevalentes entre os pacientes soropositivos⁽¹⁾. O estado do Rio de Janeiro apresenta uma das mais altas taxas de incidência de tuberculose do país: 98/100.000 habitantes em 1998⁽²⁾. A identificação da infecção pelo HIV em um paciente com tuberculose tem implicações práticas relevantes. Se por um lado, o início da terapia anti-retroviral está indicado, a rifampicina interfere no metabolismo dos inibidores da protease e dos inibidores da transcriptase reversa não análogos aos nucleosídeos, e a associação destes medicamentos deve ser feita com cautela⁽³⁾.

No entanto, em um trabalho realizado em 1996, demonstramos que o rastreamento da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose era infreqüente⁽⁴⁾. Mesmo nos pacientes com formas clínicas de tuberculose sugestivas de imunodepressão, como é o caso da adenite tuberculosa, a testagem anti-HIV não era uma rotina.

Diante deste panorama, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) vem desenvolvendo desde 1996 treinamentos sobre a co-infecção tuberculose/HIV para os médicos que prestam assistência no Programa de Controle da Tuberculose (PCT) da SES-RJ. Em eventos organizados por outros órgãos, como o Conselho Regional de Medicina, o Centro de Referência Professor Hélio Fraga e a Universidade Federal do Rio de Janeiro, tem sido enfatizada a importância do rastreamento da co-infecção.

A fim de avaliar a evolução do rastreamento da infecção pelo HIV desde 1996, nós comparamos a freqüência da testagem nos pacientes com tuberculose notificados à SES-RJ em 1996 e 1998.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal comparando as informações do banco de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN)/RJ nos anos de 1996 e 1998. O banco é alimentado por digitadores da Secretaria de Saúde, com base nas fichas de notificação preenchidas pelos médicos que prestam assistência aos pacientes nas unidades primárias de atendimento. O banco de dados é uma fonte abrangente, uma vez que a obtenção das drogas tuberculostáticas está sujeita à notificação.

Foram incluídos todos os casos de tuberculose em adultos (≥ 15 anos) notificados entre 01/01 e 31/12 dos respectivos anos. A freqüência da testagem anti-HIV foi calculada de acordo com a informação que consta na ficha de notificação. A fim de identificar os fatores associados à testagem, sua freqüência foi avaliada em diferentes subgrupos de acordo com as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, sítio de acometimento da tuberculose e município de atendimento. A força de associação foi avaliada através da razão das chances (*odds ratio*, OR) e a significância estatística através do intervalo de confiança de 95% (IC95%) e do teste do qui-quadrado. Considerou-se como nível de significância 0,05.

Resultados

Foram notificados à SES-RJ 17.356 casos de tuberculose em adultos em 1996 e 15.175 em 1998. Havia informação sobre a solicitação do teste anti-HIV em 16.949 (97,6%) entre os casos notificados em 1996 e em 15.026 (99%) dos notificados em 1998.

Nas Tabelas I e II, encontram-se as freqüências da testagem anti-HIV nos diferentes subgrupos em 1996 e 1998 respectivamente. Nas referidas tabelas, observa-se que os subgrupos mais testados nos dois anos foram os homens, na faixa etária de 20 a 49 anos. A probabilidade de um paciente com tuberculose ser testado para a infecção pelo HIV foi maior quando a tuberculose era extra-pulmonar isolada ou, principalmente, quando esta estava associada à forma pulmonar, nos dois períodos (Tabelas I e II).

Dentre as formas extra-pulmonares com maior probabilidade de testagem, destacaram-se a tuberculose miliar, a meníngea, a ganglionar e a pleural, tanto em 1996 (Tabela I) quanto em 1998 (Tabela II). Em 1998, a probabilidade de testagem na tuberculose óssea tornou-se também significativamente superior (OR=2,96; IC95%:1,55-5,66).

Os pacientes atendidos no município do Rio de Janeiro tiveram uma probabilidade de testagem significativamente maior do que aqueles atendidos no conjunto dos outros municípios do Estado. No entanto, dentre os 20 municípios considerados prioritários por apresentarem população superior a 100.000 habitantes, e concentrarem 82% dos casos de tuberculose, dois tiveram testagem significativamente superior à do município do Rio de Janeiro: Barra Mansa (74,4%, OR=6,11; IC95%=3,63-10,37; $p < 10^{-8}$) e Angra dos

Reis (51,5%; OR=2,23; IC95%=1,35-3,69; p=0,001). Em 10 destes 20 municípios a testagem foi inferior a 10%.

Houve um aumento modesto porém estatisticamente significativo da frequência da testagem anti-HIV entre os casos de tuberculose notificados em 1998, quando comparados aos casos notificados em 1996 (26,1% em 1998 *versus* 22% em 1996; OR=1,25; IC95%=1,19-1,32; p<10⁻⁸). Este aumento ocorreu em ambos os sexos, embora tenha sido mais expressivo nos homens; nos pacientes com mais de 20 anos; e nas formas pulmonar e extra-pulmonar (Tabela III). Neste último grupo, o aumento da testagem foi observado nas formas óssea, pleural e ganglionar. No município do Rio de Janeiro, o aumento da frequência da testagem foi superior ao observado nos outros municípios. Na Tabela III, as frequências de testagem em

1996 e em 1998 são comparadas de acordo com os diferentes subgrupos.

Discussão

A utilização dos esquemas anti-retrovirais potentes resultou no declínio das infecções oportunistas, da hospitalização e do número de óbitos dos pacientes infectados pelo HIV⁽⁵⁻⁷⁾. Entretanto, a proporção de casos de tuberculose com co-infecção pelo HIV continuou aumentando na década de 90. A estimativa global de 8% em 1997 é de 2 a 10 vezes maior que a estimativa de 1990⁽⁸⁾. Com efeito, o risco de adoecimento por tuberculose em pacientes infectados pelo HIV retores ao PPD é de 10% ao ano, enquanto na população imunocompetente este risco é de 10% ao longo da vida⁽⁹⁾. Mesmo no Brasil, onde a população tem acesso ao tratamento anti-retroviral gratuito, a tu-

Tabela I - *Proporções de indivíduos testados para a infecção pelo HIV nos diferentes subgrupos de pacientes com tuberculose notificados à SES-RJ em 1996. Rio de Janeiro, Brasil.*

	Testados (%)	OR	IC95%	p
Gênero				
Masculino	22,8	1,23	1,14-1,33	<10 ⁻⁷
Feminino*	19,4	-	-	-
Faixa etária				
15-19	14,1	0,49	0,41-0,58	
20-49*	25,3	-	-	-
≥ 50	12,4	0,42	0,38-0,46	<10 ⁻⁸
Formas				
Pulmonar*	19	-	-	-
Extrapulmonar	32,5	2,06	1,86-2,28	<10 ⁻⁸
Ambas	55,1	5,25	4,39-6,27	<10 ⁻⁸
Sítios				
Pulmonar*	19	-	-	-
Ganglionar	59,3	6,23	5,19-7,49	<10 ⁻⁸
Pleural	21,7	1,18	1,03-1,36	0,02
Miliar	68,3	9,2	6,18-13,72	<10 ⁻⁸
Meníngea	65,1	7,96	4,61-13,82	<10 ⁻⁸
Genito-urinária	19,1	1,01	0,64-1,58	0,95
Óssea	15,3	0,77	0,50-1,19	0,26
Ocular	15,1	0,76	0,33-1,68	0,59
Outros	51,7	4,58	3,64-5,77	<10 ⁻⁸
Municípios				
Rio de Janeiro*	26,6	-	-	-
Outros	15	0,48	0,45-0,52	<10 ⁻⁸

OR= razão das chances (*odds ratio*), *nível de referência

IC95%= intervalo de confiança de 95%

berculose foi a única infecção oportunista cuja incidência não diminuiu⁽¹⁰⁾.

Por outro lado, o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose tem implicações clínico-epidemiológicas fundamentais no controle das duas endemias. Diante deste panorama, fica evidente a importância do rastreamento da co-infecção.

Com base nestes dados, a Organização Mundial da Saúde recomenda a testagem anti-HIV para todos os pacientes com tuberculose nas populações em que a prevalência da infecção pelo HIV é superior a 10%⁽¹¹⁾. No Rio de Janeiro, 10,9% dos pacientes com tuberculose estão co-infectados pelo HIV⁽¹²⁾. Portanto, é justificável que a testagem seja oferecida a esta população.

No entanto, nosso estudo demonstrou que a testagem permanece baixa no Rio de Janeiro, o que compromete a qualidade dos programas de

controle de tuberculose e de aids. Embora tenha ocorrido um aumento estatisticamente significativo da frequência da testagem em 1998, este aumento é insignificante do ponto de vista epidemiológico.

Vários fatores podem contribuir para a situação insatisfatória em que se encontra o estado do Rio de Janeiro com respeito à testagem. O presente estudo não permite discriminar estes fatores. É possível que tanto a baixa oferta pelo profissional de saúde quanto o difícil acesso à realização do exame estejam implicados.

Nossos resultados sugerem que a testagem continua sendo oferecida prioritariamente aos pacientes que apresentam alto índice de suspeição pré-teste, como é o caso dos homens, na faixa etária em que a doença é mais prevalente e nas formas extra-pulmonares.

Em conclusão, o rastreamento da infecção pelo HIV deve ser uma das prioridades dos programas de aids e tuberculose. Uma maior integração destes

Tabela II - *Proporções de indivíduos testados para a infecção pelo HIV nos diferentes subgrupos de pacientes com tuberculose notificados à SES-RJ em 1998. Rio de Janeiro, Brasil.*

	Testados (%)	OR	IC95%	p
Gênero				
Masculino	28,5	1,49	1,38-1,62	<10 ⁻⁸
Feminino*	21,1	-	-	-
Faixa etária				
15-19	16,1	0,44	0,37-0,55	<10 ⁻⁸
20-49*	30,2	-	-	-
≥ 50	16	0,44	0,40-0,49	<10 ⁻⁸
Formas				
Pulmonar*	23,2	-	-	-
Extrapulmonar	37,7	1,99	1,79-2,22	<10 ⁻⁸
Ambas	54,9	4,02	3,37-4,79	<10 ⁻⁸
Sítios				
Pulmonar*	23,2	-	-	-
Ganglionar	69,8	7,63	6,04-9,64	<10 ⁻⁸
Pleural	29,2	1,36	1,17-1,58	<10 ⁻⁴
Miliar	76,3	10,64	6,10-18,75	<10 ⁻⁸
Meníngea	77,3	11,23	5,33-24,27	<10 ⁻⁸
Genito-urinária	24,5	1,07	0,65-1,75	0,87
Óssea	34,8	1,77	1,11-2,79	0,01
Ocular	29,8	1,39	0,56-3,35	0,58
Outras	49,8	3,27	2,45-4,36	<10 ⁻⁸
Municípios				
Rio de Janeiro*	32,2	-	-	-
Outros	16,1	0,40	0,37-0,44	<10 ⁻⁸

OR= razão das chances (*odds ratio*), *nível de referência
IC95%= intervalo de confiança de 95%

Tabela III - Comparação entre as proporções de indivíduos com tuberculose testados para a infecção pelo HIV em 1996 e 1998.

	1998	1996	Or	IC95%	p
Gênero					
Masculino	28,5	22,8	1,37	1,38-1,62	<10 ⁻⁸
Feminino	21,1	19,4	1,18	1,08-1,30	0,0004
Faixa etária					
15-19	16,1	14,1	1,16	0,92-1,48	0,23
20-49*	30,2	25,3	1,28	1,20-1,35	<10 ⁻⁸
≥50	16	12,4	1,35	1,18-1,54	<10 ⁻⁴
Formas					
Pulmonar	23,2	19	1,29	1,22-1,37	<10 ⁻⁸
Extrapulmonar	37,7	32,5	1,25	1,09-1,44	0,001
Ambas	54,9	55,1	0,99	0,77-1,27	0,99
Sítios					
Ganglionar	69,8	59,3	1,58	1,18-2,12	0,002
Pleural	29,2	21,7	1,82	1,48-2,23	<10 ⁻⁴
Miliar	76,3	68,3	1,50	0,74-3,02	0,29
Meníngea	77,3	65,1	1,8	0,70-4,81	0,25
Genito-urinária	24,5	19,1	1,37	0,69-2,71	0,42
Óssea	34,8	15,3	2,96	1,55-5,66	0,0006
Ocular	29,8	15,1	2,37	0,68-8,33	0,21
Outras	49,8	51,7	0,92	0,64-1,34	0,73
Municípios					
Rio de Janeiro*	32,2	26,6	1,31	1,23-1,39	<10 ⁻⁸
Outros	16,1	15	1,09	1,0-1,20	0,05

OR= razão das chances (*odds ratio*), *nível de referência - IC 95%= intervalo de confiança de 95%

programas visando a continuidade das atividades de treinamento, bem como a reestruturação da rede de laboratórios com o objetivo de aumentar a oferta da testagem serão fundamentais para a mudança deste panorama.

REFERÊNCIAS

- 1-Silva G, Barreira D. Tuberculosis as opportunistic disease among AIDS in the city of Rio de Janeiro. Anais da XI International Conference on AIDS, Resumo 1996; MoC 1643, pag. 165, Vancouver, Canadá.
- 2-SES-RJ. Plano Estratégico e Recomendações do Programa de Controle da Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro, Secretaria de Estado de Saúde RJ – Programa de Controle da Tuberculose, 1999.
- 3-Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Treatment of Tuberculosis Among Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: Principles of Therapy and Revised Recommendations. *Mort Morb Wkly Rep* 1998 ; 47: 1-58.
- 4-Selig L, Trajman A, Teixeira EG, Belo MTCT, Castello Branco MM. HIV screening in tuberculosis patients in Rio de Janeiro, Brazil. Anais da XII International Conference on AIDS, 1998, Resumo 22149, pag. 292, Genebra, Suíça.
- 5-Detels R, Munoz A, McFarlane G, et al. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. *JAMA* 1998; 280: 1497-1503.
- 6-Fauci AS. The AIDS epidemic-considerations for the 21st century. *N Eng J Med* 1999; 341: 1046-1050.
- 7-Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1998; 338: 853-860.
- 8-Dye C, Scheele MS, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global Burden of Tuberculosis.

- Estimate incidence, prevalence, and mortality by country. JAMA 1999; 282: 677-686.
- 9-Narain JP, Raglione MC, Koch A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention. Tubercle Lung Dis 1992; 73: 311-321.
- 10-Lauria L, Cavalcante SC. Reduction of AIDS-related tuberculosis cases associated with antiretroviral therapy (ART) in Rio de Janeiro city, Brazil. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4: (96), Resumo 21.
- 11-WHO. Diagnosis of HIV in adults with tuberculosis. In: TB/HIV. A clinical manual. Ed. Stabilimento Tipografico Ferrero S.R.L., Romano Canavese (TO), Itália, 1996, p. 71.
- 12-Toledo A. Estudo da associação entre tuberculose e a infecção pelo HIV em unidades ambulatoriais do município do Rio de Janeiro. Tese de mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1997. ■
-

Qual a sua **opinião** sobre a nossa revista?

Nós queremos
manter aberto
este **intercâmbio**
com os **leitores**.

Envie sua opinião,
sugestão ou **crítica**.

Endereço para envio:

Editora Saúde & Qualidade de Vida
Pulmão RJ

Praça XV de Novembro, 34/4º andar
Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ
E-mail: pulmaorj@vitro.com.br

Toracotomia posterior com preservação muscular: estudo de 106 casos operados

Muscle-sparing posterior thoracotomy: a report of 106 surgeries

Jorge Montessi, Alcino Lázaro da Silva**, Edmilton Pereira de Almeida***, Giovanni Antônio Marsico****, João Paulo Vieira*****
Cláudio de Castro Reiff*****, Raquel Moisés Travassos Siqueira*****

RESUMO

Introdução: O aprimoramento das técnicas operatórias fundamenta-se na busca de procedimentos cirúrgicos eficazes e menos invasivos para o diagnóstico e tratamento das doenças. Há uma crescente preocupação, entre os cirurgiões torácicos, em se realizar toracotomias menores e com preservação muscular, pois já se sabe que estas incisões são mais benéficas para os pacientes. O objetivo deste trabalho foi, portanto, avaliar a possibilidade de se realizar as principais e mais freqüentes operações sobre tórax, por meio de uma toracotomia posterior com preservação dos músculos da parede torácica.

Método: Entre dezembro de 1995 e dezembro de 1998 foram operados por esta via de acesso 102 pacientes, sendo realizado um total de 106 toracotomias. As operações foram lobectomia e/ou segmentectomia (40,5%), pneumonectomia (19%), bulectomia com pleurectomia (8,5%), ressecção pulmonar em cunha (8,5%), toracotomia exploradora (6,6%), ressecção de tumores do mediastino (5,7%), decorticação pulmonar (4,7%), ressecção de metástase pulmonar (3,7%), ligadura do ducto torácico (1,9%) e sutura do esôfago com mioplastia (0,9%).

Resultados: A toracotomia com preservação muscular permitiu atingir a cavidade pleural e realizar as operações programadas em 95,3% dos casos.

Conclusão: Foi possível realizar as operações programadas, pela via de acesso em estudo, na grande maioria dos pacientes (95,3%). Quando necessário, pode-se ampliar de forma rápida a incisão, podendo inclusive transformá-la em uma toracotomia póstero-lateral clássica.

ABSTRACT

Introduction: The search for efficient and less invasive surgical procedures for the diagnosis and treatment of diseases has been a constant quest. There is a growing worry among thoracic surgeons concerning smaller and muscle-sparing thoracotomies since it is known that these incisions benefit patients more. The aim of this study was to evaluate the possibility of doing the major and more frequent thoracic surgeries by means of muscle-sparing posterior thoracotomy.

Methods: Between December 1995 and December 1998 102 patients were surgically treated by this means, in a total of 106 thoracotomies. The surgeries were lobectomy and/or segmentectomy (40,5%), pneumectomy (19%), bullectomy with pleurectomy (8,5%), wedge pulmonary resection (8,5%), exploratory thoracotomy (6,6%), mediastinal tumor resection (5,7%), pulmonary decortication (4,7%), pulmonary metastasis resection (3,7%), thoracic ductus ligation (1,9%), and esophageal suture with mioplasty (0,9%).

Results: Muscle-sparing posterior thoracotomy allowed access to the pleural cavity and the performance of the programmed surgery in 95,3% of the cases.

Conclusion: It was possible to perform the programmed surgeries by the route in study, in the majority of the patients (95,3%). When deemed necessary, it was possible to widen the incision quickly, changing it to the classical poster lateral thoracotomy.

Palavras-chaves: Toracotomia/métodos. Músculos. Procedimentos cirúrgicos torácicos. Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos.

Key-words: Thoracotomy/methods. Muscles. Thoracic surgery procedures. Minimally invasive surgical procedures.

Introdução

Graças aos grandes avanços obtidos nos conhecimentos de fisiologia e fisiopatologia nos últimos anos, a busca de procedimentos cirúrgicos eficazes e menos invasivos para o diagnóstico e tratamento das doenças tem sido uma preocupação constante. Nas décadas de 80 e 90, solidificou-se entre os cirurgiões torácicos o conceito de que as incisões torácicas sem corte de músculos beneficiam muito os doentes⁽¹⁻²⁾.

Qualquer ato operatório deve ser praticado com exposição adequada e que permita ao cirurgião atingir e atuar com segurança sobre o órgão que requer o tratamento. A constituição anatômica do tórax lhe confere uma proteção natural contra ações externas que possam atingir as estruturas vitais nele contidas, dificultando o acesso aos órgãos intratorácicos. Não é infreqüente portanto a toracotomia causar dano maior que o procedimento em si⁽³⁻⁴⁾.

O progresso da cirurgia torácica está intimamente ligado ao tipo e à extensão das incisões. Por muitos anos, a toracotomia póstero-lateral e a ântero-lateral foram as mais usadas, proporcionando excelente exposição das estruturas intratorácicas. No entanto, em virtude do trauma na parede torácica que acarretam, surgem no pós-operatório fatores limitantes importantes. Isto fez com que, ao longo dos anos, os cirurgiões torácicos buscassem realizar incisões torácicas cada vez menores e menos traumáticas, com o objetivo principal de preservar o arcabouço músculo-esquelético do tórax. As resultantes desta preocupação, sempre presente, foram: diminuição da dor no pós-operatório, preservação da estética e da função pulmonar, fatores esses que se relacionam entre si⁽³⁻⁵⁾.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a possibilidade de se realizar as principais e mais freqüentes cirurgias sobre o tórax, por meio de uma toracotomia posterior com preservação dos músculos da parede torácica.

Material e métodos

Entre dezembro 1995 e dezembro de 1998, foram estudados 102 pacientes submetidos a 106 toracotomias posteriores, através do triângulo auscultatório, com preservação de músculos. Quatro pacientes foram operados duas vezes, sendo que três foram submetidos a toracotomias bilaterais em épocas diferentes e um reoperado no quarto dia de pós-operatório pela mesma incisão. Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos do estudo e concordaram em participar dele. O trabalho foi aprovado pela comissão de ética dos hospitais. As operações foram realizadas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e no Hospital Monte Sinai, na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais.

A idade dos pacientes variou de 2 anos a 82 anos (média 46 anos), sendo que 65 (64%) eram do sexo masculino e 37 (36%) eram do sexo feminino.

Não foram selecionados os pacientes que necessitavam de toracotomia de urgência, os submetidos à radioterapia e à quimioterapia neoadjuvante, e aqueles que apresentavam tumores com invasão extensa da parede torácica.

O diagnóstico pré-operatório, confirmado ou suposto, nos 106 casos, foi de neoplasia maligna de pulmão (22 casos); nódulo pulmonar solitário (21 casos); bronquiectasia (19 casos); tuberculose pulmonar: residual em 13 e resistente a múltiplas drogas em 2; pneumotórax (9 casos); tumor de mediastino (6 casos); empiema pleural, na fase aguda em 3 e crônica 2; metástases pulmonares (3 casos); quilotórax em 2 e outros 4.

Todos os pacientes foram submetidos à rotina de exames pré-operatórios, incluindo prova de função pulmonar e outros exames de acordo com a doença a ser operada. As toracotomias posteriores com preservação de músculos foram realizadas de forma padronizada por quatro membros da equipe cirúrgica, incluindo o autor, que acompanhou pessoalmente todos os casos.

*Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Universitário (HU-UFJF). Professor adjunto de cirurgia torácica da Universidade Federal de Juiz de Fora. Doutor em Cirurgia pela Universidade Federal de Minas Gerais. Cirurgião Torácico do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG.

**Professor titular de cirurgia geral da Universidade Federal de Minas Gerais. Coordenador do curso de pós graduação em cirurgia da Universidade Federal de Minas Gerais.

***Professor assistente de cirurgia torácica da Universidade Federal de Juiz de Fora. Cirurgião torácico do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG.

****Doutor em cirurgia torácica pela Universidade Federal de Juiz de Fora. Mestre em Cirurgia Torácica. Cirurgião torácico do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG.

*****Professor substituto de cirurgia torácica da Universidade Federal de Juiz de Fora. Mestre em Cirurgia Torácica. Cirurgião torácico do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG. *****Professor substituto de cirurgia torácica da Universidade Federal de Juiz de Fora. Cirurgião torácico do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG. *****Professora adjunta do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Juiz de Fora. Pneumologista e Chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG.

Correspondência: Jorge Montessi - Rua Santo Antônio, 979/602 - Centro - Juiz de Fora (MG) - CEP.: 36.016-210.

Artigo recebido para publicação no dia 19/04/2001 e aceito no dia 06/06/2001, após revisão.

Na maioria dos pacientes, foi utilizado tubo orotraqueal convencional de luz única. Somente nos pacientes com hemoptise ou hipersecreção brônquica (12 casos), foram realizadas intubações com tubos de dupla luz, intubação seletiva ou bloqueios brônquicos.

Os doentes foram posicionados em decúbito lateral, com o ombro discretamente inclinado anteriormente a 30 graus, para melhor exposição da região interescápulo-vertebral. Em seguida, localizou-se através da palpação alguns parâmetros anatômicos como o ângulo inferior da escápula, a coluna vertebral e o triângulo auscultatório, que orientam na realização da incisão cirúrgica (Figura 1).

A extensão da incisão curvilínea na pele foi planejada de acordo com a exigência do caso a ser operado e da estatura do paciente. Sempre iniciada na linha axilar posterior, passando pela região subescapular, cerca de 2cm abaixo do ângulo inferior da escápula, e dirigindo-se superiormente num ponto médio entre a coluna vertebral e a borda medial da escápula, passando sobre o triângulo auscultatório, local de cruzamento dos músculos grande dorsal anteriormente, rombóide maior superiormente e o trapézio posteriormente (Figura 1).

Após abertura da tela subcutânea, juntamente com a pele, o conjunto era liberado cerca de 2cm dos planos musculares dos músculos grande dorsal, trapézio e rombóide maior. Esta manobra facilita a mobilização dos músculos aumentando o espaço na região do triângulo auscultatório, que neste tempo cirúrgico era identificado. Em seguida, dissecamos o músculo grande dorsal até a sua inserção superior e inferior, sendo que o músculo trapézio, quando necessário, foi rebatido posteriormente. Após a retração anterior do músculo grande dorsal, realizava-se a dissecação do músculo serrátil anterior, rebatendo-o superiormente, até as suas inserções inferiores. A abertura do espaço intercostal para o acesso à cavidade pleural foi realizada de forma clássica (Figuras 2 e 3).

Após o fechamento da parede, como não houve secção muscular, os músculos normalmente retornaram à origem. Os músculos grande dorsal e trapézio foram unidos somente por dois pontos de categute cromado 00. A tela subcutânea foi aproximada através de sutura com pontos simples de categute simples 000 e a pele com pontos simples de mononáilon 000.

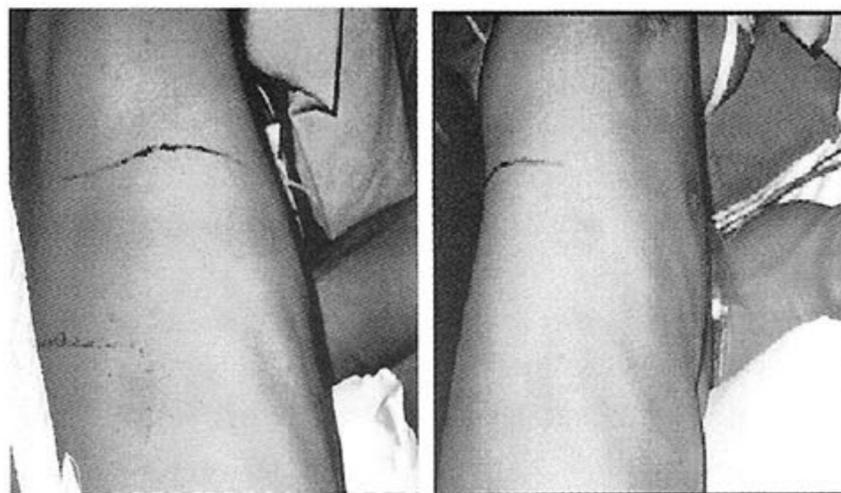


Figura 1 - Posição do paciente e local da incisão cirúrgica

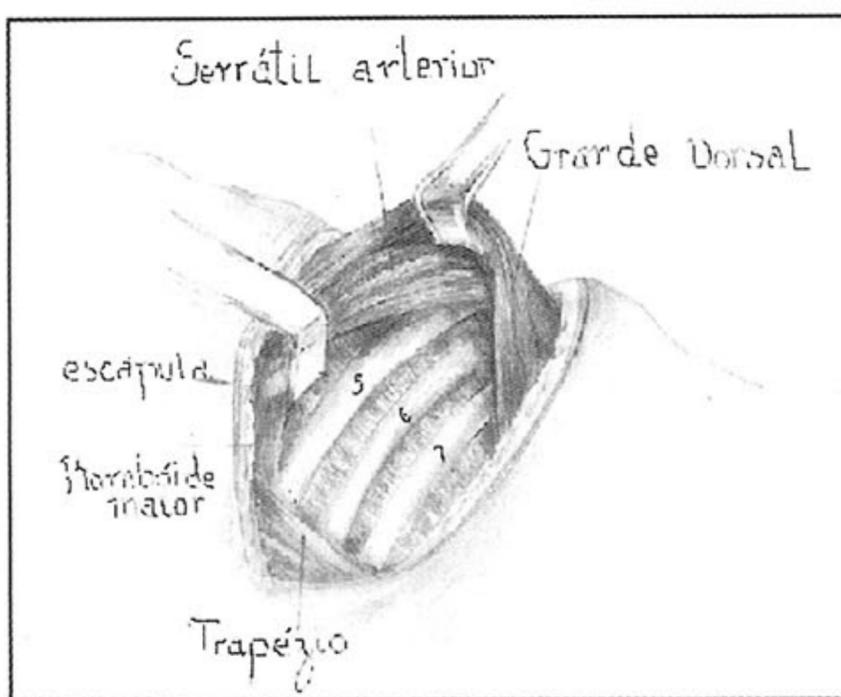


Figura 2 - Desenho do campo operatório após a dissecação dos músculos preservados e que compõem a incisão.

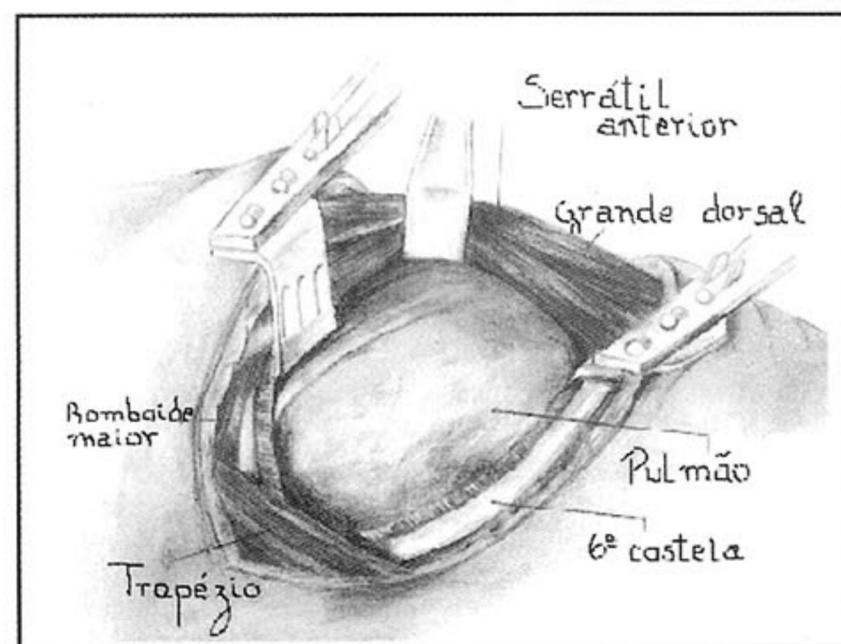


Figura 3 - Campo operatório.

Resultados

As 106 operações realizadas foram: lobectomias e/ou segmentectomias em 43 casos (40,5%), sendo 12 bilobectomias; pneumonectomias em 20 (19%); ressecção de bolhas e pleurectomia em 9 (8,5%); ressecção pulmonar em cunha em 9 (8,5%); toracotomia exploradora em 7 (6,6%); ressecção de tumores de mediastino em 6 (5,7%); descorticação pulmonar em 5 (4,7%); ressecção de metástase pulmonar em 4 (3,7%); ligadura de ducto torácico em 2 casos (1,9%) e sutura do esôfago com mioplastia em 1 (0,9%).

Em 5 (4,7%) dos pacientes foi necessário prolongar a incisão com secção do músculo grande dorsal. O primeiro caso era de tuberculose pulmonar residual, com o hilo pulmonar acentuadamente repuxado no sentido cranial. O comprimento da incisão não oferecia segurança à dissecação e à ligadura das estruturas vasculares, necessárias à realização da lobectomia superior direita. Em uma criança de quatro anos, com seqüestração pulmonar no lobo inferior esquerdo, a artéria anômala estava localizada no seio costofrênico, dificultando o acesso. Em outra paciente, com adenocarcinoma de pulmão, houve lesão da artéria pulmonar durante uma lobectomia inferior direita, somente sendo possível o controle do sangramento ampliando-se a incisão cirúrgica. Os dois últimos casos, eram de pacientes com empiema pleural na fase crônica. As aderências pleurais fibróticas não permitiam um bom acesso à região anterior, o que impedia o início da descorticação.

A média do comprimento das incisões na pele foi de 17cm, variando de 10,5cm em uma operação de ressecção de bolhas com pleurectomia a 25cm em uma pneumonectomia direita para tratamento de pulmão destruído por tuberculose. Nas pneumonectomias foi de 20,3cm e nas lobectomias e segmentectomias de 17,8cm. Ao analisarmos as operações realizadas para neoplasia pulmonar maligna; verificamos que a média foi de 19,3cm e nos casos de tuberculose pleuropulmonar 19,8cm.

As ressecções por doença neoplásica demandaram um tempo médio operatório de 2h e 40min, enquanto que na tuberculose pleuropulmonar foi de 3h e 10min.

Foram operados 16 pacientes com doença inflamatória de origem tuberculosa, residual ou resistente a múltiplas drogas, e que apresentavam sínfises pleurais extensas e firmes. Foi necessário o corte do músculo grande dorsal em um caso em que o paciente foi submetido à lobectomia superior

direita. Os outros 15 casos foram operados pela abordagem inicialmente programada.

O catéter da analgesia peridural foi mantido, na maioria dos casos, até a retirada dos drenos de tórax, com a injeção diária de 2mg de morfina. Todos os pacientes foram submetidos à fisioterapia respiratória a partir do primeiro dia pós-operatório. Já nesta etapa, o movimento do ombro e do membro superior do lado operado foi considerado adequado na totalidade dos casos.

O diagnóstico final das 106 operações foi de neoplasia pulmonar maligna em 32 casos; bronquiectasias 22; tuberculose 15, dos quais sob a forma residual 13 e resistente a múltiplas drogas 2; pneumotórax espontâneo primário e secundário 9; tumor de mediastino 6; empiema pleural, agudo 3 e crônico 2; doença metastática 4; hamartoma 3; ruptura do ducto torácico 2; corpo estranho intravascular 1; pneumonia pseudotumoral 1; micetoma 1; fibrohistiocitoma 1; seqüestração pulmonar 1; rotura de esôfago 1; tuberculoma 1 e toracotomia para acesso à coluna torácica 1.

As principais complicações foram: seroma em 3 casos; empiema pleural em 2 casos; pneumonia em 2 casos. Houve 3 óbitos devido às seguintes causas: rotura de esôfago após pneumonectomia; pneumonia em pulmão único e tromboembolismo pulmonar.

O tempo médio global de internação foi de 4,5 dias. A menor média foi de três dias para os pacientes submetidos a ressecções em cunha e a maior de 6 dias nas descorticações 5,8 dias para as lobectomias e segmentectomias. Nas pneumonectomias, o tempo médio de internação foi de 5,3 dias.

Discussão

Apesar dos vários aspectos negativos que a toracotomia póstero-lateral apresenta, é inegável que esta incisão é reconhecidamente a que permite melhor acesso às afecções cirúrgicas do tórax^(3,6-10).

Nazarian et al.⁽¹¹⁾, no primeiro trabalho pioneiro publicado sobre a toracotomia posterior com preservação de músculo através do triângulo auscultatório, não a praticaram em pacientes acima de 35 anos. Operaram 60 pacientes com pneumotórax recidivado.

Horowitz et al.⁽¹²⁾ não recomendam o uso da toracotomia no triângulo auscultatório em pacientes

obesos e musculosos, assim como para procedimentos em grandes vasos.

Ashour⁽¹³⁾ considera que a idade acima de 70 anos, hemoptise e toracotomia de urgência são contra-indicações à toracotomia com preservação muscular pelo triângulo auscultatório. Operou 49 casos com diversas afecções.

Goh e Brereton⁽¹⁴⁾ e Karwande e Rawels⁽¹⁵⁾ utilizaram-na somente em recém-nascidos para correção de atresia de esôfago com fístula tráqueo-esofágica e ductos arteriosos em 51 e 50 pacientes, respectivamente.

A idade dos nossos 102 pacientes variou de 2 a 82 anos e não foi um fator restritivo ao uso desta via de acesso. Não incluímos em nosso estudo somente aqueles que necessitavam de toracotomia de urgência, os que haviam sido submetidos à radioterapia ou à quimioterapia neoadjuvante e os tumores com invasão extensa (mais que dois arcos) da parede do tórax.

Horowitz et al.⁽¹²⁾ consideram ser indiferente o uso da intubação seletiva com ventilação pulmonar única, enquanto os demais autores^(13,14,15) não fazem referência a esse aspecto. Comprovamos, em nosso estudo, que a necessidade do pulmão colapsado não é essencial à incisão posterior preservadora de músculos. O método somente foi usado em 14 operações, quando outros fatores assim o exigiam, como hipersecreção ou risco de hemoptise no ato cirúrgico.

Ashour⁽¹³⁾ relata que o tempo médio gasto na abertura do tórax, na toracotomia posterior preservadora de músculos através do triângulo auscultatório, foi de 35 minutos e no fechamento da toracotomia, 10 minutos.

Na literatura, somente Ashour⁽¹³⁾ descreve ressecções pulmonares usando a toracotomia pósterolateral preservadora de músculos através do triângulo auscultatório, divididos em 8 pneumonectomias e 26 lobectomias.

Nós agrupamos as lobectomias e as segmentectomias, pois as consideramos com o mesmo grau de dificuldade de exposição no campo operatório.

Quando comparada com a toracotomia axilar, a toracotomia posterior preservadora de músculos tem a vantagem de poder ser rapidamente estendida no sentido posterior ou anterior.

Não encontramos na literatura a descrição de lesões vasculares durante os procedimentos operatórios através da toracotomia posterior preservadora de músculos. Em nossa casuística, ocorreram cinco lesões, quatro na artéria pulmonar ou em

seus ramos e uma na veia pulmonar inferior. A incisão foi mantida em quatro operações e permitiu que as suturas vasculares fossem efetuadas com segurança.

Embora a hemoptise tenha sido considerada por Ashour⁽¹³⁾ como um fator restritivo à toracotomia posterior preservadora de músculo, nós não tivemos a mesma opinião. Operamos sob esta condição nove pacientes. Torna-se necessário, entretanto, que medidas sejam tomadas para se evitar acúmulo de sangue no pulmão contra-lateral no per-operatório.

Todos os autores⁽¹¹⁻¹⁵⁾ que praticam a toracotomia posterior sem secção de músculos, são unânimes em reconhecer a sua importância na diminuição da dor e na preservação dos movimentos do membro superior e do ombro do lado operado.

Os nossos resultados são semelhantes. Os pacientes foram avaliados logo no primeiro dia pós-operatório pelo menos por um dos membros da equipe cirúrgica. Nessa oportunidade, foi verificada, então, a mobilidade do membro superior e do ombro do lado operado. Em todos os pacientes os resultados foram considerados satisfatórios e os movimentos de rotação e extensão eram executados sem dificuldade.

O tempo global médio de internação dos pacientes foi de 4,5 dias. O tempo médio de internação para lobectomias e segmentectomias foi de 5,8 dias e para pneumonectomias, 5,3 dias. A média menor foi de 3 dias para os submetidos à ressecção em cunha de pulmão e a maior foi de 6 dias nos pacientes submetidos à descorticação pulmonar.

Nazarian et al.⁽¹¹⁾ realizaram ressecção de bolhas e pleurectomia com a toracotomia preservadora de músculos em 60 pacientes com pneumotórax, com tempo médio de permanência hospitalar no pós-operatório de cinco dias. Os nossos resultados com o mesmo tipo de doença e operação foram semelhantes, com 5,3 dias de média de permanência.

Conclusão

Podemos concluir, com base nos dados apresentados, que a toracotomia posterior através do triângulo auscultatório com preservação de músculos permitiu atingir a cavidade pleural e realizar com sucesso as operações em 102 (95,3%) dos 107 pacientes programados. Quando necessário, pode-se ampliar de forma rápida a incisão, podendo inclusive transformá-la em uma toracotomia pósterolateral clássica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Ginsberg RJ. Alternative (muscle-sparing) incisions in thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 752-754.
- 2-Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, *et al.* Lobectomy video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 997-1002.
- 3-Bethencourt D M, HOLMES C. Muscle-sparing posterolateral thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 337-339.
- 4-Moores DWO, Foster ED, Mckneally MF. Incisions. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Mckneally MF, Urschel HC. *Thoracic Surgery*, New York: Churchill Livingstone, 1995: 113-129.
- 5-Hennington MH, Ulieny KS, Detterbeck FC. Vertical muscle-sparing thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 759-761.
- 6-Baeza OR, Foster ED. Vertical axillary thoracotomy: a functional and cosmetically appealing incision. *Ann Thorac Surg* 1976; 22: 287-288.
- 7-Mitchell RL. The lateral limited thoracotomy incision: standard for pulmonary operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 590-966.
- 8-Angelini GD, Bryan AJ. A simple method of scapular retraction for posterolateral thoracotomy. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32: 544-545.
- 9-Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Boley TM, *et al.* The effect of muscle-sparing versus standard posterolateral thoracotomy on pulmonary function, muscle strength, and postoperative pain. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 394-401.
- 10-Ponn RB, Ferneini A, D'agostino RS, *et al.* Comparison of late pulmonary function after posterolateral and muscle-sparing thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 675-679.
- 11-Nazarian J, Down G, Lau OJ. Pleurectomy through the triangle of auscultation for treatment of recurrent pneumothorax in younger patients. *Arch Surg* 1988; 123: 113-114.
- 12-Horowitz MD, Ancalmo N, Ochsner JL. Thoracotomy through the auscultatory triangle. *Ann Thora Surg* 1989; 47: 782-783.
- 13-Ashour M. Modified muscle sparing posterolateral thoracotomy. *Thorax* 1990; 45: 935-938.
- 14-Goh D W, Brereton R J. Triangle of auscultation thoracotomy for esophageal atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 14-16.
- 15-Karwande SV, Rowels JR. Simplified muscle-sparing thoracotomy for patent ductus arteriosus ligation in neonates. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 164-165. ■

Envie seu

**artigo
científico**

para publicação

na **PULMÃO RJ**

Endereço para envio:

Editora Saúde & Qualidade de Vida
Pulmão RJ

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

E-mail: pulmaorj@vitro.com.br

⊗ Seu artigo será avaliado por nosso Conselho Editorial.

Poliangiíte microscópica com hemorragia pulmonar

Microscopic polyangiitis with lung hemorrhage

Marcos Mendonça da Conceição*, Heleno Pinto de Moraes**,
Luana Neves Lopes Keen***, Viviane Eiras de Macedo****

RESUMO

Os autores relatam um caso de Poliangiíte Microscópica em paciente idosa, diabética, que apresentou quadro agudo de dor abdominal, edema dos membros inferiores, dor nas panturrilhas e poliartralgia. Evoluiu com insuficiência renal aguda, sendo dializada. Surgiram púrpuras não palpáveis generalizadas. Enquanto se submetia à hemodiálise, sofreu dispnéia súbita, sendo entubada e aspirado grande quantidade de sangue vivo, falecendo em seguida. A necropsia no Serviço de Patologia do HUAP – UFF revelou aspectos de Poliangiíte Microscópica.

ABSTRACT

The authors present one fatal case of lung hemorrhage caused by microscopic polyangiitis, that was confirmed by postmortem examination. She was a diabetic old woman who complained of acute abdominal pain, purpuric cutaneous lesions myalgia and arthralgia followed by acute renal failure requiring hemodialysis. She had a sudden death in respiratory failure and through the tracheal tube a large volume of blood was aspirated.

Palavras-chaves: hemorragia pulmonar. Poliangiíte.
Key-words: lung hemorrhage. Microscopic polyangiitis.

Introdução

O caso ora relatado enseja boa oportunidade para revermos as principais causas da hemorragia pulmonar, sobretudo as causadas pelas diversas vasculites sistêmicas. Não serão aqui consideradas as hemopatias, as causas traumáticas ou cardíacas, mas sim as doenças auto-imunes sistêmicas com importante repercussão sobre os pulmões, bem como diagnóstico diferencial e as modalidades de tratamento disponível. Os métodos aqui empregados são estritamente clínicos, apoiados por exames complementares de rotina, laboratoriais e radiológicos, que

estavam disponíveis. No caso em particular, a realização da necropsia permitiu a comprovação do comprometimento multisistêmico, que ora passamos a descrever.

Relato do caso

M. C. S., feminina, 73 anos, solteira, mineira, auxiliar de laboratório aposentada, residente em Niterói (RJ).

Tratava-se de paciente diabética tipo II, hipertensa, que fazia uso regular de Monocordil 20mg/dia, Diltiazem 90mg/dia e hipoglicemiante oral. Abriu

*Professor Adjunto de Clínica Médica da UFF.

**Professor Adjunto de Anatomia Patológica da UFF.

***Residente de Clínica Médica da UFF.

***Residente de Clínica Médica da UFF.

Correspondência: Serviço de Clínica Médica do HUAP – UFF – Niterói (RJ) - Rua Marquês de Paraná s/nº.
Artigo recebido para publicação no dia 04/06/2001 e aceito no dia 19/07/2001, após revisão.

seu quadro clínico no início de julho de 2000 com polaciúria e "urina vermelha", febre não mensurada e calafrios, além de disфонia. Usou dipirona e acetaminofem. Evoluiu poucos dias após com dor abdominal alta e dor lombar, acompanhada de náuseas, vômitos e melena, tendo procurado Serviço de Emergência, com melhora fugaz. O mesmo quadro recidivou logo em seguida, com diarreia pastosa. No dia 20 de julho de 2000 notou edema dos MMII ascendente e doloroso, acompanhado de lesões purpúricas nos MMII e tronco, dor nas panturrilhas, joelhos e cotovelos. Foi então internada no Serviço de Emergência do HUAP.

Sua história pregressa revelava úlcera péptica tratada clinicamente há 3 anos, amigdalectomia e apendicectomia. Seu pai faleceu de Ca de esôfago e sua mãe de complicações gestacionais. Irmã era diabética e hipertensa. Habitava casa de alvenaria com água encanada e rede de esgoto. Negava contato com ratos, etilismo ou tabagismo.

O exame físico revelava uma paciente hipocorada, acianótica, icterica (++)/4 e eupneica. O coração era regular em dois tempos, sem sopros. Ouviam-se roncos na base do hemitórax direito. O abdome era globoso e indolor à palpação. PA - 190/100mmHg e sem febre. Edema até a raiz das coxas. Púrpuras generalizadas. Lúcida e orientada.

Exames complementares

Seu hematócrito inicial era de 35%. Leucometria total 16.500/mm³ - 7 Bastões - 80 segmentados, 9 linfócitos, 2 monócitos. Plaquetometria 450.000/mm³. EAS - proteínas (2++)/4, 35 a 40 hemácias p.c. 25 a 30 piócitos p.c. cilindros granulosos e hialinos. TAP 73,1% INR 1,06.

Evolução laboratorial

Queda acentuada do hematócrito para 23,1% em 24 hs. Uréia 256 mg/dl creatinina 5,8 mg/dl Glicose 107 mg/dl AST 240 U/L ALT 217 U/L Bb total 3,8 mg/dl Bb direita 3,3 mg/dl Albumina sérica 2,2 g/dl Globulina sérica 3,9 g/dl Eletrólitos normais EAS - densidade 1020 pH 6 proteínas +++/4 Piócitos 15 a 20 p.c. Hemácias - acima de 100 p.c., vários cilindros granulosos, raros céreos e hialinos, cilindros hemáticos. Cultura de urina - negativa. C3 e C4 normais.

Ultra-Sonografia abdominal

Rins aumentados de volume para o biótipo da paciente.

Exame de fundo de olho

Constricção arteriolar difusa, manchas algodonosas peridiscais.

Ecocardiograma

Regurgitação mitral leve. Função do VE preservada, diâmetros cavitários normais. Déficit de relaxamento do VE, ausência de vegetações.

Evolução clínica

Em 9/8/00, já na enfermaria de Clínica Médica, a paciente apresentou sinais de uremia, com vômitos e "flapping", insônia, sendo iniciada hemodiálise. Em 11/8/00 apresentou leve dispnéia com tosse e hemoptóicos. Em 13/8/00 houve súbito agravamento da dispnéia e dor torácica, com vômitos, tosse e abundantes hemoptóicos. Ouviam-se estertores bolhosos até às ápices pulmonares. A gasometria arterial da ocasião revelou pH 7,174 pCO₂ - 22,6 mmHg PO₂ 58,9 mmHg HCO₃ - 8 mcq/l. Saturação de O₂ - 81,6%. Durante a sessão de hemodiálise a paciente sofreu parada cardiorespiratória com saída de grande quantidade de sangue vivo pelo tubo orotraqueal. Não houve tempo para fazer RX de tórax.

Discussão

A paciente aqui relatada faleceu subitamente de hemorragia pulmonar aguda, causada por uma rara doença auto-imune. Aproveitamos a ocasião para discutir o diagnóstico diferencial das doenças sistêmicas que podem evoluir com hemorragia pulmonar, bem como seu tratamento.

As causas mais comuns da hemorragia alveolar difusa incluem bronquite, bronquiectasias, câncer, tuberculose, alguns tipos de pneumonia e um grupo de síndromes nefro-pulmonares⁽¹⁾. Distúrbios da coagulação associados a processos inflamatórios podem causar sangramento difuso, nas no caso em questão, as plaquetas eram normais e as disfunções nos outros parâmetros da coagulação eram discretas.

A injúria difusa nas células alveolares epiteliais e na membrana basal de seus capilares pode resultar em hemorragia alveolar difusa⁽²⁾. Algumas drogas como agentes citotóxicos, nitrofurantoína e opiáceo, incluindo heroína devem ser lembradas como possibilidades etiológicas. Além disso, a inalação de fumaça, traumatismos, toxicidade pelo oxigênio, estados de choque e aspiração de ácido integram também aqui esta longa lista, que mencionamos apenas com o objetivo de torná-la a

mais completa possível, pois nada disso ocorreu com nossa paciente.

Infecções por *P. carinii*, *Mycoplasma*, *Legionella*, Citomegalovírus podem todos causar hemorragia alveolar difusa, além é claro, da tuberculose pulmonar⁽³⁾. Não poderíamos explicar todas as manifestações clínicas por nenhuma destas infecções mencionadas.

Chegamos então à discussão das principais doenças auto-imunes que poderiam explicar tal quadro. A granulomatose de Wegener foi fortemente considerada, inclusive porque a paciente exibiu também um quadro de disfonia, no início de seus sintomas. Em um estudo de 89 pacientes com tal doença, 36% tiveram relatos de hemoptise⁽⁴⁾. Os pacientes geralmente apresentam comprometimento respiratório alto e baixo com sinusite crônica, epistaxe, úlceras mucosas ou deformidades nasais. Infiltrados ou nódulos pulmonares são vistos em até 85% dos pacientes, mas a progressão para grave insuficiência respiratória seria excepcional⁽¹⁾.

A síndrome de Goodpasture se caracteriza pelo depósito de anticorpos na membrana basal dos alvéolos, glomérulos, túbulos renais e plexo coróide. A doença geralmente evolui por meses, com hemoptise, dispnéia e anemia ferropriva. Em um estudo de 29 pacientes, 90% tinham evidência radiológica de infiltrados pulmonares⁽⁵⁾. Mais de 80% dos casos revela sedimento urinário ativo. A principal característica sorológica da doença é a presença sangüínea de anti-corpos anti-GBM (anti-membrana basal glomerular) que estão presentes em até 90% dos casos estudados. 60 a 80% dos doentes são homens na terceira década de vida, embora, mais raramente, possa aparecer em idosos. A biópsia renal apresenta típico padrão linear à imunofluorescência, ao longo da membrana basal comprometida. É comum que os doentes com esta síndrome faleçam de hemorragia pulmonar difusa⁽⁶⁾, geralmente precipitada por infecção. A idade e o sexo de nossa paciente eram dados contrários a esta hipótese diagnóstica.

Hemorragia alveolar difusa pode ocorrer em 50 a 70% dos pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico⁽⁷⁾, e os sintomas costumam ser agudos. A maioria apresenta também sinais de nefrite lúpica. Nos casos onde há hemorragia pulmonar pode haver infecção pulmonar associada causada por herpes vírus, citomegalovírus, legionella ou estafilococo. No entanto, as hemorragias pulmona-

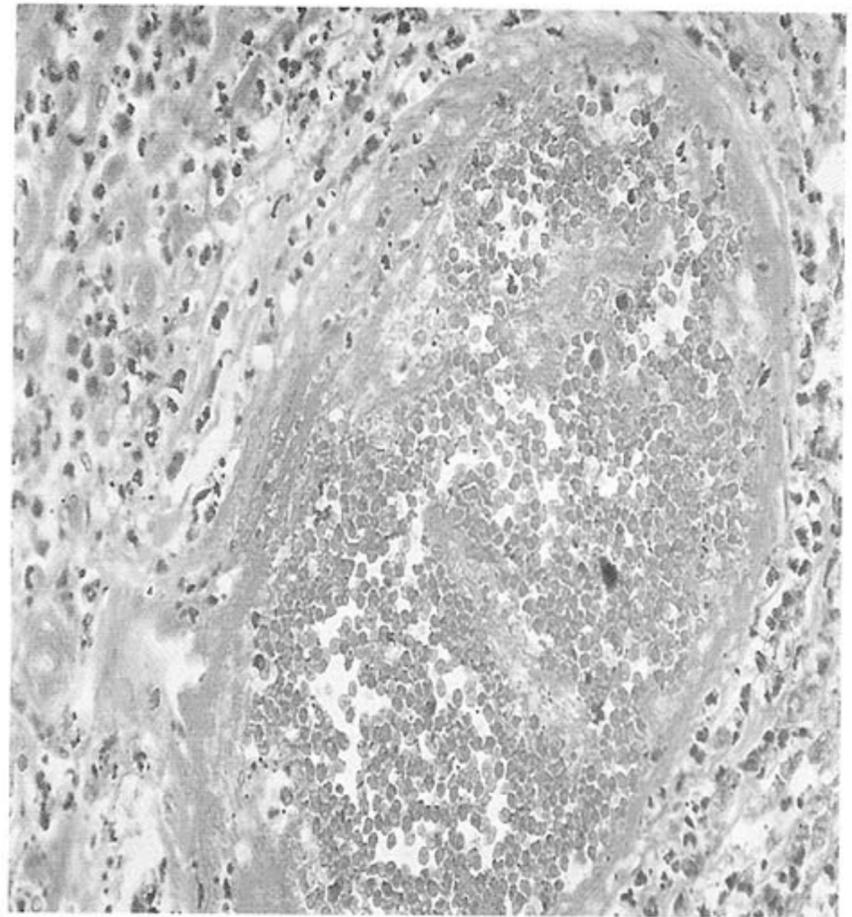
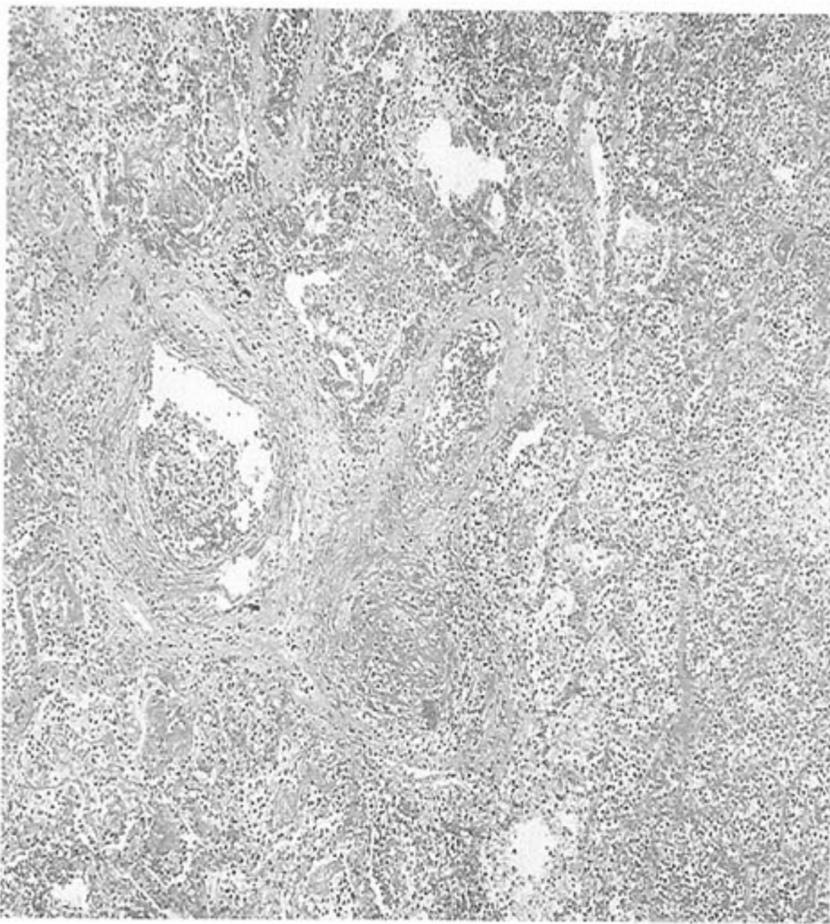
res difusas são muito mais comuns em mulheres abaixo dos 30 anos com infecção associada a tratamento imunossupressor, o que não ocorreu em nosso caso.

O termo Poliangiíte microscópica foi introduzido na literatura por Davson em 1948. A conferência de Chapel Hill sobre vasculites sistêmicas, em 1992, oficialmente adotou o termo para designar uma vasculite necrosante pauce-imune (ausência ou raridade de complexos imunes) afetando pequenos vasos, capilares, vênulas ou arteríolas⁽⁸⁾. É considerada variante da Poliarteríte Nodosa clássica, como descrita por Kussmaul e Maier em 1866, já que esta forma clássica não acomete artérias pulmonares nem capilares; enquanto sua variante microscópica afeta, freqüentemente, os capilares dos pulmões e causa glomerulonefrite regularmente. Sua semelhança com a Poliarterite Nodosa advém do fato de poder também lesar artérias de médio e pequeno calibre, de forma necrosante, mas com as diferenças acima assinaladas com afecção também de capilares, de onde deriva a designação de microscópica. Nossa paciente preenchia os critérios para este diagnóstico.

Outra variante da Poliarterite Microscópica é a Síndrome de Churg-Strauss, mas que cursa com asma e eosinofilia, fatos que não ocorreram.

Comentários

Houve grande dificuldade para tomada de decisões no caso que discutimos. A preocupação com septicemia esteve sempre presente, embora não tivéssemos detectado nenhum foco infeccioso. Nosso contato com a paciente na Enfermaria de Clínica Médica foi curto (1 semana) e embora doenças auto-imunes liderassem a lista de possibilidades, não nos foi possível pesquisar FAN, ANCA, anti-DNA_{ds} e outros marcadores que dessem suporte para nossas hipóteses. Programamos então biópsia da lesão cutânea purpúrica para iniciarmos pulsoterapia com metilprednisolona, mas infelizmente, a paciente teve morte súbita. A necropsia revelou vasculite sistêmica de pequenos vasos comprometendo pulmões, rins, fígado, trato gastro-intestinal, músculos esqueléticos, bexiga e pele. Havia embolia pulmonar secundária à flebotrombose de panturrilhas e hemorragia pulmonar (Figuras 1 e 2). As arteríolas renais apresentavam necrose fibrinóide e as lesões glomerulares eram de necrose segmentar com trombose capilar e crescentes.



Figuras 1 e 2 - *Poliangiite microscópica, corte de tecido pulmonar demonstrando áreas de hemorragia.*

Este caso demonstra a angústia e a dificuldade que nós médicos enfrentamos para tratar doenças graves, sobretudo na incerteza diagnóstica. O uso de corticóides em altas doses, que numa análise retrospectiva nos parecia indicada, deixou-nos com um dilema terapêutico, por tratar-se de paciente idosa, diabética, com hemorragia digestiva, e onde não conseguimos descartar com firmeza a possibilidade de infecção. Infelizmente os exames complementares necessários não chegaram a tempo. Também não podemos afirmar que haveria boa resposta a um programa imunossupressor de alto risco. Decidir na incerteza, em situações-limite, deixa-nos sob a espada de Dâmocles, e, mesmo na era da refinada tecnologia (à disposição dos nossos centros de excelência) se apresenta como árdua tarefa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Sherter CB, Mark EJ. Case Records of the Massachusetts General Hospital. New England Journal of Medicine vol. 2000; 344 (3): 212-220.
- 2-Katzenstein AA, Bloor CM, Liebow AA. Diffuse alveolar damage – the role of oxygen, shock, and related factors: a review. Am J Pathol 85: 209-228.
- 3-Case Records of the Massachusetts General Hospital (case 37 – 1987) N Engl J Med 1987; 317: 694-702.
- 4-Haworth SJ, Savage COS, Carr D, Hughes JMM, Rees AS Pulmonary Hemorrhage complicating Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis. B M J 1985; 290: 1775-1178.
- 5-Teague CA, Doah PB, Simpson IJ. Goodpasture's Syndrome: an analysis of 29 cases. Kidney Int. 1978; 13: 492-504.
- 6-Rees AJ, Lockwood CM. Peters DK. Enhanced allergic tissue injury in Goodpasture's syndrome by intercurrent bacterial infection. B M J 1977; 2: 723-726.
- 7-Zamora MR, Warner ML, Tuder R, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus: clinical presentation, histology, survival and outcome. Medicine (Baltimore) 1997; 76: 192-202.
- 8-Fauci AS. The vasculitis syndromes. IN Harrison's Principles of Internal Medicine, 14 th edition McGraw Hill Inc 1998; 319: 1912-1914. ■

Adenocarcinoma pulmonar mimetizando tumor *oat cell*

Lung adenocarcinoma imitating oat cell

Júlio Maria de Oliveira*, Paulo César de Oliveira**, Carlos Pereira Nunes***, Valdiner Pires Filho****, Chrystiano Pereira Lobato*****

RESUMO

Os autores descrevem um caso de adenocarcinoma pulmonar mimetizando um carcinoma de pequenas células, avaliando as manifestações clínicas, a agressividade, localização e disseminação comparando com o padrão descrito na literatura.

ABSTRACT

The author describe a report of lung's adenocarcinoma care imitating a carcinoma of *oat cell*, estimating the clinical display, the aggressivity, site and measure spread described in the literature.

Palavras-chaves: câncer de pulmão, metástases, adenocarcinoma, oat cell.

Key-words: lung cancer, metastasis, adenocarcinoma, oat cell.

Introdução

Inúmeras neoplasias podem afetar o pulmão, sendo o carcinoma broncogênico o principal responsável. Determinar o tipo histológico e o estágio da doença é fundamental na abordagem do câncer de pulmão, pois irá definir o tratamento e o prognóstico.

O objetivo do presente trabalho é relatar o caso de um paciente com carcinoma pulmonar do tipo adenocarcinoma com apresentação clínica e radiológica sugestiva de carcinoma pulmonar de pequenas células correlacionando estes dados com a literatura.

Relato do caso

Identificação: DCS, 42 anos, negro, masculino, casado, motorista de caminhão, natural de Cachoeiras (ES), com domicílio atual em Magé (RJ).
»» QP: "Tosse seca, dor nas costas e na cabeça."
»» HDA: História iniciada dois meses antes da internação e caracterizada por astenia e adinamia progressivas, associadas a emagrecimento de aproximadamente 8kg. Houve evolução com tosse seca, dor em hemitórax direito, mal definida e sem relação com movimentos respiratórios. Atendido em um serviço de emergência, foi hospitalizado

*Professor Adjunto de Pneumologia da Faculdade de Medicina de Teresópolis. Pós-graduado em Alergia e Imunologia pela Universidade do Rio de Janeiro (Uni-Rio).

**Professor Titular de Propedêutica da Faculdade de Medicina de Teresópolis. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF).

*** Professor Assistente de Pneumologia da Faculdade de Medicina de Teresópolis. Mestrando em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF).

****Médico-residente do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, Faculdade de Medicina de Teresópolis.

*****Diplomado em Medicina pela Faculdade de Medicina de Teresópolis.

Correspondência: Dr. Júlio Maria de Oliveira - Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - Av. Delfim Moreira, 2211 - Vale do Paraíso - CEP - 25975-000 - Teresópolis - RJ.

Artigo recebido para publicação no dia 19/06/2001 e aceito no dia 11/07/2001, após revisão.

por 8 dias, com a hipótese diagnóstica de pneumonia – dados clínicos e radiológicos –, recebendo tratamento para tal, com claritromicina. Após a alta, devido a permanência das queixas, procurou o Hospital das Clínicas de Teresópolis, sendo reinternado para investigação do caso.

»» HPP e HFis: nada digno de nota.

»» Hfar: hipertensão arterial sistêmica (pai).

»» HS: tabagista de 27 maços/ano e etilista social. Ao exame: lícido, orientado, com fácies de sofrimento, anictérico, acianótico, corado, hidratado e dispnéico ++/4+. Cavidade oral apresentando placas brancas múltiplas e ligeiramente elevadas, sugestiva de candidose oral.

Exame do pescoço e do tórax mostrou presença de nódulos palpáveis, móveis, isolados, doloridos, tipo grão de ervilha, em número de três, estando dois deles na fossa supraclavicular direita e o último em região cervical lateral. Frequência respiratória de 32 irpm, tórax atípico, sem abaulamentos ou retrações. Elasticidade torácica inalterada, com expansibilidade levemente diminuída em terço médio para superior de hemitórax direito. Frêmito tóraco-vocal aumentado em terço médio para superior de hemitórax direito. Macicez à percussão em terço médio para superior de hemitórax direito. Murmúrio vesicular diminuído em terço médio para superior de hemitórax direito. Ausculta com estertores finos e ronos difusos de predomínio em hemitórax direito.

Ictus cordis próximo ao cruzamento da linha hemiclavicular esquerda com o quinto espaço intercostal, correspondendo a uma polpa digital. Ritmo cardíaco regular com bulhas hipofonéticas, sem sopros ou extrassístoles. Frequência cardíaca de 120bpm, pressão arterial 90x70mmHg.

Abdome plano, flácido, indolor à palpação superficial e profunda, sem sinais de visceromegalias, com peristalse presente.

Membros inferiores sem alterações.

Exames complementares (quadro 1).

Laudo do RX de tórax: assinala hipotransparência de densidade tecidual em hemitórax direito.

Laudo da tomografia computadorizada de tórax: desvio de traquéia para a direita, com massa neoplásica com epicentro no lobo superior direito, estendendo-se preferencialmente para o lobo médio e invadindo amplamente o mediastino e, especialmente, o saco pericárdio, determinando notável espessamento de sua parede. Há também extensa invasão pulmonar predominante do componente

intersticial bilateral, ainda mais proeminente à direita. Presença de derrame pleural direito. Exame sugestivo de carcinoma broncogênico de pequenas células (*oat cell*) (Figuras 1,2,3,4 e 5).

Broncoscopia: cordas vocais normais, traquéia centrada com calibre normal e móvel, carina alargada, apresentando lesão endobrônquica à direita, com brônquio fonte edemaciado, brônquio intermediário com lesão vegetante e brônquio lateral superior obstruído.

Evolução

Durante a internação, enquanto era aguardado o resultado da histopatologia, o paciente evoluiu com quadro grave de tamponamento cardíaco, vindo a falecer, apesar das medidas de suporte realizadas.

Laudo histopatológico: avaliação (e revisão) de lâmina realizada internamente e com consulta inter-institucional sugere diagnóstico de adenocarcinoma pouco diferenciado.

Diagnóstico final: adenocarcinoma pouco diferenciado (Figuras 6 e 7).

Discussão

Os pulmões são órgãos destinados a realização de trocas gasosas com vistas a oxigenação do sangue. O pulmão direito é dividido em três lobos e o esquerdo em dois, sendo a língua equivalente ao

Quadro 1

Exames complementares:		
	Na internação	Duas semanas após a internação
Leucócitos mm ³	9400	22600
Basófilos %	0	0
Eosinófilos %	5	0
Mielócitos %	0	0
Meta mielócitos %	0	0
Bastões %	2	3
Segmentados %	66	85
Linfócitos %	2	2
Monócitos %	25	10
Hemácias mm ³	4850000	4200000
Hemoglobina g/dl	14,5	11,2
Hematócrito %	42	36
Glicose mg %	124	
Uréia mg/dl	15	
Creatinina mg/dl	0,6	
Sódio mEq/l	135	
Potássio mEq/l	4,8	

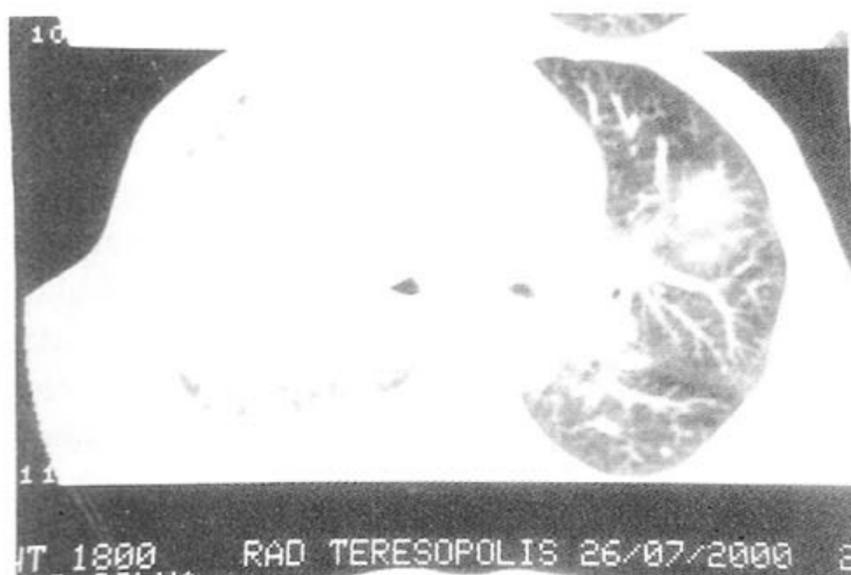


Figura 1 - Janela pulmonar. Massa neoplásica comprometendo grande parte do pulmão direito e parte do esquerdo.

lobo médio. As vias aéreas pulmonares, os brônquios principais direito e esquerdo, originam-se na traquéia e ramificam-se dicotomicamente, dando origem a vias aéreas progressivamente menores, onde provavelmente, as mutações celulares se iniciam⁽¹⁾.

Van Swieten em 1745 descreveu o quadro clínico e morfológico do carcinoma de pulmão no *Commentaria Hum Boerhaave Aphorismos*, denominando-o de angina scirrhusa. Contudo, a história do câncer de pulmão começa realmente no início do século XX, quando as principais minas foram abertas em *Schneeberg e Joachimsthal* (Alemanha), regiões ricas em minerais radioativos. Os mineradores desenvolviam a *Bergsucht* (Mal da Montanha) chamada por *Paracelso Morbus Metallicorum Imprimis Pulmonum*. Posteriormente, tal entidade foi reconhecida com câncer de pulmão, sendo em sua maioria carcinoma de pequenas células^(2,3).

Nos tempos atuais, o câncer de pulmão é uma das doenças viscerais malignas mais frequentes⁽²⁾,

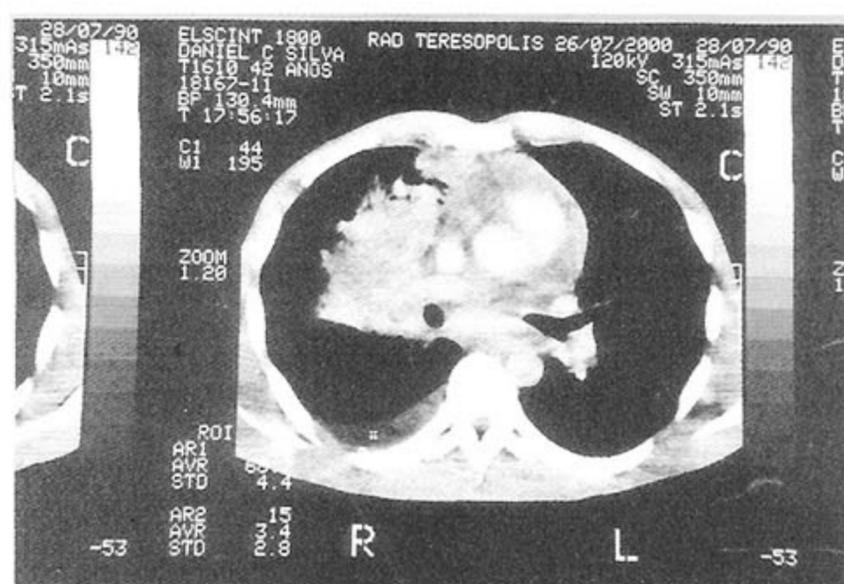


Figura 2 - Comprometimento mediastinal.

sendo estimado que representará aproximadamente 13% dos novos casos de câncer no decorrer do ano 2001, além de poder ser responsabilizado por até 28% das mortes por neoplasias neste ano⁽⁸⁾.

Apesar de ser uma das condições malignas mais agressivas da oncologia, é clinicamente silenciosa na maior parte de sua evolução. Os sinais e sintomas, usualmente, representam doença avançada, e o prognóstico é o pior do que quando um carcinoma se apresenta como uma anormalidade radiográfica assintomática. Os sinais e sintomas podem ser divididos em quatro categorias⁽⁵⁾:

- »» Aqueles causados no local pelo crescimento tumoral.
- »» Aqueles causados pela invasão tumoral das estruturas adjacentes.
- »» Aqueles causados pela doença metastática.
- »» As síndromes paraneoplásicas.

Segundo a *American Society Cancer*, os tumores malignos do pulmão são histologicamente divididos em dois grandes grupos – câncer de pequenas

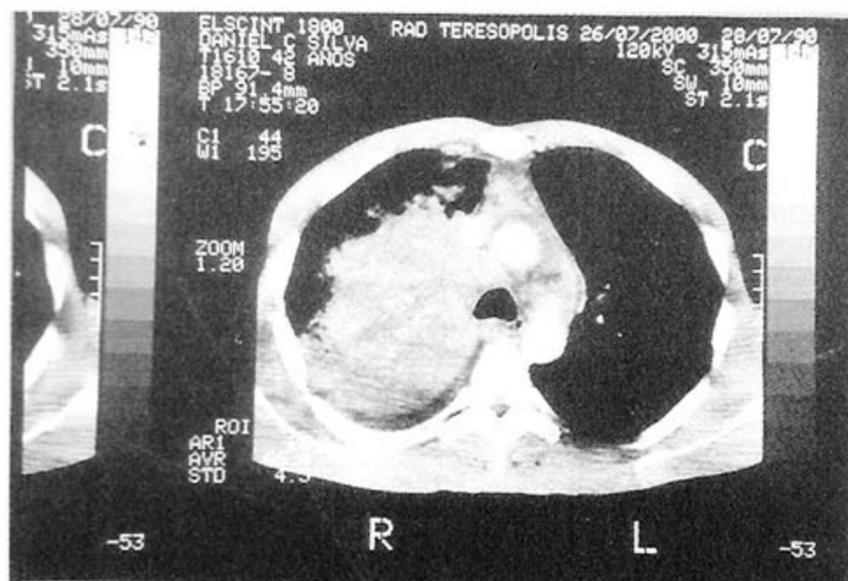


Figura 3 - Massa tumoral no pulmão direito com invasão de mediastino.

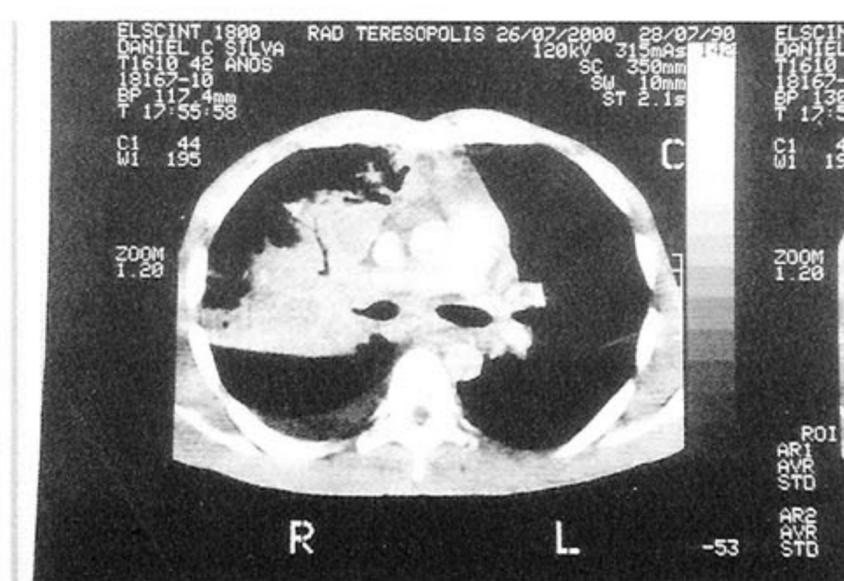


Figura 4 - Notar aerobroncograma.

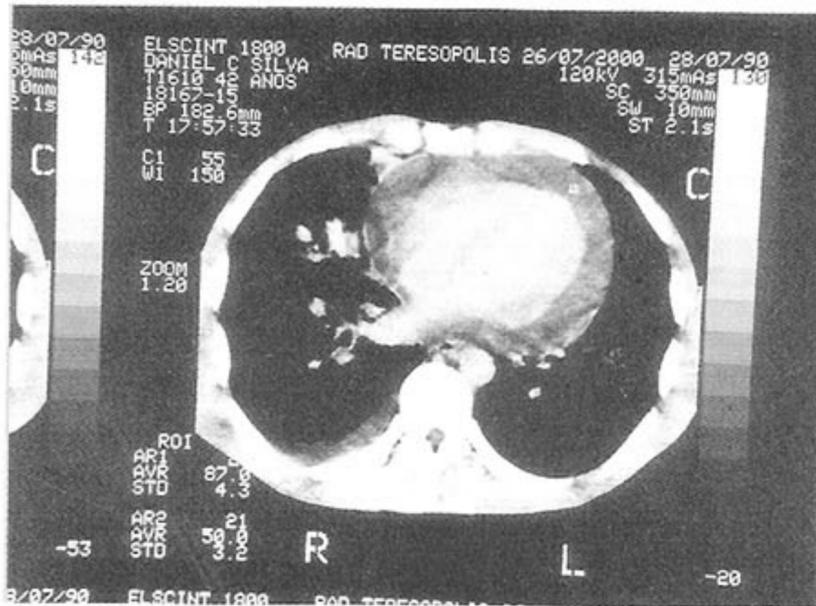


Figura 5 - Invasão do saco pericárdico.

células e câncer de não pequenas células. Este último grupo, que engloba 80% dos cânceres de pulmão é subdividido em carcinoma de células escamosa (cerca de 30%), adenocarcinoma (aproximadamente 40%) e carcinoma indiferenciado de grandes células⁽⁸⁾.

Os diversos tipos histológico deste tumor, além de apresentarem morfologia diferentes, também diferem por ocasião do diagnóstico, 15% localizados, 25% apresentam com acometimento de gânglios regionais e 55% com metástase à distância. Os espinocelular e *oat cell* mostram-se como massas centrais, em contrapartida os adenocarcinomas e câncer de grandes células como nódulos ou massas periféricas⁽⁶⁾.

O adenocarcinoma é o tipo mais comum de câncer de pulmão nas mulheres e nos não-fumantes. São, em geral, localizados mais periféricamente, tendem a ser menores e variam histologicamente desde tumores bem diferenciados, com elementos glandulares óbvios, a lesão papilares semelhantes a outros carcinoma papilares, a massa sólidas com

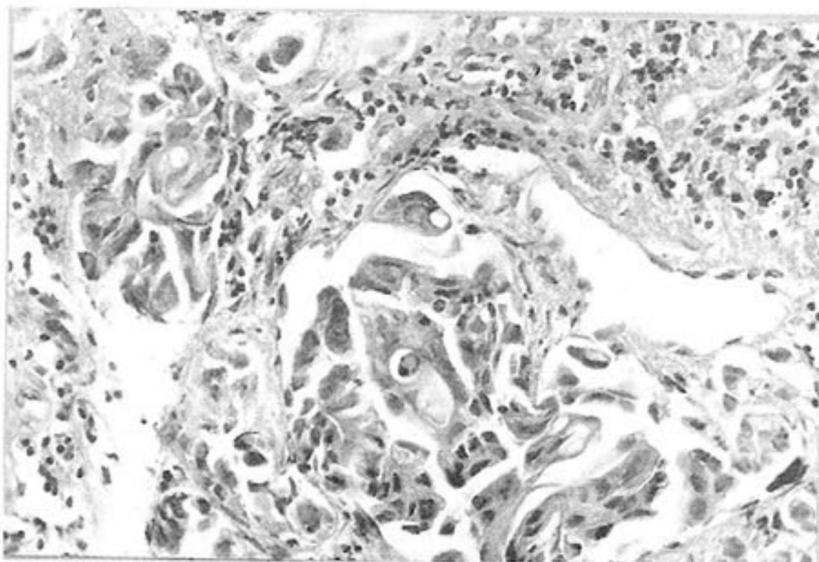


Figura 7 - Coloração hematoxilina - eosina. Grande aumento.

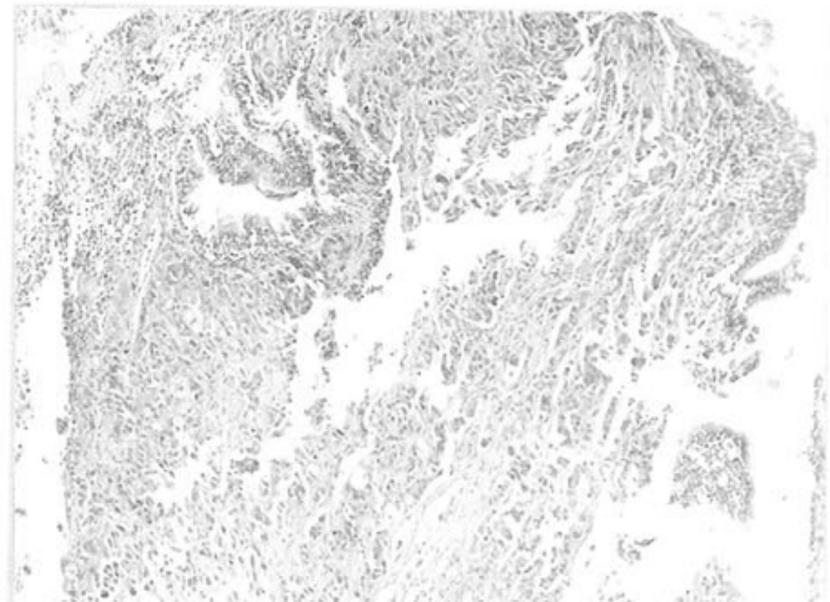


Figura 6 - Coloração hematoxilina - eosina. Pequeno aumento.

células e glândulas produtoras ocasionais de mucina. Aproximadamente 80% contém mucina. Os adenocarcinomas estão menos frequentemente associados com história de fumo do que os carcinomas de células escamosas ou pequenas células⁽¹⁾. Deve-se ressaltar, ainda que quanto ao padrão de disseminação da doença, seu acometimento nodal é freqüente, e metástases para o sistema nervoso central são encontrados em mais da metade dos pacientes com esta neoplasia. Em 12% destes pacientes, a disseminação ocorre somente para o sistema nervoso central⁽²⁾.

O carcinoma de pulmão de pequenas células (*oat cell*), por sua vez, constitui de 20% a 25% de todos o cânceres de pulmão, possui o menor tempo de dobra celular, menor tempo de dobra tumoral (29 dias) contra 161 dias do adenocarcinoma, desenvolvem metástase mais precocemente com apresentação disseminada mais freqüente, menor sobrevida com média de seis meses nos pacientes sem tratamento e menor taxa de cura com 5 anos de acompanhamento⁽²⁾.

Quatro subtipos compõem os adenocarcinomas na classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS): acinar, papilar, bronquíolo-alveolar e sólido formadores de muco. A distinção entre estes subtipos pode não ser matéria simples, o que levou à proposta de uma nova classificação dos subtipos, não mais em quatro, e sim em dois grupos: bronquíolo-alveolar e não bronquíolo-alveolar. Esta proposta também encerra obstáculos quanto à identificação e distinção, sabendo que alguns autores não encaram o carcinoma bronquíolo-alveolar como um grupo à parte. Permanecendo o debate, mantém-se a taxonomia da OMS perdurando, portanto, os quatros subtipos anteriormente referidos⁽²⁾.

O acometimento de gânglios linfáticos torácicos, mediastinais, supraclaviculares, é comum, principalmente no de pequenas células⁽⁶⁾. Além disso, os achados de comprometimento cardíaco são encontrados em cerca de 40% dos pacientes com carcinoma de pequenas células, sendo pouco comuns nos outros tipos. Podem ser vistos arritmias, derrame pericárdio e tamponamento cardíaco⁽⁶⁾. O carcinoma de pequenas células pode ser subdividido em: carcinoma de pulmão de pequenas células, carcinoma de pequenas células – grandes células e carcinoma de pequenas células combinadas⁽⁷⁾.

O presente relato difere de um caso distinto da maioria das situações clínicas de apresentação de carcinoma pulmonar, pela particularidade de os dados clínicos sugerirem carcinoma de pequenas células, mas do ponto de vista histológico, ter confirmado tratar-se de adenocarcinoma pouco diferenciado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Lester Kobzik. O Pulmão. In: Coltran RS, Kumar V, Collins T. Patologia Estrutural e Funcional. 6º ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2000: 666-677.
- 2-Guimarães CA, Barros Franco CA, Santiago Lima FP, Paschoal MEM, Bethlem N. Câncer de pulmão, tumores pleurais, costais, partes moles e outros. In: Bethlem N. Pneumologia. São Paulo: Editora Atheneu, 2000: 508-570.
- 3-Corrêa AD, Siqueira-Batista R. Paracelso – o “Médico maldito”. Principais contribuições para o desenvolvimento da medicina e química. Arq Bras Med 1996; 70: 641-644.
- 4-Moreira JS, Porto NS, Geyer GR. Câncer de pulmão. In: Tarantino AB. Doenças Pulmonares. Rio de Janeiro: Editora Afiliada, 1997: 651-659.
- 5-Miller YE. Neoplasias pulmonares. In: Bennett JC, Plum F. Cecil Tratado de Medicina Interna. 20 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997: 482-488.
- 6-Mina JD. Neoplasias de pulmão. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hausen S, Longo DL. Harrison Medicina Interna. 14 ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1998: 589-600.
- 7-Yesner R. Classification of lung cancer histology. N Engl J Med 1985; 312: 652-653.
- 8-American Society Cancer home page. ■

V i s i t e



A Sociedade de Pneumologia e
Tisiologia do Estado do
Rio de Janeiro na internet.

www.sopterj.com.br

Papilomatose traqueal do adulto

Mauro Zamboni*, Edson Toscano**, Andréia Monteiro***, Paulo Lavinhas****, Adriana O Rangel*****, Anamelia C. Faria*****, Luis Cláudio Lazzarini de Oliveira*****.

RESUMO

Homem de 56 anos apresentou dois episódios de hemoptise, nos últimos três meses. Sua radiografia do tórax demonstrou discreto espessamento peribrônquico em ambas as bases pulmonares e na sua tomografia computadorizada do tórax, observamos uma massa na parede lateral esquerda da traquéia no seu terço médio. A lesão foi ressecada utilizando-se o eletrocautério através do broncofibroscópio com bom resultado.

ABSTRACT

A 56 year-old man presented with two episodes of hemoptyses in the last 3 months. His chest X-ray disclosed peribronchial thickening at both lung bases and his chest computed tomography showed a mass in the tracheal left side wall in its medial third. The patient underwent to a bronchofiberscopy and resection of the lesion with electrocautery with good result and he recovered completely from his symptoms.

Palavras-chaves: tumor de traquéia, papilomatose traqueal, tumor benigno da traquéia.

Key-words: tracheal tumors, tracheal papillomatosis, tracheal benign tumors.

O papiloma é definido como um tumor lobulado ou pediculado que cresce a partir do epitélio da laringe ou da árvore respiratória⁽¹⁾. Pode se apresentar como uma lesão única e solitária ou sob a forma de múltiplos tumores. A primeira forma de apresentação é mais comum nos homens a partir da meia idade enquanto que a segunda é mais comum nas crianças⁽²⁾. São mais freqüentes na laringe, mas algumas vezes podem ser encontrados na traquéia ou nos brônquios lobares ou segmentares.

Relato do caso

Um homem de 56 anos procurou o Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro para a investigação de hemoptise. Referia que nos últimos 3 meses apresentou dois episódios de hemoptise de moderada quantidade. Negava tosse, dor torácica, emagrecimento, dispnéia ou febre. Não havia história prévia de doença pulmonar. O paciente era fumante de 80 maços/ano. Sua radiografia do tórax demonstrou discreto espessamento peribrônquico em ambas as bases

*Pneumologista do S. Cirurgia do Tórax – Hospital do Câncer-INCA/MS – Rio de Janeiro.

**Cirurgião de Tórax – Chefe do S. Cirurgia de Tórax – Hospital do Câncer-INCA/MS – Rio de Janeiro.

***Pneumologista - Estagiária do S. Cirurgia do Tórax – Hospital do Câncer-INCA/MS – Rio de Janeiro.

****Anestesiologista – Chefe do S. de Anestesiologia – Hospital do Câncer-INCA/MS – Rio de Janeiro.

*****Pneumologistas do S. de Pneumologia – HUCFF/UFRJ – Rio de Janeiro.

Artigo recebido para publicação no dia 13/03/2001 e aceito no dia 06/06/2001, após revisão.

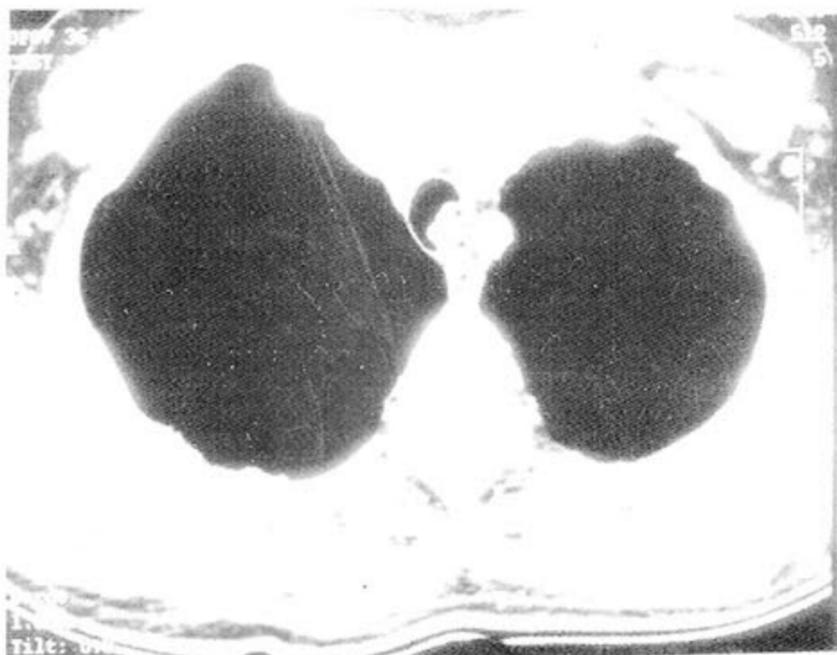


Figura 1 - Visão radiográfica da lesão.

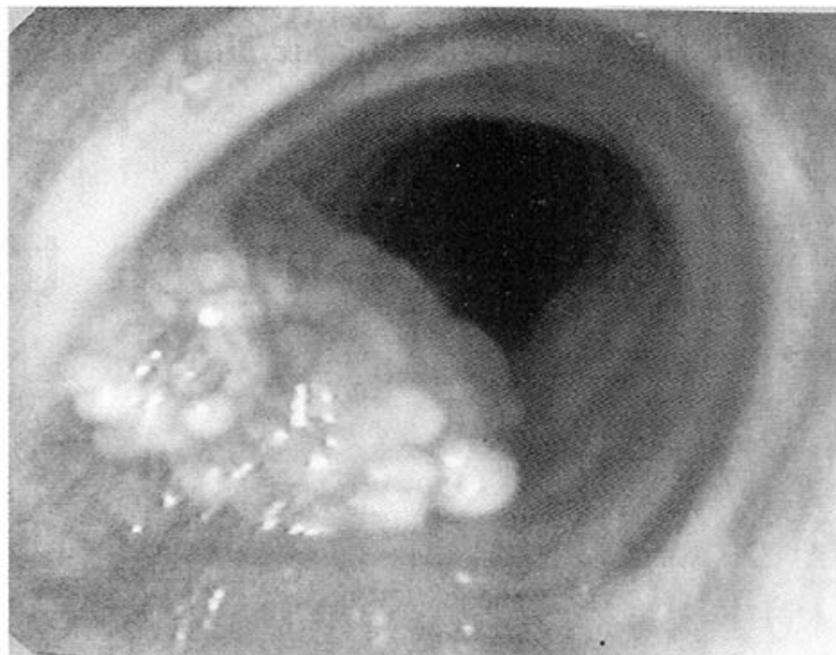


Figura 2 - Lesão traqueal: visão endoscópica da lesão.

pulmonares e na sua tomografia computadorizada do tórax observou-se uma massa irregular localizada na parede lateral esquerda da traquéia em seu terço médio e que ocluía sua luz em aproximadamente 50% (Figura 1). Havia enfisema paraseptal em ambos os lobos superiores. A pesquisa de microorganismos BAAR no escarro foi negativa. A broncofibroscopia confirmou o achado da tomografia computadorizada: massa lobulada e sésil, originando-

se da parede lateral esquerda da traquéia e ocluindo a metade da sua luz (Figura 2). A biópsia dessa lesão foi realizada e o resultado do estudo anátomo-patológico foi papiloma traqueal. O paciente foi encaminhado ao Hospital do Câncer do Instituto Nacional do Câncer com a finalidade de ressecção endoscópica da lesão. Utilizamos para a exérese do tumor da traquéia a alça de ressecção do eletrocautério através do videobroncofibroscópio com potência de 25 watts



Figura 3 - Lesão traqueal. Papilomatose em adulto.

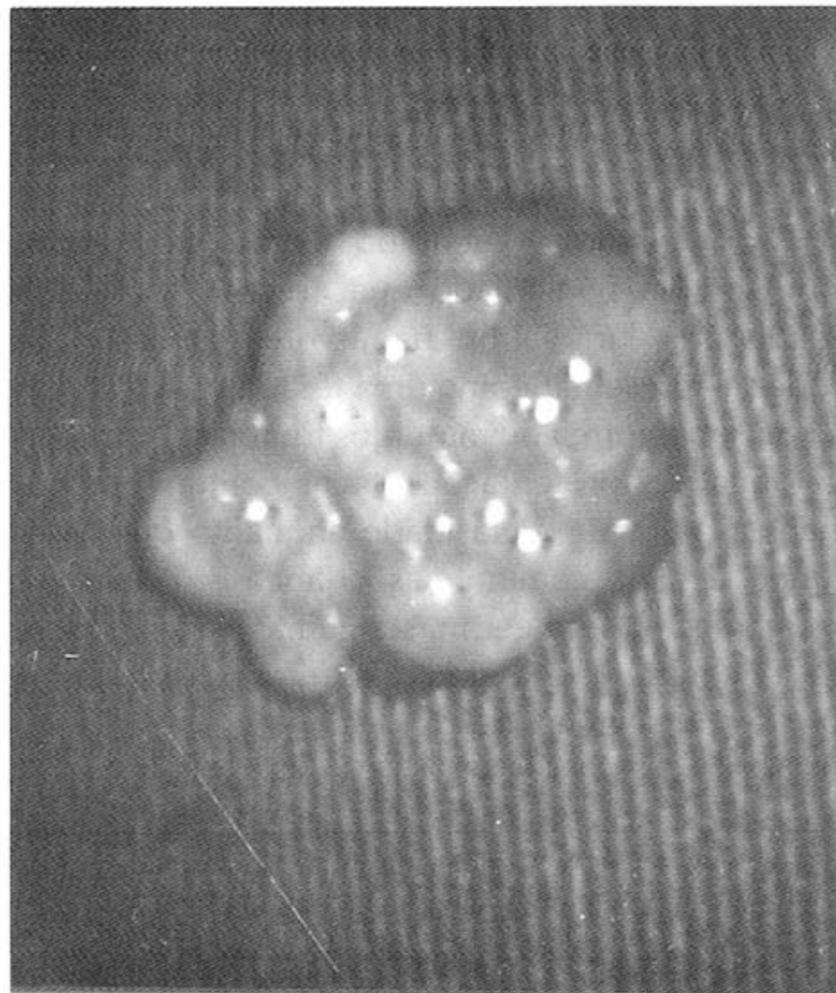


Figura4 - Tumor retirado por Broncoscopia.

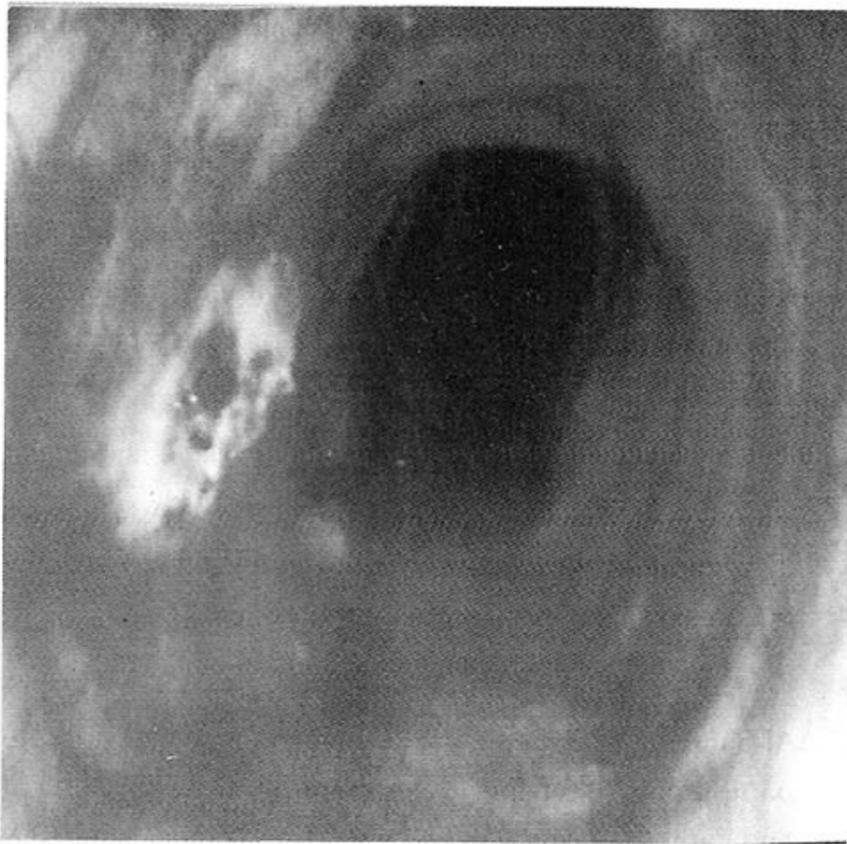


Figura 5 - Aspecto após retirada do tumor.

(Figura 3). Na Figura 4 observa-se o tumor ressecado. Utilizamos a mini alça de polipectomia, de formato oval (Wilson-Cook Medical INC. – Wiston-Salem, NC 27105, USA) ligada ao eletrocautério cirúrgico (Force 2-Electrosurgical Generator – Valleylab INC., Boulder, CO 80301-3299, USA). O resultado final da ressecção pode ser observada na Figura 5. Uma broncoscopia de controle foi realizada 50 dias após e foi normal.

Discussão

Os papilomas são tumores benignos que recidivam com freqüência mesmo após a ressecção cirúrgica. Eles podem surgir em qualquer idade mas são mais comuns nas crianças menores de 6 anos⁽³⁾. Alguns autores acreditam na possibilidade de transformação maligna do papiloma do adulto e sugerem que estas lesões devam ser consideradas como pré-malignas⁽³⁾. A relação entre os papilomas e o tabagismo ainda não está estabelecida, mas existem vários trabalhos relatando o aparecimento desses tumores em fumantes⁽⁶⁾.

A papilomatose juvenil é definida quando o diagnóstico é feito antes dos 20 anos e a forma adulta quando o diagnóstico é estabelecido além dessa idade⁽⁴⁾. Os papilomas podem se apresentar sob a forma de tumores únicos ou múltiplos. Nas crianças, com freqüência, são múltiplos, enquanto nos adultos a forma de tumor solitário é a mais

comum. Nos adultos, são mais comuns nos homens, recorrem menos comumente e têm pequena tendência para disseminar⁽⁵⁾.

Estes tumores são mais comuns na laringe. Raramente são encontrados na traquéia e nos brônquios. De acordo com Guiden e col.⁽⁶⁾, os papilomas podem se localizar também nas pequenas vias aéreas. Em torno de 2% dos pacientes com papiloma da laringe, podem apresentar, simultaneamente, envolvimento da traquéia e dos brônquios⁽⁴⁾. Usualmente aparecem em indivíduos que se submeteram a traqueostomia^(4,5). A papilomatose da traquéia sem envolvimento da laringe é muito raro⁽⁷⁾. O agente etiológico relacionado com esta doença é o papilomavírus humano (HPV) 11, embora os HPV 6 e 16 tenham sido identificados em alguns casos de papiloma da laringe⁽⁴⁾. A transmissão parece acontecer durante o parto ou resultar de infecção durante a gravidez⁽⁴⁾. Nos adultos, a contaminação provavelmente está relacionada ao contato oro-genital com parceiro portador de condiloma⁽⁴⁾. Problemas na competência imunológica parece estar relacionada com o desenvolvimento da doença.

O sintoma principal é a rouquidão. Nas crianças, por se apresentarem como lesões múltiplas, é comum a necessidade de traqueostomia de urgência devido a insuficiência ventilatória. Esta situação é incomum nos adultos. A hemoptise volumosa, necessitando hemotransfusão, já foi descrita⁽⁷⁾. A broncoscopia geralmente revela um tumor intraluminal, com a forma de couve-flor. Ao exame microscópico, a lesão é recoberta por múltiplas camadas de epitélio escamoso bem diferenciado, observando-se hiperqueratose, atipias celulares e um número aumentado de mitoses. Estes achados, associados à precocidade do início da doença, à extensão do tumor e ao número de lesões, estão associados a um pior prognóstico⁽⁵⁾. A laringoscopia e a broncoscopia definem o diagnóstico facilmente, especialmente nas crianças. Nos adultos, por serem geralmente solitários, podem ser confundidos com carcinomas. Por isso, nestes casos, a biópsia da lesão é mandatória⁽³⁾. O diagnóstico correto é importante porque permite uma ressecção mais conservadora naqueles casos em que a possibilidade de neoplasia foi descartada⁽¹⁰⁾.

A princípio, o tratamento de escolha desses tumores era a ressecção cirúrgica da lesão. Algu-

mas vezes, múltiplas ressecções são necessárias devido ao alto índice de recidiva do tumor. Atualmente, os papilomas passaram a ser ressecados utilizando-se o Nd-Yag laser ou o eletrocautério com bons resultados. Estes dois métodos terapêuticos não causam sangramento ou edema significativos, facilitando a ressecção endoscópica sob visão direta⁽³⁾. Devido ao alto índice de recidiva dos papilomas, vários tratamentos adjuvantes foram propostos – alfa-interferon, isotretionina, metotrexate e doses altas de cimetidina – com resultados variados^(9,12,13).

A traqueostomia pode ser necessária nos casos de insuficiência respiratória e deve ser realizada precocemente. A radioterapia é ineficaz uma vez que os papilomas são radiorresistentes⁽³⁾.

A remissão da papilomatose respiratória é imprevisível, não sendo possível prever quando ela ocorrerá e por quanto tempo ela persistirá⁽⁸⁾. Com o crescimento das crianças existe uma tendência natural para a regressão espontânea das lesões⁽¹⁰⁾, especialmente durante a puberdade^(3,7). A papilomatose do adulto tem baixo índice de recidiva.

Concluindo, o papiloma é um tumor benigno que acomete geralmente as crianças. Quando suspeitado nos adultos, a presença de neoplasia deve ser afastada. A definição diagnóstica, é fundamental na escolha do melhor tratamento. Atualmente, a ressecção videobroncoscópica com o Nd-Yag laser ou com o eletrocautério são os métodos de escolha para o tratamento destes tumores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Genereux GP. Tracheobronchial papillomas. In: Diagnosis of the Diseases of the chest. WB Saunders eds. 3rd ed, 1989; 1502-1505.
- 2-Spencer H, Dail DH, Arneaud J. Non-invasive bronchia epithelial pappilary tumours. Cancer 1980; 45: 1486-1488.
- 3-Hungria H. Blastomas benignos da laringe. In: otorrinolaringologia. Guanabara Koogan Ed, 1991; 196-198.

- 4-Frazmann MB, Buchwald C, Larsen P et al. Tracheobronchial involvement of laryngeal papillomatosis at onset. J Laryngol Otl 1994; 108: 164-165.
- 5-Nkolaidis ET, Trost DC, Buchholz CL et al. The relationship of histologic and clinical factors in laryngeal pailomatosis. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 24-29.
- 6-Gruden JF, Webb WR, Sides DM. Adult-onset disseminated tracheobronchial papillomatosis: CT features. J Comp Ass Tomog 1994; 18: 640-642.
- 7-AAI-Saleem T, Peale AR, Norris CM. Multiple papillomatosis of the lower respiratory tract: Clinical and Pathologic Study of Elevem Cases. Cancer 1968; 22: 1173-1184.
- 8-Strong MS, Vaughan CW, Healy GB et al. Recurrent respiratory papillomatosis. Ann Otolaryngol 1976; 85: 508-516.
- 9-Leventhal BG, Kashima HK, Mounts P et al. Long-term response of recurrent respiraory papillomatosis to treatment with lymphoblastoid interferon alfa-N1. N Eng J Med 1991; 325: 613-617.
- 10-Maxwell RJ, Gibbons JR, O'Hara MD. Solitary squamous papilloma of the bronchus. Thorax 1985; 40: 68-71.
- 11-Hunt JM, Pierce RJ. Tracheal papillomatosis treated with Nd-Yag laser recestion. Aus N Z J Med 1988; 18: 781-784.
- 12-Avidano MA, Singleton GT. Adjuvant drug strategies in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 112: 197-202.
- 13-Harcout JP, Worley G, Leightos SE. Cimetidine treatment for recurrent respiratory papillomatosis. Inr J Ped Otorhinolaryngol 1999; 51: 109-113. ■

Perfurações e roturas do esôfago

Perforations and rupture of the esophagus

Giovanni Antonio Marsico*, Dirceo Edson de Azevedo**,
Carlos Alberto Guimarães***, Ivam Mathias****

RESUMO

Relatamos nos últimos 13 anos (1987-2000) 37 casos de perfurações de esôfago. Em 18 pacientes, as lesões estavam localizadas no esôfago cervical, 17 no tórax e 2 na parte abdominal. Vinte e cinco sofreram ferimentos por arma de fogo e dois por arma branca; em cinco as roturas foram causadas por procedimentos endoscópicos; em um devido a corpo estranho; dois após a realização de esclerose de varizes de esôfago; em dois ocorreu por rotura espontânea; um por iatrogenia durante artrodese de coluna cervical e um após pneumonectomia. O fator prognóstico mais importante no tratamento desses pacientes foi o tempo. Quando o tratamento foi realizado nas primeiras 24 horas, a mortalidade foi de 5%. O intervalo entre a perfuração e o tratamento foi menor que 24 horas em 20 (54%) pacientes e acima de 24 horas em 17 (46%). Dentre os pacientes vistos tardiamente, 8/17 (47%) morreram. No grupo dos que foram atendidos nas primeiras 24 horas, ocorreu 1/20 (5%) óbito.

ABSTRACT

During the past 13 years (1987-2000) a series of 37 oesophageal perforations is reported. Eighteen cases were localized in the cervical esophagus, 17 in the thoracic portion and 2 to the intraabdominal segment. Twenty five sustained gunshot wounds and 2 suffered stab wounds, 5 followed oesophageal endoscopy, one was due to foreign body, 2 patients due perforation after sclerotherapy for esophageal varices, 2 was spontaneous, one during fixation of spinal column and one was postpneumonectomy. The most important item in the treatment of these patients was the time factor. In the first 24 hours the mortality was 5%. The interval from perforation to operation was less than 24 hours in 20(54%) patients, and more than 24 hours in 17(46%). Among those patients seen later, there was a high mortality rate 8/17(47%). Among those patients seen in the first 24 hours, the mortality rate was 1/20(5%).

Palavras-chaves: rotura de esôfago, perfuração do esôfago, esôfago mortalidade.
Key-words: rupture esophageal, esophageal perforation, esophagus mortality.

*Cirurgião de Tórax do Hospital Municipal do Andaraí - RJ, Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Geral de Bonsucesso - RJ.

**Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Municipal do Andaraí - RJ.

***Cirurgião de Tórax do Hospital Municipal do Andaraí - RJ, Professor Adjunto da UFRJ. Cirurgião de Tórax do Instituto de Doenças do Tórax - UFRJ.

****Cirurgião de Tórax do Hospital Geral do Andaraí - RJ, Chefe do Departamento de Cirurgia e Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ.

Local onde foi realizado o trabalho: Hospital Municipal do Andaraí-RJ - Serviço de Cirurgia Torácica.

Correspondência: Giovanni Antonio Marsico, Hospital Municipal do Andaraí - Cirurgia Torácica, 7º andar, Rua Leopoldo 280, Andaraí - CEP: 21541-170 - Tel. 21 5757035 - E-mail: marsicog@gbl.com.br.

Artigo recebido para publicação no dia 11/05/2001 e aceito no dia 12/07/2001, após revisão.

Introdução

Nos grandes centros de trauma nível 1, ocorrem menos de cinco lesões do esôfago por ano. Na primeira guerra mundial, foram descritas quatro feridas penetrantes de esôfago. Durante a segunda grande guerra mundial, guerra da Coréia e Vietnam, dentre 6000 grandes traumatizados de tórax, foram relatadas 18 perfurações de esôfago. Relativamente, as perfurações e roturas do esôfago são ocorrências pouco freqüentes, o que implica na pouca experiência da maioria dos cirurgiões no trato desse tipo de trauma. Das lesões que ocorrem no trato digestivo, as do esôfago são consideradas as mais graves e letais. Conforme dados da literatura, a mortalidade tem se mantido alta e estável nos últimos 25 anos, variando de 20% a 50%^(1,2,3).

Diversos são os fatores que interferem na evolução, prognóstico e tratamento das perfurações no esôfago: a) causa da lesão; b) estado prévio do esôfago; c) existência de lesão concomitante em outros órgãos; d) localização da perfuração; e) extensão da ferida e a contaminação que ela provoca; f) tempo decorrido entre a perfuração e o tratamento adequado; g) estado clínico do paciente. Os aspectos considerados mais importantes são o retardo no diagnóstico e a localização da perfuração^(2,3).

Nas perfurações do esôfago, em que o tratamento é instituído nas primeiras 24 horas, tempo considerado ideal e "precoce" pela maioria dos autores, a mortalidade gira em torno de 25%. Após 24 horas, pode atingir o dobro. Na fase aguda da lesão, o grau de contaminação local e o dano tissular são menos intensos. Eventualmente, mesmo com poucas horas de perfuração, podemos nos defrontar com mediastinite avançada, empiema pleural e necrose dos tecidos^(1,3,4).

O estudo tem por finalidade avaliar a mortalidade relacionada ao tempo decorrido entre a perfuração esofágica e o tratamento.

Pacientes e Método

No período compreendido entre janeiro de 1987 e novembro de 2000, foram atendidos no Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Municipal do Andaraí- RJ, 37 pacientes com perfuração no esôfago.

A idade dos pacientes variou de 15 a 72 anos (média de 35 anos), 33 eram do sexo masculino. Dezoito perfurações estavam localizadas no esôfago cervical, 17 no esôfago torácico e 2 no esôfago

abdominal. Em 27 (75%) a lesão foi causada por ferimentos penetrantes, 25 por projétil de arma de fogo e 2 por arma branca. Em três pacientes, as perfurações ocorreram durante a realização de endoscopia digestiva diagnóstica. Em dois, a perfuração aconteceu durante a esclerose de varizes no esôfago. Uma lesão foi causada pela ação direta do corpo estranho na luz do esôfago. Um paciente teve a perfuração diagnosticada no vigésimo oitavo dia do pós-operatório de pneumonectomia direita. Ocorreu uma lesão iatrogênica no esôfago cervical, durante a realização de artrodese de coluna cervical. Duas roturas espontâneas do esôfago foram causadas por vômitos incoercíveis; um no quinto dia do pós-operatório de pneumonectomia esquerda e outro após libação alcoólica e uso de tóxicos (Tabela 1).

Três pacientes apresentavam doença prévia no esôfago: dois com varizes no esôfago e outro com estenose cáustica.

Resultados

O diagnóstico inicial foi obtido de várias maneiras. O estudo radiológico do esôfago, contrastado com sulfato de bário, foi realizado em 7 das 18 perfurações do esôfago cervical. O exame evidenciou a perfuração em todos. Outras seis perfurações foram identificadas durante explorações cirúrgicas, praticadas em virtude da suspeita prévia de lesão no esôfago cervical ou em estruturas vizinhas. Em três, a exteriorização de líquidos ou alimentos pela solução de continuidade existente na parede do esôfago, firmou o diagnóstico. A saída de azul de metileno pela ferida cervical, após ingestão oral, selou o diagnóstico em dois casos (Tabela 2).

Os métodos iniciais de diagnóstico, das 17 perfurações no esôfago torácico, são descritos a seguir. A perfuração foi identificada em todos os 10 pacientes estudados inicialmente com sulfato de bário. Duas foram achados intra-operatórios durante toracotomia exploradora realizada por outras causas. Um paciente eliminou alimento através do dreno de tórax. Em uma ocasião a perfuração foi detectada após a ingestão oral de azul de metileno e a saída da substância pelo dreno de tórax, previamente existente no espaço pleural. Três pacientes foram transferidos de outros hospitais e não foi possível obter o relato do método inicial de diagnóstico (Tabela 2).

As duas lesões no esôfago abdominal, oriundas de ferimentos toracoabdominais por projétil de arma de fogo, foram encontradas durante laparotomia

exploradora. Em um paciente, o exame contrastado com bário foi falso negativo (Tabela 2).

Consideramos como diagnóstico e tratamento precoces, quando são realizados nas primeiras 24 horas após a perfuração no esôfago. Nas 18 localizadas no esôfago cervical, o diagnóstico foi precoce em 12(67%) pacientes. Das 17 perfurações situadas no esôfago torácico, 7(41%) tiveram diagnóstico precoce. Nas duas lesões do segmento abdominal, uma foi identificada antes de decorridas 24 horas e a outra, após este período (Tabela 3).

Lesões associadas em um órgão ou mais, foram encontradas em 23(85%) dos 27 pacientes que sofreram ferimentos penetrantes. Isto ocorreu em 12(80%) dos 15 com feridas penetrantes do esôfago cervical. A traquéia foi atingida em 8(53%) pacientes, a carótida em um, a jugular em um e a área raquimedular – causando paraplegia, em dois.

Dos 10 pacientes com ferimentos penetrantes no esôfago torácico, 9(90%) sofreram lesões concomitantes, em um ou mais órgãos. A traquéia em 5 (50%) ocasiões, o pulmão em 8 (80%) e a veia cava superior em um. Nos dois casos de lesão da parte abdominal do esôfago, foram encontrados ferimentos no pulmão, diafragma, baço, estômago e alças de intestino delgado.

No tratamento cirúrgico inicial, estiveram envolvidos diferentes cirurgias e as condutas foram variadas, não permitindo portanto maiores conclusões. Todavia, os pacientes operados nas primeiras 24 horas, basicamente, foram submetidos à sutura primária da lesão e drenagem. Os que foram tratados tardiamente, a principal opção foi a drenagem ampla e eventual derivação. Nos três pacientes, em que a perfuração ocorreu no esôfago previamente doente, não foi necessário nenhuma medida adicional em virtude dessa condição que não fosse única e exclusivamente relacionada com o tratamento da perfuração. As aderências pleurais e pulmonares existentes favoreceram a conduta conservadora.

Dos 12 pacientes com lesões localizadas na parte cervical do esôfago, diagnosticadas e tratadas precocemente, quatro evoluíram com complicações. Dois com fístulas na região cervical, um com fístula esôfagopleural e empiema pleural e outro somente com empiema pleural. O tratamento consistiu em drenagem ampla, visando orientar a fístula e a cura da infecção pleural. Todos tiveram evolução favorável. Dentre os cinco que foram tratados tardiamente, três complicaram com

mediastinite, empiema pleural, sepse e óbito (Tabela 3).

Dentre os sete pacientes com feridas no esôfago torácico, tratados precocemente, dois apresentaram complicações. Um evoluiu com fístula esôfagopleural, corrigida definitivamente com mioplastia e toracoplastia. No outro paciente, com fístula esôfagopleural e empiema bilateral, foi realizado pleurostomia bilateral e houve fechamento espontâneo da fístula esofágica. Dos 10 pacientes, nos quais o tratamento foi instituído tardiamente, oito apresentavam mediastinite e empiema no momento do diagnóstico, quatro morreram em sepse (Tabela 3).

Sobreviveram todos os 12 pacientes com lesões no esôfago cervical, cujo diagnóstico e tratamento foram precoces. Dentre os seis, que tiveram as perfurações detectadas tardiamente, 3(50%) curaram e 3(50%) evoluíram com sepse e morte. Dentre os 7 pacientes com lesões no esôfago torácico, que foram tratados precocemente, 6(86%) tiveram evolução favorável. O único óbito foi causado por sepse. Dentre os 10, com diagnóstico e tratamento tardios, 4(40%) morreram em sepse e 6(60%) sobreviveram. Dos dois pacientes com ferimentos localizados no esôfago abdominal, sobreviveu o que foi tratado de imediato (Tabela 3).

Ocorreram 9(24%) óbitos do total de 37 pacientes com perfuração no esôfago. Correlacionando o número de mortes, com a presteza do tratamento, constatamos que nos 20(54%) indivíduos em que o tratamento foi precoce, ocorreu 1(5%) óbito. No grupo de 17(46%) pacientes em que foi tardio, 8(47%) morreram (Tabela 3).

Discussão

Independente do agente agressor, são idênticos os acontecimentos que se seguem após a perfuração esofagiana. Inicialmente, nos tecidos ao redor do esôfago ocorre agressão química, causada pelo conteúdo esofágico proveniente da orofaringe. Nas perfurações do terço distal do esôfago, é passível de ocorrer refluxo do conteúdo gástrico para o mediastino e espaço pleural, adicionando-se assim, mais um efeito deletério. A microbiota da orofaringe é altamente patogênica, constituída por várias espécies diferentes de bactérias anaeróbias e aeróbias, na proporção de 10:1. Em poucas horas, a somação desses fatores é capaz de causar inflamação, destruição, necrose e gangrena dos tecidos⁽²⁾.

Os procedimentos endoscópicos ocupam o primeiro lugar como causa de lesão esofágica, afetando 0,3% a 0,9% dos pacientes manipulados. Geralmente, a suspeita e/ou o diagnóstico são estabelecidos por quem realiza o exame^(3,5). Encontramos em nossa casuística quatro pacientes.

Nos casos em que o esôfago já se encontra previamente doente, a perfuração geralmente, resulta de procedimentos endoscópicos e dilatações. As perfurações diminutas, em áreas de estenose, principalmente, nas lesões cáusticas e neoplasias malignas do esôfago, nem sempre resultarão em mediastinite. O derramamento do conteúdo esofágico pode ser impedido por aderências peri-esofágicas e sínfises pleuropulmonares regionais. Estas têm a

capacidade de favorecer o fechamento espontâneo da perfuração, com pouca repercussão clínica^(2,3,4). Esta condição permitiu a conduta conservadora em dois dos nossos pacientes com perfuração pequena do esôfago, devido a realização de esclerose de varizes no esôfago.

Em torno de 4% a 10% das feridas penetrantes do pescoço atingem o esôfago cervical, representando cerca de 70% das lesões do esôfago. Nesta região, o prognóstico costuma ser melhor quando a comparação é feita com as perfurações do esôfago torácico e abdominal. Os ferimentos penetrantes do tórax, lesam o esôfago torácico em 0,5% a 2% dos casos. As provocadas por arma branca são incomuns e raras as originadas de trau-

Tabela 1 - Causas e localização das perfurações e roturas do esôfago 37 pacientes.

Causas	Localização			n ^o
	Cervical	Torácico	Abdominal	
Arma de fogo	13	10	2	25
Arma branca	2	-	-	2
Procedimentos endoscópicos	1	4	-	5
Corpo estranho	1	-	-	1
Rotura espontânea	-	2	-	2
Artrodese de coluna	1	-	-	1
Pós-pneumectomia	-	1	-	1
Total	18	17	2	37

Tabela 2 - Perfurações e roturas do esôfago - 37 pacientes
Método Inicial de diagnóstico

Diagnóstico inicial	Cervical	Tórax	Abdome	n ^o
Extravasamento de bário	7	10	-	17
Durante operação	6	2	2	10
Saída de azul de metileno	2	1	-	3
Saída de alimento	3	1	-	4
Desconhecido	-	3*	-	3
Total	18	17	2	37

*Pacientes transferidos de outros hospitais sem informação do método inicial de diagnóstico

Tabela 3 - Perfurações e roturas do esôfago - 37 pacientes
Fase do diagnóstico e óbitos

Diagnóstico	Cervical	Torácico	Abdominal	Total
Precoce	12/0*	7/1*	1/0	20/1*
Tardio	6/3*	10/4*	1/1*	17/8*
Total	18/3*	17/5*	2/1*	37/9*

*óbitos

ma fechado. Continuamente, as feridas do esôfago por armas de fogo estão associadas a lesões em outros órgãos, principalmente a traquéia, em cerca de 50% dos casos^(6,7,8).

Nós acompanhamos 27/36(75%) pacientes com perfurações no esôfago que foram causadas por ferimentos penetrantes; 25 por armas de fogo e dois por arma branca. Ocorreram lesões associadas em 22(81%), e a traquéia foi atingida em 11(41%) pacientes.

A rotura espontânea do esôfago (síndrome de Boerhaave) é fato incomum, capaz de ocorrer após qualquer aumento súbito na pressão intraluminal. Geralmente, o local acometido é a parede póstero-lateral esquerda do esôfago torácico inferior, logo acima do diafragma. Manifesta-se, principalmente, em pacientes alcoolizados portadores de esofagite crônica. A rotura é sempre precedida de vômitos violentos, responsáveis pelo grande e súbito aumento da pressão na luz esofágica. Os sintomas costumam simular outras doenças, como: úlcera péptica perfurada, pancreatite, infarto do miocárdio e aneurisma dissecante da aorta. Cerca de 60% dos doentes tiveram o diagnóstico retardado, e 20% foram submetidos a laparotomia com o diagnóstico errôneo de úlcera perfurada^(2,6).

Atendemos dois pacientes com síndrome de Boerhaave. Um deles com 65 anos, que iniciou o quadro com vômitos freqüentes no pós-operatório imediato de pneumonectomia esquerda. O diagnóstico foi realizado somente após cinco dias de evolução. O outro paciente, com 28 anos, veio removido de outro hospital com evolução já de seis dias. Antecedendo a rotura, relatava libação alcoólica, uso de drogas e vômitos incoercíveis. Em ambos, durante a toracotomia esquerda, foi encontrada lesão longitudinal de esôfago com cerca de 6cm de extensão, apresentando as características e topografia semelhantes às da síndrome de Boerhaave. O paciente pneumonectomizado morreu e o outro sobreviveu após várias complicações infecciosas.

O esôfago pode ser acidentalmente lesado durante procedimentos praticados nas estruturas vizinhas, tais como: acesso anterior a coluna vertebral, mediastinoscopia, vagotomia troncular, correção de hérnia hiatal, pneumonectomia e outros⁽²⁾.

Um dos nossos pacientes teve o esôfago cervical lesado durante a realização de artrodese de coluna cervical por via anterior. O diagnóstico foi realizado após 72 horas de evolução, e o trata-

mento consistiu apenas na drenagem cervical, suficiente para a resolução do problema.

Em um paciente que havia sido submetido a pleuropneumonectomia direita, por doença pleuropulmonar inflamatória, o diagnóstico de fístula esôfago-pleural foi estabelecido no vigésimo-oitavo dia de pós-operatório. O relato desta complicação é infreqüente, quase sempre após pneumonectomia à direita em doença pulmonar inflamatória. A fístula que surge tardiamente é causada, principalmente, pela dissecação difícil e intensa nas proximidades do esôfago, com prejuízo do suprimento sanguíneo. Provavelmente, foi o que ocorreu neste caso. A fístula precoce, ao contrário, indica lesão direta do esôfago. A existência de divertículo esofágico favorece o risco⁽⁴⁾.

Nem sempre são necessários exames radiológicos contrastados para diagnosticar a lesão esofágica. As radiografias simples possibilitam alto grau de suspeição em boa parte dos casos. A identificação de pneumotórax, pneumoperitônio ou de ar no espaço pré-vertebral e retrofaríngeo, após instrumentação endoscópica, são altamente sugestivos de perfuração no esôfago. É usual o achado de enfisema mediastinal e subcutâneo na região cervical e terço superior do tórax. O ar no mediastino tende a propagar-se no sentido cefálico e, raramente, o faz no sentido caudal^(2,9).

A exteriorização de saliva, alimento ou de azul de metileno pelo trajeto estabelecido pelo agente agressor ou pelo dreno de tórax, definem o diagnóstico^(2,9). Em três dos nossos pacientes, o diagnóstico inicial foi realizado pela saída de saliva na região cervical e em um, ocorreu eliminação de alimento pelo dreno de tórax. Em dois ocorreu saída de azul de metileno na região cervical e em um pelo dreno de tórax.

Na busca da perfuração no esôfago, o contraste radiológico que nós empregamos é o sulfato de bário. Dessa forma, inicialmente, foram estudados 16 pacientes e a perfuração diagnosticada em 15 (94%). O exame foi falso negativo em um paciente com lesão no esôfago abdominal. O estudo com esôfago contrastado é obrigatório em todos os ferimentos que transfixam o mediastino posterior e a região cervical. A repetição do exame se impõe caso a suspeita clínica persista⁽²⁾.

O contraste considerado ideal é aquele que não causa dano ao paciente e forneça o diagnóstico. Os mais utilizados no estudo radiológico do esôfago perfurado são o sulfato de bário e o diatrizoato de sódio. O sulfato de bário possui

como principais características: boa aderência à mucosa do esôfago e por conseguinte aos trajetos fistulosos; é inerte na cavidade pleural e mediastino, embora a sua absorção seja mais lenta. Quando não é retirado, a formação de granuloma é excepcional; possui maior densidade radiológica; causa maior distensão na luz do esôfago; é considerado menos agressivo à mucosa brônquica e não aumenta a contaminação carreando bactérias. O diagnóstico é obtido em cerca de 95% dos casos^(2,10,11,12).

O diatrozoato de sódio adere menos à mucosa, pois passa rapidamente pelo esôfago e tem menor densidade radiológica. Em virtude da sua alta osmolaridade, é mais agressivo à mucosa brônquica e o contato pode causar edema pulmonar e pneumonia. O extravasamento para o mediastino, causa fortes dores. O diagnóstico é obtido em 70% a 75% dos casos. Alguns autores sempre iniciam o estudo com o diatrozoato de sódio, quando negativo ou inconclusivo prosseguem a investigação com o sulfato de bário^(2,10).

A esofagoscopia não é usada de rotina na identificação das lesões do esôfago. A rígida é mais precisa do que a flexível, mas a sua realização nos traumatizados, com freqüência é impraticável. É falha na identificação de pequenas perfurações, envolve trauma adicional num órgão previamente lesado e aumenta o risco de mediastinite transportando material infectado da boca. A associação, esofagografia e esofagoscopia, aumenta o rendimento diagnóstico^(10,12,13).

O azul de metileno, administrado por via oral, definiu inicialmente o diagnóstico da perfuração no esôfago em três pacientes impossibilitados de realizarem o estudo radiológico. A exteriorização pela ferida, em dois casos na região cervical e pelo dreno de tórax em uma ocasião, evidenciou a perfuração. A saída do azul de metileno pode não ocorrer de imediato, e eventualmente ele pode permanecer retido em loculações na cavidade pleural. O seu uso é importante, inclusive como método de controle da cicatrização e comprovação do fechamento da perfuração⁽²⁾.

Nos casos de fístula traumática esôfago-respiratória, a broncoscopia possibilita o diagnóstico e a localização topográfica. As fístulas pequenas, poderão ser descobertas introduzindo-se azul de metileno no esôfago por um catéter nasogástrico. Havendo comunicação, a substância se faz presente na árvore traqueobrônquica⁽²⁾.

A tomografia computadorizada, não é método definitivo no diagnóstico da perfuração esofagiana,

contudo, tem valor na localização e identificação das complicações que ela acarreta, tais como: abscessos do mediastino, derrames pleurais loculados ou derrames pericárdicos^(2,14).

Os projéteis de arma de fogo, que liberam alta energia cinética no trajeto próximo ao esôfago, podem causar lesões semelhantes a uma queimadura, que aparentemente compromete apenas à camada muscular. Entretanto, durante explorações intra-operatórias, a certeza da integridade da mucosa é verificada somente pela abertura da camada muscular. A mesma atitude é aplicada nos casos de hematoma na parede do esôfago. As perfurações na mucosa podem passar despercebidas e o rompimento tardio é uma possibilidade. As pequenas perfurações são pesquisadas introduzindo-se ar no esôfago, através de um cateter nasogástrico. O escape de ar pelo pertuito produz borbulhas no campo operatório, já previamente preenchido com soro fisiológico. O azul de metileno pode substituir o ar^(2,12,15).

Weigelt et al.⁽¹²⁾ acompanharam 33 pacientes com lesões no esôfago cervical cuja etiologia foi trauma ou iatrogenia; dentre os que foram tratados nas primeiras 12 horas após a injúria, 9% faleceram. Nos 10 pacientes, em que o diagnóstico e o tratamento foram retardados, 40% morreram. Attar et al.⁽¹⁶⁾ estudaram 64 pacientes com perfuração no esôfago; dos 31 que foram tratados nas primeiras 24h, sobreviveram 27(87%). Após 24h de evolução foram tratados 33 pacientes, sobreviveram 18(55%).

Os nossos resultados corroboram a importância do diagnóstico e tratamento precoces. Todos os 12 (100%) pacientes, com perfuração no esôfago cervical que foram tratados nas primeiras 24 horas, sobreviveram. Dos seis que tiveram a lesão identificada tardiamente, 3(50%) sobreviveram e 3(50%) morreram.

Dos 17 pacientes com perfuração no esôfago torácico, em 7(41%) o tratamento foi precoce; 6 (86%) evoluíram bem e 1(14%) faleceu. Nos 10 (59%) em que o tratamento foi tardio; em 6(60%) o tratamento foi resolutivo e 4(40%) morreram. Dentre os dois pacientes que apresentavam lesões no esôfago abdominal, apenas o que foi tratado de imediato sobreviveu.

Do total de 37 pacientes com perfuração no esôfago, 9(24%) morreram. Dos 20/37(54%) pacientes em que o diagnóstico e o tratamento foram precoces, ocorreu 1(5%) óbito. Dos 17/37(46%) que foram tratados tardiamente; 8(47%) faleceram.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Brichon PY, Couraud L, Velly JF, Martigne C, Clerc L. Les perforations et ruptures de l'oesophage. *Annales de Chirurgie* 1990; 44: 464-470.
- 2-Marsico GA, Montessi J, Capone D: Lesões do Esôfago. *J B M* 1996; 71: 83-90.
- 3-Cohn HE, Hubbard A, Patton G: Management of Esophageal Injuries. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 309-314.
- 4-Nashef SAM, Pagliero KM: Instrumental Perforation of the Esophagus in Benign Disease. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 360-362.
- 5-Shama BA & Odell JA: Esophagopleural fistula after pneumonectomy for inflammatory disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 77-81.
- 6-Brewer LA, Arter R, Mulder GA, Stiles QR : Options in the Management of Perforations of the Esophagus. *American Journal Surgery* 1986; 152: 62-69.
- 7-Kotsis L, Kostic S, Zubovits K. Multimodality Treatment of Esophageal Disruptions. *Chest* 1997; 112: 1304-1309.
- 8-Feliciano DV, Bitondo CG, Mattox KL, Romo T: Combined Tracheoesophageal Injuries. *American Journal of Surgery* 1985; 150: 710-715.
- 9-Randolph H, Melick DW, Grant AR: Perforation of the Esophagus from External Trauma or Blast Injuries. *Chest* 1967; 51: 121-124.
- 10-Dodds W, Stewart ET, Vlymen WJ : Appropriate Contrast Media for Evaluation of Esophageal Disruption. *Radiology* 1982; 144: 439-441.
- 11-Pass LJ, LeNarz LA, Schreiber JT, Estrera AS: Management of Esophageal Gunshot Wounds. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 253-256.
- 12-Weigelt JA, Thal ER, Snyder WH, Fry RE, Meier DE, Kilman WJ: Diagnosis of Penetrating Cervical Esophageal Injuries. *Am J Surg* 1987; 154: 619-622.
- 13-Sawyer R, Phillips C, Vakil N. Short- and long-term outcome of esophageal perforation. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995; 41: 130-134
- 14-Backer CL, LoCicero J, Hartz RS, Donaldson JS, Shields T: Computed Tomography in Patients with Esophageal Perforation. *Chest* 1990; 98: 1078-1080.
- 15-Symbas PN, Hatcher CR, Vlasis SE: Esophageal Gunshot Injuries. *Ann Surg* 1980; 191: 703-707.
- 16-Attar S, Hankins JR, Suter CM, Coughlin TR, Sequeira A, McLaughlin JS: Esophageal Perforation: A Therapeutic Challenge. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 45-51. ■

Envie seu
artigo científico
 para publicação*
 na **PULMÃO RJ**

Endereço para envio:

Vitrô Comunicação

Praça XV de Novembro, 34/4º andar
 Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ.
 E-mail: vitro@vitro.com.br

* Seu artigo será avaliado por nosso Conselho Editorial.



Luiza, 3 anos, diagnosticada aos 2 anos de idade.

Ela é um docinho.
Mas o seu suor é salgado.

Reza a lenda que, ao serem beijadas na fronte, as crianças que apresentassem sabor salgado morreriam precocemente. Tais crianças eram consideradas amaldiçoadas ou enfeitiçadas. Na França, Alemanha e Inglaterra não podiam ser batizadas. Mas isso foi há muito tempo. Felizmente, hoje, a história é outra. A ABRAM (Associação Brasileira de Assistência à Mucoviscidose) resolveu lembrar você não só para beijar a testa das crianças, mas para beijar uma causa mais importante: a vida delas. Porque a Fibrose Cística, conhecida como Grande Simuladora, é uma doença genética grave que, quando diagnosticada a tempo pelo Teste do Suor, pode ser tratada, melhorando a qualidade de vida da criança. No Brasil, existem cerca de 13 mil portadores de Fibrose Cística, mas apenas 1500 são tratados. Por isso, ao diagnosticar os sintomas típicos da doença, como diarreia crônica, desnutrição e infecções pulmonares, procure o apoio dos Centros de Referência que serão divulgados em clínicas, postos de saúde e hospitais de todo o País. Ou ligue para a ABRAM: (41) 224-0897. O tratamento é gratuito. Com certeza, sua atitude vai ser tão doce quanto um beijinho de criança.

FIBROSE CÍSTICA (MUCOVISCIDOSE)

ESSA DOENÇA EXISTE, É GRAVE E DEVE SER URGENTEMENTE DIAGNOSTICADA.



www.fibrose-cistica.com.br
abram@fibrose-cistica.com.br



Fibrose Cística.
Diagnosticar é
o primeiro passo.

Asma difícil

Difficult asthma

Hisbello S. Campos*

RESUMO

O autor focaliza a "asma de difícil controle", também chamada de "asma resistente ao tratamento". Alguns autores incluem a denominação "asma-corticóide resistente", mas essa é uma denominação rara e específica para uma condição que tem pouco em comum com a "asma de difícil controle". Comenta sobre as dificuldades envolvidas na definição dessa forma de asma, o que engloba a perspectiva do médico assistente e sua experiência manejando a asma. Aborda fatores apontados como obstáculos para o controle adequado dos sintomas, ressaltando a adesão ao tratamento. Propõe uma abordagem sistemática para os doentes com uma asma categorizada como de "difícil controle". Finaliza por comentar algumas estratégias e medicamentos usados nessa situação particular.

ABSTRACT

The author focuses on "difficult to control asthma", sometimes also called therapy-resistant asthma. Some include in this title "steroid-resistant asthma", but this is a very rare and specific condition with little in common with other cases of "difficult to treat asthma". He comments on the difficulties involved in its definition, which includes the physician's point of view and experience managing asthma. He points out some associated factors that contribute to the difficulty in controlling severe asthma, highlighting problems associated with compliance. He proposes a systematic approach to those with "difficult to control asthma". Finally, he comments on some strategies and therapeutic schemes that can be used in this situation.

Palavras-chaves: asma de difícil controle, asma corticóide-resistente.

Key-words: difficult therapy resistant asthma, steroid-resistant asthma.

Introdução

A maior parte dos asmáticos tem sua asma bem controlada com a terapia habitual. Entretanto, uma minoria continuará sintomática e apresentando exacerbações mesmo com altas doses da medicação regular. Definir a terapêutica ideal para esses doentes é um desafio e o tratamento desse grupo representa sempre custos elevados. Esses asmáticos apresentam uma forma diferenciada de asma que ora é chamada de "asma de difícil controle", ora é apelidada de "asma resistente" ou de "asma resistente a corticóides". Provavelmente

esses rótulos englobam um grupo heterogêneo de asmáticos em termos de história natural, mecanismos patogênicos, apresentação clínica e resposta às formas habituais de tratamento. Pode ser que a asma difícil represente um espectro mais grave da doença, ou uma patogenia diferente que a faça menos responsiva ao tratamento habitual, ou uma forma mais extensa que comprometa as pequenas vias aéreas com maior amplitude, ou mesmo falhas na adesão ou na adequação do esquema medicamentoso. O conhecimento sobre a patogênese e sobre a fisiopatologia desse grupo é incom-

*Médico do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

Artigo recebido para publicação no dia 16/02/2001 e aceito no dia 06/04/2001, após revisão.

pleto, tornando complexa e por vezes frustrante a abordagem terapêutica.

Nesse artigo, são abordados alguns pontos dessa apresentação da asma, tais como sua epidemiologia, fatores a ela associados, mecanismos patogênicos identificados e opções terapêuticas.

O problema

A asma pode ser considerada "difícil" por várias razões. Pode estar associada a maior risco de morte, à pior qualidade de vida, à sintomas crônicos e/ou a exacerbações graves e freqüentes. Como definir essa forma particular de asma? Asma de difícil controle? Asma resistente? Esse conceito inclui a doença e sua gravidade, sua inserção no cotidiano do doente e seu manejo terapêutico. Diferentes combinações desses 3 elementos podem criar uma asma difícil de tratar. A doença pode ser grave, a adesão ao tratamento pode ser deficiente e/ou a abordagem terapêutica pode ser inadequada. Inegavelmente, essa definição é arbitrária. Pode ser que, na óptica do médico assistente, asma difícil de controlar seja aquela asma:

- 1) que não melhora adequadamente com o tratamento padrão (corticosteróide inalatório + beta 2 agonista de longa duração, p. ex.);
- 2) na qual a função respiratória é permanentemente deficitária;
- 3) grave, na qual as exacerbações são freqüentes apesar do uso regular de anti-inflamatórios e de broncodilatadores;
- 4) que torna necessário o uso regular de corticosteróide oral para se manter controlada;
- 5) que não melhora mesmo com o uso de corticosteróide oral;
- 6) que, durante uma crise grave, tornou necessária a ventilação mecânica ou provocou uma $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$;
- 7) que muda de padrão, cujas crises passam a tornar necessária a hospitalização;
- 8) que apresenta sintomas noturnos freqüentes e grande variabilidade do pico de fluxo expiratório (PFE).

Entretanto, deve estar claro que asma difícil de controlar não é sinônimo de asma mal controlada⁽¹⁾. Mesmo uma asma difícil pode ser bem controlada se usado um esquema terapêutico abrangente que envolva as classes terapêuticas necessárias, rigorosa higiene ambiental, estratégias que promovam e assegurem a adesão, e os de-

mais cuidados necessários. Nessas situações, é a complexidade do esquema necessário para controlá-la que a define como difícil.

A asma que necessita do emprego de corticosteróide oral para seu controle pode ser considerada uma asma difícil; mais pelos possíveis efeitos indesejáveis da corticoterapia oral continuada. Ao mesmo tempo, a chamada asma "corticóide-resistente" é, na maior parte das vezes, difícil de controlar⁽²⁾. Talvez a interface asma-corticosteróide esteja envolvida nos determinantes da asma difícil. Na maior parte das vezes, o corticosteróide (CS) é o principal elemento do esquema terapêutico do asmático. Seu efeito anti-asmático é consequência de sua ação inibitória sobre as células T, afetando a produção de citocinas, e também da sua ação inibitória dos efeitos dessas citocinas sobre os eosinófilos. Pode ser que a asma difícil seja uma característica de alguns indivíduos situados num extremo do espectro normal de respostas ao CS. Há evidências de que existe um subgrupo de asmáticos que respondem pouco à corticoterapia e cujos linfócitos T são relativamente resistentes aos CS^(3,4), embora não esteja claro se estes asmáticos têm uma asma difícil de controlar. Uma outra possibilidade, é que a associação sintomas asmáticos – resistência a CS – neutrofilia na mucosa brônquica seja uma outra doença, e não asma. Alguns estudos revelam que, nesse grupo particular de asmáticos, a eosinofilia no escarro é substituída por neutrofilia e pela IL-8^(5,6,7).

Por outro lado, a asma resistente à terapia também pode ser produto da instalação de lesões estruturais irreversíveis, refletindo processos exagerados de resposta à inflamação brônquica, tais como fibrose subepitelial ou outro processo anatomopatológico diferente de fibrose característica da asma, e resistente ao CS. A lesão epitelial que dá início ao processo de remodelamento brônquico é característica na asma e reflete a exposição da mucosa às agressões ambientais, e está correlacionada à hiper-responsividade brônquica (HRB)⁽⁸⁾. A lesão é mediada pelos efeitos das proteínas básicas eosinofílicas e pela clivagem proteolítica das estruturas celulares de adesão e do estroma subepitelial pelas metaloproteinases^(9,10). A fibrose subepitelial é causada pelo espessamento da membrana basal, que resulta da substituição das fibras colágenas fisiológicas por miofibroblastos⁽¹¹⁾. Embora ainda controversa a significância fisiológica dessa fibrose, há indícios de que nem todos os componentes da

obstrução das vias aéreas na asma sejam inflamatórias⁽¹²⁾.

Há controvérsia sobre se o declínio acelerado da função pulmonar pode ser associado a formas de asma de mais difícil controle. Certamente, a redução da função pulmonar está relacionada à gravidade da doença⁽¹³⁾ e está associada ao risco de morrer de asma⁽¹⁴⁾, como por qualquer outra causa⁽¹⁵⁾. Entretanto, o que não está claro é o efeito global da asma sobre a função pulmonar^(16,17,18). Muito do declínio da função com a idade está associado a fatores independentes, como a velocidade inicial de crescimento corporal, infecções respiratórias na infância⁽¹⁹⁾ e dieta⁽²⁰⁾, e é inevitável que, ao acaso, muitos asmáticos terão outras condições que determinem maior velocidade de declínio da função pulmonar.

Indubitavelmente, a mecânica pulmonar e a responsividade das vias aéreas são os principais determinantes da gravidade clínica e da dificuldade do controle da asma. Pode-se classificar a gravidade da asma de diferentes maneiras, mas certamente a quantidade de remédios necessária para mantê-la controlada pode ser usada como um bom indicador. Na maior parte dos Consensos, a asma é classificada como leve, moderada, grave e muito grave. Entretanto, os critérios para definir esses graus habitualmente são uma combinação de dados que refletem o controle e a gravidade da asma⁽²¹⁾. Num estudo sobre o impacto da doença, foi estimado que 44% dos asmáticos tenham a forma leve, 38% a moderada, 16% a grave e 2% a muito grave⁽²²⁾. Assim, se a asma difícil for um subgrupo da asma grave ou muito grave, menos que um em cada cinco asmáticos apresentará grau elevado de dificuldade para controlar sua doença. Entretanto, pode ser que o conceito de asma difícil independa da real gravidade da doença e sim da abordagem diagnóstica e terapêutica inadequadas. Dessa forma, antes de rotular determinada apresentação clínica da asma como difícil de controlar, é fundamental fazer o diagnóstico diferencial cuidadoso. A falta de resposta à medicação anti-asmática pode significar que os sibilos e a falta de ar possam ser manifestações de outra(s) doença(s), tais como doença pulmonar sistêmica obstrutiva crônica (DPSOC), insuficiência cardíaca ou fibrose cística, por exemplo. A ausência de resposta (aumento de pelo menos 15% do volume expiratório forçado no primeiro segundo – VEF1) a um esquema de corticosteróide

oral pode significar que a doença em questão não seja asma.

Mas, asma grave ou muito grave seria um sinônimo de asma difícil? A chamada asma fatal, ou seja, aquela em que a velocidade de evolução de uma crise não permite a adoção de cuidados efetivos é certamente uma forma muito grave da doença, mas não necessariamente uma asma difícil de controlar. Numa análise dos óbitos por asma, observou-se que 45% dos doentes avaliados tinham asma leve ou moderada⁽²³⁾. O problema no estudo da mortalidade por asma reside, principalmente, no fato de que a maior parte das pesquisas foram concentradas nos efeitos do tratamento e consideraram a gravidade prévia como um fator confundidor ou modificador dos resultados. Normalmente, a gravidade é inferida por outras variáveis, tais como história de hospitalizações e de uso de corticosteróides orais. Esses fatores podem ser úteis para identificar os asmáticos de maior risco, mas são imprecisos para indicar a natureza da dificuldade no controle da doença. Os poucos estudos publicados sobre mortalidade por asma em populações gerais apontam uma associação significativa entre morte, idade e presença de outros problemas respiratórios, particularmente a DPSOC^(14,24,25). Normalmente, a morte na crise se deve a uma seqüência de alterações que se inicia por falência respiratória hipercápnica com acidose respiratória ou metabólica devida ao desequilíbrio crescente entre a ventilação e a perfusão^(26,27). A obstrução ao fluxo aéreo leva à hiperinsuflação dinâmica, resultando em mudanças na pressão intratorácica e em aumento da resistência vascular pulmonar. Conseqüentemente, o débito cardíaco é comprometido e a progressão do quadro leva à hipercapnia, acidose, exaustão e falência cardíaca e respiratória⁽²⁸⁾. Na anatomia patológica chama a atenção a oclusão da luz brônquica por tampões viscosos e espessos⁽²⁹⁾ e o aumento da musculatura lisa na parede brônquica e arterial⁽³⁰⁾. Nas últimas décadas, os mecanismos inflamatórios vêm ocupando papel de destaque na patogenia da asma. Aparentemente, a inflamação na camada adventícia das pequenas vias aéreas⁽³¹⁾ potencializando o estreitamento das vias aéreas⁽³²⁾, associada à alterações primárias e/ou secundárias no comportamento da musculatura lisa⁽³³⁾, está envolvida na patogenia da asma fatal. Fatores postulados como preditivos para essa forma da asma incluem:

- 1) idas repetidas aos Serviços de Emergência ou hospitalizações por asma⁽³⁴⁾;
- 2) crise prévia grave em que houve risco de vida;
- 3) adesão deficiente ao tratamento⁽³⁵⁾;
- 4) falha na percepção da gravidade da asma⁽³⁶⁾;
- 5) alterações psicossociais^(37,38) e;
- 6) pobreza⁽³⁹⁾.

Da forma equivalente, a chamada asma quase-fatal, é obviamente muito grave, mas não necessariamente se mantém cronicamente grave ou difícil de manejar. Ela é definida como um quadro de falência respiratória devida a asma ou como uma crise grave em que a PaCO₂ atinge valores superiores a 45-50 mmHg^(40,41). Diferentes fatores costumam ser apontados como predisponentes para essa forma de asma. Entre eles, destacam-se:

- 1) uma possível disfunção nos mecanismos de defesa do pulmão, em que se associariam depressão da resposta, hipóxia e falha na percepção da dispnéia⁽⁴²⁾;
- 2) distúrbios psicológicos envolvendo negação da doença, ansiedade e estigmatização^(43,44);
- 3) adesão deficiente^(41,45);
- 4) crise hiper-aguda com evolução muito rápida⁽⁴⁶⁾;
- 5) tabagismo passivo, infecções respiratórias, situação social desfavorável e baixo nível educacional dos pais⁽⁴⁷⁾;
- 6) exposição alergênica (particularmente ao mofo)^(48,49). Há controvérsia na literatura se a gravidade da asma^(50,51) e níveis elevados de HRB seriam⁽⁵²⁾ ou não⁽⁴⁰⁾ indicadores de risco de asma quase-fatal.

Uma outra forma de asma, a asma instável, na qual as agudizações podem ser intensas e súbitas, também acarreta maior risco. Segundo um estudo britânico, cerca de 0,05% dos asmáticos teriam essa forma da asma⁽⁴¹⁾. Alguns autores propõem dois subgrupos para a asma instável:

- »» tipo I - há variação marcante e persistente no calibre das vias aéreas (variação diurna do pico de fluxo expiratório maior que 40% por mais que 50% do tempo). Nesse grupo, a adesão ao tratamento e fatores psicossociais são fatores importantes e freqüentes;
- »» tipo II - as reduções dramáticas do calibre das vias aéreas ocorrem súbita e imprevisivelmente, e podem levar à ventilação mecânica.

Nesse grupo, as agudizações surgem num panorama de uma asma estável com função pulmonar próxima ao normal⁽⁵³⁾.

Ambos os tipos podem requerer ventilação mecânica durante as crises, mas há indícios de que o tipo II necessita de períodos mais curtos de ventilação⁽⁵⁴⁾. O asmático tipo I é mais freqüentemente do sexo feminino, tem entre 18 e 55 anos⁽⁵⁵⁾, é atópico⁽⁵⁵⁾, tem os níveis séricos de IgG e de IgA reduzidos, tem maior chance de necessitar de corticosteróide oral para seu controle⁽⁵⁰⁾ e apresenta refluxo gastroesofágico, possivelmente causado pela necessidade de altas doses de broncodilatadores⁽⁵⁶⁾.

Uma forma particular de asma que pode ser enquadrada no tipo II da asma instável é a asma pré-menstrual. Ela pode ser observada em, pelo menos, um terço a 40% das asmáticas^(57,58) e seu padrão característico inclui redução no PFE e aumento dos sintomas asmáticos 2 a 5 dias antes do período menstrual. Não está associada à tensão pré-menstrual ou à cefaléia. Sua patogenia poderia estar associada ao controle dos receptores beta-2 nos linfócitos pelos hormônios esteroidais sexuais⁽⁵⁹⁾ ou a problemas na interação do fator de transcrição nuclear-kB (NF-kB)⁽⁶⁰⁾ com o receptor da progesterona.

A perspectiva pela qual o doente vê sua doença também pode levar ao rótulo de asma difícil de controlar. Pessoas ansiosas que superestimam seus sintomas ou pessoas com dificuldade na percepção da deterioração de seu quadro ventilatório podem apresentar dificuldades no controle de sua doença sem que a asma em si seja problemática⁽⁶¹⁾. As exacerbações dos sintomas asmáticos, que podem ser de diferentes tipos ou gravidades⁽⁶²⁾, tanto podem refletir controle insatisfatório da doença por falhas no esquema terapêutico ou por problemas na adesão, como uma forma realmente grave de asma. Dependendo do grau, uma obstrução fixa ao fluxo aéreo, resistente ao corticosteróide oral, pode manter a disfunção ventilatória permanentemente, dificultando o controle da asma. Nessas situações, pode haver superposição de doenças, ou seja uma associação da asma à DPSOC. Da mesma forma, por vezes a persistência da sintomatologia asmática se deve a comorbidades, como aspergilose broncopulmonar ou bronquiectasias.

Como abordado, é difícil conceituar a asma difícil de controlar. Entretanto, seja qual for a definição pessoal de cada profissional de saúde envolvido com o tratamento dessa forma de asma,

poderíamos considerar que qualquer forma resistente ao tratamento habitual é uma asma difícil de tratar. Pode-se definir alguns indicadores práticos para melhor identificá-la, tais como:

- 1) necessidade de altas doses de corticosteróides inaláveis;
- 2) limites percentuais de valores espirométricos;
- 3) faixas de variação diurna do calibre brônquico;
- 4) graus de hiper-responsividade brônquica (HRB) ou mesmo um sistema de pontuação envolvendo esses índices. No entanto, certamente, problemas com a adesão ao tratamento serão os fatores mais comumente responsáveis.

Avaliando o problema

Se o espectro das "asmas difíceis" é tão amplo; se sua definição é pessoal, na maior parte das vezes; se os mecanismos patogênicos envolvidos não são completamente conhecidos, como proceder à investigação diagnóstica quando houver a suspeita? Certamente, uma vez confirmado o diagnóstico de asma, a investigação deve ser iniciada pela avaliação de todos os fatores que podem contribuir para a falência do tratamento, tais como adequação do esquema terapêutico, uso correto da medicação, problemas na adesão, alérgenos não identificados, uso concomitante de outros fármacos e comorbidades. Ultrapassada essa fase, a busca de dados que reflitam a intimidade das vias aéreas pode ser útil.

Antes de classificar um indivíduo como portador de uma asma difícil, deve-se rever o diagnóstico de asma com particular atenção para o diagnóstico diferencial. Uma série de condições diferentes da asma podem se apresentar com sibilos e tosse intermitentes. A exclusão de outros diagnósticos – DPOC, obstrução de laringe, disfunção de corda vocal, corpo estranho nas vias aéreas, fibrose cística, bronquiectasias, bronquiolite obliterante, entre outros – é o primeiro passo a ser dado. A seguir, o esquema terapêutico em uso deve ser avaliado. Isso inclui o esquema terapêutico prescrito, a técnica de inalação e a adesão. Uma vez assegurada a correção desses itens, deve-se pesquisar outros fatores que possam contribuir para dificultar o controle da doença, como por exemplo, refluxo gastroesofágico; doença de vias aéreas superiores (rinite e sinusite); aspergilose broncopulmonar; exposição alérgica⁽⁶³⁾, fatores ocupacionais ou não identificados; uso de medicação que piore a asma, tais como beta-bloqueadores e

anti-inflamatórios não-esteroidais; e fatores psicossociais⁽⁶⁴⁾. Já foi demonstrado que a revisão sistemática desses e de outros possíveis fatores envolvidos permite identificar o(s) responsável(is) na maior parte das vezes⁽⁶⁵⁾, apontando para intervenções úteis.

É possível que a análise do lavado broncoalveolar (LBA) e/ou da biópsia brônquica auxilie na identificação ou no planejamento terapêutico nessa situação. A eosinofilia é a alteração marcante no LBA tanto de asmáticos leves como de graves^(66,67). Os achados comuns nos estudos das biópsias brônquicas, mesmo de asmáticos leves, incluem graus variáveis de perda do epitélio superficial, espessamento da membrana basal como resultado do depósito aumentado de fibras colágenas, e infiltrado celular exagerado, com eosinófilos, mastócitos e linfócitos T^(68,69,70,71,72). Os sinais detectados de ativação de eosinófilos e de linfócitos T têm sido associados à gravidade da asma^(73,74). A evolução dos métodos de estudo, as informações adicionais sobre as vias aéreas periféricas⁽⁷⁵⁾ e a análise do material obtido por biópsias transbrônquicas⁽⁷⁶⁾, permitiram saber que a inflamação eosinofílica é ainda mais intensa na periferia dos pulmões. Entretanto, poucos estudos desse gênero foram feitos em portadores de asma difícil, por ser complexa e arriscada a investigação endoscópica nesse grupo especial^(77,78). Num deles, comparando asmáticos resistentes a asmáticos sensíveis aos corticosteróides, observou-se que, entre os primeiros, o uso de Prednisona reduzia a proporção de células que expressavam RNAm para interferon-g, mas não alterava as proporções das células que expressavam RNAm para interleucina-4 e 5, ao contrário do que ocorria entre os asmáticos sensíveis aos corticosteróides⁽⁷⁷⁾. Esse achado sugere que a asma resistente a esteróides esteja associada a um defeito na regulação da expressão de gens que codificam as citocinas do tipo Th1/Th2 nas células das vias aéreas. De um modo geral, esses estudos indicam que o infiltrado inflamatório e as citocinas envolvidas nas formas difíceis de tratar diferem daqueles vistos em formas mais brandas da doença. A tradução anatomopatológica da asma difícil, assim como sua definição, é controversa. Enquanto alguns estudos sugerem que as alterações são semelhantes às da asma moderada (envolvendo eosinófilos, na maior parte das vezes), porém mais intensas e mais proximais^(79,80), outros sugerem que o neutrófilo é a célula mais envolvida^(81,82). Alguns autores sugerem que a diferente predominância celular influencie a

gravidade da doença e/ou de suas exacerbações^(81,82), porém o tema ainda é controverso. É possível que as diferentes celularidades e repercussões clínicas se devam à heterogeneidade da doença, com a neutrofilia predispondo à morte súbita. Por outro lado, é possível também que as diferenças no predomínio celular reflitam a dinâmica da resposta inflamatória nas vias aéreas, com o neutrófilo predominando na fase inicial que se segue ao estímulo inflamatório e o eosinófilo sendo predominante na fase tardia, como conseqüência do processo de atração celular mediado por diversas citocinas. De qualquer modo, ainda há o que esclarecer sobre os mecanismos celulares envolvidos na dinâmica da inflamação das vias aéreas asmáticas. Pode ser que o neutrófilo seja apenas um marcador de gravidade, ou um ator importante, ou mesmo que estejamos superpondo doenças distintas.

Tratando o problema

Conceitualmente, a abordagem terapêutica da asma difícil não difere muito daquela da asma sem maiores problemas no controle. A maior diferença reside nas doses de corticosteróides e de beta 2 agonistas. Nos comentários sobre a abordagem terapêutica feitos a seguir, considerar-se-á apenas aquele asmático que passou por investigação rigorosa sobre os fatores comentados anteriormente (diagnóstico diferencial, comorbidades, esquema terapêutico, uso correto da medicação, adesão, exposição ambiental e uso concomitante de outros fármacos) e tem uma asma difícil pura.

Os corticosteróides são o grande pilar de sustentação do tratamento do asmático. Embora ainda haja claros no entendimento de seus mecanismos de ação nos níveis moleculares, há indícios de que sua ação anti-inflamatória na asma se dê a partir de um efeito inibitório sobre determinados genes, interferindo na transcrição de fatores e na produção de substâncias pró e antiinflamatórias^(83,84). Entretanto, há gradação entre os asmáticos no que se refere aos efeitos antiinflamatórios brônquicos dos CS. Nesse espectro, os asmáticos podem ser classificados em sensíveis, dependentes e resistentes. Os primeiros compõem a maior parte dos asmáticos, cuja doença é bem controlada com doses relativamente baixas do CS inalável. No segundo grupo, inserem-se aqueles portadores de formas graves que só podem ser controlados adequadamente com o uso regular de corticosteróides orais. Os fenômenos moleculares envolvidos nes-

ses doentes não estão esclarecidos, mas podem estar relacionados aos mecanismos de ação antiinflamatória dos CS e à excessiva produção de citocinas^(85,86). É possível que a redução do efeito dos CS decorra da possibilidade de os fatores de transcrição envolvidos na produção de diversas das citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6 e fator de necrose tumoral- α (FNT- α), p. ex.) secretadas durante o processo inflamatório da asma que ativam AP-1 e NF- κ B no pulmão^(87,88) formarem complexos proteína-proteína com os receptores de CS (RC) tanto no núcleo como no citoplasma das células das vias aéreas. Isso reduziria o número de RC efetivos e, conseqüentemente, a resposta aos CS⁽⁸⁹⁾. Essa redução seria proporcional à intensidade da inflamação asmática e contribuiria para a dificuldade em controlar as crises com CS sistêmicos. Outra possível explicação para a resistência aumentada aos CS poderia estar ligada a efeitos das citocinas na função do RC, já que foi demonstrado, *in vitro*, que altas concentrações de IL-2 e IL-4 reduzem a afinidade do RC em linfócitos T⁽⁹⁰⁾. No tratamento desse grupo de doentes, é importante usar a menor dose de CS oral que mantenha a asma adequadamente controlada. Quando os efeitos indesejáveis da corticoterapia oral tornam-se um problema maior (diabetes e osteoporose, p. ex.), deve-se considerar alternativas como o uso de beta 2 agonistas de longa duração^(91,92), teofilina⁽⁹³⁾, anti-leucotrienos, metotrexate⁽⁹⁴⁾ e ouro⁽⁹⁵⁾. Finalmente, alguns raros asmáticos parecem ser "imunes" aos efeitos desejáveis dos CS. A chamada asma resistente ao corticóide (ARC), descrita pela primeira vez em 1968⁽⁹⁶⁾, é rara e definida pelo aumento menor que 15% do VEF1 ou do PFE após 2 semanas de tratamento com 30 a 40 mg de Prednisona oral em doentes com diagnóstico clínico de asma, variabilidade no PFE e resposta broncodilatadora ao beta 2 agonista. Deve-se ressaltar que a resistência ao CS não é uma condição fechada, do tipo "sim" ou "não". Habitualmente, há uma escala de resistência, que faz necessário aumentar a dose do CS em alguns asmáticos para alcançar o efeito desejado. A distinção entre a asma sensível ao CS e a ARC depende da resposta à dose alta do CS oral por um período razoável (em torno de 2 semanas). A resistência ao CS é, possivelmente, uma condição geneticamente definida existente numa parcela da população geral que surge quando essas pessoas desenvolvem uma doença imune ou um distúrbio imunológico grave. Não é a mesma coisa que a

resistência ao CS familiar, que é uma raríssima síndrome endócrinica hereditária na qual a anormalidade se localiza na ligação do CS aos seus receptores⁽⁹⁷⁾. Há alguns indícios de que as alterações observadas na ARC estejam ligadas a anormalidades na interação entre receptores do CS e o ativador proteico-1 (AP-1), que é um fator de transcrição que regula a expressão de gens inflamatórios^(83,98). Essa anormalidade pode também ser responsável pela resistência seletiva aos efeitos dos CS na ARC, já que o AP-1 parece ser mais importante na regulação de alguns gens do que em outros. Assim, estaria explicado por que a resistência aos efeitos antiinflamatórios pode ser observada independentemente dos efeitos metabólicos ou endócrinicos.

No passado recente, o uso de beta 2 agonista foi associado à morte entre asmáticos^(99,100,101) por um mecanismo de indução de taquifilaxia e aumento da HRB após o desgaste do receptor beta adrenérgico⁽¹⁰²⁾. Posteriormente, a análise cuidadosa indicou que, na realidade, o uso excessivo de b-agonistas era um marcador da asma grave e/ou mal controlada, para os aumentos detectados nas taxas de mortalidade. Entretanto, está demonstrado que altas concentrações de beta 2 agonistas, aumentando a concentração de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) são capazes de reduzir os efeitos dos CS no brônquio asmático^(103,104). Para superar o bloqueio parcial da ação do CS pelas altas doses do beta 2, deve-se aumentar a dose do CS inalatório ou oral e reduzir a dose do beta 2. Posteriormente, reduz-se gradualmente a dose do CS. Estudos sobre a associação do CS inalatório ao beta 2 de longa duração (β 2LD) no tratamento da asma leve a moderada não sugeriram que o β 2LD interfira negativamente no controle da doença^(105,106,107,108). Não há, entretanto, estudos desse tipo envolvendo a asma de difícil controle.

Numa situação em que o corticosteróide oral parece ser a única opção para controlar a asma, surge um novo problema; evitar os efeitos sistêmicos indesejáveis da corticoterapia. Com esse intuito, fármacos imunodepressores e antiinflamatórios vêm sendo investigados.

Metotrexate (MTX) – O MTX é um antimetabolito que antagoniza a síntese de DNA e de RNA. De toxicidade moderada em doses baixas, tem efeito anti-inflamatório por mecanismos ainda não esclarecidos mas que, provavelmente, inclui redução da quimotaxia de neutrófilos, inibição da li-

beração de citocinas e supressão da produção de mediadores inflamatórios. Enquanto alguns estudos controlados, que procuraram avaliar o efeito de doses baixas de MTX em asmáticos corticóide-dependentes, indicaram que ele permitia reduzir a dose do CS oral^(109,110,111,112,113), outros não demonstraram efeito benéfico na asma^(114,115,116). Numa meta-análise recente⁽¹¹⁷⁾, a conclusão foi de que o MTX era efetivo na redução da dose de CS quando usado por 24 semanas. As reações tóxicas ao MTX vão desde náuseas, anorexia, diarreia, disfunção hepática e neutropenia a fibrose hepática e/ou pulmonar, supressão de medula óssea e pneumonite por P. Carinii.

Ouro – Sais de ouro têm atividade antiinflamatória e imunoreguladora, inibindo a liberação de histamina pelos basófilos induzida pela IgE, e a formação de metabólitos inflamatórios do ácido araquidônico em mastócitos, basófilos e neutrófilos. Estudos controlados com o uso de injeções IM de ouro (3mg duas vezes ao dia)^(118,119,120) revelaram que seu uso permite reduzir a dose de CS oral. A longo prazo, o tratamento com ouro pode causar problemas gastrointestinais (náuseas, dor abdominal e diarreia), lesões cutâneas (erupções), renais (proteinúria, hematúria microscópica) e hematológicas (leucopenia, trombocitopenia). Se usada a via oral, os efeitos indesejáveis são mais leves.

Ciclosporina A – Substância imunossupressora muito usada para reduzir a incidência de rejeição de órgãos transplantados, também inibe células inflamatórias, como basófilos, neutrófilos, mastócitos pulmonares, monócitos e macrófagos. Os poucos estudos publicados sobre seu valor na asma são contraditórios e indicam que seu uso está associado a diversos e freqüentes efeitos indesejáveis (hipertensão, parestesias, alterações na pressão arterial e na função renal)^(121,122,123).

Anti-leucotrienos – De uso recente, teve efeito redutor da dose necessária de CS demonstrado em um estudo⁽¹²⁴⁾.

Diversas outras substâncias (imunoglobulina IV^(125,126), azotioprina⁽¹²⁷⁾, anticorpos monoclonais anti-CD4⁽¹²⁸⁾, troleandomicina^(129,130), dapsona⁽¹³¹⁾, hidroxiquina^(132,133), colchicina⁽¹³⁴⁾, lidocaína inalatória⁽¹³⁵⁾ e nedocromil sódico^(136,137), p. ex.) foram ou vêm sendo testadas nessa forma particular de asma, porém os resultados são frustrados ou inconclusivos. Novas abordagens terapêuticas vêm sendo estudadas e é possível que no futuro estejamos usando antagonistas de neuropeptídeos, anticitocinas, moléculas anti-adesão, anti-imunoglobulina E e corticóides não-esteroidais, en-

tre outras, como alternativas para a corticoterapia sistêmica tradicional.

Finalmente, um problema intimamente envolvido com o sucesso do tratamento da asma, a adesão ao tratamento, é um obstáculo ainda maior nessa situação particular da asma de difícil controle. Adesão é definida como "a extensão com a qual um paciente segue as recomendações médicas em termos de tomar a medicação, seguir as orientações dietéticas e fazer as mudanças recomendadas em seu estilo de vida⁽¹³⁸⁾". Globalmente, estima-se que um terço dos pacientes sigam as prescrições, um terço siga ocasionalmente e um terço não o faça nunca⁽¹³⁹⁾. A adesão é variável e tende a diminuir com o tempo em tratamentos de longo prazo. Na situação particular do asmático, uma série de fatores, como o conceito de que asma não tem cura, a corticosteroidofobia, a necessidade de mudanças comportamentais e ambientais, medo de dependência e/ou de efeitos indesejáveis, e o custo da medicação, principalmente, conjugam-se para dificultar a adesão ao tratamento. Conforme comentado acima, a adesão, e não a gravidade da doença, é o fator responsável pelas dificuldades no controle da maior parte dos asmáticos. Na situação particular da asma difícil de controlar, em que o número de remédios e a dosagem necessários são altos; em que a corticoterapia sistêmica é quase uma regra, problemas com a adesão são ainda maiores, gerando um círculo vicioso: "asma difícil de controlar ⇒ esquema complexo e caro ⇒ baixa adesão ⇒ asma difícil de controlar".

Diversas estratégias são usadas para estimar a adesão. Na maior parte das vezes, usam-se métodos indiretos: relatório auto-preenchido, diários de sintomas e de uso da medicação, medida da medicação consumida. O relatório é simples e barato, mas limitado pela memória do paciente e sujeito à decisão de quem o preenche. Por isso, na maior parte das vezes, dá um resultado superestimado. Os mesmos argumentos se adequam aos diários. Comprovadamente, a medida do consumo não fornece informação acurada. Os métodos diretos apóiam-se na detecção da droga em fluidos corporais, o que representa um obstáculo importante.

E como aumentar a adesão? O esclarecimento do paciente sobre sua doença, sobre os mecanismos envolvidos em seus sintomas, em suas disfunções e em seu tratamento certamente é peça fundamental. Programas educacionais desenhados para capacitar o asmático a controlar sua asma, a

monitorá-la e a escolher a intervenção mais adequada vêm sendo desenvolvidos e testados^(140,141). Infelizmente, os resultados ainda não são bons nem duradouros^(142,143,144). Pior ainda, estudos indicam que pacientes com asma difícil habitualmente relutam em participar de programas educativos⁽¹⁴⁵⁾.

Sintetizando, a abordagem cuidadosa e sistemática do asmático, ponderando os critérios diagnósticos e terapêuticos, e dando ênfase no processo de esclarecimento são ações que certamente reduzirão o contingente de asmáticos difíceis de tratar. Mas sempre restará um grupo que padecerá de uma asma difícil de tratar, para o qual as esperanças de melhor controle residem no desenvolvimento de novos e efetivos fármacos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Cockcroft DW, Swystum VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 1016-1018.
- 2-Barnes PJ. Steroid-resistant asthma. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 74-78.
- 3-Corrigan CJ, Brown PH et cols. Glucocorticoid resistance in chronic asthma: glucocorticoid pharmacokinetics, glucocorticoid receptor characteristics and inhibition of peripheral blood T-cell proliferation by glucocorticoids in vitro. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1016-1025.
- 4-Lane SJ, Wilkinson JRW, et cols. Differential in vitro regulation by glucocorticoids of monocyte-derived cytokine generation in glucocorticoid-resistant bronchial asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 690-696.
- 5-Fahy J, Kim KW et cols. Prominent neutrophilic inflammation in sputum from subjects with asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 843-852.
- 6-Turner MO, Hussack P et cols. Exacerbations of asthma without sputum eosinophilia. *Thorax* 1995; 50: 1057-1061.
- 7-Pizzichini MM, Pizzichini E et cols. Sputum in severe exacerbations of asthma: kinetics of inflammatory indices after prednisolone treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1501-1508.
- 8-Jeffrey PK, Wardlaw AJ et cols. Bronchial biopsies in asthma: an ultrastructural, quantitative study and correlation with hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1745-1753.

- 9-Shute JK, Parmar J et cols. Urinary GAG levels are increased in acute severe asthma: a role for eosinophil derivated gelatinase B. *Int Aech Allergy* 1997; 113: 366-367.
- 10-Woessner JF. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodelling. *FASEB J* 1991; 5: 2145-2153.
- 11-Roche WR, Beasley R et cols. Subepithelial fibrosis in the bronchi of asthmatics. *Lancet* 1989 i: 520-524.
- 12-Woolcock A, Lundback B et cols. Comparison of addiction of salmeterol to inhaled steroids with doubling the dose of inhaled steroids. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1481-1488.
- 13-Martin AJ, McLennan LA et cols. The natural history of childhood asthma to adult life. *BMJ* 1980; 280: 1397-1399.
- 14-Lange P, Ulrik CS et cols. Mortality in adults with self-reported asthma. *Lancet* 1996; 347: 1285-1289.
- 15-Beaty TH, Cohen BH et cols. Impaired pulmonary function as a risk factor for mortality. *Am J Epidemiolo* 1982; 116: 102-113.
- 16-Schacter EN, Doyle CA et cols. A prospective study of asthma in a rural community. *Chest* 1984; 85: 623-630.
- 17-Peat JK, Woolcock AJ et cols. Rate of decline of lung function in subjects with asthma. *Eur J Respir Dis* 1987; 70: 171-179.
- 18-Ulrick CS, Lange P. Decline of lung function in adults with bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 629-634.
- 19-Barker DJP, Godfrey K et cols. Relation of birthweight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airway disease. *BMJ* 1991; 303: 671-675.
- 20-Neas LM, Dockery DW et cols. Fungus spores, air pollutants, and other determinants of peak flow rate in children. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 797-807.
- 21-Cockcroft DW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 1016-1018.
- 22-Nocon A, Booth T. The social impact of asthma. *Fam Practice* 1991; 8: 37-41.
- 23-Robertson CF, Rubinfeld AR et cols. Deaths from asthma in victoria: a 12 onth survey. *Med J Aust* 1990; 152: 511-517.
- 24-Markowe HLJ, Bulpitt CJ et cols. Prognosis in adult asthma: a national study. *BMJ* 1987; 295: 949-952.
- 25-Silverstein MD, Reed CE et cols. Long-term survival of a cohort of community residents with asthma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1537-1541.
- 26-Marquette CH, Saulnier F et cols. A six year follow up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near fatal attack of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 76-81.
- 27-Rodriguez-Roisin R. Acute severe asthma: pathophysiology and pathobiology of gas exchange abnormalities. *Eur Respir J* 1997; 10: 1359-1371.
- 28-Benatar SR. Fatal asthma. *N Engl J Med* 1986; 314: 423-429.
- 29-Kay AB. Pathology of mild, severe and fatal asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: S66-S69.
- 30-Saetta M, DiStefano A et cols. Quantitative structural analysis of periphereal airways and arteries in sudden fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 138-143.
- 31-18Macklem PT. A theoretical analysis of the effect of airway smooth muscle load on airway narrowing. *Am J Respir Crit care Med* 1996; 153: 83-89.
- 32-Ding DJ, Martin JG et cols. Effects of lung volume on maximal methacholine-induced bronchoconstriction in normal humans. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1324-1330.
- 33-Fredberg JJ, Jones KA et cols. Friction in airway smooth muscle: mechanisms, latch and implications in asthma. *J Appl Physiol* 1996; 81: 2703-2712.
- 34-Campbell DA, McLennan G et cols. A comparison of asthma deaths and near fatal asthma attacks in South Australia. *Eur Respir J* 1994; 7: 490-497.
- 35-Sears M, rea HH. Patients at risk for dying of asthma: the New Zealand experience. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 477-481.
- 36-Barnes PJ. Blunted perception and death from asthma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1383-1384.
- 37-Rea HH, Scragg R et cols. A case-control study of deaths from asthma. *Thorax* 1986; 41: 833-839.
- 38-Miller BD. Depression and asthma: a potentially lethal mixture. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 481-486.
- 39-MacDonald JB, MacDonald ET et cols. Asthma deaths in Cardiff 1963-74; 5 deaths in hospital. *Brit Med J* 1976; ii: 721-723.

- 40-Ruffin RE, Latimer KM et cols. Longitudinal study of near fatal asthma. *Chest* 1991; 99: 77-83.
- 41-Boulet LP, Deschesnes F et cols. Near fatal asthma: Clinical and physiologic features, perception of bronchoconstriction, and psychologic profile. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 838-846.
- 42-int'Veen JCCM, Smits HH et cols. Impaired perception of dyspnoea in patients with severe asthma: relation to sputum eosinophils. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1134-1141.
- 43-Yellowlees PM, Ruffin RE. Psychological defenses and coping styles in patients following a life-threatening attack of asthma. *Chest* 1989; 95: 1298-1303.
- 44-Campbell DA, Yellowlees PM et cols. Psychiatric and medical features of near fatal asthma. *Thorax* 1995; 50: 254-259.
- 45-Molfino NA, Nannini Lj et cols. The fatality prone asthmatic: follow up study after near fatal attacks. *Chest* 1992; 101: 621-623.
- 46-Kallenbach JM, Frankel AH et cols. Determinants of near fatality in acute severe asthma. *Am J Med* 1993; 91: 265-272.
- 47-Le Son S, Gershwin ME. Risk factors for asthmatic patients requiring intubation: a comprehensive review. *Allegol et Immunopathol* 1995; 23: 235-247.
- 48-O'Halloran MT, Yunginger JW et cols. Exposure to na aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991; 324: 359-363.
- 49-Targonski PV, Persky VW et cols. Effect of environment moulds on risk of death from asthma during the pollen season. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 955-961.
- 50-Ayres JG. Brittle asthma. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 23-25.
- 51-Picado C, Montserrat JM et cols. Mechanical ventilation in severe exacerbation of asthma. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 102-107.
- 52-Kikuchi Y, Okabe S et cols. Chemosensitivity and perception of dyspnea in patirents witha a story of near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1329-1334.
- 53-Barnes PJ, Woolcock A et cols. Difficult asthma. In: *Asthma*. Barnes PJ, Grunstein MM, Leaf AR, Woolcock AJ, eds. New York, Lippincott-Raven 1997; 2089-2097.
- 54-Wasserfallen JB, Schaller MD et cols. Sudden asphyxic asthma: a distinct entity? *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 108-111.
- 55-Miles JF, Cayton RM et cols. Increased atopic sensitization in brittle asthma. *Clin Exp All* 1995; 25: 1074-1082.
- 56-Miles JF, Noble K et cols. Gastro-oesophageal reflux in patients with brittle asthma. *Asthma Journal*.
- 57-Eliasson O, Scherzer HH et cols. Morbidity in asthma in relation to the menstrual cycle. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 87-94.
- 58-Gibbs CJ, Coutts II et cols. Premenstrual exacerbation of asthma. *Thorax* 1984; 39: 833-836.
- 59-Wheeldon NM, Newnham M et cols. Influence of sex-steroid hormones on the regulation of lymphocyte b2-adrenoreceptors during the menstrual cycle. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 37: 583-588.
- 60-Kalkhoveng E, Wissink S et cols. Negative interaction between the Rel (p65) subunit of NF-kB and the progesterone receptor. *J Biol Chem* 1996; 271: 6217-6224.
- 61-Barnes PJ. Poorly perceived asthma. *Thorax* 1992; 47: 408-409.
- 62-Salmeron S. Acute exacerbations in difficult therapy-resistant asthma. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 88-93.
- 63-Platts-Mills TA, Mitchell EB et cols. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982; ii: 675-678.
- 64-Rea HH, Scragg R et cols. A case-control study of deaths from asthma. *Thorax* 1986; 41: 833-839.
- 65-Irwin RS, Curley FJ et cols. Difficult-to-control asthma. Contributing factors and outcome of a systematic management protocol. *Chest* 1993; 103: 1662-1669.
- 66-Diaz P, Galleguillos FR e cols. Bronchoalveolar lavage in asthma: the effect of disodium cromoglycate (cromolyn) on leukocyte counts, immunoglobulins, and complement. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 41-48.
- 67-Adelroth E, Rosenhall L et cols. Inflammatory cells and eosinophilic activity in asthmatics investigated by bronchoalveolar lavage. The effects of antiasthmatic treatment with budesonide or terbutaline. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 91-99.
- 68-Beasley R, Roche WR et cols. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 806-817.

- 69-Jeffery PK, Wardlaw AJ et cols. Bronchial biopsies in asthma. Na ultrastructural quantitative study and correlation with hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1989; 149: 1745-1753.
- 70-Bradley BL, Azzawi M et cols. Eosinophils, T-lymphocytes, mast cells, neutrophils, and macrophages in bronchial biopsy specimens from atopic subjects with asthma: comparison with biopsy specimens from atopic subjects without asthma and normal control subjects and relationship to bronchial responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 661-674.
- 71-Bentley AM, Menz G et cols. Identification of T-lymphocytes, macrophages and activated eosinophils in the bronchial mucosa in intrinsic asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 500-506.
- 72-Laitinen LA, Laitinen A et cols. Airway mucosal inflammation even in patients with newly diagnosed asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 697-704.
- 73-Azzawi M, bradley B et cols. Identification of activated T-lymphocytes and eosinophils in bronchial biopsies in stable atopic asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1407-1413.
- 74-Robinson DS, Bentley AM et cols. Activated memory T-helper cells in bronchoalveolar lavage fluid from patients with atopic asthma: relation to asthma symptoms, lung function and bronchial responsiveness. *Thorax* 1993; 48: 26-32.
- 75-Hamid Q, Song Y et cols. Inflammation of small airways in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 44-51.
- 76-Kraft M, Djukanovic R et cols. Alveolar tissue inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1505-1510.
- 77-Leung DY, Martin RJ et cols. Dysregulation of interleukin 4, interleukin 5 and interferon-g gene expression in steroid-resistant asthma. *J Exp Med* 1995; 181: 33-40.
- 78-Wenzel SE, Szeffler SJ et cols. Bronchoscopic evaluation of severe asthma: Persistent inflammation associated with high dose glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 737-743.
- 79-Synek M, Beasley R et cols. Cellular infiltration of the airways in asthma of varying severity. *Am Respir Crit Care Med* 1996; 154: 224-230.
- 80-Carroll N, Elliot J et cols. The structure of large and small airways in nonfatal and fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 405-410.
- 81-Sur S, Crotty TB et cols. Sudden onset fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 713-719.
- 82-Carroll N, Carello S et cols. Airway structure and inflammatory cells in fatal attacks of asthma. *Eur Respir J* 1996; 9: 709-715.
- 83-Barnes PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *ClinicalSci* 1998; 94: 111-127.
- 84-Barnes PJ, Karin M. Nuclear factor-kb: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *Engl J Med* 1997; 336: 1066-1071.
- 85-Adcock IM, Shirasaki H et cols. The effects of glucocorticoids on phorbol ester and cytokine stimulated transcription factor activation in human lung. *Life Sci* 1994; 55: 1147-1153.
- 86-Adcock IM, Brown CR et cols. Effects of dexamethasone on cytokine and phorbol ester stimulated c-Fos and c-dun DNA binding and gene expression in human lung. *Eur Respir J* 1994; 7: 2117-2123.
- 87-Adcock IM, Shirasaki H et cols. The effects of glucocorticoids on phorbol ester and cytokine stimulated transcription factor activation in human lung. *Life Sci* 1994; 55: 1147-1153.
- 88-Adcock IM, Brown CR et cols. Effects of dexamethasone on cytokine and phorbol ester stimulated c-Fos and c-dun DNA binding and gene expression in human lung. *Eur Respir J* 1994; 7: 2117-2123.
- 89-Barnes PJ, Adcock IM. Anti-inflammatory actions of steroids: molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 1993; 14: 436-441.
- 90-Kam JC, Szeffler SJ et cols. Combination IL-2 and IL-4 reduces glucocorticoid-receptor binding affinity and T cell response to glucocorticoids. *J Immunol* 1993; 151: 3460-3466.
- 91-Woolcock A, Lundback B et cols. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1481-1488.
- 92-Pauwels RA, Lofdahl C-G et cols. Addictive effects of inhaled formoterol and budesonide in reducing asthma exacerbations: a one-year controlled study. *N Engl J Med* 1997; 337: 1405-1411.
- 93-Evans DJ, Taylor DA et cols. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose

- inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997; 337: 1412-1418.
- 94-Shiner RJ, Nunn A et cols. Steroid-sparing effect of methotrexate in the treatment of chronic severe asthma: a double-blind controlled study. *Lancet* 1990; 336: 137-140.
- 95-Nierop G, Gijzel WP et cols. Auranofin in the treatment of steroid dependent asthma: a double blind study. *Thorax* 1992; 47: 349-354.
- 96-Schwartz HL, Lowell FC et cols. Steroid resistance in bronchial asthma. *Am J Int Med* 1968; 69: 493-499.
- 97-Lamberts SWJ, Kioper JW et cols. Familial and iatrogenic cortisol receptor resistance. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992; 43: 385-388.
- 98-Adcock IM, Lane SJ et cols. Abnormal glucocorticoid receptor/AP-1 interaction in steroid resistant asthma. *J Exp Med* 1995; 182: 1951-1958.
- 99-Crane J, Pearce N et cols. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-83: case-control study. *Lancet* 1989; 1: 917-922.
- 100-Burgess C, Pearce N et cols. Prescribed drug therapy and near-fatal asthma attacks. *Eur Respir J* 1994; 7: 498-503.
- 101-Pearce N, Beasley R et cols. End of the New Zealand asthma mortality epidemic. *Lancet* 1995; 345: 41-44.
- 102-Svedmyr N, Lofdahl CG. The use of beta-2-adrenoceptor agonists in the treatment of bronchial asthma. *Pharmacol toxicol* 1996; 78: 3-11.
- 103-Peters MJ, Adcock IM et cols. β -Adrenoceptor agonists interfere with glucocorticoid receptor DNA binding in rat lung. *Eur J Pharmacol (Molec Pharmacol)* 1995; 289: 275-281.
- 104-Stevens DA, Barnes PJ et cols. β -Agonists inhibit DNA binding of glucocorticoid receptors in human pulmonary and bronchial epithelial cells. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: A195.
- 105-Woolcock A, Lundback B et cols. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1481-1488.
- 106-Pearlman D, Chevrinsky P et cols. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. *N Engl J Med* 1992; 327: 1420-1425.
- 107-D'Alonzo GE, Nathan RA et cols. Salmeterol xinafoate as maintenance therapy compared with albuterol in patients with asthma. *JAMA* 1994; 271: 1412-1416.
- 108-van der Molen T, Postma DS et cols. Effects of the long acting beta agonist formoterol on asthma control in asthmatic patients using inhaled corticosteroids. The Netherlands and Canadian Formoterol Study Investigators. *Thorax* 1997; 52: 535-539.
- 109-Mullarkey MF, Blumenstein BA, et cols. Methotrexate in the treatment of corticosteroid-dependent asthma. *N Engl J Med* 1988; 318: 603-607.
- 110-Dyer PD, Vaughan TR et cols. Methotrexate in the treatment of steroid-dependent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 208-212.
- 111-Hedman J, Seideman P et cols. Controlled trial of methotrexate in patients with severe chronic asthma. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 49: 347-349.
- 112-Shiner RJ, Nunn AJ et cols. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of methotrexate in steroid-dependent asthma. *Lancet* 1990; 336: 137-140.
- 113-Stewart GE, Diaz JD et cols. Comparison of oral pulse methotrexate with placebo in the treatment of severe glucocorticosteroid-dependent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 482-489.
- 114-Erzurum SC, Leff JA et cols. Lack of benefit of methotrexate in severe, steroid-dependent asthma. *Ann Intern Med* 1991; 114: 353-360.
- 115-Trigg CJ, Davies RJ. Comparison of methotrexate 30 mg per week with placebo in chronic steroid-dependent asthma: a 12 week double-blind, cross-over study. *Respir Med* 1993; 87: 211-216.
- 116-Coffrey MJ, Sanders G et cols. The role of methotrexate in the management of steroid dependent asthma. *Chest* 1994; 105: 649-650.
- 117-Marin MG. Low-dose methotrexate spares steroid usage in steroid-dependent asthmatics patients: a meta-analysis. *Chest* 1997; 112: 29-33.
- 118-Klaustermeyer WB, Noritake DN et cols. Chrysotherapy in the treatment of corticosteroid-dependent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 720-725.
- 119-Nierop G, Gijzel WP et cols. Auranofin in the treatment of steroid-dependent asthma: a double-blind study. *Thorax* 1992; 47: 349-354.

- 120-Bernstein LI, Bernstein DI et cols. A placebo controlled multicenter study of auranofin in the treatment of patients with corticosteroid-dependent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 317-324.
- 121-Alexander AG, Barnes NC et cols. Trial of cyclosporin in corticosteroid-dependent chronic severe asthma. *Lancet* 1992; 339: 324-328.
- 122-Lock SH, Kay B et cols. Double-blind, placebo-controlled study of cyclosporin as a corticosteroid-sparing agent in corticosteroid-dependent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 509-514.
- 123-Nizankowska E, Soja J et cols. Treatment of steroid-dependent bronchial asthma with cyclosporin. *Eur Respir J* 1995; 8: 1091-1099.
- 124-Tamaoki J, Kondo M et cols. Leukoptriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high dose inhaled corticosteroid. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: A663.
- 125-Mazer BD, Gefland EW. An open study of high-dose intravenous immunoglobulin in severe childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 976-983.
- 126-Valacer DJ, Kishima JL et cols. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of high dose intravenous gammaglobulin (IVIG) for oral corticosteroid-dependent asthma. *J Appl Biometer* 1999; 91: 126-133.
- 127-Hodges NG, Brewis RAL et cols. An evaluation of azothioprine in severe chronic asthma. *Thorax* 1971; 26: 734-739.
- 128-Kon OM, Comptom CH et cols. A double-blind, placebo-controlled trial of na anti-CD4 monoclonal antibody, SB210396 in chronic severe asthma. *Lancet* 1998; 352: 1109-1113.
- 129-Spector SL, Katz FH et cols. Troleandomycin: effectiveness in steroid-dependent asthma and bronchitis. *J Allergy Clin Immunol* 1974; 54: 367-379.
- 130-Nelson HS, Hamilos DL et cols. A double-blind study of troleandomycin and methylprednisolone in asthmatic subjects who require daily corticosteroids. *Am Rev Respir Dis* 1993; 47: 398-404.
- 131-Berlow BA, Liebhaber ML et cols. The effect of dapsone in steroid-dependent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 710-715.
- 132-Roberts JA, Gunneberg A et cols. Hydroxychloroquine in steroid-dependent asthma. *Pulm Pharmacol* 1988; i: 59-61.
- 133-Charous BL. Open study of hydroxychloroquine in the treatment of severe symptomatic or corticosteroid-dependent asthma. *Ann Allergy* 1990; 65: 53-58.
- 134-Scharaz YA, Kivity S et cols. A clinical and immunologic study of colchicine in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 578-582.
- 135-Hunt LW, Swedlund HA, Gleich GJ. Effect of nebulized lidocaine on severe glucocorticoid-dependent asthma. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 361-368.
- 136-Goldin JG, Bateman ED. Does nedocromil sodium have a steroid sparing effect in adult asthmatic patients requiring maintenance oral corticosteroids? *Thorax* 1998; 43: 982-986.
- 137-Boulet J-P, Cartier A et cols. Tolerance to reduction of oral steroid dosage in severely asthmatic patients receiving nedocromil sodium. *Respir Med* 1990; 84: 317-323.
- 138-Haynes RB, Taylor DW et cols. Compliance in health care. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1979.
- 139-Fedder DO. Managing medication and compliance: physician-pharmacist-patient interaction. *J Am Geriat Soc* 1982; 30: S113-S117.
- 140-Beasley R, Cushley M et cols. A self-management plan in the treatment of adult asthma. *Thorax* 1989; 44: 200-204.
- 141-Yoon R, McKenzie DK et cols. Controlled trial evaluation of na asthma programme for adults. *Thorax* 1993; 48: 1110-1116.
- 142-Grampian Asthma Study of Integrated Care (GRASSIC). Effectiveness of routine self-monitoring of peak-flow in patients with asthma. *BMJ* 1994; 308: 564-567.
- 143-Lahdensuo A, Haahtela T et cols. Randomized comparison of guided self-management and traditional treatment of asthma over one year. *BMJ* 1996; 312: 748-752.
- 144-Jones PK, Mulle MA et cols. Peak-flow based asthma self-management: a randomized, controlled study in general practice. *Thorax* 1995; 50: 851-857.
- 145-Uldry C, Leuenberger P. Compliance, psychosocial factors and patient education in difficult or therapy-resistant asthma. *Eur Respir Ver* 2000; 10: 97-101. ■

Há eosinófilos na DPOC?

Rogério Rufino

Professor de Pneumologia e Fisiologia da FCM/UERJ

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) tem aumentado a sua incidência no mundo, devido a permanente exposição das pessoas aos fatores de risco já conhecidos: tabagismo, contato ocupacional ao cádmio e a sílica e índices maiores de poluição em lugares abertos e fechados. Estes fatores associados a maior perspectiva de sobrevivência da população fez com que a Organização Mundial de Saúde considerasse a DPOC uma epidemia, prevendo a sua eclosão no ano de 2020, podendo então se tornar daqui a duas décadas, a 3ª causa de mortalidade e a 5ª em prevalência. Nessa perspectiva negativa, esforços estão sendo feitos para conseguir modificar esta catástrofe médica e econômica, já que nos dias atuais o gasto no tratamento é extremamente elevado. Exemplo disso é o custo anual de 24 bilhões de dólares para o diagnóstico e tratamento de 16 milhões de doentes nos EUA.

Em 1999, no 14º Encontro Anual da Conferência de Vias Aéreas Transatlântica, discutiram-se a inflamação na DPOC. Vários pesquisadores mostraram novos horizontes fisiopatogênicos, permitindo a mudança do enfoque quase que exclusivamente relacionados à função pulmonar para o estudo celular e bioquímico da doença. Isto foi introduzido posteriormente na definição da DPOC pelo estudo do GOLD ("Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease").

O processo inflamatório na DPOC estava relacionado nas décadas passadas a participação quase que exclusiva de neutrófilos. Isto foi modificado a partir dos estudos italianos e ingleses, publicados no início da década de 90. Tais trabalhos mostravam que linfócitos (CD8), macrófagos e neutrófilos participam ativamente na geração da inflamação. O eosinófilo, a célula fundamental na inflamação da asma, não era encontrada nas pesquisas de DPOC estáveis sem componente atópico. Todavia, em processos de agudização da DPOC, há eosinófilos. Recentemente, foi publicado pelos pesquisadores ingleses e italianos, que são os pioneiros da investigação da inflamação na bronquite crônica, um

artigo sobre a existência de eosinófilos⁽¹⁾. O estudo consistia em quantificar os eosinófilos e a expressão de citocinas, provavelmente responsáveis pela eosinofilia tecidual, em biópsias brônquicas de três grupos:

- 1) saudáveis não fumantes;
- 2) fumantes, não-atópicos, com DPOC estáveis;
- 3) fumantes, não-atópicos, com DPOC exacerbados.

Através da contagem de IL4, IL5, EG2, eotaxina, MCP-4 e RANTES conseguiu-se determinar uma similaridade da exacerbação da bronquite crônica agudizada com a asma. É evidente, que este é um trabalho que direciona a participação de eosinófilos na exacerbação da bronquite crônica. Todavia, não houve nesta pesquisa testes de broncoconstrição para os pacientes DPOC e nem a descrição longitudinal da existência de eosinófilos no sangue e no pulmão. Todavia, sabe-se que em pacientes DPOC exacerbados, a utilização de corticosteroide sistêmico, independente se há componente atópico, diminui a morbidade e o tempo de permanência hospitalar⁽²⁾. Desta forma, o uso de corticosteróides que somente se restringia a uma pequena parcela de DPOC estáveis, poderá ter uma sustentação fisiopatológica firme nas agudizações. Contudo, ainda estamos no início da compreensão do processo inflamatório da DPOC, com possíveis mecanismos distintos na fase de agudização e na fase de cronificação da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Zhu J, Qiu S, Majumdar S, et al. Exacerbations of bronchitis. Bronchial eosinophilia and gene expression for interleukin-4, interleukin-5, and eosinophil chemoattractants. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(1): 109-116.
- 2-Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999; 340:1941-1947. ■

Nas infecções respiratórias é importante estar utilizando o produto adequado



TAV 004 FEV/01

"Informações Resumidas do Produto" - TAVANIC (LEVOFLOXACINA) - Comprimidos; Indicações: no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis à levofloxacina, tais como: Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia; Infecções da pele e tecido subcutâneo, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipelo; Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite, e em Osteomielite. Contra-indicações: Hipersensibilidade à levofloxacina, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas, ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto; em pacientes com história de problemas no tendão relacionadas a administração de quinolonas. Gravidez e Lactação: não deve ser utilizado em mulheres grávidas ou durante a lactação. Precauções: Como todas as quinolonas, a levofloxacina deve ser usada com cautela em pacientes com distúrbios do SNC suspeitos ou confirmados, os quais possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser interrompido. TAVANIC pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem, tontura e distúrbios visuais. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente à droga. Em casos de infecções nosocomiais causadas por P. aeruginosa, pode ser necessário terapia combinada. Nos casos extremamente graves de pneumonia pneumocócica, o uso de TAVANIC pode não ser a terapia de 1ª escolha. Interações Medicamentosas: É recomendado que preparações contendo cátions bivalentes e trivalentes como sais de ferro ou antiácidos contendo alumínio e magnésio sejam administrados duas horas antes ou depois da administração de TAVANIC. Pode ocorrer redução pronunciada no limiar da convulsão na administração concomitante de quinolonas e teofilina, drogas antiinflamatórias não esteroidais ou outros agentes que diminuem o limiar da convulsão. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando a levofloxacina for co-administrada. A meia-vida da ciclosporina aumenta em 33% quando é administrada concomitantemente com a levofloxacina. Há interação também com a probenecida e cimetidina. Reações Adversas: As reações adversas mais comumente observadas foram: diarreia, náusea, vaginite e aumento das enzimas hepáticas. Posologia: Em pacientes com função renal normal as posologias são as seguintes: Exacerbação de bronquite crônica: 500 mg, cada 24 horas por 5 a 7 dias; Pneumonia: 500 mg, cada 24 horas por 7 a 14 dias; Sinusite: 500 mg, cada 24 horas por 10 a 14 dias; Infecção da pele e tecido subcutâneo: 500 mg, cada 24 horas por 7 a 10 dias; Infecções do trato urinário e pielonefrite aguda: 250 mg, cada 24 horas por 10 dias; Osteomielite: 500 mg, cada 24 horas por 6 a 12 semanas. Em pacientes com insuficiência renal ("clearance" de creatinina 50 ml/min), deve-se sempre consultar a tabela posológica para estes pacientes, impressa na bula do produto. Composição e apresentações: Comprimidos revestidos: embalagens contendo 7 comprimidos de 250mg ou 500mg. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro no IMS: 1.1300.0259 Data da revisão: 01/09/98. "Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler bula completa do produto".



TAVANIC[®] 500

LEVOFLOXACINA

A primeira quinolona especialmente desenvolvida para infecções respiratórias com eficácia comprovada e dose única diária^(1,4,10,13,89,140)

- **Amplo espectro de ação**^(1,13,140)
100% ativo contra
Streptococcus pneumoniae
penicilino-resistente

- **Alta eficácia clínica e bacteriológica**^(4,11,41)

- **Elevada penetração e distribuição nos líquidos e tecidos respiratórios**^(10,89)

- **Excelente perfil de segurança**⁽¹⁾



1 vez
ao dia

Bibliografia: 1) DAVIS, R. & BRYSON, H. M. Levofloxacin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs*, 47 (4): 677-700, 1994. 4) FILE, T. M. et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 41(9): 1965-1972, 1997. 10) FILE, T.M. Levofloxacin in the treatment of community acquired pneumonia. *Can. Respir. J.*, 6 (Suppl. A): 35A-39A, 1998. 11) LANGTRY, H. D. & LAMB, H.M. Levofloxacin: its use in infections of the respiratory tract, skin, soft tissues and urinary tract. *Drugs*, 56 (3): 487-515, 1998. 13) CASELLAS, J.M. et al. Comparative in-vitro activity of levofloxacin against isolates of bacteria from adult patients with community-acquired lower respiratory tract infections. *J. Antimicrob. Chemother.*, 43(Suppl. C): 37-42, 1999. 41) DeABATE, C. A. et al. Safety and efficacy of oral levofloxacin versus cefuroxime axetil in acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis. *Respir. Care*, 42 (2): 206-213, 1997. 89) LEE, L. J. et al. Penetration of levofloxacin into lung tissue after oral administration to subjects undergoing lung biopsy or lobectomy. *Pharmacotherapy*, 18 (1): 35-41, 1998. 125) PHYSICIANS' Desk Reference, 54th ed. Montvale: Medical Economics, 2000. p. 1572-1573; 2978-2979. 140) STAMBOULIAN, D. Levofloxacin: una nueva generación de quinolonas para infecciones respiratorias. *Rev. Argent. Infectol.*, 10(13): 3-7, 1997.

Aventis Pharma Ltda

A fusão da Hoechst Marion Roussel e Rhodia Farma.
Av. Marginal do Rio Pinheiros, 5200 - Ed. Atlanta
CEP 05693-000 - São Paulo - SP
www.aventispharma.com.br - www.medicalservices.com.br



Agenda Nacional

XI Congresso Brasileiro de Pneumologia
Pediátrica e Fibrose Cística

X Congresso Latino Americano de Fibrose
Cística

V Congresso da Sociedade Latino Americana de
Pneumologia Pediátrica

II Jornada Brasileira de Fisiologia Respiratória
em Pediatria

29/9 a 03/10 - Florianópolis/SC

Tel.: 48 231-0343 • Telefax: 48 232-0329

Simpósio Internacional de Ventilação Mecânica
27/10 e 28/10 - Hospital Israelita Albert Einstein
(HIAE)

Tel.: 11 3747-2300/3747-2301

e-mail: iep@einstein.br

IX Congresso Paulista de Pneumologia e Tisiologia
15/11 a 18/11 - São Paulo/SP

Tel.: 0800 17-1618 • e-mail: sppt@sppt.org.br

IX Congresso Paulista de Pneumologia e
Tisiologia

21/11 a 25/11 - São Paulo/SP

Tel.: 0800 171618

E-mail: sppt@zip.net

Programação Científica da SOPTERJ

DATA	LOCAL	ASSUNTO
Outubro	Universidade Federal Fluminense Vice Presidente da Capital e Baixada Fluminense - Prof. Domenico Capone, Vice Presidente Niterói, São Gonçalo e Região dos Lagos- Profa. Ângela dos Santos Ferreira	ENCONTRO INTERNACIONAL

Envie seu

**artigo
científico**

para publicação

na **PULMÃO RJ**

Endereço para envio:

Editora Saúde & Qualidade de Vida
Pulmão RJ

Praça XV de Novembro, 34/4º andar
Centro - 20010-010 - Rio de Janeiro - RJ
E-mail: pulmaorj@vitro.com.br

⊗ Seu artigo será avaliado por nosso Conselho Editorial.

Notícias

Anais do VIII Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro

No mês de Julho, de 5 a 8, foi realizado o VIII Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro, com a participação de mil pneumologistas, participantes dos cursos e integrantes no corpo do congresso. Vários fatos marcaram o evento, desde a abertura, com o show do MPB4 e as múltiplas participações dos convidados nacionais e internacionais, tornando o evento de importância grandiosa no cenário médico do estado do Rio de Janeiro.



Lançamento do 1º Livro da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ), título: PNEUMOLOGIA: Aspectos Práticos e Atuais, durante VIII Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro, sob a coordenação do Presidente da SOPTERJ Prof. Miguel Abdon Aidé.



Noite de abertura do VIII Congresso de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro, com show do Conjunto MPB4 (à direita), com intensa presença dos membros da SOPTERJ e convidados nacionais, sob a presidência do Prof. Alexandre Pinto Cardoso.

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

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

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

4. Os artigos devem conter, sucessivamente:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Exemplos:

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

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

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

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

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

Exemplo:

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

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

Exemplo:

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

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

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

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

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

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

PULMÃO RJ

A S S I N A T U R A A N U A L

Indexada na base de dados do
Lilacs-Bireme e Excerpta Medica

Órgão oficial da Sociedade de Pneumologia
e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ)

ou pelo telefax: (21) 2507-6042

agora também pela INTERNET: assinaturas@vitro.com.br

FICHA DE ASSINATURA

CÓDIGO:

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.

VITRÔ Comunicação & Editora
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

Zinnat[®]

Axetil cefuroxima

Trate as infecções das
vias aéreas sem desperdícios



250/
500mg

70ml
7 dias

50ml
5 dias

- Otite média
- Sinusite
- Bronquite^{*}
*Exacerbação aguda de bronquite crônica
- Pneumonia

Zinnat[®] Axetil cefuroxima. **Composição:** Comprimido: axetil cefuroxima 125mg, 250mg e 500mg, excipiente q.s.p. 1 comp. Suspensão oral: axetil cefuroxima 125mg e 250mg, excipiente q.s.p. 5ml. **Indicações:** Cefuroxima está indicada no tratamento de pacientes com infecções causadas por cepas suscetíveis dos microrganismos relacionados às seguintes infecções: Amigdalite, Faringite, Sinusite, Oite Média, Pneumonia, Bronquite, Infecções do Trato Urinário complicadas e não complicadas: 250mg, 2 vezes ao dia; Infecções da Pele e Tecidos Moles, Amigdalite, Faringite, Sinusite e Bronquite: 250mg, 2 vezes ao dia; Pneumonia: 500mg, 2 vezes ao dia. Crianças (posologia por peso): Amigdalite, Faringite e Sinusite = 20mg/kg/dia; Oite e Pneumonia = 30mg/kg/dia. **Contra-indicações:** Zinnat é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antibióticos do grupo das cefalosporinas. **Precauções:** Devem ser tomadas as precauções necessárias para verificar primeiramente se o paciente apresenta reações de hipersensibilidade às cefalosporinas, penicilinas e outras drogas. Caso ocorra reação alérgica, a terapia deve ser descontinuada. O uso prolongado pode resultar no crescimento de microrganismos não suscetíveis. **Gravidez e lactação:** Estudos de reprodução não relataram a presença de distúrbios na fertilidade ou dano ao feto devido à axetil cefuroxima. Não existe, entretanto, estudo controlado realizado em mulheres grávidas, portanto Zinnat deve ser usado durante a gravidez somente se for absolutamente necessário. Tendo em vista que a cefuroxima é excretada no leite humano, deve-se considerar a descontinuação temporária do aleitamento durante o uso da droga, caso haja indicação absoluta da sua prescrição. O uso de Zinnat suspensão em pacientes diabéticos deve ser avaliado devido à presença de sacarose em sua fórmula. **Uso em idosos, pacientes com insuficiência hepática e renal:** Deve ser realizado o monitoramento das doses em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal e hepática, pois estas condições podem potencializar o efeito de Zinnat. **Interações:** Pode ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com os testes de redução de cobre. **Reações Adversas:** As reações adversas que têm sido relatadas, a maioria de intensidade fraca e transitória, são: náusea, vômito e diarreia. Foram relatados alguns casos de colite pseudomembranosa. Reações de hipersensibilidade - relatadas em cerca de 0,6% dos pacientes: exantemas, pruridos, dispnéia e eosinofilia. Hepáticas - foi notado um aumento transitório na SGOT e SGPT em cerca de 3% dos pacientes, mas, como ocorre com outras cefalosporinas, a significância destes dados é desconhecida. Foi relatada, com a utilização de cefalosporinas, a presença do teste de Coombs positivo. Sistema Nervoso Central: Cefaléia foi relatada em menos de 0,7% dos pacientes e vertigem em menos de 0,2%. Outros: Vaginite ocorreu em 1,9% dos pacientes. Reações alérgicas, relatadas muito raramente, incluindo anafilaxia, febre, colite, distúrbio renal, nefropatia tóxica, distúrbio hepático e eritema multiforme. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. **Superdosagem:** A superdosagem de cefalosporinas pode causar irritabilidade do SNC, levando a convulsões. Os níveis séricos de cefuroxima podem ser reduzidos por hemodilúse ou diálise peritoneal. **Apresentações:** Comprimido: Embalagem com 10 comprimidos (125mg, 250mg e 500mg). Suspensão Oral: Embalagem com frasco para o preparo de 50ml Zinnat Suspensão Oral 125 e frasco de 50ml e 70ml (250mg). **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

gsk
GlaxoSmithKline

SIM
0800 253388

Nas infecções respiratórias
é importante estar utilizando
o produto adequado



TAVANIC[®] 500

LEVOFLOXACINA

A primeira quinolona especialmente desenvolvida para infecções respiratórias
com eficácia comprovada e dose única diária ^(1,4,10,13,89,140)

- **Amplo espectro de ação** ^(1,13,140)
100% ativo contra *Streptococcus pneumoniae*
penicilino-resistente
- **Alta eficácia clínica e bacteriológica** ^(4,11,41)
- **Elevada penetração e distribuição nos líquidos e tecidos respiratórios** ^(10,89)
- **Excelente perfil de segurança** ⁽¹⁾

1 vez
ao dia

TAV 003 FEV/01

"Informações Resumidas do Produto" - TAVANIC (LEVOFLOXACINA) - Comprimidos. Indicações: no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis à levofloxacina, tais como: Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia; Infecções da pele e tecido subcutâneo, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela; Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite, e em Osteomielite. Contra-indicações: Hipersensibilidade à levofloxacina, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas, ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto; em pacientes com história de problemas no tendão relacionadas a administração de quinolonas. Gravidez e Lactação: não deve ser utilizado em mulheres grávidas ou durante a lactação. Precauções: Como todas as quinolonas, a levofloxacina deve ser usada com cautela em pacientes com distúrbios do SNC suspeitos ou confirmados, os quais passam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser interrompido. TAVANIC pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem, tontura e distúrbios visuais. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente à droga. Em casos de infecções nosocomiais causadas por P. aeruginosa, pode ser necessário terapia combinada. Nos casos extremamente graves de pneumonia pneumocócica, o uso de TAVANIC pode não ser a terapia de 1ª escolha. Interações Medicamentosas: É recomendado que preparações contendo cátions bivalentes e trivalentes como sais de ferro ou antiácidos contendo alumínio e magnésio sejam administradas duas horas antes ou depois da administração de TAVANIC. Pode ocorrer redução pronunciada no limiar da convulsão na administração concomitante de quinolonas e teofilina, drogas anti-inflamatórias não esteroideais ou outros agentes que diminuem o limiar da convulsão. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando a levofloxacina for co-administrada. A meia-vida da ciclosporina aumenta em 33% quando é administrada concomitantemente com a levofloxacina. Há interação também com a probenecida e cimetidina. Reações Adversas: As reações adversas mais comumente observadas foram: diarreia, náusea, vaginite e aumento das enzimas hepáticas. Posologia: Em pacientes com função renal normal as posologias são as seguintes: Exacerbação de bronquite crônica: 500 mg, cada 24 horas por 5 a 7 dias; Pneumonia: 500 mg, cada 24 horas por 7 a 14 dias; Sinusite: 500 mg, cada 24 horas por 10 a 14 dias; Infecção da pele e tecido subcutâneo: 500 mg, cada 24 horas por 7 a 10 dias; Infecções do trato urinário e pielonefrite aguda: 250 mg, cada 24 horas por 10 dias; Osteomielite: 500 mg, cada 24 horas por 6 a 12 semanas. Em pacientes com insuficiência renal ("clearance" de creatinina 50 ml/min), deve-se sempre consultar a tabela posológica para estes pacientes, impressa na bula do produto. Composição e apresentações: Comprimidos revestidos: embalagens contendo 7 comprimidos de 250mg ou 500mg. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro no MS: 1.1300.0259 Data da revisão: 01/09/98. "Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler bula completa do produto".

Bibliografia: 1) DAVIS, R. & BRYSON, H. M. Levofloxacin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs*, 47 (4): 677-700, 1994. 4) FILE, T. M. et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftioxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 41(9): 1965-1972, 1997. 10) FILE, T.M. Levofloxacin in the treatment of community acquired pneumonia. *Can. Respir. J.*, 6 (Suppl. A): 35A-39A, 1998. 11) LANGTRY, H.D. & LAMB, H.M. Levofloxacin: its use in infections of the respiratory tract, skin, soft tissues and urinary tract. *Drugs*, 56 (3): 487-515, 1998. 13) CASELLAS, J.M. et al. Comparative in-vitro activity of levofloxacin against isolates of bacteria from adult patients with community-acquired lower respiratory tract infections. *J. Antimicrob. Chemother.*, 43(Suppl. C): 37-42, 1999. 41) DeABATE, C. A. et al. Safety and efficacy of oral levofloxacin versus cefuroxime axetil in acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis. *Respir. Care*, 42 (2): 206-213, 1997. 89) LEE, L. J. et al. Penetration of levofloxacin into lung tissue after oral administration to subjects undergoing lung biopsy or lobectomy. *Pharmacotherapy*, 18 (1): 35-41, 1998. 125) PHYSICIANS' Desk Reference. 54ª ed. Montvale: Medical Economics, 2000, p. 1572-1573; 2978-2979. 140) STAMBOULIAN, D. Levofloxacin: una nueva generación de quinolonas para infecciones respiratorias. *Rev. Argent. Infectol.*, 10 (13): 3-7, 1997.

Aventis Pharma Ltda

A fusão da Hoechst Marion Roussel e Rhodia Farma.
Av. Marginal do Rio Pinheiros, 5200 - Ed. Atlanta
CEP 05693-000 - São Paulo - SP
www.aventispharma.com.br - www.medicalservices.com.br

 **Aventis**