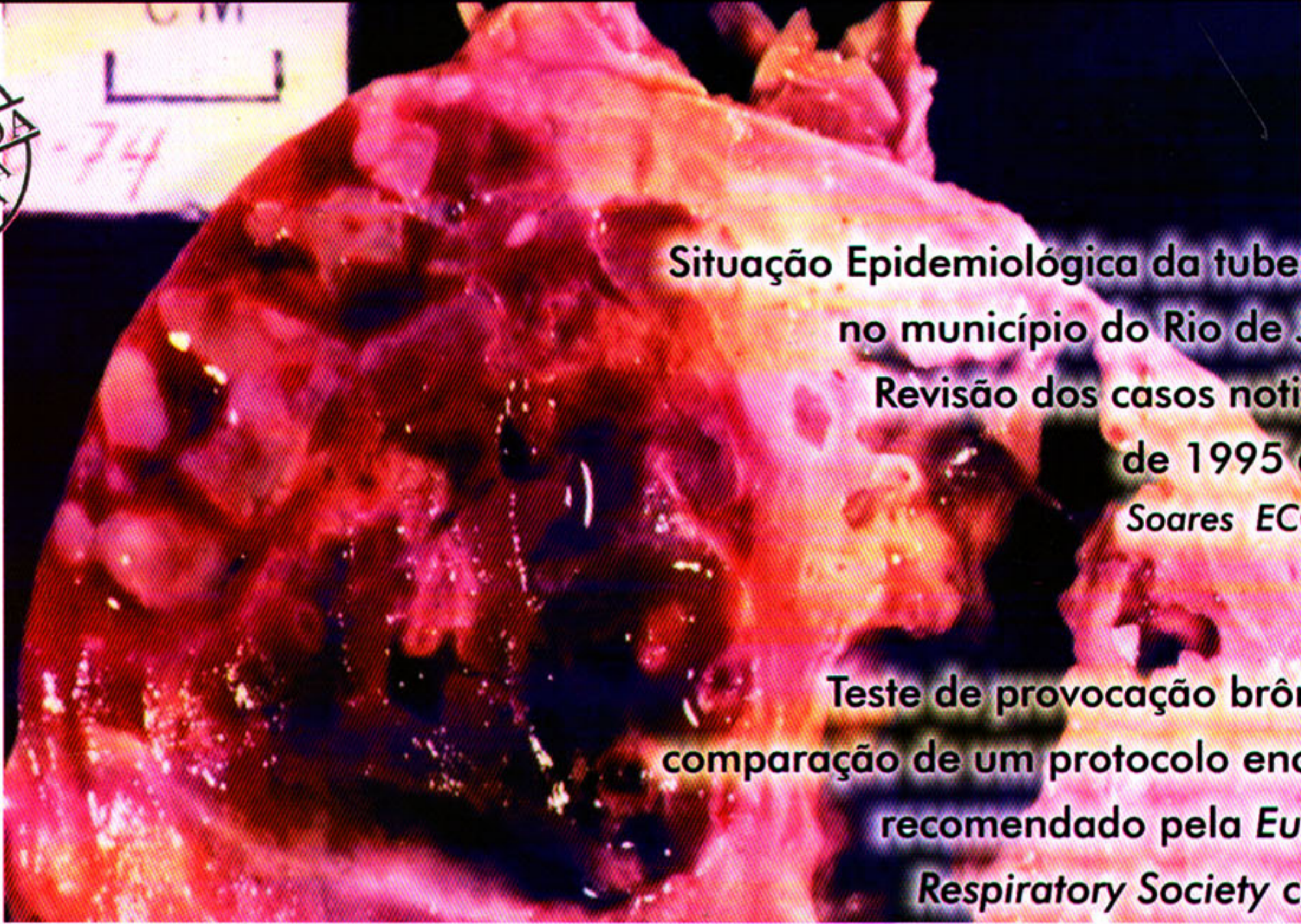




PULMÃO RJ

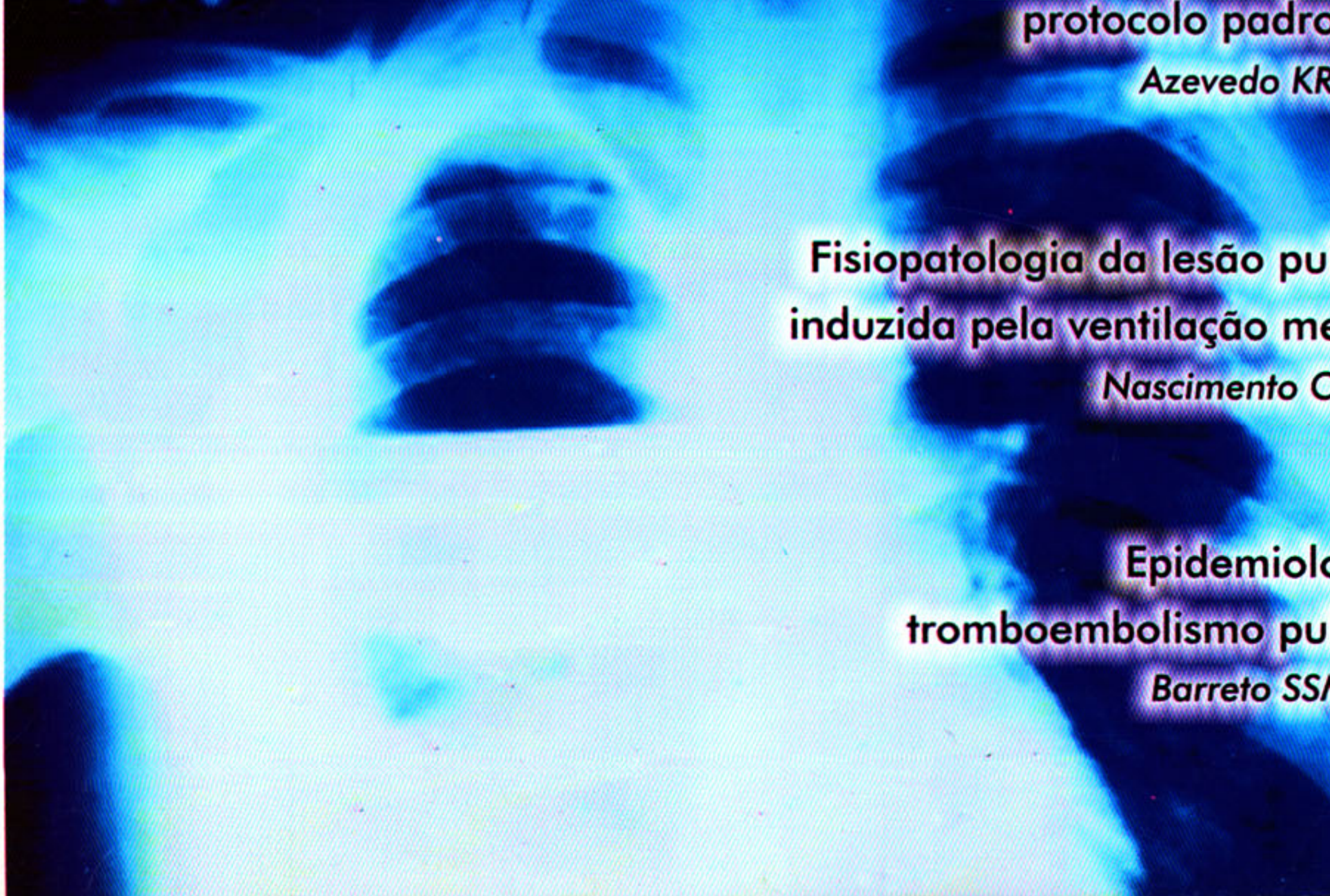
Publicação Oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro Volume 11 Número 02 Abr Mai Jun 2002

LILACS
BIREME
INDEXADA
EXCERPTA
MEDICA



Situação Epidemiológica da tuberculose no município do Rio de Janeiro
Revisão dos casos notificados de 1995 a 2000
Soares ECC e cols.

Teste de provocação brônquica: comparação de um protocolo encurtado recomendado pela *European Respiratory Society* com um protocolo padronizado
Azevedo KRS e cols.



Fisiopatologia da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica
Nascimento CS e cols.

Epidemiologia do tromboembolismo pulmonar
Barreto SSM e cols.

IMPRESSO





SUMÁRIO

Editorial	41
<i>Marcus B. Conde</i>	
Opinião	42
<i>Thaís Helena Abrahão Thomaz Queluz</i>	
A palavra do presidente	45
<i>Alexandre Pinto Cardoso</i>	
Original	46
Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Complexo de Manguinhos, Rio de Janeiro, Brasil: Estudo retrospectivo no período de 1986 a 1994	
<i>Joycenéa Matsuda Mendes, Marcell de Oliveira Santos, Maria Angela Esteves, Maria Helena Féres Saad, Maria Aparecida Patroclo.</i>	
Original	51
Situação epidemiológica da tuberculose no município do Rio de Janeiro. Revisão dos casos notificados de 1995 a 2000	
<i>Elizabeth Cristina Coelho Soares, Maria de Fátima Magalhães de Oliveira, Selma Maria de Oliveira Dias, Jorge Eduardo Pio, Jaqueline Rodrigues de Oliveira, Lilian de Mello Lauria, Betina Durovni, Solange César Cavalcante.</i>	
Original	57
Teste de provocação brônquica: comparação de um protocolo encurtado recomendado pela <i>European Respiratory Society</i> com um protocolo padronizado	
<i>Karen Rosas Sodré Azevedo, Ricardo Marques Dias.</i>	
Original	64
Viragem da prova tuberculínica entre profissionais da saúde em atividades num hospital universitário, referência para AIDS, no Rio de Janeiro, Brasil	
<i>Gilvan R. Muzy de Souza, Anna C.C. Carvalho, Renata Cravo, Leonardo Furukawa, Kathy DeRiermert, Marcus Barreto Conde, Jose Roberto Lapa e Silva, Afranio Kritski.</i>	
Atualização	76
Fisiopatologia da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica	
<i>Cristiane S. Nascimento, Rafael A. Cadete, Walter A. Zin, Patricia R. M. Rocco.</i>	
Atualização	85
Acometimento pulmonar nas moléstias parasitárias	
<i>Rodrigo Siqueira-Batista, Andréia Patrícia Gomes, Eduardo Cesar Faria, Sávio Silva Santos, Ricardo Pereira Igreja.</i>	
Atualização	95
Investigação dos contatos de pacientes com tuberculose pulmonar: prioridades e conduta	
<i>Anna Cristina C. Carvalho, Afrânio L. Kritski, Antonio Ruffino-Netto.</i>	
Atualização	102
Epidemiologia do tromboembolismo pulmonar	
<i>Sérgio Saldanha Menna Barreto, Carlo Sasso Faccin, Angela Beatriz John.</i>	
Relato de caso e revisão da literatura	108
Lipoma endobrônquico: relato de caso e revisão de literatura	
<i>Jorge Montessi, João Paulo Vieira, Leandro Berutto Ahouagi, Deborah Mendonça Lima.</i>	
Carta dos leitores	111
Instruções editoriais	115

E X P E D I E N T E**Editor científico:**

Marcus B. Conde (RJ)

Secretária:

Cristiane Matoso de Melo (RJ)

Secretaria da revista

Divisão de Fisiologia e Pneumologia - Instituto de Doenças do Tórax (IDT) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Universidade do Brasil/UFRJ. Av. Brigadeiro Trompowsky, s/nº, 3º andar, SME da Pneumologia. Ilha do Fundão. Rio de Janeiro, RJ. Brasil. CEP: 21941-590
Fone: (21) 2562-2633

Jornalista responsável:

Vania Vieira (RJ)

Diagramação e arte:

Andréa Vichi (RJ)

Conselho Editorial:

Afrânio L. Kristki (RJ)
Alexandre Pinto Cardoso (RJ)
Antônio Monteiro da Silva Chibante (RJ)
Antonio Ruffino Netto (SP)
Carlos Alberto Guimarães (RJ)
Carlos Alberto de B Franco (RJ)
Carlos H Boasquevisque (RJ)
Domenico Capone (RJ)
Eduardo Bethlem (RJ)
Hélio Ribeiro de Siqueira (RJ)
José Manoel Jansen (RJ)
José Roberto Lapa e Silva (RJ)
Julia Ignez Salem (AM)
Marcos Eduardo Paschoal (RJ)
Margareth Pretti Dalcomo (RJ)
Maria do Patrocínio T Nunes (SP)
Miguel Abdon Aidê (RJ)
Ricardo Marques Dias (RJ)
Rogério Rufino (RJ)
Rui Haddad (RJ)
Sergio Menna Barreto (RS)
Silvana Spindola de Miranda (MG)
Terezinha Miceli Martire (RJ)

Diretoria da SOPTERJ

Presidente: Alexandre Pinto Cardoso
Vice-presidente: Thiers Marques Monteiro
Capital e baixada fluminense:
Decio S. Horta Jr
Niterói e região dos lagos:
Cyro T.S. Júnior
Região serrana:
Ruy Alberto Kux
Região norte:
Luiz Clóvis P. Soares
Região sul:
Jacyr A. Abbud Filho
Secretário-Geral:
Rogério Rufino
Segundo-secretário:
Epaminondas Belo Neto
Tesoureiro:
João Gonçalves Pantoja
Secretário para assuntos científicos:
Antonio M.S. Chibante
Secretário de divulgação:
Marcus Barreto Conde
Comissão de câncer de pulmão:
Marcos Eduardo Paschoal
Comissão Terapia Intensiva e Ventilação Mecânica:
Arthur Vianna
Comissão de imagem:
Amarino Filho
Comissão de DPOC:
Arnaldo Noronha Filho
Comissão de doença intersticial pulmonar:
Eduardo Bethlem

Comissão de doença do sono:
Flávio Magalhães

Comissão de tuberculose:
Gilvan Muzy

Comissão de fisiopatologia pulmonar:
Paulo Roberto Chauvet

Comissão de educação médica continuada:
Ricardo Marques Dias

Comissão de asma brônquica:
Ronaldo Nascentes

Departamento de cirurgia torácica:
Rui Haddad

Comissão de doenças ocupacionais e poluição:
Ângela Ferreira

Comissão de doenças da pleura:
Denise Duprat Neves

Comissão de infecção:
Margareth Dalcomo

Comissão de honorários médicos:
Agnes Kosa Teixeira

Departamento endoscopia respiratória:
João Pantoja

Presidente do conselho deliberativo:
Miguel Abdon Aidê

Membros do conselho fiscal:
Claudia Henrique Costa

Arthur Vianna
Denise Duprat Neves

SOPTERJ:

Rua da Lapa, 120/grupos 301 e 302
Centro - 20021-180 - Rio de Janeiro - RJ

Fax: (21) 2852-3677

E-mail: sopsterj@bol.com.br
sopsterj@ig.com.br

Tiragem: 1500 exemplares.

Distribuição: sócios da SOPTERJ, SBAI, assinantes, bibliotecas das Faculdades e maiores hospitais do Brasil.

Capa: abscesso pulmonar.

Conhecer metodologia científica

O aumento do número de publicações científicas nos últimos anos trouxe consigo uma avalanche de novas informações. Na área das Ciências Pneumológicas por exemplo, somos informados sobre novos testes diagnósticos, novos medicamentos e novas estratégias de saúde a todo instante. Embora os editores científicos tenham cada vez mais atenção com a avaliação metodológica dos manuscritos submetidos à publicação, nem sempre ela é feita da forma e com o cuidado adequados. Isto ocorre porque nem sempre o revisor está habilitado para este tipo de avaliação do manuscrito submetido. Desta forma, os leitores que não estiverem preparados para avaliar a metodologia utilizada para a obtenção dos resultados publicados no artigo, podem ser induzidos a uma prática médica inadequada. Exemplos de artigos científicos cuja metodologia científica dificulta a análise dos resultados não são raros. Uma revisão de 16 anos de publicações sobre testes diagnósticos nos quatro maiores jornais de Medicina dos Estados Unidos da América do Norte e da Inglaterra, publicada em 1995, mostrou que apenas 24% dos trabalhos publicados apresentavam seus resultados com os cálculos estatísticos realizados de forma adequada⁽¹⁾. Um exemplo é a avaliação de um *kit* comercial utilizado para detectar anticorpos IgG contra o antígeno lipoarabinomana (*lipoarabinomannan*, LAM) para o diagnóstico sorológico da tuberculose. Os trabalhos iniciais mostravam uma excelente resolução, com sensibilidade de até 79% em casos de tuberculose^(2,3,4). Um estudo posterior, do mesmo *kit* diagnóstico, mostrou uma sensibilidade global de 26% em pacientes com baciloscopia positiva de escarro e 7% nos casos com baciloscopia negativa⁽⁵⁾. Uma avaliação cuidadosa dos três primeiros artigos expõe sérias falhas metodológicas,

enquanto o último artigo, de Somi e cols.⁽⁵⁾, apresenta um desenho epidemiológico adequado.

Os diferentes resultados entre os vários trabalhos mostram os riscos de se aceitar conclusões obtidas a partir de dados coletados sem a necessária rigidez metodológica e científica. Demonstram ainda a clara necessidade de que, além dos pesquisadores, também os leitores (e em especial os médicos), tenham conhecimentos básicos de metodologia científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reid MC, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. Getting better but still not good. *JAMA* 1995; 274 (8): 645-51.
2. Raherman F, Nochur SV. Enzyme immunoassay of the diagnosis of active mycobacterial disease [abstract]. In: World Congress on Tuberculosis; 1992 Nov 16-19; Bethesda, MD. p 23. Abstract 23B.
3. Ratanasuwan W, Kreiss JK, Nolan CM, Schaeffler A, Suwanagool S, Tunsupasa wasdikul S, Chuckottaworn C, Dejsomritrutai W, Foy HM. Evaluation of the MycoDot™ test for the diagnosis of tuberculosis in HIV seropositive and seronegative patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1(3):259-64.
4. Del Prete R, Picca V, Mosca A, D'Alagni M, Miragliotta G. Detection of anti-lipoarabinomanna antibodies for the diagnosis of active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 160-3
5. Somi GR, O'Brien RJ, Mfinanga GS, Ipuge YA. Evaluation of the MycoDot test in patients with suspected tuberculosis in a field setting in Tanzania. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(3):1-8. ■

Desafios de um editor de revista científica brasileira

Thais Helena Abrahão Thomaz Queluz

*Professora Livre-Docente do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Chefe da disciplina de Pneumologia, Diretora de Divulgação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Editora do Jornal de Pneumologia
E-mail: queluz@fmb.unesp.br*

Ser editor de uma revista científica é um grande desafio em qualquer país, não só pelas situações anedóticas e cômicas do ódio despertado pelo editor mas, sobretudo, pela responsabilidade de se ter nas mãos resultados de pesquisas que podem afetar profundamente o curso da História.

Por isso tudo Lock⁽¹⁾ diz com grande senso de humor: "Contente por ser Editor? Saiba que você usará todo o seu escasso tempo livre, não pensará em outra coisa e irá perder amigos e não ganhar nenhum". Sem dúvida, trata-se de um exagero do autor porém não muito longe da realidade no que se refere ao tempo e às preocupações. Assim, editores do mundo todo, inclusive brasileiros, criaram sociedades, promovem reuniões para trocar experiências, padronizar procedimentos, discutir atribuições e atribuições^(2,3,4).

No Brasil, os desafios de um editor de revista científica são em grande parte semelhantes aos dos editores de revistas internacionais, mesmo das de grande impacto. O primeiro deles é a falta de formação e/ou de experiência para esta tarefa. Em geral, esta é uma atividade parcial e transitória, para a qual o indivíduo não tem treinamento específico e seu conhecimento é baseado em habilidades assistenciais, de pesquisa ou até mesmo no trânsito político. Garrow e cols.⁽⁵⁾ observaram que entre 191 editores de revistas científicas de alto índice de impacto, 30% foram eleitos juntamente com a diretoria da Sociedade, 25% indicados por um editor anterior e 18% selecionados por uma comissão independente. Entretanto não encontraram uma forte associação entre o método de recrutamento

ou o treinamento formal do editor e a importância do periódico. Na verdade, são características de um bom editor: competência, seriedade, imparcialidade e uma enorme capacidade para suportar pressões⁽⁶⁾.

A infra-estrutura da revista para que a execução do processo, que vai desde o recebimento de um manuscrito até a publicação, aconteça com eficiência e rapidez é outra preocupação de editores do mundo todo. Esta parte da editoração depende não somente da agilidade da secretaria, mas sobretudo da competência profissional e do grau de compromisso dos membros do conselho editorial. É uma atividade de fluxo contínuo complexa e delicada, uma vez que envolve um grande número de pessoas, que devem trabalhar em sintonia quase perfeita. Para isto, o editor precisa constituir um Conselho Editorial composto por profissionais de reconhecido valor científico na área de atuação e suficientemente generosos para doarem parte de seus tempos para a revista. Juntamente com estas pessoas o editor deve estabelecer a linha editorial, os padrões de qualidade e as metas do periódico.

Também em comum, os editores de todas as partes do mundo têm os problemas gerenciais, isto é, como tornar o periódico economicamente viável buscando parceiros comerciais. É pouco provável a sobrevivência de um periódico que dependa financeiramente apenas de Instituições ou de agências financiadoras de pesquisa. Mesmo os periódicos de Sociedades grandes e ricas não conseguem sobreviver sem anunciantes. Dentro da ótica comercial, patrocinadores querem abrangência (número de leitores) e credibilidade. Portanto, quanto mais os

periódicos cumprirem estes quesitos mais parceiros e, conseqüentemente, mais saúde financeira, terão.

Se temos portanto, tanto em comum com editores do resto do mundo, por que somos tão diferentes?

Em primeiro lugar, falta-nos ainda a compreensão de que as revistas científicas deveriam diferir no espectro ou na abrangência, mas não no reconhecimento e na credibilidade. Para isto, todas as revistas deveriam atuar sob as mesmas regras no processo de seleção dos artigos e serem constantemente avaliadas.

A identificação da abrangência da revista (internacional, nacional, regional ou institucional) baseia-se no interesse dos leitores - o público alvo -, no interesse e na competência dos autores e colaboradores e no envolvimento de patrocinadores. Entretanto, independentemente do espectro da revista, o processo de avaliação tem que ser o mesmo.

Assim, além da metodologia adequada, um trabalho científico publicável tem que ser uma contribuição nova, relevante e compreensível. Nova, no sentido de original, de conhecimento gerado. Relevante, no sentido de importância do assunto. Compreensível, no sentido de exposição clara e objetiva do tema. Quem julga estes itens são os pares, o denominado sistema de revisão por pares (*peer review*). Embora este seja um método passível de falhas, é ainda o melhor método para avaliação de um trabalho científico⁽⁷⁾. Inclusive, se a revisão por pares for feita às cegas, sem que autores e revisores sejam identificados, ela se torna mais eficiente do que aquela em que os revisores sabem quem são os autores⁽⁸⁾.

Sem dúvida, o maior desafio de um editor de revista científica brasileira é tolerar as pressões. Infelizmente, a avaliação, que é algo inerente à atividade acadêmica⁽⁹⁾, não é em nosso meio valorizada como processo construtivo para a busca da qualidade. Vários de nossos autores entendem as críticas e/ou as eventuais recusas como ofensas pessoais⁽¹⁰⁾. Outros, acham que trabalhos ruins devem ser publicados em nossas revistas, criando um esquema *publish or perish* tupiniquim. A eliminação dos vícios de julgamento e dos interesses corporativos só pode ocorrer com o auxílio dos membros do conselho editorial, que entendem a necessidade de critérios sérios e uniformes de avaliação de manuscritos submetidos e que respaldam a atuação do editor.

Uma das formas de avaliação da qualidade de uma revista científica é a sua indexação em bases de dados. Outra, é o seu índice de impacto fornecido pelo *Institute for Scientific Information (ISI)*. Para as revistas brasileiras, a indexação, em especial na Medline, que é a base de dados mais importante atualmente, é muito difícil e depende muito mais de critérios políticos do que

qualitativos. Embora de certa forma o interesse dos leitores, a confiança dos pesquisadores e o encontro de patrocinadores sejam indicadores da qualidade de uma revista científica, faltava uma avaliação mais formal da qualidade das revistas brasileiras. A rede SciELO⁽¹¹⁾ veio preencher esta lacuna entre nós e se mostra como uma grande promessa para que possa haver uma graduação da qualidade das revistas nacionais, uma vez que as revistas indexadas pela coleção são permanentemente avaliadas por pares. Além disso, a curto prazo o projeto busca aumentar radicalmente a visibilidade, a acessibilidade e a credibilidade nacional e internacional da publicação científica da América Latina e do Caribe. A longo prazo, busca contribuir para o aumento do impacto da produção científica nacional⁽¹¹⁾.

Para obtermos visibilidade internacional temos que colocar os textos em inglês - que é o idioma universal da Ciência - permitindo assim que pesquisadores de todo o mundo compreendam o material publicado por nós. Estaríamos, portanto, ampliando a área de penetração de nossas revistas. Para não descaracterizar totalmente as revistas, poderíamos utilizar o português na versão impressa e o inglês e o português na versão online.

Sobre o indicador de impacto, seja no ISI seja na SciELO, grande parte da tarefa depende dos autores, isto é, depende de nós mesmos. Temos que aprender a citar os trabalhos brasileiros para valorizar nossa produção científica. Nós não nos citamos! Assim, mantemos os periódicos brasileiros com baixos índices de impacto e não quebramos este círculo vicioso⁽¹²⁾.

Tenho observado, com satisfação, que várias revistas médicas brasileiras têm adotado políticas editoriais sérias e rígidas. Que pesquisadores renomados têm prestigiado estas revistas submetendo seus trabalhos. Que o sistema de avaliação por pares tem sido reforçado e prestigiado. Que temos encontrado patrocinadores. Enfim, tenho uma visão otimista de que finalmente começamos a avaliar criticamente nossas atividades e que damos os primeiros passos para abandonarmos a postura infantil do auto-engano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lock S. Survive as an Editor. In: Reece D (ed.): How to do it. London: BMJ Publishing 1995;108-12.
2. Lauch of the World Association of Medical Editors JAMA 1995; 273:981.
3. Davidoff F. News from the International Committee of Medical Journal Editors. Ann Intern Med 2000; 133:229-31.

4. Good CD, Parente ST, Rennie D, Fletcher SW. A worldwide assessment of medical journal editors' practices and needs; results of a survey by the World Association of Medical Editors. *S Afr Med J* 1999; 89:397-401.
 5. Garrow J, Butterfield M, Marshall J, Williamson A. The reported training and experience of editors in chief of specialist clinical medical journals. *JAMA* 1998; 280:286-7.
 6. Kassirer JP. Editorial: Why be a medical editor? *JAMA* 2001; 285:2253.
 7. Jefferson T, Alderson P, Wager E, Davidoff F. Effects of editorial peer review: a systematic review. *JAMA* 2002; 287:2784-6.
 8. Laband DN, Piette MJ. A citation analysis of the impact of blinded peer review. *JAMA* 1994; 272:147-9.
 9. Lapa e Silva JR. A importância da crítica na ciência. *J Pneumol* 1999; 25:III
 10. Queluz TT. Pesquisar é inerente ao ser humano. *J Pneumol* 1999; 25: IV.
 11. SciELO. [www:scielo.org](http://www.scielo.org)
 12. Queluz TT. Admissão do Jornal de Pneumologia na SciELO Brasil: uma vitória com novos desafios *J Pneumol* 2002; 28:IX-X. ■
-



Palavra do Presidente

A SOPTERJ encerra o primeiro semestre de 2002 com um saldo positivo. Realizamos reuniões itinerantes nos Hospitais Universitários Pedro Ernesto e Clementino Fraga Filho, e no Hospital Copa D'Or sobre os temas Asma, DPOC e Nosologias de Inverno, respectivamente. Na capital, duas Jornadas. A primeira delas inaugurou o nosso calendário científico, ocorreu no Hospital Gafrée Guinle, contou com convidado internacional e versou sobre sarcoidose e doenças intersticiais. A segunda, no CREMERJ, foi sobre Infecções Respiratórias. Realizamos a primeira jornada de Pneumologia da Baixada Fluminense em Nova Iguaçu e, durante o mês de junho, a Vice presidência da região do Vale do Paraíba leva a cabo sua jornada organizada por módulos à cada terça feira, enquanto a região Norte - Noroeste organiza em Campos dos Goytacazes encontro sobre asma.

Vários sócios estiveram presentes no Congresso anual da ATS em maio último e a experiência pode ser compartilhada no evento "Primeiro Encontro Pós ATS", promovido pelo Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Instituto de Doenças do Tórax da UFRJ, com o apoio da SOPTERJ.

O nosso próximo Congresso Estadual, em junho de 2003, que ocorrerá junto com o Brasileiro de Endoscopia Respiratória, encontra-se em franco desenvolvimento e temos notícias que simul-

taneamente ocorrerão as Jornadas de Pediatria e a Luso Brasileira, além daquelas de Fisioterapia e Clínica Médica.

A SOPTERJ tem se feito representar junto a SOMERJ na luta pela Central de convênios e articula com o CREMERJ as atividades das câmaras técnicas e de Educação continuada.

A Comissão de Tuberculose e o Departamento de Ensino foram procurados pela Secretaria de Estado de Saúde por intermédio da Coordenadora do programa de Tuberculose, Dra Lia Selig, com a finalidade de trabalho integrado nesta área. Neste sentido o Pulmão RJ irá publicar os dados oficiais referentes ao programa de tuberculose do nosso estado trimestralmente.

Tudo correndo bem, a partir de agosto teremos além do Pulmão RJ, também o *European Respiratory Journal* on line. A mudança do Tórax para o *European* se deu por conta do acesso irrestrito que este último permite.

Por fim, gostaríamos de informar que neste semestre recebemos cerca de 30 novos pedidos de inscrição para a nossa Sociedade, o que pode ser interpretado como um bom indicador de desempenho.

Até breve

Alexandre Pinto Cardoso
Presidente da SOPTERJ

Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Complexo de Manguinhos, Rio de Janeiro, Brasil. Estudo retrospectivo no período de 1986 a 1994

*The tuberculosis epidemiological aspects in Manguinhos Complex,
Rio de Janeiro, Brazil. A retrospective study from 1986-1994*

Joycenéa Matsuda Mendes*, Marcell de Oliveira Santos**, Maria Angela Esteves***, Maria Helena Féres Saad****, Maria Aparecida Patrolo*****.

RESUMO

Introdução: o objetivo deste trabalho foi descrever a situação epidemiológica da tuberculose em área favelada (Complexo de Manguinhos), através de um estudo retrospectivo dos casos de tuberculose atendidos no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF), da Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) no Rio de Janeiro. **Material e métodos:** no período entre 1986 a 1994 foram registrados 274 casos, com aumento anual do número de casos concentrados nas duas comunidades mais pobres da área estudada. **Resultados:** houve predominância das formas pulmonares (240/274, 87,6%), a doença foi prevalente em indivíduos do sexo masculino e da faixa etária produtiva (21 a 40 anos, 49,6 %). A baciloscopia do escarro foi positiva em 63% dos pacientes submetidos a este exame. Foi observado que 33 % dos pacientes que receberam tuberculostáticos e abandonaram o tratamento, dentre estes, 22% tinham baciloscopia inicial positiva. O risco de recaída entre os pacientes que abandonaram o tratamento foi três vezes maior que entre os que tiveram alta por cura. **Conclusões:** estes dados mostram que apesar da área de Manguinhos estar localizada em uma zona urbana provida de serviço assistencial de saúde, a tuberculose permanece como um problema de saúde pública. Estratégias mais eficazes de controle da tuberculose, tais como busca ativa, tratamento supervisionado e melhorias das condições sócio-econômico-sanitárias da população, necessitam ser urgentemente consideradas.

ABSTRACT

Introduction: the objective of this work was to report the tuberculosis (TB) epidemiological situation in a slum area (Manguinhos Complex), in which the patients were attended in Germano Silval Faria Health Care Center-School of the Oswaldo Cruz Foundation – Rio de Janeiro. **Material and methods:** a retrospective study of medical records from 1986 to 1994 showed 274 diagnosed cases with annual increasing prevalent rate concentrated in two slums (CHP2 and Carlos Chagas), coincidentally the two poorest community of the area. **Results:** the disease distribution was higher among male individuals in the productive age (21 to 40 years, 49.6%). Pulmonary tuberculosis was the clinical prevalent disease (240/274, 87,6%) and 63% of them were smear positive. About one third (33%) of the patients treated with anti-tuberculosis drugs abandoned the treatment and 22% of them were smearing positive. The TB relapse risk among patients at low treatment compliance was 3 times higher than among cured patients. **Conclusion:** these data clearly show that despite Manguinhos neighborhood is surround by health facilities still need to improve strategies to control tuberculosis in this area.

Palavras chave: tuberculose, epidemiologia, comunidade favelada, *M. tuberculosis*.

Keywords: tuberculosis, epidemiology, slum community, *M. tuberculosis*.

Introdução

Apesar do *Mycobacterium tuberculosis* ter sido descrito há mais de 100 anos, a tuberculose continua a ser um grave problema de saúde pública. A Organização Mundial de Saúde a declarou uma emergência mundial em saúde pública em 1993⁽¹⁾. Esta declaração reflete a compreensão de que para se controlar a tuberculose é essencial que a doença seja controlada em todos os países, pois a facilidade atual de mobilidade e migração das populações é um fator favorecedor da transmissão. Daí a necessidade de cada país identificar as suas áreas de maior prevalência da tuberculose, de modo que as estratégias de controle implementadas atendam às reais condições locais^(1,2).

No Brasil, onde a tuberculose é endêmica, estima-se uma prevalência de 120.000 casos anuais, dos quais apenas 75% são diagnosticados⁽³⁾. Este quadro por si só explica a manutenção da endemia no país. Taxas alarmantes são encontradas em cidades com altos índices populacionais como o Rio de Janeiro, cuja incidência é de 179,7/100.000 habitantes⁽²⁾. O Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF), da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), abriga um programa assistencial às comunidades carentes próximas a ENSP/FIOCRUZ. Observando um aumento dos casos de tuberculose, em nosso trabalho diário, iniciou-se uma investigação retrospectiva na tentativa de traçar alguns aspectos do perfil epidemiológico da doença, nestas comunidades. Neste trabalho descreveremos dados epidemiológicos da tuberculose no período de 1986 – 1994, com o objetivo de fornecer subsídios para melhorar os programas de controle da TB.

Metodologia

Caracterização da área do estudo

O município do Rio de Janeiro é dividido em cinco áreas programáticas (AP). A área próxima ao CSEGSF se localiza na AP.3.1, Xª Região Administrativa, correspondente ao bairro de Manguinhos. A área do estudo é constituída, em sua maioria, de favelas, também denominadas parques ou conjuntos

habitacionais (Figura 1). Parque Carlos Chagas (CC), Parque Oswaldo Cruz (POC), Parque João Goulart (JG), Comunidade Habitacional Programada 2 (CHP2), Vila Turismo (VT), Vila União (VU), Vila São Pedro (VSP), Conjunto Habitacional Nelson Mandela (NM), Conjunto Habitacional Ex-Combatente (EC) e Conjunto Habitacional Samora Mashel (SM).

População

A área selecionada para o estudo é basicamente constituída de uma população de baixo poder aquisitivo, em número estimados de 28.882 habitantes (Figura 1), distribuídos em 7.250 habitações, com a média de quatro pessoas por domicílio (IPLAN-RIO).

Tipo de estudo

Estudo retrospectivo, iniciado em 1995, para o período 1986-1994. Os dados sobre os casos de tuberculose notificados foram obtidos dos arquivos do Programa de Controle da Tuberculose e dos prontuários dos pacientes atendidos no CSEGSF. Foram consultados 392 prontuários de pacientes, suspeitos de tuberculose, moradores da área de Manguinhos.

Critérios de inclusão

Pacientes moradores da área de Manguinhos que trataram de tuberculose no CSEGSF no período de 1986 a 1994. Foram incluídos no estudo 70% dos pacientes com prontuários consultados.

Critérios de exclusão

Foram excluídos 30% dos pacientes moradores da área de Manguinhos em cujo prontuário indicava suspeita de TB, porém não foram tratados ou não tiveram diagnósticos confirmados.

Análise estatística

Os resultados foram analisados utilizando o *software* EpiInfo 5.0.

Resultados

O estudo epidemiológico, de caráter retrospectivo entre os casos de tuberculose elegíveis, realizado na Xª Região Administrativa do município do Rio de

* Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Oswaldo Cruz.

** Serviço de Epidemiologia. Instituto Nacional do Câncer.

*** Fundação Oswaldo Cruz, CICT/DIS

**** Laboratório de Hanseníase. Fundação Oswaldo Cruz...

***** Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro

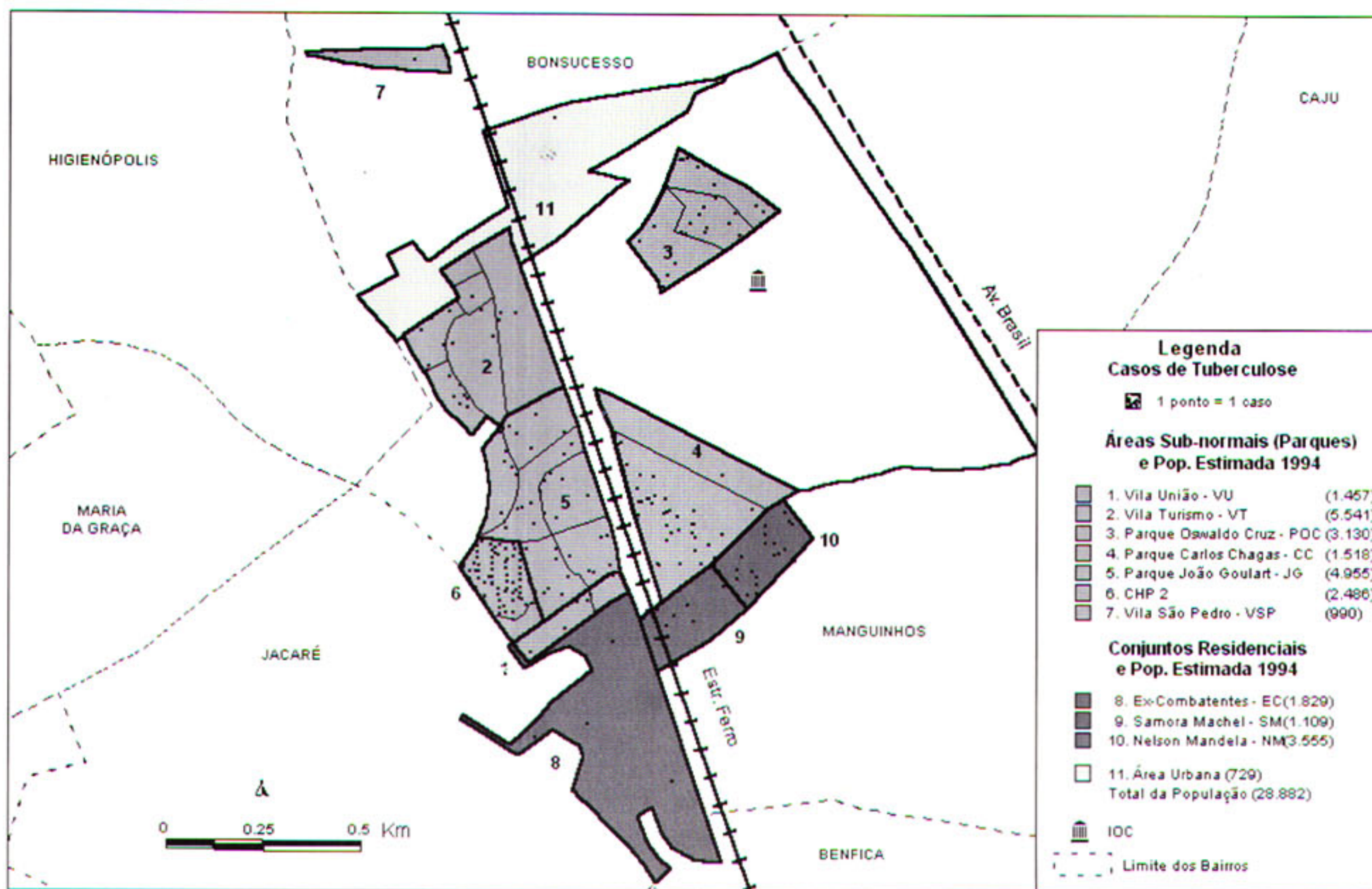
Correspondência: Joycenéa Matsuda Mendes

Centro de Saúde Escola, Av. Leopoldo Bulhões 1480, 1ª andar, CEP. 21041-210, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel. +55.21.91561039, Fax. +55.21.22709997

e-mail: vmatsuda@gbl.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 29/04/2002 e aceito no dia 18/06/2002, após revisão.

Figura 1 - Mapa da distribuição dos casos estudados de tuberculose registrados nos parques/Manguinhos município do Rio de Janeiro, nos anos de 1986 a 1994

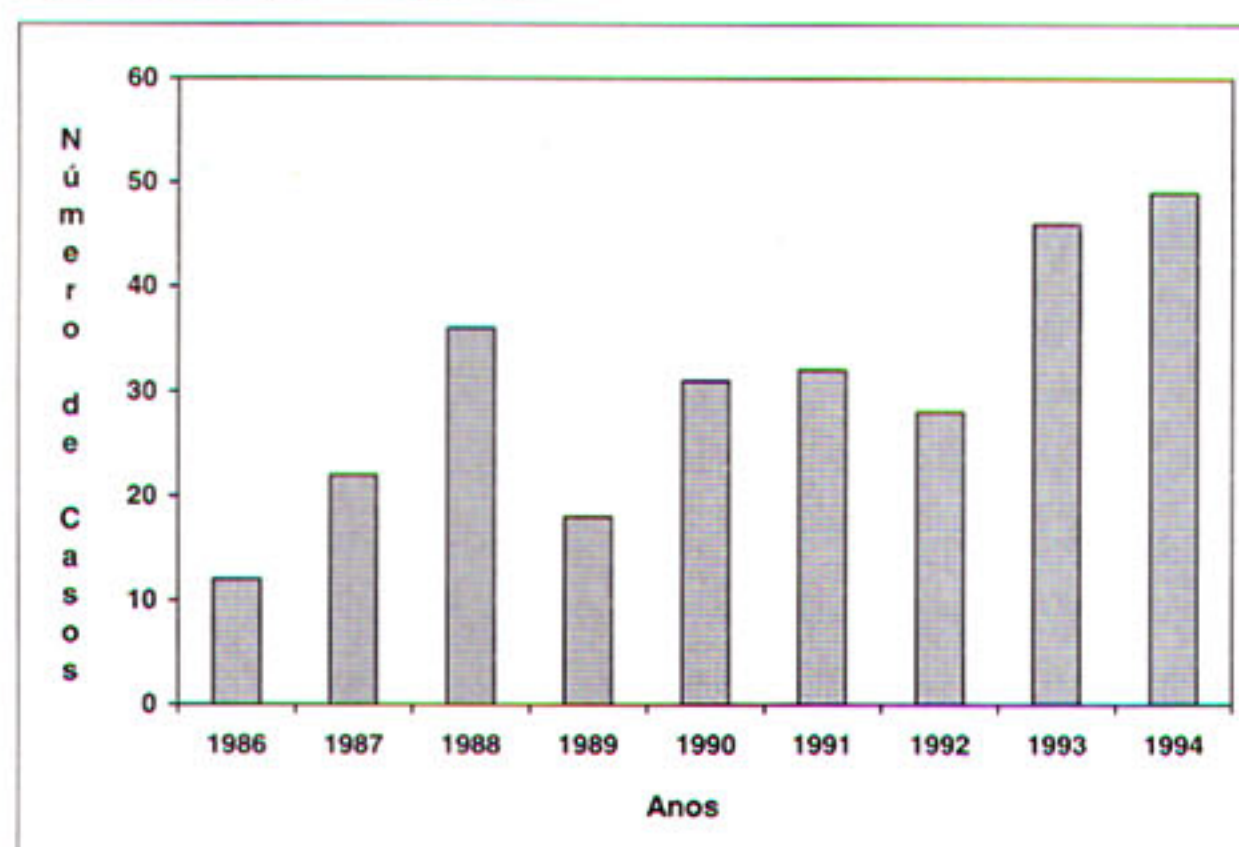


Fonte: Livro de Registro do Programa de Controle da Tuberculose do CSE/GSF/ENSP/FIOCRUZ IPP (ex-IPLAN-RIO) Lab. de Geoprocessamento DIS/CICT/FIOCRUZ

Janeiro, correspondente ao bairro de Manguinhos, mostrou que o número de casos de tuberculose atendidos no CSEGSF no período de 1986-1994 foi de 274. Na figura 2, a distribuição anual do número de casos mostra uma curva ascendente. O suposto declínio observado no ano de 1989 deveu-se ao fechamento do CSEGSF para obras. Quando analisamos estes números em relação às áreas de moradias, verificamos que os casos estavam prevalentemente concentrados nos Parques CHP2 e Carlos Chagas, que são as áreas mais carentes da região estudada (Figura 3). Um dado, de importância epidemiológica, foi à constatação de um alto número de casos de tuberculose entre os moradores de uma mesma rua do Parque CHP2.

A tabela 1 mostra as principais características clínicas e demográficas da população estudada. Os indivíduos da faixa etária entre 21 e 40 anos representam 49,6% dos diagnósticos, enquanto que nas crianças, adultos jovens e idosos o percentual não passou de 17%. Foi encontrando um maior número de casos entre os pacientes do sexo masculino. As formas pulmonares foram majoritárias

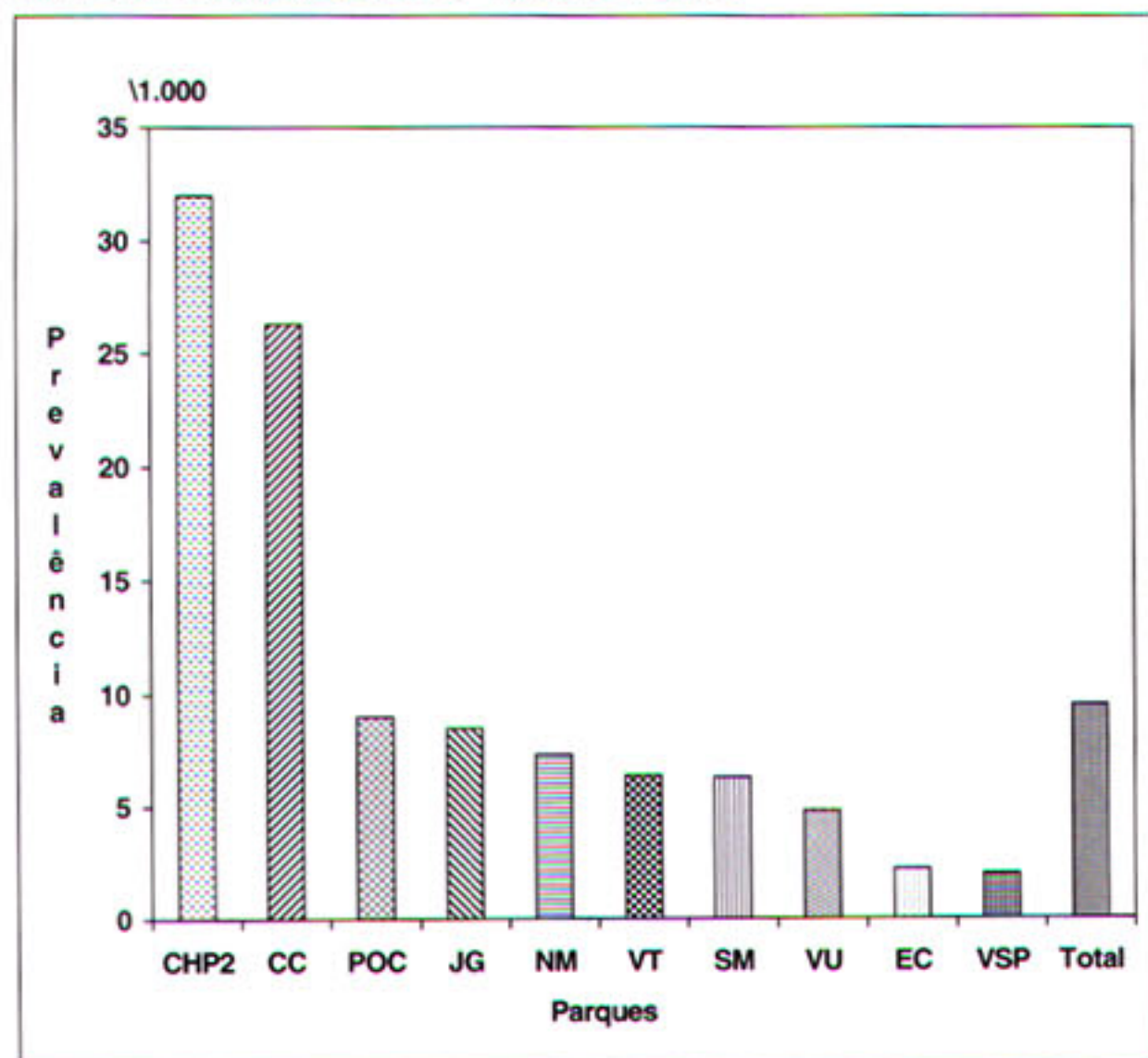
Figura 2 - Distribuição anual do número de casos de tuberculose no Complexo de Manguinhos, atendidos no CSEGSF/ENSP/FIOCRUZ, entre 1986-1994



Fonte: Livro de Registro do Programa de Controle da Tuberculose, CSE/GSF/ENSP/FIOCRUZ

(240/274, 87,6%). Quando os pacientes foram analisados quanto ao exame baciloscópico de escarro, 63% (151/240) apresentaram positividade para bacilos álcool ácido resistente e em 10,8% (26/240) não foi encontrado registro de baciloscopia. Entretanto, é alarmante relatar que 22% dos

Figura 3 - Prevalência de casos de tuberculose nos diferentes Parques do Complexo de Manguinhos. Casos atendidos no CSE/GSF/ENSP/FIOCRUZ entre 1986 e 1994.



Fonte: Livro de Registro do Programa de Controle da Tuberculose, CSE/GSF/ENSP/FIOCRUZ, IPP (ex-IPLAN-Rio). CHP2: Comunidade Habitacional Programática 2, CC: Parque Carlos Chagas, POC: Parque Oswaldo Cruz, JG, Parque João Goulart, NM: Parque Nelson Mandela, VT: Parque Vila Turismo, SM: Parque Samora Machel, VU: Parque Vila União, EC: Parque Ex-Combatentes, VSP: Parque Vila São Pedro,

pacientes com baciloscopia positiva abandonaram o tratamento. O índice de recaída entre os pacientes que abandonaram o tratamento (12/56) foi três vezes maior quando comparado ao grupo que teve alta (9/115, $p=0,02$, Odds Ratio = 3,2). O tempo médio para a ocorrência de um segundo caso de TB no mesmo endereço dos pacientes que tiveram alta por cura foi de dois anos e 3 meses e de um ano e 10 meses para os casos de abandono.

Discussão

Os resultados da análise epidemiológica de dados selecionados dos pacientes diagnosticados e tratados de tuberculose no CSEGSF entre 1986-1994, mostraram a fragilidade do programa de controle da tuberculose na comunidade de Manguinhos. A doença afeta significativamente os indivíduos da faixa etária produtiva e do sexo masculino, distribuição esta observada também no Estado do Rio de Janeiro⁽³⁾. A população estudada apresenta baixos níveis sócio-econômico, vivendo em área endêmica para tuberculose, fator este, que entre outros, favorece manutenção da doença⁽¹¹⁾. Segundo dados recentes obtidos no CSEGSF, no ano 2001 (dados não publicados), o número de casos de tuberculose na área de Manguinhos foi de 115, dos quais 19 (16.5%) estão concentrados no Parque CHP2. Estes dados mostram que a endemia não está controlada nestas comunidades faveladas, apesar de estarem

localizadas em área urbana de fácil acesso e de existir um programa assistencial que diagnostica e trata a doença. A Organização Mundial de Saúde recomenda a implementação do tratamento dos casos com a terapia diretamente observada de curto prazo (DOTs), onde o paciente recebe e ingere o medicamento na presença de um agente de saúde, três vezes por semana durante seis meses, e o monitoramento dos comunicantes^(4, 5, 6). Sucessos na aplicação do DOTs têm sido descrito^(5, 7, 8), apesar de alguns relatos restringirem seu uso^(9, 10). Atualmente, no Rio de Janeiro, está em curso um programa DOTs na área programática 3 (AP3), cuja avaliação final trará importantes subsídios para o programa de controle. Outro aspecto relevante observado no período estudado foi à alta taxa de abandono do tratamento, entretanto nosso estudo não analisou quais fatores estariam contribuindo para a falta de adesão ao tratamento. Uma possibilidade, a ser investigada, estaria relacionada à melhora clínica obtida pelos pacientes que, após a fase inicial de tratamento com tuberculostáticos, se sentem curados e o abandonam e/ou, ainda, indivíduos com passagem pelo sistema penitenciário, o que dificultaria o tratamento completo.

Conclusões

Esta análise dos aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose em área favelada em zona urbana de fácil acesso, testemunha a manutenção do quadro epidêmico da tuberculose no município do Rio de Janeiro. A situação encontrada no Complexo de Manguinhos, de certa forma não surpreende, já que é uma comunidade de baixa renda, onde a falta de uma efetiva estrutura sócio-econômico-sanitária só favorece a transmissão de uma doença cujo contágio é pessoa a pessoa. Faz-se necessário criar estratégias que melhor atendam as características da população local. É fundamental que um programa de tratamento supervisionado seja considerado e implementado em áreas piloto. Sua análise determinará se é a estratégia adequada para melhorar a detecção de casos e estimular a adesão ao tratamento da tuberculose nas comunidades.

Agradecimento

Os autores agradecem aos funcionários do Centro de Saúde Escola GSF/ENSP/FIOCRUZ por auxiliarem na busca dos registros dos pacientes do Programa de Controle da Tuberculose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.WHO (World Health Organization) 1994. WHO Tuberculosis Program: Framework for Effective Tuberculosis Control. Geneva, Switzerland: WHO/TB/94.179.
 - 2.Toledo A. Indicadores de rastreamento para detecção de infecção pelo HIV entre tuberculosos. Bol Pneumol Sanit 1997; 5:43-9.
 - 3.Saúde em Foco. Secretaria Municipal de Saúde. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. Ano VII. Nº 19. Outubro de 1998.
 - 4.Cohn LD, Catlin BJ, Peterson KL, Judson FN, Sbarbaro JA. A 62 doses, 6-month therapy for pulmonary and extra pulmonary tuberculosis. Ann Intern Med 1990; 112:407-15.
 - 5.WHO (World Health Organization). Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes\ WHO/TB/97.220. Geneva: WHO 1997
 - 6.WHO (World Health Organization). Report on tuberculosis epidemic 1997. WHO/TB/97.224. Geneva: WHO 1998
 - 7.Walley JD, Khan MA, Newell JN, Khan MH. Effectiveness of the direct observation component of DOTS for tuberculosis: a randomized controlled trial in Pakistan. Lancet 2001; 357(9257):664-9.
 - 8.Kam KM, Yip CW. Surveillance of Mycobacterium tuberculosis drug resistance in Hong Kong, 1986-1999, after the implementation of directly observed treatment. Int J Tuberc Lung Dis 2001; 5:815-23.
 - 9.Balasubramanian VN, Oommen K, Samuel R. DOT or not? Direct observation of anti-tuberculosis treatment and patient outcomes, Kerala State, India. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4:409-13.
 - 10.Farmer P DOTS and DOTS-plus: not the only answer. Ann N Y Acad Sci 2001; 953:165-84.
 - 11.Hijjar M A. 1985, Aspectos do Controle da Tuberculose numa População Favelada: Favela do Escondidinho, Rio de Janeiro. Rio de Janeiro; 240 p., tese apresentada a UFRJ, Faculdade de Medicina para obtenção do grau de mestre.
 - 12.Ministério da Saúde (MS) 1995 Coordenação de Pneumologia Sanitária - Manual de Normas – para o controle da tuberculose. Brasília. ■
-

Situação epidemiológica da tuberculose no município do Rio de Janeiro

Revisão dos casos notificados de 1995 a 2000

*Epidemiology of tuberculosis in Rio de Janeiro city.
Cases from 1995 to 2000*

Elizabeth Cristina Coelho Soares*, Maria de Fátima Magalhães de Oliveira*, Selma Maria de Oliveira Dias*, Jorge Eduardo Pio*, Jaqueline Rodrigues de Oliveira*, Lilian de Mello Lauria*, Betina Durovni*, Solange César Cavalcante *

RESUMO

Introdução: a rede municipal de saúde do Rio de Janeiro vem sendo reorganizada e ampliada para fazer frente à demanda de controle da tuberculose que continua representando endemia importante entre nós. Os autores apresentam os dados epidemiológicos, demográficos e clínicos, assim como informações sobre as ações do Programa de Controle da Tuberculose do Município do Rio de Janeiro com a finalidade de descrever o perfil desta doença em nossa cidade. **Material e métodos:** estudo de prevalência sobre tuberculose no período compreendido entre 1995 e 2000. **Resultados:** a incidência de tuberculose em 2000 foi de 112 / 100.000 habitantes (o dobro da média nacional) e vem se mantendo neste patamar desde 1994. Os casos de retratamento representaram, em média, 20% do total de casos notificados no período entre 1995 e 2000. Apesar de encontrar-se em ligeiro declínio desde 1997, a taxa média de abandono do tratamento continuou elevada em 1999 (15%). **Conclusão:** diante deste quadro epidemiológico, faz-se necessária a implantação e implementação de novas estratégias que contribuam para a melhoria do Programa de Tuberculose da cidade.

ABSTRACT

Introduction: the Municipal Health Services of Rio de Janeiro has been reorganized and expanded to face the tuberculosis problem that still represents an important endemic disease among us. The authors present the epidemiologic, demographic and clinical data, as well as information on the activities of the Tuberculosis Control Program in Rio de Janeiro City with the purpose to present the profile of this illness in our city in the period between 1995 and 2000. **Material and methods:** prevalence study of tuberculosis between 1995 and 2000. **Results:** TB incidence was 112 / 100.000 inhabitants in the year 2000 (which is twice the national average) and it has been stable since 1994. Re-treatment cases were, in average, 20% of all reported cases between 1995 and 2000. Despite a slight decrease since 1997, the median non-compliance rate was still elevated and represented 15% of all reported cases in 1999. **Conclusion:** in order to change the current epidemiologic situation of the tuberculosis in the city of Rio de Janeiro, it is necessary to implement new strategies that contribute to improve the Tuberculosis Program of the city.

Descritores: tuberculose, dados epidemiológicos, notificação

keywords: tuberculosis, epidemiologic data, notification

*Coordenação de Doenças Transmissíveis - Gerência de Pneumologia Sanitária da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ), RJ, Brasil.

Correspondência: Elizabeth Cristina C. Soares

Rua Afonso Cavalcanti, 455 sala 856 - Cidade Nova, Rio de Janeiro, Brasil, CEP: 20.211-110

Tel: (55 21) 2503-2234 / Fax: (55 21) 2293-3210

e-mail: ecsoares@pcrj.rj.gov.br

Artigo recebido para publicação no dia 16/04/2002 e aceito no dia 28/06/2002, após revisão.

Introdução

Situado na região sudeste do Brasil, o município do Rio de Janeiro é a capital do estado do Rio de Janeiro e faz fronteira com municípios da Baixada Fluminense como Nova Iguaçu, Duque de Caxias, São João de Meriti, Nilópolis, assim como o município de Itaguaí e Niterói. Com uma extensão territorial de 1.255,28 km², sua população é de 5.857.904 habitantes, segundo dados do censo demográfico do ano 2000⁽¹⁾. É a segunda metrópole do país, tornando-se alvo de movimentos migratórios, o que contribui para o surgimento de cinturões de miséria, comuns nas periferias das grandes cidades.

A rede pública de saúde do Rio de Janeiro conta com hospitais de diversas complexidades e mais 84 unidades de saúde da rede básica. O SUS - Sistema Unificado de Saúde, opera com uma rede de 89 unidades hospitalares, entre municipais, federais, estaduais, privados e outros, perfazendo um total de aproximadamente 15.000 leitos⁽²⁾. O Programa de Controle da Tuberculose está implantado em 53 unidades assistenciais localizadas neste Município, entre Hospitais e Unidades Básicas de Saúde, tanto Federais e Estaduais quanto Municipais.

O Programa de Controle da Tuberculose da Cidade do Rio de Janeiro tem como principais atividades: (1) o emprego da vacinação BCG, (2) a detecção passiva de casos com diagnóstico através da baciloscopia de escarro, (3) o tratamento com esquema tríplice padronizado, (4) a busca de pacientes faltosos através da visita domiciliar e (5) a administração da terapia supervisionada para 10% dos casos. Apesar desses esforços, a tuberculose continua um sério problema de saúde pública na cidade.

Este manuscrito tem como objetivo apresentar os dados epidemiológicos, demográficos e clínicos dos casos de tuberculose (TB) notificados à Gerência de Pneumologia Sanitária da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS-RJ) no período de 1995 a 2000, além de propor medidas pertinentes para um melhor controle desta doença, como: expansão da estratégia DOTS para novas áreas da cidade, implementação do programa de controle da tuberculose em hospitais, aumento do número de baciloscopias realizadas e implantação da vigilância epidemiológica dos casos de tuberculose multirresistente, entre outras.

No Brasil, em 1998, foram notificados 82.931 casos novos de tuberculose, apontando para uma taxa de incidência de 51,3 casos por 100.000 habitantes, e uma incidência de 26,9 casos por 100.000 habitantes de tuberculose pulmonar bacilífera⁽³⁾. Os indicadores epidemiológicos revelam um cenário bastante diverso da doença em nosso país, refletindo as dimensões geográficas

e as diferenças sociais e econômicas. Em 1999, o estado do Rio de Janeiro apresentou um coeficiente de incidência de 98/100.000 habitantes e taxa de mortalidade por tuberculose de 10,2/100.000 habitantes⁽⁴⁾. O município do Rio de Janeiro ocupa a 7ª posição em taxa de incidência no estado do Rio de Janeiro (112/100.000 habitantes), atrás dos municípios de Duque de Caxias, Tanguá, Belford Roxo, São João de Meriti, Nilópolis e Niterói (Dra. Lia Selig - Comunicação pessoal).

Material e métodos

Foi realizada uma análise transversal dos casos de tuberculose notificados à Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro no período de 1995 a 2000⁽¹⁾. As informações foram obtidas através de análise do Sistema de Informações e Agravos de Notificação (SINAN-TB) e, portanto, têm como fonte a notificação de casos através das respectivas fichas de investigação. A base do sistema de informação da tuberculose é a Ficha Individual de Investigação, enviada mensalmente pelas unidades de saúde ao nível central da SMS-RJ.

Os dados referentes aos óbitos por tuberculose foram obtidos através da análise do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), o qual registra as informações presentes nas declarações de óbitos enviadas à Coordenação de Epidemiologia da SMS-RJ.

Os dados referentes ao encerramento dos casos que iniciaram tratamento em 1997, 1998 e 1999, assim como os relativos ao programa de DOTS, foram obtidos a partir das cópias do Livro de Registro e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose ("Livro Preto") enviadas à Gerência de Pneumologia Sanitária. As informações do livro de registro foram digitadas e analisadas em EpiInfo 6.04.

Para o cálculo dos coeficientes por 100.000 habitantes empregamos a contagem populacional do Censo 2000 fornecida pela Fundação IBGE⁽¹⁾.

Para fins de planejamento a cidade do Rio de Janeiro é dividida em 10 Áreas de Planejamento (AP) que incluem 32 Regiões Administrativas (RA) com seus respectivos bairros (Anexo I). Para apresentação da distribuição geográfica dos casos de tuberculose utilizamos as Áreas de Planejamento definidas pela Secretaria Municipal de Saúde.

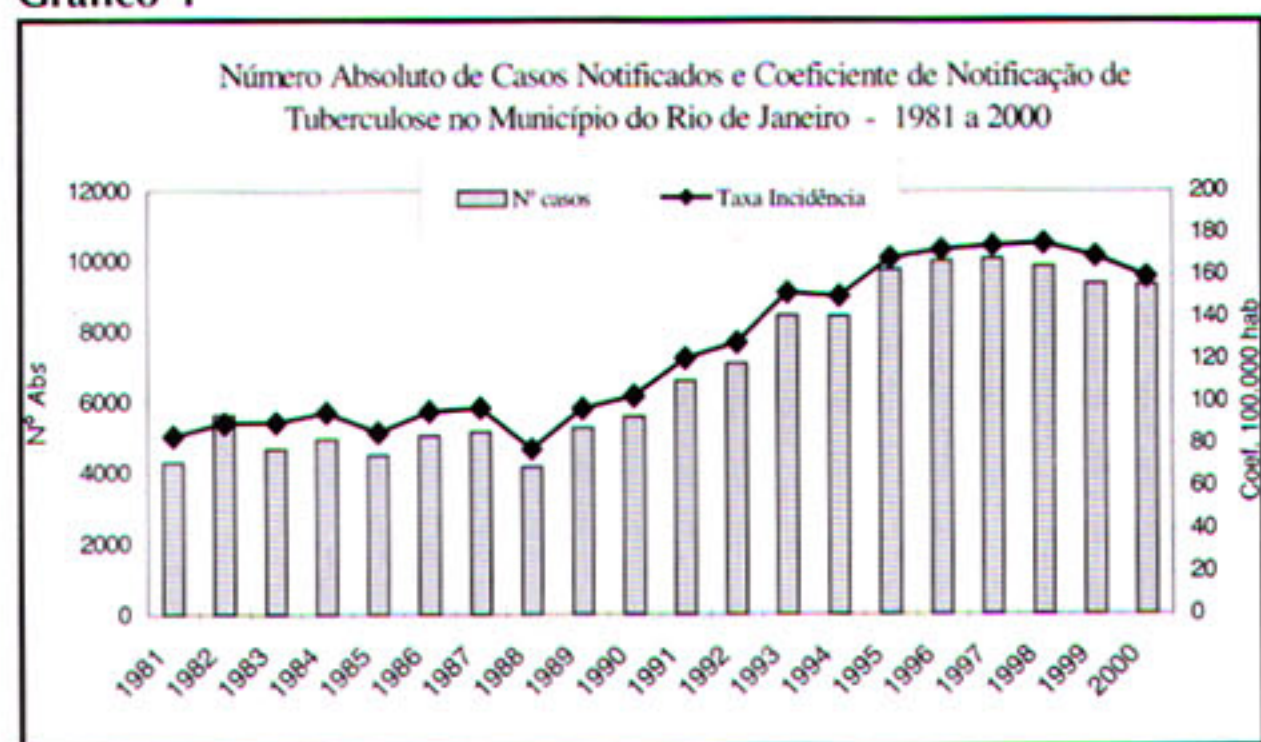
Resultados

Total de notificações de casos de TB e coeficiente de notificações por 100.000 habitantes. Série histórica.

O Gráfico 1 ilustra a série histórica com o total de casos notificados de TB pelas Unidades de Saúde localizadas no município do Rio de Janeiro de 1981 a

2000, aí inclusos todos os casos (novos e retratamento), residentes ou não neste município.

Gráfico 1



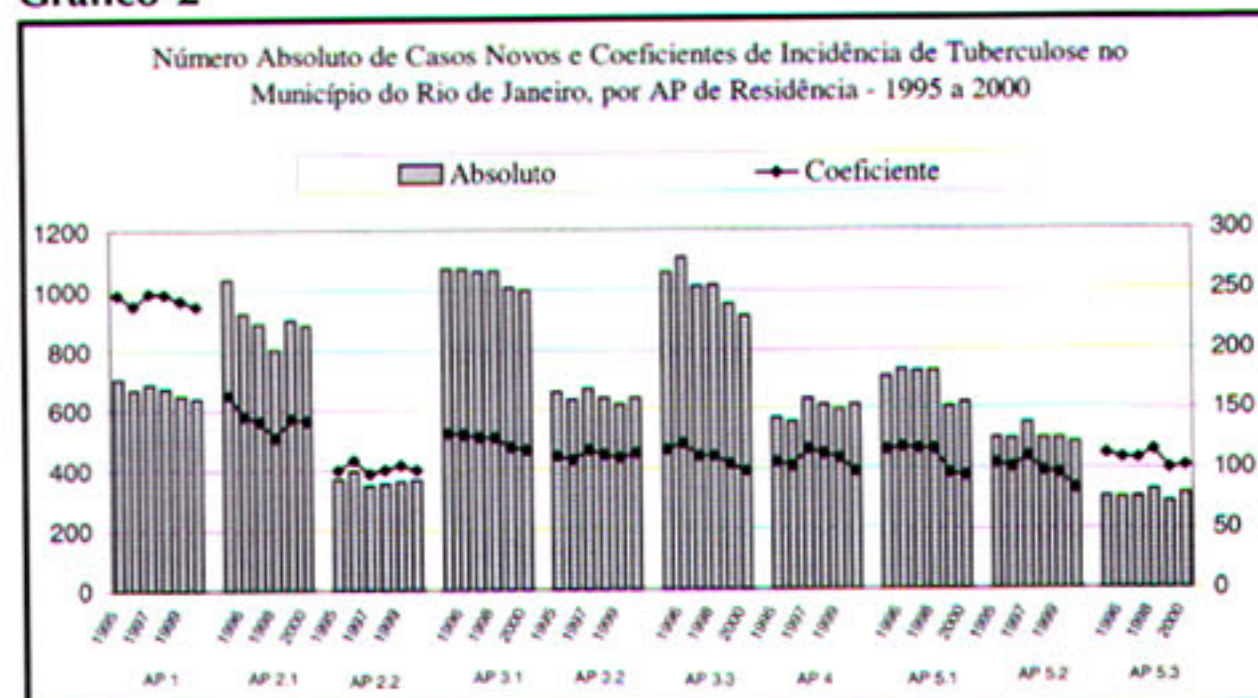
Casos novos e incidência de TB - distribuição geográfica por área de residência

A Tabela 1 mostra o número absoluto de casos novos em residentes do município do Rio de Janeiro, notificados à SMS-RJ e os respectivos coeficientes de incidência nos últimos seis anos. Tais dados são ilustrados no Gráfico 2, onde se observa o número absoluto de casos novos e coeficientes de incidência de tuberculose por Área de Planejamento de residência, entre 1995 e 2000.

Tabela 1 - Coeficiente de Incidência de Tuberculose no Município do Rio de Janeiro

Ano	Nº de casos novos	Coef. Incidência/100.000 hab
1995	7.051	127,6
1996	7.055	127,1
1997	6.972	125,7
1998	6.782	122,1
1999	6.540	117,5
2000	6.480	112,8

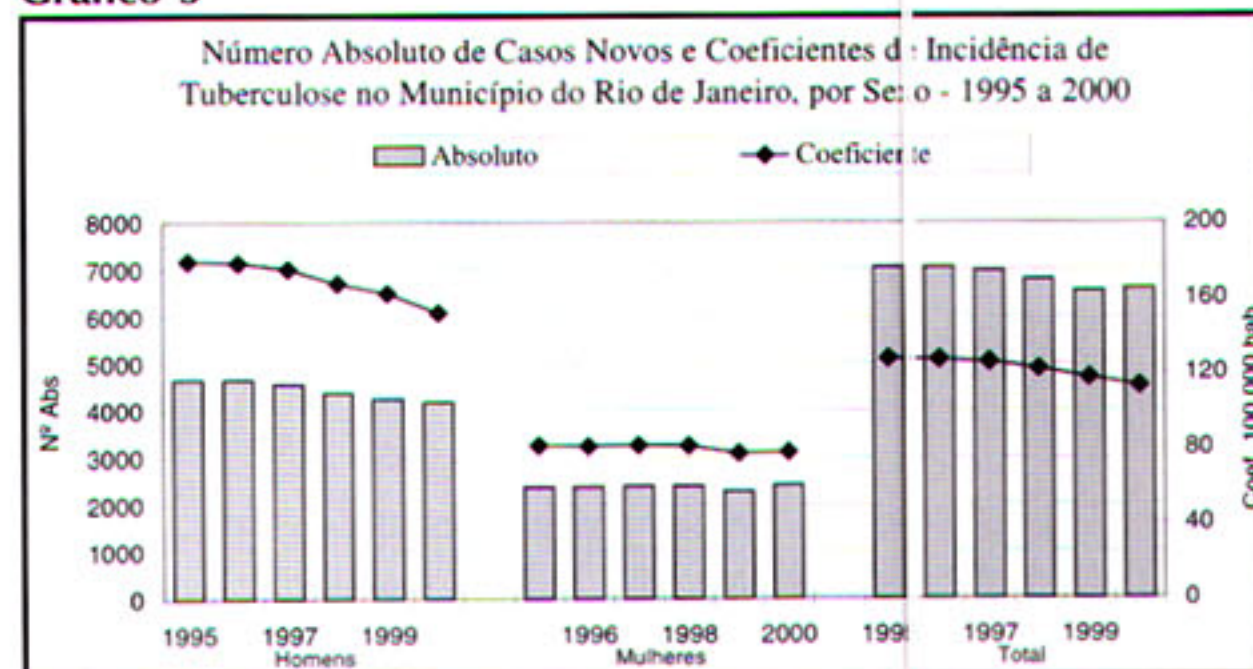
Gráfico 2



Casos novos e incidência de TB Distribuição por gênero

Em média, sessenta e cinco por cento (65%) dos casos novos notificados ocorreram em indivíduos do sexo masculino. A proporção de casos em indivíduos do sexo masculino com relação ao feminino foi de 2:1, como pode ser observada no Gráfico 3.

Gráfico 3

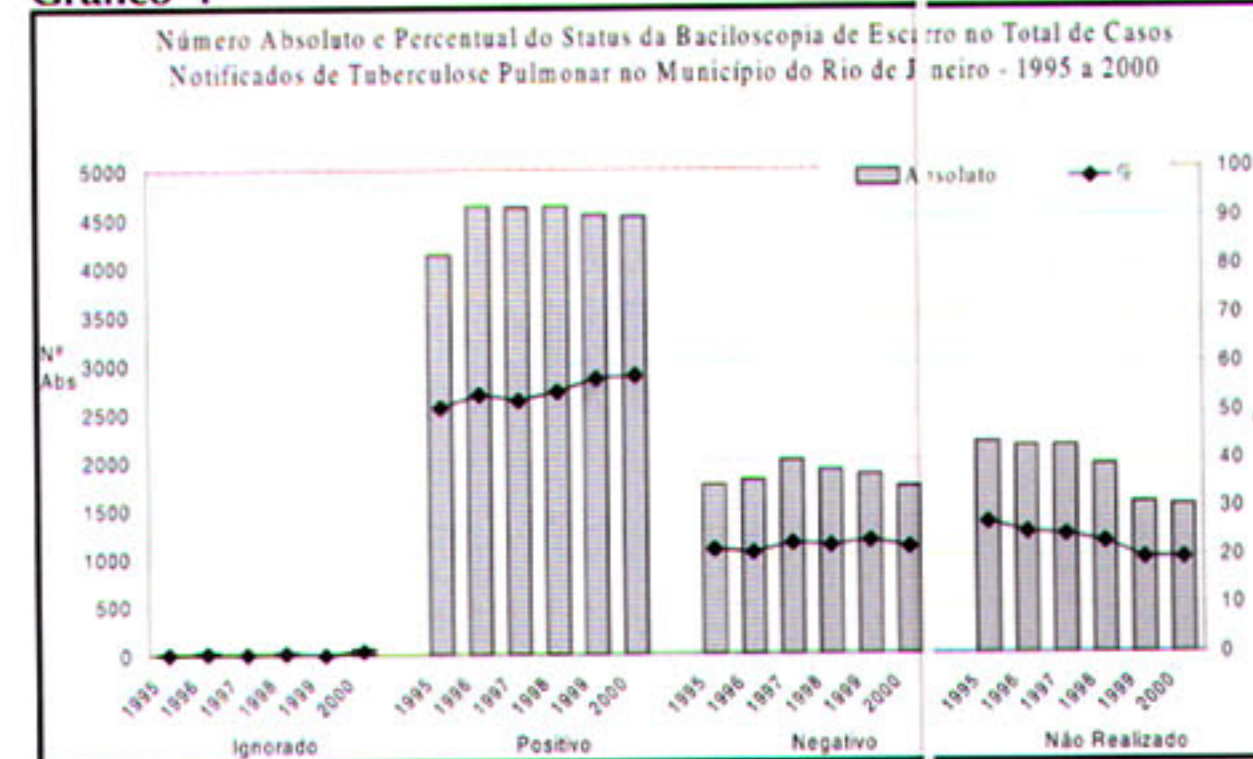


Formas clínicas da doença

Do total de casos notificados, 81% se apresentaram sob a forma pulmonar. Entre as formas de apresentação extrapulmonar, as doenças pleural e ganglionar foram as mais comuns.

Entre o total de casos de TB pulmonar, em média, 54% se apresentaram com baciloscopia de escarro positiva e, em 23% a baciloscopia de escarro não foi realizada ou não era conhecida no momento da notificação (Gráfico 4).

Gráfico 4



Estudando-se apenas os casos novos de tuberculose pulmonar bacilífera, foram notificados, em média, 3.100 casos a cada ano. As taxas de incidência de TB pulmonar bacilífera podem ser observadas na Tabela 2.

Tabela 2 - Coeficiente de Incidência de Tuberculose Pulmonar Bacilífera

Ano	Coef. Incidência de TB bacilífera (nº casos/100 000)
1995	52
1996	56
1997	54
1998	55
1999	55
2000	59

Tuberculose e Infecção pelo HIV

A oferta de teste anti-HIV para os casos de tuberculose aumentou de 21% em 1995 para 53% no ano 2000. Entre aqueles que realizaram o teste anti-HIV nos últimos seis anos, 26,6% apresentaram resultado positivo, entretanto, para 49% dos pacientes testados o resultado não estava disponível no momento da notificação.

História de tratamento prévio para TB

Em média, do total de casos notificados, 21% dos pacientes relataram história de tratamento prévio para TB. Destes, 50% informaram abandono do tratamento anterior.

A Tabela 3 mostra o número absoluto e o percentual do total de casos de retratamento por ano.

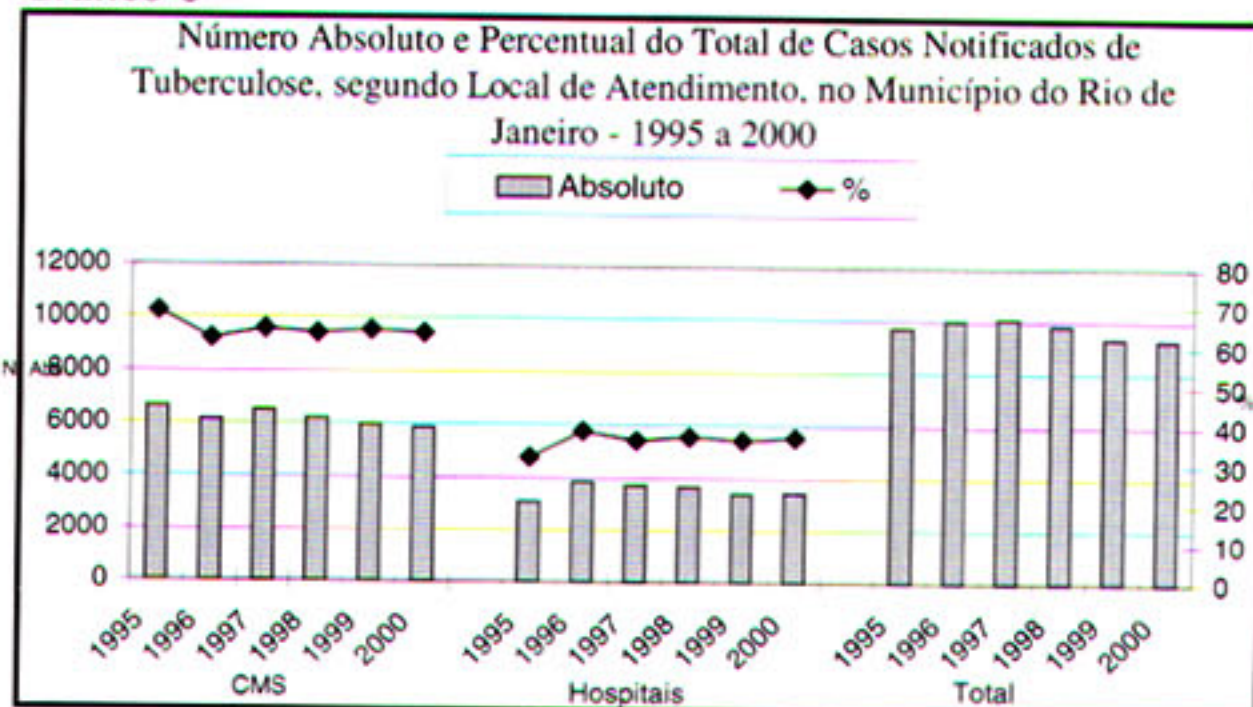
Tabela 3 - Percentual de Casos de Retratamento de Tuberculose no Município do Rio de Janeiro.

Ano	Nº casos de retratamento	% do total de casos notificados
1995	1.936	20,0
1996	1.959	19,5
1997	2.253	22,3
1998	2.164	21,9
1999	1.886	20,0
2000	1.809	19,4

Notificações segundo tipo de unidade de saúde de atendimento

Em média, nos últimos seis anos, 36% dos casos de tuberculose foram notificados por unidades hospitalares e 64% por unidades básicas de saúde (Gráfico 5). A apresentação de tuberculose extrapulmonar e a associação de infecção pelo HIV foram mais freqüentes entre os pacientes notificados pelos hospitais do que entre aqueles reportados pelos centros municipais de saúde (CMS).

Gráfico 5



Encerramento dos casos

Foram obtidas informações sobre o encerramento de 5.326 casos tratados em 1997, de 6.884 casos em 1998 e de 7.135 em 1999. Em 1997, somente 22 Unidades Básicas de Saúde encaminharam à SMS-RJ o

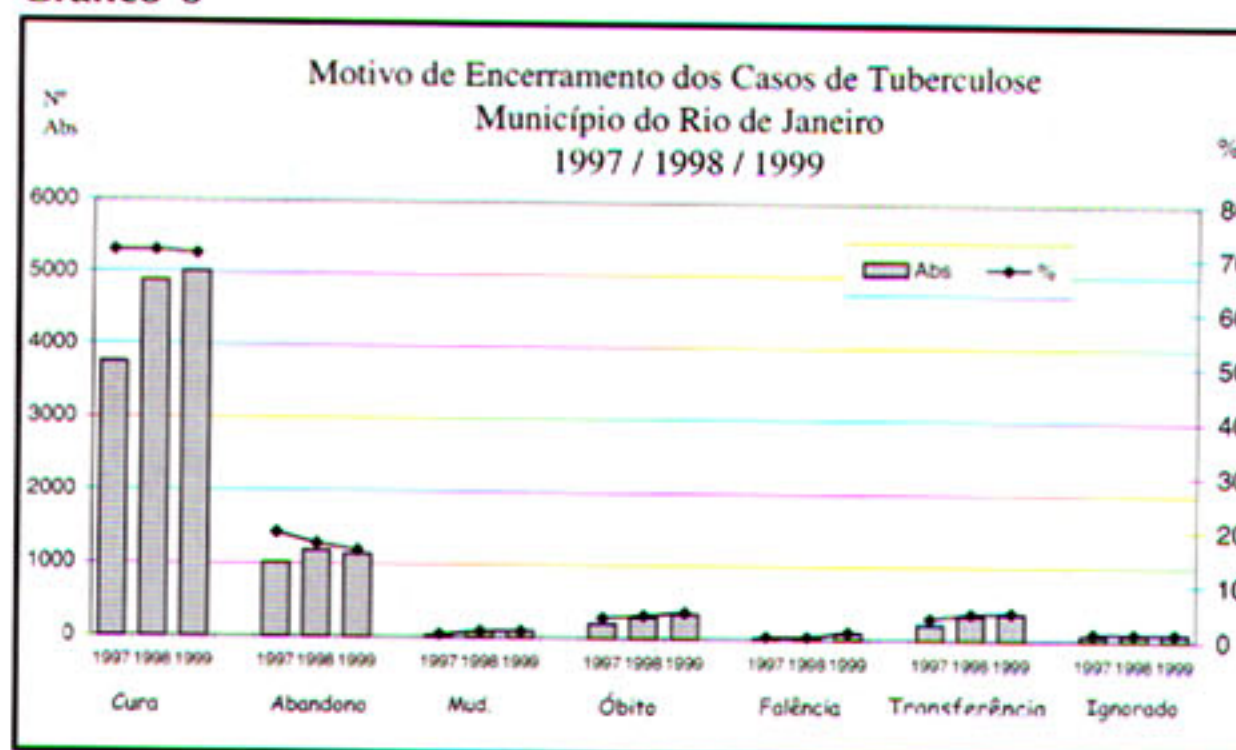
motivo de encerramento dos casos notificados neste ano. Em 1998, além das 28 Unidades Básicas, o Hospital Municipal Jesus e o Hospital Municipal Raphael de Paula Souza também informaram o motivo de encerramento. Em 1999, além das Unidades citadas, foram incluídos o Hospital Central da Polícia Militar e o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.

A Tabela 4 e o Gráfico 6 mostram a situação de encerramento dos casos de tuberculose para os anos com data de notificação em 1997, 1998 e 1999. Esses dados se referem à totalidade dos pacientes matriculados nestas Unidades, incluindo aqueles com tuberculose multirresistente tratados no Hospital Municipal Raphael de Paula Souza.

Tabela 4 - Motivo de Encerramento dos Casos de Tuberculose no Município do Rio de Janeiro.

MOTIVO DE ENCERRAMENTO	1997		1998		1999	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
CURA	3.758	70,6	4.592	70,7	5.010	70,21
ABANDONO	1.018	19,1	1.039	17,1	1.133	15,87
MUDANÇA DIAGN.	38	0,7	76	1,2	91	1,27
ÓBITO	205	3,9	280	4,2	342	4,79
FALÊNCIA	25	0,5	19	0,5	94	1,31
TRANSFERÊNCIA	211	4,0	372	5,0	367	5,14
IGNORADO	71	1,3	506	1,3	98	1,37
TOTAL	5.326	100,0	6.884	100,0	7.135	100,0

Gráfico 6



Quando analisamos os encerramentos apenas dos casos novos, residentes ou não no município do Rio de Janeiro, o percentual de cura foi de 73,7% em 1997, de 73,6% em 1998 e de 74% em 1999.

Óbitos por tuberculose

O Gráfico 7 ilustra a série histórica da mortalidade por tuberculose no município do Rio de Janeiro desde 1980. Os dados de mortalidade por TB entre os residentes neste município nos últimos 6 anos podem ser observados na Tabela 5.

Gráfico 7

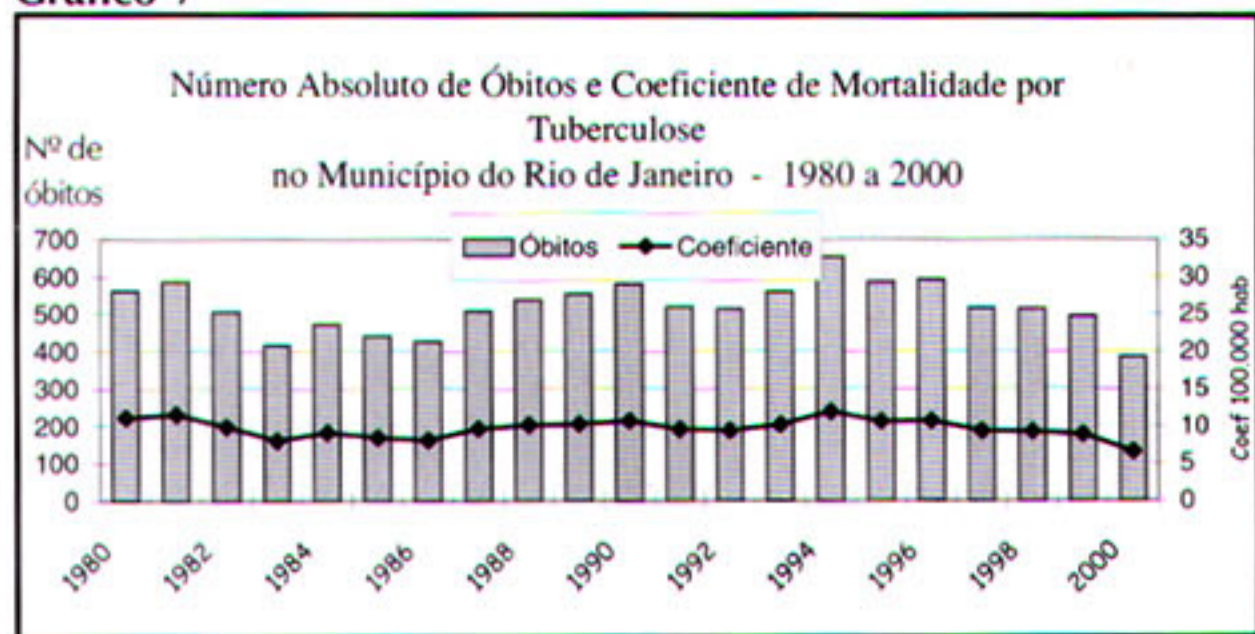


Tabela 5 - Coeficiente de Mortalidade por Tuberculose no Município do Rio de Janeiro

Ano	Nº de óbitos por TB	Coef. Mortalidade/100.000
1995	586	10,5
1996	593	10,7
1997	517	9,3
1998	515	9,2
1999	495	8,8
2000	385	6,5

Discussão

Embora tenha ocorrido uma discreta diminuição dos coeficientes de incidência de mortalidade por tuberculose nos últimos seis anos, estas taxas persistem elevadas, mantendo a cidade do Rio de Janeiro entre aquelas com os maiores coeficientes do país.

A distribuição das taxas de incidência da doença é uniforme nas diferentes áreas da cidade, com exceção da AP 1, onde pode atingir índices semelhantes aos de alguns países da África Subsaariana⁽⁵⁾, razão pela qual esta região foi escolhida pela Gerência de Pneumologia Sanitária para servir de piloto na implantação da estratégia DOTS.

Como a notificação da doença ocorre no momento que se inicia o tratamento, alguns dados chegam à SMS-RJ incompletos, como por exemplo: resultado do teste anti-HIV, resultado da cultura para microbactéria e, muitas vezes, o resultado do exame baciloscópico. Percebemos uma subutilização da baciloscopia como método de diagnóstico, o que pode ser evidenciado pelo fato de que, em 23% dos casos de TB pulmonar, o resultado de tal exame era desconhecido no momento da notificação.

Ocorreu importante aumento na oferta do teste anti-HIV aos pacientes com TB ao longo desses 6 anos. Em estudo transversal realizado em 1994 em uma amostra de Centros Municipais de Saúde do Rio de

Janeiro, Toledo e cols⁽⁶⁾ descreveram soroprevalência de infecção pelo HIV entre os casos de TB de 9,8%, sendo os percentuais mais elevados registrados na AP 1 (zonas Portuária e Central da cidade). Dados semelhantes foram descritos por Kritski e cols. em 1996⁽⁷⁾.

Em estudo anterior, na análise multivariada dos casos notificados de 1995 à 1997, observou-se que os fatores mais associados à oferta de teste anti-HIV aos pacientes com TB foram: gênero masculino, idade menor que 38 anos, TB pulmonar com comprometimento extrapulmonar, TB com radiografia de tórax normal, história de tratamento anterior para TB e ter tido o diagnóstico de TB feito no sistema penal⁽⁸⁾.

Diversas experiências nacionais de programas de controle assistidas pela Organização Mundial de Saúde sugerem que, quando um programa é bem implementado por vários anos, a proporção de casos de retratamento diminui progressivamente, representando um percentual cada vez menor entre o total de casos notificados⁽⁹⁾. Na cidade do Rio de Janeiro a proporção de casos de retratamento entre todas as formas é de 20%, o dobro do percentual nacional, sugerindo a ocorrência de tratamentos incompletos e/ou inadequados.

Os dados indicam a importância do papel das unidades hospitalares no atendimento aos casos de TB, inclusive os casos pulmonares. Isto aponta para a necessidade de reestruturação do fluxo de pacientes com TB entre as unidades de saúde e para a organização das atividades de controle da tuberculose nas unidades hospitalares, usualmente inexistentes conforme referido por Kritski e cols.⁽¹⁰⁾

Monitorização de encerramento dos casos de TB é um elemento chave no controle de qualidade, constituindo parte essencial para os Programas⁽¹¹⁾ e a persistência da TB como doença na comunidade pode ser atribuída à altas taxas de abandono. Em comparação com as taxas de abandono ao tratamento anti-TB de 29% observadas nas capitais do Brasil⁽¹²⁾, houve uma diminuição de 1997 a 1999 no município do Rio de Janeiro, entretanto, taxa de abandono de 15% ainda é um nível inaceitável. As taxas de cura observadas se mantêm constantes ao longo dos 3 anos estudados, mas ainda muito aquém das metas estabelecidas pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose⁽¹³⁾. Incorporação de novas estratégias como a implantação da estratégia DOTS em área piloto, poderá contribuir para o aumento significativo dos índices de cura⁽¹⁴⁾, mostrando a necessidade de expansão desta estratégia para outras áreas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. URL: www.ibge.gov.br/ibge/default.php
 2. Empresa Municipal de Informática S.A. / IplanRio. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Brasil. URL: <http://iplan2.pcrj.rj.gov.br/rinfo.htm>
 3. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária. Ministério da Saúde, Brasil. CNPS/CENEPI/FNS/MS. URL: www.saude.gov.br/programas/Tuberculose/tuberc98.html
 4. Brito RC, Selig L, Guedes R, Vicentini L e cols. Tuberculosis control program of state of Rio de Janeiro, Brazil – present situation and strategies [abstract]. In: Int J Tuberc Lung Dis 2001; 5(11) supplement 1. p S90.
 5. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus Statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA 1999; 282(7): 677-86
 6. Toledo AS, Toledo LM, Vasconcellos G et al. Prevalence and geographic distribution of HIV infection among outcare tuberculosis patients in Rio de Janeiro [abstract]. In: Tubercle and Lung Disease supplement 2; 1996. p139. Abstract 382-PA12.
 7. Kritski AL, Lapa e Silva JR, Conde MB. Tuberculosis and HIV: Renewed challenge. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998; 93(3): 417-21.
 8. DeRiemer K, Soares ECC, Dias SMO, Cavalcante SC. HIV testing among tuberculosis patients in the era of antiretroviral therapy: a population-based study in Brazil. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4(6): 519-27.
 9. Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis. WHO/TB/96.210, 1997
 10. Kritski AL, Gomes de Salles CL, Ferreira D, Conde MB, Nuner ZB, Sá L, Hofer CB, Calcada AL, Alves da Cunha AL, DeRiemer K. Pulmão RJ 2002, 11(1): 9-15.
 11. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 1998. Tuberculosis Programs. Review Planning Technical Support. A manual of methods and procedures.
 12. Diniz LS, Gerhardt G, Miranda JA, Manceau K. Bol Pneumol Sanit 1995, 3(1): 6-18.
 13. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília (DF); 1999. 184 p.
 14. Cavalcante SC, Oliveira JR, Soares ECC, Dias SMO, Pio JE, Lauria LM. Avaliação do Tratamento Diretamente Observado (DOT) para Tuberculose na Cidade do Rio de Janeiro [abstract]. In: Pulmão RJ supl – julho de 2001. p8 ■
-

Teste de provocação brônquica: comparação de um protocolo encurtado recomendado pela *European Respiratory Society* com um protocolo padronizado

Bronchoprovocation test: comparison of a shortened protocol recommended for European Respiratory Society with one standard protocol

Karen Rosas Sodré Azevedo*, Ricardo Marques Dias**

Resumo

Introdução: o objetivo deste estudo foi testar o protocolo encurtado de provocação brônquica, modificado, recomendado pela *European Respiratory Society*, comparando-o com outro considerado padrão. **Métodos:** foram estudados 20 pacientes com sintomas respiratórios de tosse e/ou dispnéia, nos quais o teste foi indicado. A técnica de provocação brônquica foi a de inalação de solução de metacolina, em etapas com concentrações crescentes, durante respiração espontânea. As concentrações de metacolina, no protocolo padrão, iniciam com 0,03mg/ml, dobrando-se, seguidamente, até 16mg/ml. No protocolo encurtado, a diferença foi na dose inicial, de 0,25 à 1,0 mg/ml, na dependência das drogas usadas para controle dos sintomas. **Resultados:** a incidência e a intensidade dos efeitos colaterais, assim como os resultados de PC20, foram iguais em ambos os protocolos. Valores médios de PC20 foram de 3,24 e 3,47 mg/ml respectivamente nos protocolos padrão e encurtado. O tempo total gasto para a realização do teste foi significativamente inferior no encurtado, reduzindo o número de etapas. **Conclusão:** concluímos que os protocolos, encurtado e padrão, mostraram resultados equivalentes, sendo o protocolo encurtado mais rápido.

Abstract

Introduction: the objective of this study was to test a shortened modified protocol, recommended for European Respiratory Society, of bronchoprovocation, comparing it with another protocol considered the standard one. **Methods:** we studied 20 patients with respiratory symptoms of cough and/or dyspnea, to whom the test was indicated. The technique of bronchoprovocation adopted was that of methacoline solution inhalation, at stages with increasing concentrations, during spontaneous breathing. The methacoline concentrations, in the standard protocol, begin with 0,03 mg/ml, doubling, continuously, until 16 mg/ml. In the shortened protocol, the difference was at the initial dose, which varied from 0,25 up to 1,0 mg/ml, depending on the drugs used for the symptoms control. **Results:** the incidence and intensity of side effects, as well as the PC20 results, were the same for both protocols. Medium values of PC20 of 3.24 and 3.47 mg/ml respectively in standard and shortened protocols. The total amount of time spent for the test completion was significantly smaller in the case of the shortened protocol, reducing the number of stages. **Conclusions:** we concluded that the shortened protocol showed equivalent results if compared with standard protocol and revealed to be much more fast.

Descritores: testes de provocação brônquica, cloreto de metacolina, asma

Keywords: bronchoprovocation test, methacoline chloride, asthma

Introdução

Os testes de provocação brônquica (TPB) detectam hiperreatividade brônquica (HB), usando substâncias antigênicas, farmacológicas ou estímulos fisicoquímicos⁽¹⁾. Testes inalatórios com histamina foram introduzidos por Curry na década de 40; porém, somente a partir da década de 70, foram padronizados e usados na prática clínica.⁽²⁾ Atualmente, várias técnicas de broncoprovocação estão padronizadas, sendo os testes inalatórios com histamina e metacolina os mais freqüentemente usados nos laboratórios de função pulmonar. A dificuldade de implantação da técnica, nos diferentes laboratórios de função pulmonar, decorre de vários motivos, salientando-se a necessidade de importação da metacolina, e a demora do teste, com a repetição de inúmeras fases. Portanto, o uso de protocolos encurtados, que utilizam menos substâncias e que abreviam o número de fases é extremamente desejável.

Tabela 1 - Intervalo de suspensão de drogas para o teste de provocação brônquica

Drogas	Intervalo de suspensão
teofilina	24 h
teofilina de LL	48 h
β2 ou BI	12 h
β2 de LL	48 h
anti-histamínico	48 h
anti-histamínico LL*	6 semanas
cromoglicato	48 h
cetotifeno	7 dias
drogas c/ cafeína	12 h

LL: liberação lenta; BI: brometo de ipatropium; h: horas
*se usado regularmente por mais de 1 semana

A tendência das vias aéreas para se estreitarem ou dilatarem à vários estímulos tem sido denominada de reatividade ou responsividade da via aérea. A intensidade de resposta broncoconstrictora denomina-se hiperreatividade brônquica.⁽³⁾ Alguns autores mostram uma forte correlação entre o processo inflamatório e a HB, enquanto outros falham em demonstrar esta relação.⁽⁴⁾

O diagnóstico de asma é iminente clínico e pode ser corroborado, do ponto de vista funcional, pela espirografia e pelo TPB.⁽⁵⁾ A espirografia dos pacientes com asma leve, no período intercrise, é freqüentemente normal e a prova broncodilatadora (PBD), negativa, sendo o TPB útil nos casos de dúvida diagnóstica. Nos pacientes que apresentam obstrução na espirografia,

com resposta negativa ao broncodilatador (BD), deve ser realizado um curso de terapia com corticóides, com reavaliação funcional.⁽⁶⁾

O TPB visa identificar pacientes com suspeita de HB sendo indicado nas seguintes situações: 1) suspeita de asma; 2) esclarecimento diagnóstico de sintomas respiratórios, como dispnéia e tosse crônica; 3) caracterização da gravidade da asma; 4) diagnóstico de asma ocupacional; 5) diagnóstico de síndrome de disfunção reativa das vias aéreas, descrita em pacientes com inalações de altos níveis de vapores e fumaças,⁽⁷⁾ 6) diagnóstico diferencial na asma fictícia ou sibilo laríngeo emocional, em que ocorre adução voluntária da corda vocal falsa e verdadeira durante o ciclo respiratório;⁽⁸⁾ 7) diagnóstico diferencial nos tumores, corpo estranho e doença granulomatosa de vias aéreas superiores.

O objetivo deste estudo é testar a viabilidade de um protocolo encurtado de TPB, comparando-o com um protocolo padrão, por meio da verificação nos resultados finais, da incidência e intensidade de efeitos colaterais e do tempo total gasto para a sua realização.

Material e métodos

O estudo foi prospectivo, com a seleção dos primeiros 20 pacientes encaminhados, seqüencialmente, para realização de TPB. As indicações dos testes foram esclarecimento diagnóstico de tosse em 9, de dispnéia em 9 e de tosse e dispnéia em 2. Todos os pacientes participaram voluntariamente (consentimento informado), e foram submetidos a um questionário padronizado sobre sintomas respiratórios, história patológica pregressa, uso de medicação ou imunização contra gripe. O comitê de ética do hospital, por ocasião do estudo, estava em fase de implantação. A média de idade foi de 45,7 anos (18 a 75), 6 pacientes eram do sexo masculino e 14 do sexo feminino, sendo 2 ex-fumantes e 1 fumante atual.

Os critérios de exclusão foram: 1) valor de VEF1 (volume expiratório forçado no 1º segundo) basal inferior à 70% do teórico (Knudson/83); 2) queda do VEF1 após diluente > 10%; 3) sintomas intensos que comprometessem o exame e 4) contra-indicações habituais para um TPB, ou seja, não suspensão de drogas (tabela 1), infecção respiratória e vacina com vírus da gripe nas últimas 6 semanas, ingestão de aspirina na última semana e IAM e AVC em menos de 3 meses.^(1,9,10)

*Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro;**Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da UNIRIO.

Correspondência: Karen Rosas Sodré Azevedo

Praia do Flamengo, 350 apto 103 - 22210-030 Rio de Janeiro, RJ. FAX: (021) 2552-5709. - e-mail: rltur@domain.com.br

Parte deste manuscrito foi Tese de Mestrado aprovada no Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Artigo recebido para publicação no dia 13/03/2002 e aceito no dia 27/06/2002, após revisão.

Foi utilizado um espirografo modelo Vitatrace-VT130SL, acoplado à um computador padrão IBM PC, e o programa Spiromatic 4.0, especialmente elaborado para realização de TPB. Usamos um compressor de ar marca DeVilbiss Pulmo-Aide, modelo 5650D, acoplado a nebulizadores marca De Vilbiss, modelo 646, com peça bucal.

Para medida do nosso débito, testamos 6 nebulizadores DeVilbiss 646, acoplados ao compressor DeVilbiss 5650D. Selecionamos dois nebulizadores que mais se aproximaram do débito desejado, cerca de 0.13ml/min, obtido por Cockcroft e cols.⁽²⁾ A média do débito do sistema com estes 2 nebulizadores foi de 0,16ml/min, o que motivou uma maior diluição das nossas soluções, para atingir uma concentração semelhante, ao final dos 2 minutos de nebulização.

Todos os pacientes foram submetidos a espirografia basal com prova broncodilatadora (PBD), a partir do que indicava-se o TPB, conforme as recomendações da *American Thoracic Society (ATS)*,⁽¹¹⁾ de 1995.

O paciente foi considerado obstrutivo se apresentou relação VEF1/CVF abaixo do limite inferior da normalidade (LIN) para o previsto, sendo graduado como leve quando o valor do VEF1 foi igual ou superior a 70% do previsto.

O sal de cloreto de metacolina é disponível em pó seco. As soluções diluídas devem ser estocadas no escuro, à temperatura de 4° C (congelador) ou à -18° C (freezer). Na temperatura de 4° C, as soluções permanecem estáveis por, no mínimo, 3 meses e quando estocadas em freezer por, no mínimo, 1 ano⁽¹²⁾. A metacolina (Sigma) foi manipulada pela farmácia Universitária da UFRJ, em soluções de 3ml diluídas em soro fisiológico. As soluções devem atingir equilíbrio com a temperatura ambiente antes do seu uso, pois a temperatura da solução interfere no débito do sistema. As soluções frias podem gerar, por si só, broncoespasmo.

O TPB foi realizado através de protocolo padrão (PP), conforme a técnica de Cockcroft e cols.⁽²⁾, com concentrações progressivas, a saber: 0.03, 0.06, 0.125, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 e 16.0mg/ml

Esta forma padrão foi comparada com uma forma encurtada, seguindo o protocolo sugerido pelo consenso da Sociedade Respiratória Européia 10 (para uso com dosímetro ou aerossol contínuo), onde a dose inicial do agente broncoconstrictor é dependente do VEF1 basal, da resposta ao diluente e das medicações em uso. A dose inicial é de 0,125 à 2,0 mg/ml, na dependência da medicação usada. Se usado corticóide, oral ou inalatório, esta dose é de 0,125mg/ml; se usado broncodilatador (BD) diário, 0,25mg/ml, se BD ocasional, 1,0mg/ml, e na ausência de medicação,

2,0mg/ml de histamina ou metacolina.

Por considerar muito elevadas as concentrações iniciais de metacolina, para os pacientes em uso de BD ocasional e para aqueles sem medicação, respectivamente 1,0 e 2,0mg/ml, optamos por uma adaptação do protocolo original, iniciando com a concentração correspondente à 0,5mg/ml e 1,0mg/ml nestes 2 grupos.

Foram realizadas ambas as formas do teste em todos os pacientes, com intervalo entre eles de 48 horas, iniciando-se, ora com o protocolo padrão (PP), ora com o protocolo encurtado (PE), de uma forma randômica. O VEF1 inicial entre os 2 exames (PP e PE) não poderiam diferir de mais de 10%. Em ambas, os protocolos, após o término do teste, BD foi feito a critério do médico assistente.

Para cálculo da concentração provocativa de uma queda de 20% no VEF1 (PC20), foi usada a fórmula com interpolação linear: $(20-R1) (C2-C1) + C1$, onde: $(R2-R1)$

C1 = concentração de metacolina imediatamente antes à queda de 20% de VEF1; C2 = concentração de metacolina que provocou queda de 20% ou mais de VEF1; R1 e R2 = porcentagem de redução de VEF1 com C1 e C2 respectivamente.

Nos pacientes que não tiveram queda do VEF1 igual ou superior à 20%, não foi possível mensurar a PC20.

Usamos, como ponto de corte para diagnóstico de asma, o valor de PC20 < 4mg/ml; valores entre 4 e 8mg/ml foram considerados inconclusivos. O teste com valor de PC20 igual ou superior a 8mg/ml, ou com PC20 não mensurável, foi considerado normal.

Foram calculados médias e desvios-padrão (dp). Foi empregado o teste T de Student, pareado e não pareado, e o qui-quadrado, bilateral e com alfa igual ou menor que 0,05. Em razão da natureza das variáveis, foram utilizados os testes de Wilcoxon, para valores contínuos e no esquema de pareamento, e o de Quiquadrado, para proporções. Fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

A amostra foi constituída de 20 pacientes encaminhados para TPB, com indicação para esclarecimento diagnóstico de sintomas respiratórios. A 1ª espirografia, a partir do qual se indicou o TPB, foi normal em 10 pacientes e indicativa de distúrbio obstrutivo no restante, sendo todos de grau leve. Houve apenas 1 resposta positiva ao BD.

No momento do TPB, 11 pacientes não faziam uso de nenhuma medicação, 8 estavam em uso de BD de demanda e 1 em uso diário de BD. Não havia

nenhum paciente em uso de corticóide.

As médias iniciais de CVF e VEF1, no dia do TPB, foram respectivamente de 102%T e 96%T no PP e de 101%T e 95%T no PE. Não houve diferença estatisticamente significativa, seja nos valores absolutos ou nos valores em %T, entre os 2 protocolos: padrão e encurtado (tabela 2). A variação entre os 2 valores individuais iniciais de VEF1, em ambos os protocolos do TPB, não diferiram de mais de 10%, obedecendo um dos critérios de inclusão no estudo. O sexto paciente foi excluído do estudo porque os valores do VEF1 obtidos no PP foram prejudicados por má performance.

Tabela 2 - Valores iniciais de capacidade vital forçada (CVF) e de volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) nos protocolos padrão e encurtado

	Padrão		Encurtado	
	CVF L (%T)	VEF1 L (%T)	CVF L (%T)	VEF1 L (%T)
Média	3,35 (102)	2,68 (96)	3,32 (101)	2,67 (95)
Dp	1,04 (14,50)	1,01 (14,76)	1,07 (13,14)	1,02 (14,59)

CVF - Capacidade vital forçada; L: litros; VEF1 - Volume expiratório forçado no 1º segundo; dp - desvio padrão; %T: porcentagem do teórico

No PP, 12 testes tiveram PC20 mensuráveis, o mesmo ocorrendo em 11 testes no PE. Foi possível a medida de PC20 em ambos os protocolos somente em 10 pacientes. A média das PC20 mensuráveis, entre os protocolos, não foram diferentes do ponto de vista estatístico (tabela 3). Os valores de PC20 de ambos os protocolos estão na figura 1 (linha de identidade mediana). Na avaliação do rendimento diagnóstico do TPB, comparando os resultados de ambos os protocolos, também não houve diferença significativa na proporção de resultados positivos e negativos. Em 17 pacientes houve total concordância: 8 pacientes com testes compatíveis com asma em ambos os protocolos (PC20 \leq 4), 8 com testes considerados normais ou negativos (PC20 $>$ 8 ou não mensurável) e 1 paciente com ambos os protocolos mostrando teste inconclusivo (4 < PC20 < 8). Em 2 pacientes (9 e 20) o teste foi inconclusivo em um dos protocolos e negativo no outro.

Tabela 3 - Valores de concentração provocativa de queda de 20% do volume expiratório forçado no 1º segundo (PC20) mensuráveis em ambos os protocolos.

	PC20 (mg/ml)	
	Padrão	Encurtado
média	3,24	3,47
dp	3,35	3,94

PC20 = concentração provocativa de queda de 20% do VEF1; dp = desvio padrão

Os testes foram bem tolerados. O VEF1 ao final do teste foi em média 76%T no PP e 75%T no PE. O menor valor de VEF1 final foi de 41%T no PP e 52%T no PE, ambos no paciente 11. Este apresentou tosse,

no PP, que reverteu prontamente após uma única nebulização com b2.

A duração do TPB em minutos, da 1ª a última nebulização com metacolina, diferiu significativamente entre os 2 protocolos ($p < 0,001$). A duração no PP foi de 43 min contra 21 min no PE, com desvio-padrão respectivamente de 8.39 e 7.24min.

Discussão

O Consenso da Sociedade Respiratória Européia sobre TPB⁽¹⁰⁾, de 1993, sugere a utilização de um protocolo encurtado, que, se viável, facilitaria significativamente a realização do TPB. Testamos este protocolo, modificado, em 19 pacientes.

A 1ª espirografia, que antecedeu o TPB, foi normal em 9 pacientes e mostrou distúrbio ventilatório obstrutivo leve ou muito leve em 10. Além de distúrbios funcionais leves ou ausentes, os pacientes, na sua maioria (18/19), não faziam uso de medicação BD ou faziam, de forma eventual, de BD de demanda, caracterizando quadros clínico-funcionais de leve intensidade.

A geração do aerossol pode ser feita contínua ou intermitentemente. O aerossol contínuo é obtido com o nebulizador acoplado, por peça bucal ou máscara facial. No aerossol intermitente o nebulizador é disparado pelo início da inspiração, através de um dosímetro. 13 Os resultados de PC20, obtidos pela técnica com aerossol contínuo ou intermitente, mostram-se equivalentes.^(7,10) Optamos pela técnica de geração de aerossol contínuo, por ser mais econômica, permitindo ampla utilização no nosso meio. Os nebulizadores mais usados são os de marca DeVilbiss 646 e Wright.⁽¹⁵⁾

A metodologia com inalação de aerossol contínuo mais usada é a técnica padronizada por Cockcroft e cols. na década de 70, que calcula a concentração provocativa de queda de 20% no VEF1 (PC20).

As concentrações recomendadas de metacolina ou histamina variam um pouco na literatura. As concentrações recomendadas pela Sociedade Européia na normatização de 1993, de metacolina e histamina, para uso com inalação com aerossol contínuo ou intermitente, são de 0.03 - 0.06 - 0.12 - 0.25 - 0.5 - 1 - 2 - 4 - 8 - 16 - 32 mg/ml.⁽¹⁰⁾

As 3 formas de se encurtar um TPB são: iniciar com dose mais elevada que o habitual, quadruplicar as doses em cada etapa e diminuir o tempo de intervalo entre as doses. A redução do tempo de nebulização não é recomendada, por piorar a reprodutibilidade dos resultados. Kremer e cols.⁽¹⁶⁾ estudaram o encurtamento do teste, iniciando com doses mais elevadas, na dependência de um escore clínico e funcional, e

quadruplicando a dose subsequente, quando a queda do VEF1 fosse $\leq 6\%$. A maioria dos pacientes iniciou com 1,0 mg/ml, com boa tolerância, concluindo tratar-se de uma técnica segura para o teste. No nosso estudo a dose inicial variou de 0,25 a 1,0 mg/ml: 1 paciente começou com 0,25 mg/ml, 8 com 0,5 mg/ml e 8 com 1,0 mg/ml e em todos a tolerância foi boa. A opção pela dose inicial mais elevada, freqüentemente é baseada na medicação necessária para o controle dos sintomas. Cockcroft e cols.⁽²⁾ mostraram correlação entre o grau de HB e o tratamento necessário para o controle dos sintomas em pacientes asmáticos. Dividiu os asmáticos em 4 grupos: (a) só sintomáticos ao contato com alérgenos; (b) em uso de BD de demanda; (c) em uso de BD diário com ou sem cromoglicato de sódio; e (d) corticodependentes. A PC20 do grupo (b) foi menor que a do grupo (a), a do (c) menor que o grupo (b) e a (d) menor que o (c).

Jörres e cols.⁽¹⁷⁾ testaram um protocolo encurtado (PE), em que se quadruplicavam as doses após cada etapa, baseando-se no escore clínico, tosse e dispnéia, e no VEF1 basal. Em semelhança a outros estudos já citados, o PE foi uma forma segura e mais rápida de TPB.

A proposta de diminuição do tempo entre as nebulizações é controversa. A duração do pico de ação da histamina e da metacolina é de 2 a 5 minutos, sendo necessários, portanto, intervalos de, no mínimo, 3 minutos, para evitar-se o efeito cumulativo das drogas, entre as diversas nebulizações.^(14,19) Outras técnicas encurtadas com dosímetro são descritas.^(7,19)

No nosso estudo, os resultados dos valores de PC20, nos pacientes que tiveram PC20 mensurável, mostraram-se semelhantes, quando comparado o PP e PE (tabela 5). Da mesma forma, o rendimento diagnóstico (tabela 6) mostrou-se equivalente.

O TPB com drogas é muito sensível, visto que 90% a 95% dos pacientes asmáticos e 99 a 100% dos asmáticos sintomáticos têm teste positivo. Porém, pacientes com asma sazonal podem ter teste negativo, quando assintomáticos por mais de 1 ano e sem contato com alérgeno.^(20,21) Pacientes sintomáticos no momento do teste, e com o TPB negativo, devem ter o diagnóstico de asma excluído,^(18,20) exceto naqueles que desencadeiam quadros asmáticos somente ao contato com alérgenos específicos.⁽²¹⁾ Por outro lado, o TPB tem especificidade e valor preditivo positivo baixo, visto que insuficiência cardíaca congestiva e pneumopatias, podem apresentar testes considerados positivos.^(3,20) Até cinquenta por cento dos pacientes com rinite e uma pequena parcela de pessoas normais podem ter TPB positivo.⁽²⁰⁾ É possível que pacientes assintomáticos respiratórios, com TPB positivo, venham a desenvolver

quadro de asma no futuro.⁽²²⁾

As infecções respiratórias podem desencadear hiperreatividade, que começa a partir do 2º dia da infecção e perdura por até 6 semanas.⁽⁹⁾ Exposição a irritantes químicos pode desencadear HB, caracterizando a síndrome de disfunção reativa das vias aéreas. O cigarro, isoladamente, parece não aumentar a HB.

O trabalho clássico de Cockcroft,⁽²⁾ de 1977, define como ponto de corte para o diagnóstico de asma PC20 de 8mg/ml, visto que 100% dos pacientes asmáticos sintomáticos tiveram PC20 inferior a este valor. No entanto, 3% (1/35) das pessoas normais tiveram PC20 < 8mg/ml, assim como 22% dos pacientes com rinite isolada, 40% dos pacientes com rinite e sintomas respiratórios vagos e 47% dos pacientes com tosse. Cockcroft e cols.⁽²³⁾ em 1983, estudando 300 estudantes selecionados randômicamente, encontraram 32,1% de pacientes atópicos e 9,3% de asmáticos. Todos os asmáticos sintomáticos responderam com PC20 < 4mg/ml, mesmo resultado, no entanto, de parte do grupo de normais e dos portadores de rinite, sem asma. O Consenso Europeu de 1993⁽¹⁰⁾ afirma que o TPB pode ser considerado normal quando o PC20 for 8mg/ml⁽³⁾, porém considera que a faixa de valores entre 4 e 16mg/ml tenha menor especificidade. Lucas⁽²⁴⁾ mostrou que todos os asmáticos, quando comparados com um grupo controle de normais, responderam com PC20 ≤ 4 mg/ml, obtendo, com este ponto de corte, uma sensibilidade de 100% e especificidade de 90%. Cockcroft e cols.⁽²⁵⁾, usando o ponto de corte de 1 mg/ml para diagnóstico de asma, mostraram que a especificidade e o valor preditivo positivo do teste se aproximaram de 100%. Neste nível, porém, a sensibilidade caiu a 50%.

Utilizamos a PC20 de 4 mg/ml como ponto de corte para o diagnóstico de asma, por ter mais especificidade, consideramos valores de 4 a 8 mg/ml como inconclusivos e testes com PC20 acima de 8mg/ml ou não mensuráveis como negativos. Realizamos o TPB até a concentração de 16 mg/ml, por considerar que um teste negativo até esta concentração seja mais específico. No presente estudo, a utilização de um ponto de corte de 8 mg/ml para análise comparativa do rendimento diagnóstico entre os protocolos, levaria a uma concordância de 100%. Ambos os protocolos seriam positivos para asma em 8 pacientes e negativos em 10. A *American Thoracic Society*,⁽²⁶⁾ em 1999, passou a recomendar, através da PC20, a seguinte graduação de HB: leve, de 4 a 1 mg/ml; moderada a severa, menor que 1mg/ml. A faixa de 4 a 16mg/ml é de resultados inconclusivos e valores maiores que 16mg/ml são considerados normais. Para o diagnóstico de asma recomenda valores de PC20 menores de 1mg/ml de metacolina.

Em todos os estudos, seja com protocolos padrão ou encurtados, com metacolina ou histamina, o TPB foi bem tolerado, mesmo quando realizado em pacientes com VEF1 inicial inferior à 60% do teórico.⁽²⁷⁾ O protocolo de Braman e cols.⁽⁷⁾, com apenas 3 etapas de metacolina, também só apresentou broncoespasmo intenso, em 2 de 1200 pacientes, sendo eles, pacientes sabidamente asmáticos. A duração total da ação das drogas broncoconstritoras geralmente varia de 20 a 30 minutos; entretanto, já foram descritas durações de até 42 minutos, para a histamina, e de 131 minutos, para a metacolina.⁽¹⁹⁾ A reversão espontânea dos sintomas ocorre em torno de 2 horas após a inalação. A broncoconstrição é prontamente revertida com inalação de b2.⁽¹⁸⁾

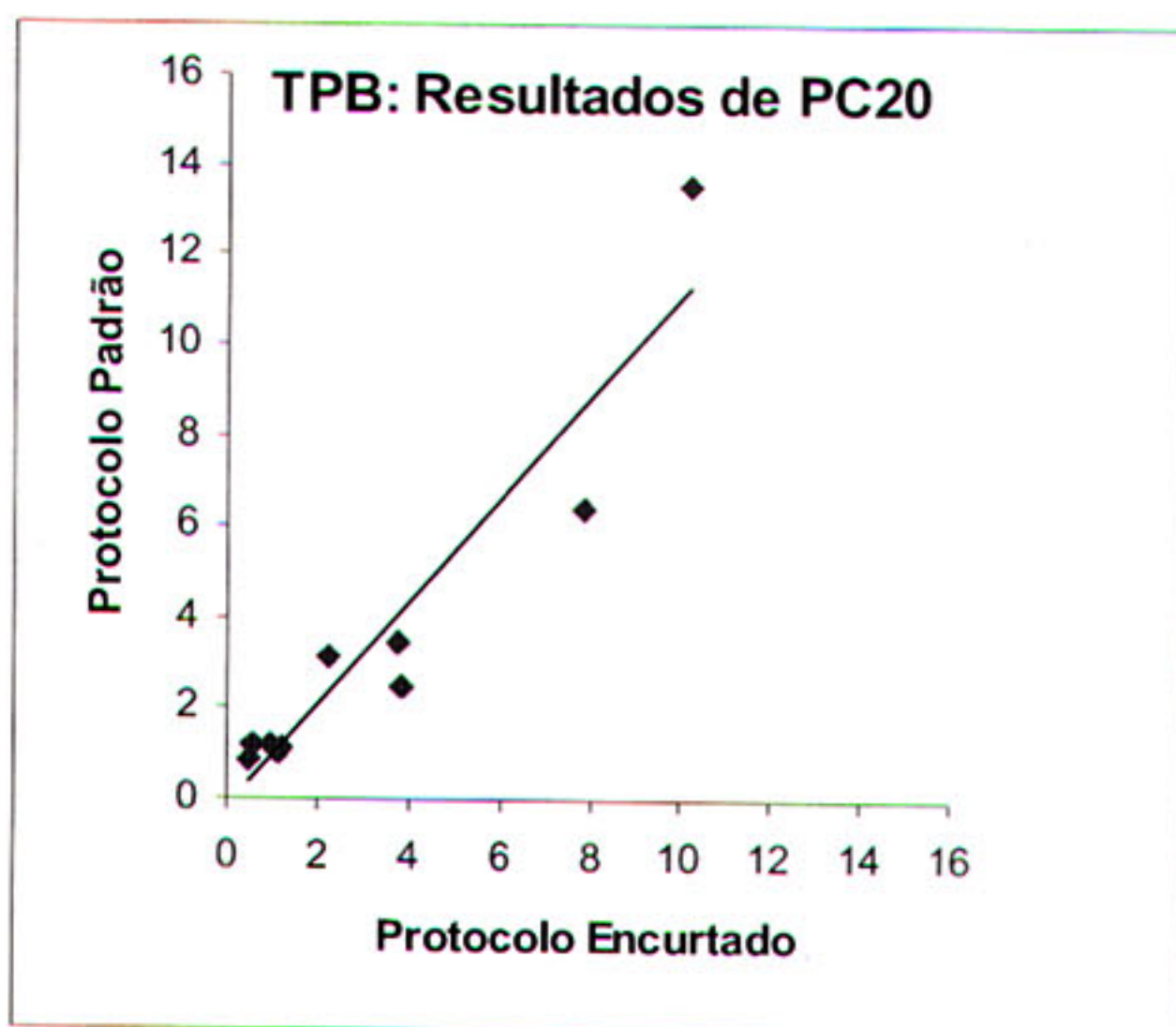


Figura 1: Linha de identidade mediana dos valores de PC20 dos protocolos padrão e encurtado

Em nosso estudo, ambos os protocolos foram bem tolerados, necessitando, no máximo, uma única inalação de beta 2 para reversão dos sintomas. Não houve diferença significativa nos valores finais de VEF1, quando comparado o PP e o PE.

O tempo de duração do teste foi significativamente menor no PE, o que tornou o TPB mais confortável tanto para o paciente como para quem o realizou, transformando-o num teste mais ágil e de mais fácil realização.

Concluimos que: 1. o protocolo encurtado se mostrou bem tolerado, 2. os resultados (PC20) e o rendimento diagnóstico do protocolo encurtado não diferiram significativamente dos encontrados no protocolo padrão, 3. a duração do teste foi significativamente menor no protocolo encurtado, 4. o protocolo encurtado, por usar menor quantidade do agente broncoconstritor, é uma técnica mais econômica, e mais acessível, em nosso meio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cropp, GJA, Bernstein LI, Boushey HÁ, Hyde RW, Rosenthal RR, Spector SL, Townley RG. Guidelines for bronchial inhalation challenges with pharmacologic and antigenic agents. *ATS News* 1980;spring:11-9.
2. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, Hargrave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7:235-43.
3. Smith L, Mafadden Jr ER. Bronchial hyperactivity revisited. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74: 454-69.
4. Crimi E, Spanevello A, Neri M, Ind PW, Rossi GA, Brusasco V. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:4 -8.
5. Depaso WJ, Winterbauer RH, Lusk JA, Dreis DF, Springmeyer SC. Chronic dyspnea unexplained by history, physical examination, chest roentgenogram, and spirometry. Analysis of a seven-year experience. *Chest* 1991; 100:1293-9.
6. Enright P L, Lebowitz MD, Cockcroft DW. Physiologic measures: pulmonary function tests. *Asthma outcome*. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:9-18, Suppl.
7. Braman SS, Corrao WM. Bronchoprovocation testing. *Clin Chest Med* 1989;10:165-76.
8. Hayes JP, Nolan MT, Brennan N, Fitzgerald MX. Three cases of paradoxical vocal cord adduction followed up over a 10-year period. *Chest* 1993;104:678-80.
9. Empey DW, Laitinen L A, Jacobs L, Gold WM, Nadel JA. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:131-9.
10. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PhH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, Juniper EF, Malo J-L. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993;6:53-83, Suppl. 16.
11. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
12. Marshik P, Moghassam S, Tebbett I, Hendeles L. Degradação de soluções histamínicas usadas para broncoprovocação. *Chest* 1999;115:194-9.
13. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, Maclean JA, Rosenthal RR, Sheffer AL, Spector SL, Townley RG. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56:323-7.
14. Yan K, Salome C, Woolcock AJ. Rapid method for measurement of bronchial responsiveness. *Thorax* 1983; 38:760-5.

- 15.Scott GC, Braun SR. A survey of the current use and methods of analysis of bronchoprovocatio challenges. *Chest* 1991;199:322-8
 - 16.Kremer AM, Pal TM, Oldenziel M, Kerkhof M, Monchy JGR, Rijaken B . Use and safety of a shortened histamine challenge test in an occupational study. *Eur Respir J* 1995;5:737-41.
 - 17.Jörres RA, Nowak D, Kirsten D, Gronke L, Magnussen NM. A short protocol for methacoline provocation testing adapted to the Rosenthal-Chai dosimeter tecnique. *Chest* 1997;111:866-9.
 - 18.Pratter MR, Irwin RS. The clinical value of pharmacologic bronchoprovocation challenge. *Chest* 1984;85 (2):260-5.
 - 19.Schmidt LE, Thorne P, Watt JL, Schwartz DA. Is an abbreviated bronchial challenge with histamine valid? *Chest* 1992;101:141-5.
 - 20.Boushey HA, Holtaman MJ, Sheller JR, Nadel JA. Bronchial hiperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:389-13.
 - 21.Stănescu DC, Frans A. Bronchial asthma without increased airway reactivity. *Eur J Respir Dis* 1982;63:5-12.
 - 22.Hopp RJ, Townley RG, Biven RE, Bewtra AK, Nair NM. The presence of airway reactivity before the development of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1997;41:2-8.
 - 23.Cockcroft DW, Berscheid BA, Murdock KY. Unimodal distribution of bronchial responsiveness to inhaled histamine in a random human population. *Chest* 1983; 83:751-4.
 - 24.Lucas WS. Teste de provocação brônquica com histamina: resultados preliminares em asmáticos e em normais. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Instituto de Tisiologia e Pneumologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1992.
 - 25.Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 23-30.
 - 26.American Thoracic Society. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing - 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:309-29.
 - 27.Martin RJ, Wanger JS, Irvin CG, Bartelson BB, Cherniack RM. Methacholine challenge testing. Safety of low starting FEV1. *Chest* 1997;112:53-6. ■
-

Viragem da prova tuberculínica entre profissionais da área de saúde em um hospital universitário, referência para AIDS, no Rio de Janeiro, Brasil

Tuberculin skin test conversion among health care workers in an university hospital, reference for AIDS, in Rio de Janeiro, Brazil

Gilvan R. Muzy de Souza *, Anna C.C.Carvalho*, Renata Cravo*, Leonardo Furukawa*, Kathy DeRiermert, Marcus Barreto Conde*; Jose Roberto Lapa e Silva* Afranio Kritski *

RESUMO

Introdução: existem escassos dados sobre o risco de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* entre profissionais de saúde (PS) em países em desenvolvimento. Estudo conduzido com o objetivo de para avaliar o risco ocupacional de infecção tuberculosa num hospital geral, no Rio de Janeiro, Brasil. **Material e métodos:** no período entre fevereiro de 1994 a setembro de 1997 foi realizado um inquérito da prova tuberculínica (PT) em um estudo transversal seguido de outro longitudinal. Os PS responderam a um questionário padronizado e foram submetidos a duas etapas da PT. **Resultados:** entre 1250 PS que participaram da primeira fase do estudo, 649 (52%) apresentaram PT positiva (i.e. ≥ 10 mm), o fenômeno "booster" ocorreu em 7,8% (35/449) deles e esteve significativamente associado apenas ao relato de tuberculose prévia na família (OR: 3,29; 1,39-7,68, $p= 0,004$). Durante o período de estudo, 32 (8,7%) apresentaram conversão à prova tuberculínica entre os 368 PS seguidos pelo menos por 12 meses. Na regressão logística do estudo transversal apenas a idade superior a 30 anos (OR: 1,88; 1,35-3,47, $p= 0,0001$), a escolaridade inferior a 8 anos (OR: 1,44; 1,09 - 6,72, $p= 0,02$) e pertencer a categoria de enfermagem (OR: 1,55; 1,21-4,78, $p= 0,01$) permaneceram significativamente associados ao resultado positivo da PT. No estudo longitudinal, os PS com idade superior a 30 anos apresentaram menor risco de conversão à PT (RR: 0,37, 0,23-0,89, $p= 0,01$) enquanto pertencer a categoria profissional de médico e enfermagem este risco foi significativamente maior (RR: 4,21, 1,17-8,94, $p= 0,03$). **Conclusões:** estes resultados sugerem um elevado risco ocupacional de TB e sinaliza para uma urgente implementação de medidas de biossegurança em hospitais gerais que atendem pacientes com tuberculose.

ABSTRACT

Introduction: there is scarce evaluation of risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection among health care workers (HCWs) in developing countries. This study was performed to assess the occupational risk of tuberculosis (TB) in a university hospital, in Rio de Janeiro city, Brazil. **Material and methods:** from February 4, 1994 to September 30, 1997, a cross-sectional and longitudinal tuberculin skin testing (TST) were performed. HCWs completed a TB risk assessment questionnaire and two step TST. **Results:** of 1250 HCWs who participated, 649 (52%) had positive (i.e. ≥ 10 mm) TST. The booster phenomena was observed in 7.8% (35/449) HCWs and was associated with previous active TB in the family (OR: 3,29; 1,39-7,68, $p= 0,004$). In a logistic regression model, in the cross-sectional phase, independent predictors of TST reactivity included: age > 30 years (OR: 1,88; 1,35-3,47, $p= 0,0001$), schooling less than 8 years (OR: 1,44; 1,09-6,72; $p= 0,02$), included as a nurse category (OR: 1,55; 1,21-4,78, $p= 0,01$). Thirty two (8,7%) TST conversions occurred among the 368 HCWs who were followed at least 12 months. And, in the longitudinal phase, HCWs older than 30 years old were prone to present less tuberculin skin test conversion (RR: 0,37, 0,23-0,89, $p= 0,01$) and, nurse and physicians category were more associated with recent infection (RR: 4,21, 1,17-8,94, $p= 0,03$). **Conclusions:** those results suggest an important occupational risk of TB even in a general hospital in developing country, and underscores an urgent need for improved TB infection control measures in these settings.

Descritores: tuberculose, infecção, risco de infecção em profissionais da saúde, viragem da prova tuberculínica, efeito booster.
Keywords: tuberculosis, infection, risk among health care workers, conversion of tuberculin skin testing, booster phenomenon.

Introdução

Apenas em 1998 a Organização Mundial da Saúde (OMS) iniciou um sério debate sobre o risco ocupacional da infecção tuberculosa em ambientes de trabalho, em países em desenvolvimento⁽¹⁾. Até então, os especialistas em tuberculose (TB) nestes países evitavam tal discussão com os argumentos de que o risco da infecção tuberculosa era muito elevado na comunidade e o grande objetivo dos Programas de Controle da TB (PCT) era diagnosticar e tratar os pacientes com baciloscopia positiva em Unidades Primárias de Saúde⁽²⁾. Tornava-se, portanto, desnecessário trazer este tema para debate, pois não iria contribuir de modo efetivo para o controle da tuberculose nestas regiões. Além disso, seria difícil implementar tratamento medicamentoso da tuberculose infecção e/ou medidas de biossegurança em Unidades de Saúde nestes países, principalmente em hospitais aonde eram atendidos usualmente poucos pacientes com tuberculose, após o fechamento dos sanatórios ocorrido no final da década de 70⁽³⁾.

Desde o início da década de 90, o debate sobre a transmissão da tuberculose em unidade de saúde foi retomado, pois neste período foram relatadas várias microepidemias de TB associadas à infecção pelo HIV, observadas em pacientes atendidos em hospitais gerais em países desenvolvidos^(4,5). Entretanto, mesmo em países em desenvolvimento, principalmente em grandes centros urbanos, observou-se um aumento significativo de casos de tuberculose atendidos em hospitais gerais em decorrência de sua associação com outras comorbidades inexistentes ou menos prevalentes na década de 70, tais como a infecção pelo HIV, diabetes mellitus, insuficiência renal crônica, pacientes transplantados ou sob terapia, imunossupressora etc. Nestes hospitais observou-se também uma ausência completa de atividades coordenadas no diagnóstico, tratamento e medidas de controle de infecção tuberculose.⁽⁶⁾

No Rio de Janeiro, em 1997, cerca de 9.500 casos de TB foram notificados à Secretaria Municipal de Saúde, com uma incidência de 120/100.000 casos/hab; 67% deles foram diagnosticados em Centros Municipais de Saúde e 33% em hospitais⁽⁷⁾. A infecção pelo HIV e outras co-morbidades interferem com o diagnóstico da

TB; a apresentação clínica da TB nestes pacientes é similar a outras infecções oportunistas, proporcionando um maior retardo no diagnóstico da TB^(6,8).

Desde o final da década de 80, nos países desenvolvidos, observou-se que os pacientes com TB e outras co-morbidades tendiam a permanecer mais tempo internados, quando ocorresse retardo no diagnóstico, e como não ocorriam precauções de biossegurança, seria esperada uma elevada chance de transmissão do bacilo da tuberculose (mesmo nos casos tuberculose resistente) nestes locais para profissionais da saúde (PS), alunos da graduação, e para outros pacientes, principalmente aqueles imunocomprometidos^(3, 9, 10). Espera-se, portanto, principalmente em cidades como o Rio de Janeiro, que tais situações também estejam ocorrendo em hospitais que atendam pacientes com tuberculose. Confirmada tal hipótese, torna-se necessária a revisão de conceitos anteriores de que a prioridade no controle da TB, em países em desenvolvimento, seria apenas a atenção primária de saúde. Implementação de atividades coordenadas de controle da tuberculose em hospitais deveriam ser enfatizadas pelos formuladores de políticas públicas.

Pelo exposto, o presente estudo avaliou o risco ocupacional da infecção tuberculosa num hospital geral, referência para AIDS, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil.

Métodos

Local de estudo

O Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ) notificava no início da década de 90 cerca de 300 casos de TB, anualmente. Hospital geral com 520 leitos, atendia pacientes internados e ambulatoriais, e era referência para o atendimento de pacientes com AIDS desde o início da epidemia em nosso meio. Não havia atendimento pediátrico e nem de ginecologia e obstetrícia. O hospital localizado na zona norte da cidade do Rio de Janeiro, pertence a área Programática 3.1 (AP, 3.1) com 2327 PS em atividades com tempo integral. Anualmente cerca de 110 PS ingressavam no hospital para estágio ou atividades permanentes. Os prontuários médicos dos PS eram mantidos pelo Serviço de Apoio ao Trabalhador (SESSAT). Não havia nenhuma rotina

* Unidade de Pesquisa em Tuberculose/Divisão de Pesquisa/Instituto de Doenças do Tórax/ Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/ Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil.

† Division of Public Health Biology and Epidemiology, School of Public Health, University of California, Berkeley, California, USA.

Correspondência: Prof Gilvan Renato Muzy de Souza

Av Brigadeiro Trompowsky s/n - 10º andar - PCTH - Ilha do Fundão, RJ, CEP: 21941-950 • fone: (55 21) 2562 2426 - fax: (55 21) 2550 69 03 email: upt@hucff.ufrj.br • Apoio financeiro: CNPq: projeto- 521382/93-9; 52 45 23 /96-7 e bolsas da Faperj.

Artigo recebido para publicação no dia 15/04/2002 e aceito no dia 24/06/2002, após revisão.

sobre a avaliação de tuberculose infecção ou doença entre os profissionais que ingressavam no hospital. Do mesmo modo, não havia atividades coordenadas de controle da TB em nível hospitalar, seja na área de diagnóstico, tratamento ou de biossegurança.

Tipo de estudo e perfil da população avaliada.

Foi realizado um estudo transversal seguido de outro longitudinal sobre o resultado da prova tuberculínica (PT) e os fatores de risco associados ao resultado positivo em PS em atividades no HUCFF/UFRJ. Nesta amostra de conveniência, os PS foram agrupados de acordo com a categoria profissional, segundo o proposto por Sepkowitz⁽³⁾. O grupo de laboratório incluiu PS do Serviço de Patologia Clínica e técnicos do Serviço de Radiologia, Serviço de Citopatologia e de métodos especiais no Serviço de Pneumologia. O grupo de médicos incluiu professores médicos em atividades assistenciais, médicos contratados e médicos residentes, enquanto no grupo de enfermagem foram incluídos aqueles de nível superior, técnicos de enfermagem e auxiliares de enfermagem. O grupo chamado de atendimento social incluiu terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, serviço social e profissionais da área de nutrição. No grupo de serviços gerais foram incluídos os profissionais da lavanderia, transporte, segurança, engenharia, e manutenção. O grupo de administração incluiu os profissionais da área de recursos humanos, farmácia, central de estoque e compras.

A taxa de casos de TB por local de residência (por área programática) foi fornecida pelo Programa de Controle de TB do município do Rio de Janeiro. A incidência de TB por região foi estimada utilizando-se o censo do IBGE de 1990.

Coleta de dados

Anualmente, no HUCFF/UFRJ num período de três meses foram realizadas campanhas que visavam informar a importância da avaliação da TB entre PS. Nestas campanhas foram utilizados cartazes, palestras nos diversos setores do hospital, etc. Os PS que compareceram aos locais de aplicação e leitura da PT e assinaram o termo de consentimento, foram convidados a responder um questionário que incluía perguntas sobre aspectos sócio-demográficos, vacinação com BCG (história ou presença de cicatriz), tipo e local de atividade atual e nos últimos anos, possível exposição a paciente com tuberculose pulmonar ativa e local de residência.

Prova tuberculínica (PT)

A PT foi realizada usando a técnica de Mantoux. (12). Foram utilizadas seringas e agulhas (número 26)

descartáveis. Foi injetado 0,1 ml de PPD (*purified protein derivative*, PPD-Rt 23, 2TU) na face volar do antebraço esquerdo de cada aluno. O PPD-Rt23 (*State Serum Institute, Denmark*) foi preparado pelo Centro Nacional de Referência para Tuberculose Professor Hélio Fraga (CRPHF) para ser equivalente ao 5UT- PPD standard. A PT foi aplicada por profissional treinado por técnicos do Ministério da Saúde. A região de endureção no sítio de aplicação da PT foi medida pelo método palpatório, 48-72 horas após a injeção. Uma PT positiva foi definida como: uma endureção medindo⁽³⁾ 10 mm, um fenômeno "booster" positivo ou uma segunda PT (uma semana mais tarde)⁽³⁾ 10 mm. Um fenômeno "booster" positivo foi definido como positivo se a endureção do segundo PT foi > 10 mm e mediu, pelo menos, 6 mm a mais do que a endureção da primeira PT. Esta classificação visou a comparação com dados da literatura internacional.^(13,14)

Os PS com reações > 10 mm foram considerados positivos e não foram retestados. Aqueles com reações < 10 mm foram retestados uma semana mais tarde.

Anergia cutânea

Foi realizado um painel cutâneo (testes de anergia) para distinguir um resultado de um PT negativo de anergia. Toxóide tetânico (diluído 1:5 em albumina humana) e candidina (dilução de 1:100 de uma cultura estéril de filtrados de *Candida albicans*) foram preparados pelo Serviço de Imunologia do HUCFF/UFRJ, e foram aplicados via intradérmica na inserção do músculo deltóide. Uma endureção de > 2 mm foi considerada evidência de hipersensibilidade do tipo tardia em qualquer dos três testes realizados (PPD, candidina ou toxóide).⁽¹⁵⁾

PT positiva e tuberculose ativa

Todos os PS que apresentaram positividade a PT foram examinados por um pneumologista que solicitou telerradiografia de tórax e baciloscopia de escarro, quando presente, se as imagens radiológicas fossem sugestivas de TB.

Locais de risco para a transmissão da TB

Foram considerados locais de risco os ambientes que os PS trabalhavam com a maior probabilidade de atender pacientes com tuberculose pulmonar ativa, tais como: enfermarias do Serviço de Doenças Infecto Parasitárias, de Pneumologia, de Clínica Médica, Serviço de Emergência, Serviço de Terapia Intensiva, Serviço de Radiologia, Setor de Métodos Especiais (sala de broncoscopia, de escarro induzido), Serviço de Patologia Clínica (Laboratório de Bacteriologia Médica).

Análise dos dados

Os dados oriundos dos questionários e os resultados da PT foram coletados, armazenados e analisados usando o programa Epi-Info 6.04 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC, Atlanta,

Georgia). Análises adicionais foram realizadas usando o programa Intercooled Stata 5.0 (Stata Corporation, College Station, Texas). Foi usado o teste qui quadrado ou o teste exato de Fisher para testar as associações entre variáveis categóricas independentes e o desfecho

Tabela 1 - Características sócio-demográficas de 449 profissionais da área de saúde de acordo com o efeito booster (resultado da PT 1a. e 2a. dose). HUCFF-UFRJ, Rio de Janeiro- 1994-1997.

Variáveis	Efeito booster (+) (n=35)	Efeito booster (-) (n=414)	OR (IC 95%)*	valor de p
Gênero				
Masculino	12	125	1,21 (0,54-2,66)	0,74
Feminino	23	289		
Idade (media em anos, SD) §	36,67 (11,53)	36,19 (10,43)		
<20	1	10		
20-29	10	98		
30-39	8	139	-	0,93
40-49	10	105		
50-59	4	39		
>50	1	11		
Escolaridade †				
1º e 2º. grau	8	63	2,05 (0,78	0,11
3º. grau	19	305	-5,26)	
Renda familiar mensal δ				
até US 300,00.	15	171	1,05 (0,49-2,23)	0,97
> US 300,00	13	240		
Composição familiar λ				
≥6 pessoas	2	45	0,58 (0,09-2,66)	0,75
< 6 pessoas	25	327		
Tuberculose na família τ				
Sim	11	52	3,29 (1,39-7,68)	0,004
Não	22	341		
Vacinação com BCG a				
Sim	13	167	1,07 (0,45-2,55)	0,96
Não	13	178		
Tempo da vacinação c/ BCG b				
Ao nascer ou na infância	9	112	-	
Idade adulta	0	20		0,35
Tempo de trabalho no Hospital				
Universitário em meses (média, SD)	114,03 (1147)	106,09 (86,53)	-	0,61
Área de residência κ				
AP-1	1	19		
AP-2	3	50		0,85
AP-3	15	146		
AP-4	3	29		
AP 5	3	46		

HUCFF-UFRJ: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro; PT=prova tuberculínica

* OR=Odds Ratio, IC= Intervalo de Confiança; AP- Area programática;

§(n=436); †(n=395); d (n=439); l(n= 399); t(n=426); a(n=371); b(n=141); k (n=315); a (n=141); b (n=371)

principal, a positividade à PT. O teste não paramétrico de Wilcoxon foi usado para avaliar as variáveis contínuas. "Odds ratios" (OR) e intervalo de confiança de 95% (95% IC) foram computados tanto para análise univariada, como para análise multivariada. Uma análise de regressão logística foi realizada para identificar os fatores independentes relacionados à PT positiva na população de estudo. No modelo multivariado entraram as variáveis que foram significantes na análise univariada ($P \leq 0,05$).

Resultados

No período de fevereiro de 1994 a setembro de 1997, 256 a 310 novos casos de TB ativa foram diagnosticados anualmente no HUCFF/UFRJ. Entre os 2327 PS elegíveis, 1358 (58,3%) compareceram nos locais de avaliação da PT e concordaram em responder ao questionário padronizado. Cento e oito deles (7,9%) não foram incluídos na análise final devido aos seguintes aspectos: 37 (2,7%) referiram TB ativa no passado e 71

Tabela 2 - Características sócio-demográficas de 1250 profissionais de saúde de acordo com o resultado da PT (1a. e 2a. dose). HUCFF-UFRJ. Rio de Janeiro- 1994-1997.

Variáveis	PT (+) (n=649)	PT (-) (n=601)	OR (IC 95%)*	valor de p
Gênero §				
Masculino	225	196	1,09 (0,85-1,39)	0,491
Feminino	424	405		
Idade (media em anos, SD) †				
<20	5	11		
20-29	104	153		
30-39	236	210	1,39 (1,37-2,34)	0,00001
40-49	200	136		
50-59	68	55		
>50	15	14		
Escolaridade δ				
1° e 2° grau	125	89	1,53 (1,11-2,1)	0,007
3° Grau	396	431		
Salário ; λ				
até US 300,00.	289	235	1,65 (1,26-2,16)	0,0001
> US 300,00	181	243		
Composição familiar τ				
≥6 pessoas	43	61	0,67 (0,44-1,03)	0,07
< 6 pessoas	483	461		
Tuberculose na família κ				
Sim	88	71	1,19 (0,84-1,69)	0,35
Não	526	505		
Área de residência π				
AP-1	33	26		
AP-2.1	27	49		
AP-2.2	37	29		
AP-3.1	170	130		0,16
AP-3.2	38	24		
AP-3.3	75	67		
AP-4.0	29	41		
AP-5.1	49	45		
AP-5.2	18	13		
AP 5.3	13	6		

HUCFF-UFRJ: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro; PT=prova tuberculínica

* OR=Odds Ratio, IC= Intervalo de Confiança; AP- Área programática;

§(n=1250); †(n=1207); d(n=1041); l(n=948); t(n=1048); k(n=1190); p(n=919)

(5,2%) receberam a aplicação da PT mas não retornaram para leitura. Entre os 1250 PS avaliados no estudo, 66% (829/1250) eram mulheres e a mediana de idade era de 37 anos (17-69 anos). Setenta e um por cento dos PS (449/636) com a primeira dose negativa da PT completaram o protocolo de avaliação da segunda dose. O fenômeno de "booster" foi observado em 7,8% (35/449) e esteve significativamente associado apenas ao relato de tuberculose prévia na família (OR: 3,29; 1,39-7,68, $p=0,004$) (tabela 1). Ao analisarmos o resultado da primeira e segunda dose da PT, a prevalência estimada da TB infecção entre os PS do estudo foi de 52% (649/1250).

No estudo transversal, na análise univariada, apenas os seguintes fatores estiveram associados

significativamente com o resultado positivo da PT: idade superior a 30 anos (OR: 1,39; 1,37-2,34, $p=0,00001$); escolaridade inferior a 8 anos (OR: 1,53; 1,11-2,10, $p=0,007$), renda familiar mensal inferior a US\$ 300,00 (OR: 1,65; 1,26-2,16, $p=0,0001$); tempo de trabalho no hospital superior a 12 meses ($p=0,0001$) (tabelas 2 e 3). Utilizando o grupo de administração como controle em relação ao teste positivo da PT, as associações ocorreram na categoria profissional de enfermagem (OR: 1,53; 1,09-1,45, $p=0,01$) e no grupo de manutenção (OR: 2,17; 1,44 -3,26, $p=0,001$). Na categoria profissional médico, observou-se uma tendência a apresentar menor resultado positivo à PT (OR: 0,58; 0,37-0,89, $p=0,01$) (tabela 4).

Tabela 3 - Características profissionais de 1250 indivíduos de acordo com o resultado da PT (1a. e 2a. dose). HUCFF-UFRJ. Rio de Janeiro- 1994-1997.

Variáveis	PT (+) (n=649)	PT (-) (n=601)	OR (IC 95%)*	valor de p
Vacinação com BCG a				
Sim	240	248	0,89 (0,69-1,15)	0,38
Não	275	253		
Tempo da vacinação c/ BCG b				
Ao nascer ou na infância	128	157	0,66 (0,34-1,35)	0,30
Idade adulta	25	21		
Anergia cutânea τ				
Sim	0	34	-	0,09
Não	35	369		
Categoria profissional				
Risco elevado §				
Sim	110	111	1,27 (0,94-1,72)	0,12
Não	603	479		
Trabalha em outro hospital †				
Sim	127	121	0,93 (0,69-1,24)	0,65
Não	561	452		
Trabalha em área de risco δ				
Sim	478	440	0,99 (0,76-1,31)	0,97
Não	154	141		
Refere contato recente com paciente tuberculoso λ				
Sim	0	22	0,0 (0,00-18,56)	0,73
Não	5	319		
Tempo de trabalho no Hospital Universitário em Meses (média, SD)	119,71 (87,46)	100,77 (84,492)	-	0,0001
Tempo total de trabalho como profissional de saúde em meses (média, SD)	131,30 (97,78)	112,10(90,002)	-	0,0003

HUCFF-UFRJ: Hosp. Univ. Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro; PT=prova tuberculínica.

* OR=Odds Ratio, IC= Intervalo de Confiança; AP

a(n=1016); b(n=331); §(n=1303); t(n=438); t(n=854); d(n=1213); l(n=346)

Tabela 4 - Categorias profissionais de 1233 indivíduos de acordo com o resultado da PT (1a. e 2a. dose). HUCFF-UFRJ. Rio de Janeiro- 1994-1997[⊖].

Variáveis	PT (+) (n=642)	PT (-) (n=591)	OR (IC 95%)*	valor de p
Técnico	61	74	0,94 (0,60-1,49)	0,87
Médico	59	117	0,58 (0,37-0,89)	0,01
Enfermagem	264	197	1,53 (1,09-1,45)	0,01
Grupo Social	17	16	1,22 (0,55-2,69)	0,73
Manutenção	144	76	2,17 (1,44 -3,26)	0,001
Administrativo	97	111	1,00	-

HUCFF-UFRJ: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro; PT=prova tuberculínica

* OR=Odds Ratio, IC= Intervalo de Confiança;

⊖ Excluídos 17 indivíduos, 7 com PT positiva e 10 com PT negativa por participarem de categorias mistas

Tabela 5 - Características sócio-demográficas de 368 profissionais de saúde de acordo com a viragem da PT. HUCFF-UFRJ. Rio de Janeiro-1994-1997.

Variáveis	Viragem do PPD pos. (n=32)	Viragem do PPD neg. (n=336)	RR (IC 95%)*	valor de P
Gênero §				
Masculino	6	99	0,55 (0,20-1,48)	0,47
Feminino	26	237		
Idade (media em anos, SD) †	37,18 (11,45)	38,45 (9,41)		
<20	1	1		
20-29	11	55		
30-39	7	130	3,00 (1,29-6,89)	0,007
40-49	7	95		
50-59	5	35		
>50	1	8		
Escolaridade §				
1º e 2º. grau	24	263	0,98 (0,31-2,89)	0,83
3º. grau	5	56		
Salário λ				
até US 300,00.	15	140	1,24 (0,56-2,72)	0,70
> US 300,00	17	196		
Composição familiar τ				
≥ 6 pessoas	6	30	3,17 (1,03-9,35)	0,03
< 6 pessoas	18	285		
Tuberculose na família κ				
Sim	2	40	0,49 (0,08-2,27)	0,55
Não	29	286		
Área de residência π				
AP-1	2	13		
AP-2	4	34		
AP-3	10	133		0,61
AP-4	4	21		
AP-5	5	44		

HUCFF-UFRJ: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro; PT=prova tuberculínica

* RR=Risk Ratio, IC= Intervalo de Confiança; AP-Área programática;

§(n=368); †(n=356); ‡(n=348); †(n=368); ‡(n=339); κ(n=357); π(n=270)

Durante o período de estudo, 32 (8.7%) PS apresentaram conversão à prova tuberculínica entre os 368 profissionais seguidos pelo menos por 12 meses. No estudo longitudinal, na análise univariada, apenas os seguintes fatores estiveram associados significativamente com a viragem da PT: idade inferior a 30 anos (RR 3,00; 1,29-6,89, $p=0,007$); número de pessoas residindo no mesmo domicílio superior a 6 (RR:3,17; 1,03-9,35, $p=0,03$); trabalhar em local de risco de infecção por TB (RR 4,33; 0,96-27,2, $p=0,03$); tempo de trabalho no hospital superior a 12 meses ($p=0,009$) e categoria profissional de risco (RR 5,56; 1,24-34,79, $p=0,01$) (tabela 5 e 6). Utilizando o grupo de administração (2,2% de conversão) como controle em relação à conversão da PT, as associações ocorreram na

categoria profissional de enfermagem (13,9%, RR 7,40; 1,01-47,03, $p=0,004$) e de médicos (10,5%, RR 5,75; 0,79-44,41, 0,05). (tabela 7). Endereço completo com posterior confirmação pelo código postal foi encontrado entre 270 (73,4%) dos PS pois o restante residia fora do município do Rio de Janeiro. Entretanto, não houve associação entre a ocorrência de conversão da PT e qualquer área programática.

Na análise multivariada, no estudo transversal permaneceram significativamente associados ao resultado positivo da PT apenas idade superior a 30 anos (OR: 1,88; 1,35-3,47, $p=0,0001$), escolaridade inferior a 8 anos (OR: 1,44; 1,09-6,72, $p=0,02$) e pertencer a categoria de enfermeiros (OR: 1,55; 1,21-4,78, $p=0,01$). No estudo longitudinal, os PS com

Tabela 6 - Características médicas e profissionais de 368 profissionais de saúde de acordo com a viragem da PT. HUCFF-UFRJ. Rio de Janeiro- 1994-1997.

Variáveis	Viragem da PT (+) (n=32)	Viragem da PT (-) (n=336)	RR (IC 95%)*	valor de p
Vacinação com BCG a				
Sim	16	135	1,32 (0,59-2,96)	0,58
Não	15	167		
Tempo da vacinação c/ BCG b				
Ao nascer ou na infância	18	183	1,07 (0,33-3,18)	0,90
Idade adulta	6	65		
Anergia cutâneaτ				
Sim	3	19	0,68 (0,17-3,10)	0,46
Não	25	234		
Trabalha em outro hospital\S				
Sim	3	60	0,58 (0,13-2,13)	0,59
Não	23	265		
Trabalha em local de risco\dagger				
Sim	30	253	4,33 (0,96-27,2)	0,03
Não	2	73		
Refere contato recente com tuberculosoδ				
Sim	2	20	1,05 (0,0-5,11)	1,00
Não	28	295		
Categoria profissional				
Risco elevado λ				
Sim	30	243	5,56(1,24-34,79)	0,01
Não	2	90		
Tempo de trabalho no Hospital Universitário em meses (média, SD)	82,55 (70,99)	122,30 (79,69)	-	0,009
Tempo total de trabalho como profissional de saúde em meses (média, SD)	97,06 (83,21)	132,73 (89,35)	-	0,038

HUCFF-UFRJ: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro; PT=prova tuberculínica

* RR=Risk Ratio, IC= Intervalo de Confiança;

a(n= 333), b(n= 272), t(n= 281), §(n=351), †(n=358); d(n=345); l(n= 365)

idade superior a 30 anos apresentaram menor risco de conversão à PT (RR: 0,37, 0,23-0,89, $p=0,01$) enquanto que pertencer a categoria profissional de médico e de enfermagem mostrou risco significativamente maior (RR: 4,21, 1,17-8,94, $p=0,03$)

Discussão

Em 1950, em países desenvolvidos, havia um consenso de que os profissionais que cuidavam de pacientes com TB tinham um risco de adquirir a infecção tuberculosa de 2 a 10 vezes maior que a população geral. Entretanto, a partir desta década, em razão da

introdução dos esquemas antimicrobianos anti-tuberculose eficazes e do uso rotineiro da realização de telerradiografia de tórax em todos os pacientes que internavam em hospitais nestes locais, o número de casos de TB notificados entre profissionais de saúde caiu dramaticamente. Em razão disso, este tema deixou de ser discutido na literatura, pois para os pesquisadores destes países este tema deixou de ser relevante. Nos países em desenvolvimento tal discussão sequer fora iniciada à época.

No final da década de 80, nos países desenvolvidos, observou-se um aumento na prevalência de prova

Tabela 7 - Características profissionais de 368 indivíduos de acordo com o resultado de viragem da PT. HUCFF-UFRJ. Rio de Janeiro- 1994-1997

Variáveis	Viragem da PT (+) (n=32)	Viragem da PT (-) (n=336)	RR (IC 95%)*	valor de p
Técnico	4	38	4,79(0,71-39,56)	0,07
Médico	4	34	5,75 (0,79-44,41)	0,05
Enfermagem	20	123	7,40 (1,01-47,03)	0,004
Grupo Social	0	10	0,00 (0,00-43,01)	1,00
Manutenção	2	39	2,39 (0,23-24,93)	0,58
Administrativo	2	92	1,00	-

HUCFF-UFRJ: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro; PT=prova tuberculínica
RR=Risk Ratio, IC= Intervalo de Confiança;

Tabela 8 - Análise através da regressão logística das variáveis associadas ao teste tuberculínico entre os profissionais em atividades no HUCFF-UFRJ no estudo transversal e no estudo longitudinal.

Variáveis	Valor de p	OR* (I.C. 95%)
Estudo transversal (N=970)		
Idade > 30 anos	0,0001	1,88 (1,35-3,47)
Equipe de enfermagem e médicos	0,01	1,55 (1,21-4,78)
Escolaridade inferior a 8 anos	0,02	1,44 (1,09-6,72)
Estudo longitudinal (N=343)		
Idade > 30 anos	0,01	0,37 (0,23-0,89)
Médicos e equipe de enfermagem	0,03	4,21 (1,17-8,94)

HUCFF-UFRJ: Hosp. Univ. Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro - *OR=Odds Ratio, IC=intervalo de confiança

tuberculínica positiva entre profissionais de saúde, principalmente naqueles recém contratados em hospitais gerais, que atendiam pacientes infectados pelo HIV ou imunocomprometidos, em grandes centros urbanos^(16, 17). Os estudos operacionais clínico-epidemiológicos utilizando tipagem molecular confirmaram um elevado risco de transmissão do bacilo da TB entre profissionais de saúde e pacientes atendidos em hospitais gerais, prisões e albergues^(4,5,9,10).

Nos países em desenvolvimento, onde não é usual a realização de estudos operacionais de boa qualidade e posterior publicação nos periódicos com elevado impacto de citação (internacionais ou não), o risco de transmissão da TB em hospitais gerais não era considerado elevado entre os formuladores de políticas públicas. Apenas recentemente foram descritos alguns dados preocupantes referentes a este tema entre profissionais de saúde e alunos de Medicina no Brasil e na Tailândia^(18, 19, 20, 21).

Na década de 70 e 80, observou-se a necessidade da avaliação do efeito "booster" nos estudos longitudinais que avaliavam a conversão da prova tuberculínica, entre PS, pois nos estudos que utilizaram duas doses da PT (incluindo a detecção do fenômeno "booster"), a conversão tuberculínica era mais próxima do real (8,6%) e usualmente inferior aos estudos que utilizaram apenas um dose da PT (16,4%)^(23, 24). Entretanto, a interpretação da prova tuberculínica permaneceu controversa principalmente em indivíduos que residem em regiões com elevada cobertura vicinal com o BCG^(18, 24, 25, 26).

Em nosso estudo, o fenômeno "booster" ocorreu em 7,8% dos PS, proporção similar àquela observada por outros autores^(27, 28, 29). O fenômeno "booster" não esteve associado à vacinação prévia com o BCG, idade ou local de residência, mas apenas ao relato de TB ativa na família no passado.

Na maioria das séries descritas na literatura, a prevalência de prova tuberculínica positiva tende a ocorrer mais entre indivíduos vacinados com BCG, gênero masculino, idade superior a 35 anos, profissionais exercendo atividades em locais de risco, enfermeiros, profissionais da área de radiologia e com maior tempo de trabalho em locais que são atendidos pacientes tuberculosos^(18, 19, 24, 25, 27, 30, 31, 32, 33, 34). Em nosso estudo, observamos resultados similares, pois a prova tuberculínica positiva ocorreu mais entre indivíduos com idade superior a 30 anos, maior tempo de trabalho no hospital e entre a equipe de enfermagem. Os aspectos sociais e econômicos têm sido pouco avaliados na literatura estrangeira em relação à positividade da prova tuberculínica. Em nossa série, a escolaridade

inferior a 8 anos e a renda familiar mensal inferior a U\$ 300,00 estiveram associadas ao resultado positivo da prova tuberculínica. Apenas os profissionais incluídos na categoria de médicos apresentaram uma tendência a menor infecção pelo bacilo da TB.

Nos Estados Unidos da América do Norte, em locais que não foram detectadas microepidemias de tuberculose, estima-se que a conversão da prova tuberculínica varie de 0,09 a 9,6% entre os profissionais de saúde^(27, 35). A conversão da prova tuberculínica depende das características do hospital (com ou sem atividades de biossegurança para o controle da infecção tuberculosa), do tipo de profissional de saúde envolvido e do número de pacientes com tuberculose pulmonar atendidos anualmente.

Em nosso estudo, a conversão anual da prova tuberculínica de 8,7% observada entre os profissionais de saúde analisados, foi 10 vezes superior àquela estimada na população geral (0,8%) pelo Ministério da Saúde do Brasil e, três vezes e meia aquela observada em moradores de favelas na cidade do Rio de Janeiro^(36, 37). Os fatores risco associados a maior ocorrência de conversão da prova tuberculínica foram idade inferior a 30 anos, tipo de categoria profissional (maior entre médicos e equipe de enfermagem), e menor tempo de atividades no hospital. Tais resultados são similares ao observados por outros pesquisadores^(19, 24, 32). Como mencionado por Schwartzm G e cols.⁽²⁴⁾ e Roth e cols.⁽¹⁹⁾, o grupo de enfermagem apresentou o maior risco de transmissão do bacilo da TB (RR: 7,4%; 95% IC:1,01- 47,03; P= 0,004) quando comparado ao grupo de profissionais que não exerciam atividades que promovessem contato com paciente tuberculoso (grupo administrativo). Entretanto, diferentemente do observado por Louthier e cols.⁽³⁴⁾, Fraser e cols.⁽³²⁾, em nossa série não observamos associação com a conversão da prova tuberculínica e indivíduos que exerciam atividades de limpeza ou serviços gerais, escolaridade inferior a 8 anos ou presença de cicatriz com BCG. No intuito de avaliar o impacto do provável, maior risco de transmissão do bacilo da TB em comunidades de elevada taxa de adoecimento por TB, analisamos também a conversão da prova tuberculínica entre profissionais de saúde de acordo com o seu local de moradia, e não houve associação significativa do ponto de vista estatístico.

Conclusões

No estudo da prova tuberculínica entre profissionais de saúde num hospital geral, referência para AIDS, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, observou-se:

- Uma elevada conversão anual do teste tuberculínico (8,7%);
- Maior risco de adquirir infecção tuberculosa em profissionais de saúde que atendem diretamente pacientes com tuberculose pulmonar ou exercem suas atividades consideradas potencialmente de risco;
- Maior risco de transmissão do bacilo da TB em locais com má ventilação (Serviços de Emergência, Unidade de Terapia Intensiva, Salas de broncoscopia / escarro induzido);
- Urgente a implementação de medidas de biossegurança em hospitais com características similares;
- Outros estudos devem ser realizados em hospitais gerais ou não, para confirmar o elevado risco da transmissão da TB e promover a implementação de procedimentos apropriados para o controle da infecção tuberculosa.

Agradecimentos as enfermeiras Zoelete Brito Nunes e Marneili Martins pelo seu apoio constante em todas as etapas deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-World Health Organization (WHO). Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. 1999; 1-51.
- 2-Muzy de Souza G, Gonçalves M, Carvalho ACC, Rodrigues de Oliveira J, Issa L, Kritski AL. Controle de infecção hospitalar por tuberculose. Pulmão RJ 1997; 6 (4): 220-7.
- 3-Sepkowitz KA. Tuberculosis and health care workers: a historical perspective. Ann Intern Med 1994; 120 (1): 171-9.
- 4-Centers for Disease Control (CDC) Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV - infected persons - Florida and New York - 1988-1991. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991; 40 (34): 585-91.
- 5-Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, Crawford JT, Davis BJ, Dooley SW, Jarvis WR. Nosocomial transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis: a risk to patients and health care workers. Am Int Med 1992; 117: 191-6.
- 6-Kritski AL, Lapa e Silva JR, Conde MB. Tuberculosis and HIV: Renewed challenge. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998 ; 93 (3): 417- 21
- 7-Cavalcante SC, Pacheco AG, Lauria L, DeRiemer K, Durovni B. Epidemiologia da tuberculose no município do Rio de Janeiro: revisão dos casos notificados de 1995 a 1997. Bol Pneum Sanit 1998; 6: 81-92.
- 8-Kritski AL., Dalcolmo MP, DelBianco R, Fiuza de Mello F, Pinto WP, Castelo A, Schechter M. Association between tuberculosis and HIV infection in Brazil: an Overview. Bull Of Sanit Panam 1995; 118 (6): 542-54.
- 9-Malasky C, Jordan T, Potulski F, Reichman LB. Occupational tuberculosis infections among pulmonary physicians in training. Am Rev Respir Dis 1990; 142:505-7.
- 10-Zaza S, Blumberg HM, Beck-Sague C, Haas WH, Woodley CL, Pineda M et all. Nosocomial transmission of Mycobacterium tuberculosis: Role of health care workers in outbreak propagation. J Infect Dis 1995; 172:1542-9.
- 11-Randa D, Rabinovich S. Tuberculin conversion in junior and senior medical students at the University of Iowa. J Iowa Med Soc 1973; 63(10):483-5 .
- 12-Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities. MMWR 1994; 43(RR-15): 1-104.
- 13-Thompson N J, Glassroth J, Snider D, Farer L. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 587-97.
- 14-Bass J B, Serio R A. The use of repeat skin tests to eliminate the booster phenomenon in serial tuberculin skin testing. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 394-6.
- 15-Centers for Disease Control and Prevention. Purified protein derivative PPD tuberculin anergy and HIV infection: guidelines for anergy testing and management of anergic persons at risk of tuberculosis. MMWR 1991; 40(RR-5): 27-33.
- 16- Markowitz SB. Epidemiology of tuberculosis among health care workers. Occup Med Start Art Rev 1994; 4:589-608.
- 17-Van Drunen N, Bonnicksen G, Pfeiffer AJ. A survey of tuberculosis control programs in seventeen Minnesota hospitals: implications for policy development. Am J Infect Control 1996;. 24 (4) :235-42.
- 18-Do AN, Limpakarnjarat K, Uthairavit W, Zuber PLF, Korattam S, Binkim N, Mastro T D, Jarvis W R. Increased risk of Mycobacterium tuberculosis infection related to the occupational exposures of the health care workers in Chiang Rai, Thailand. Int J Tuberc Lung Dis 1999 ; 3 (5): 377-81.
- 19-Roth VR Goncalves M, Servolo E Garret D, Kritski A, Laserson K, Binkin N, Jarvis W. A prospective multi-site study of tuberculin skin test conversion among healthcare workers in Brazil. CDC 4th Decennial International Conference on Nosocomial and

- Healthcare-associated infections. 2000; p: 169. Abstract P - M2 - 70.
- 20-Silva VMC, DeRiemer K, Oliveira JR, Figueira MM, Brito Nunes Z, Kritski AL. Medical students at risk on nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (5): 420-6.
- 21-Silva VMC, Cunha AJLA, Kritski A L. Tuberculin skin test conversion among medical students at teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Hosp Infect Control Epidemiol* (in press, 2002)
- 22-Centers for Disease Control (CDC) The role of BCG vaccine in the prevention and medical students at teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Hosp Infect Control control of tuberculosis in the United States-MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45 (4): 1-17.
- 23-Sepkowitz KA. Aids, tuberculosis, and health care workers. *Clin Infect Dis* 1995; 20:232 - 42.
- 24-Schwarzman K, Loo V, Pasztor J, Menzies D. Tuberculosis infection among health care workers in Montreal. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ;154: 1006-12.
- 25-Zahnow K, Matts JP, Hillman D, Finley E, Brown LS Jr, Torres RA, et al. Rates of tuberculosis infection in healthcare workers providing services to HIV-infected populations. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19(11):829-35
- 26-Menzies R, Vissandjic B, Rocher I, St.Germain Y. The booster effect in two-step tuberculin testing among young adults in Montreal. *Ann Int Med* 1994; 120: 190-8.
- 27-Sepkowitz KA, Feldman J, Louthier J, Rivera P, Villa N, Dehovitz J. Benefit of two-step PPD testing of new employees at a New York city hospital. *Am J Infect Control* 1997; 25 (3): 283-6.
- 28-Hallak KM, Schen KM, Neale A N. Evaluation of the two step tuberculosis skin test in health care workers at an inner-city medical center. *J Occup Environ Med* 1999; 41 (5): 393-7.
- 29-Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests, boosting, conversion and reversion. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 159: 15-21.
- 30-Dooley SW, Margarita EV, Lawrence M, Salinas L, Amil S, Rullan JV, et al. Nosocomial transmission of tuberculosis in a hospital unit for HIV- infected patients. *JAMA* 1992; 267 (19): 2632-5.
- 31-Rosemberg T, Manfreda AJ, Hershfield ES. Two step tuberculin testing in staff and residents of a nursing home. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 537-40.
- 32- Fraser VJ, Kilo CM, Bailey TC, Medoff G, Dunagan W C. Screening of physicians for tuberculosis. *Infect Cont Hosp Epidem* 1994; 15: 95-100.
- 33-Fiuza de Mello F A, Afiune JB. Tuberculose, uma doença ocupacional: infecção, adoecimento e proteção dos profissionais de saúde em serviços de atenção à saúde. *Bol Pneum Sanit* 1995; 3 (1): 56-8.
- 34-Louthier J, Rivera P, Feldman J, Villa N, Dehovitz J. Risk of tuberculosis conversion according to occupation among health care workers at a New York city hospital. *Am J Resp Crit Care Med*, 1997; 156: 201-5.
- 35-Bowden, K.M., Mc Diarmid, M. A . Occupationally acquired tuberculosis: what's know. *J Occup Med* 1994; v. 36, n 3, p. 320-5.
- 36-Arantes GR, Nardy SMC, Nogueira PA, Belluomini M, Weiler RMG. Influência do BCG aplicado no primeiro ano de vida no perfil tuberculínico na idade escolar. *Méd Ribeirão Preto* 1990; 23 (4): 232-41.
- 37-Feitosa J V D. Aspectos epidemiológicos da Tuberculose numa população favelada. Favela do Escondidinho - Rio de Janeiro. Rio de Janeiro 1985: 210 p. Tese de Mestrado - Curso de Doenças Infecciosas e Parasitárias - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro. ■

Fisiopatologia da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica

Pathophysiology of ventilator-induced lung injury

Cristiane S. Nascimento, Rafael A. Cadete, Walter A. Zin, Patricia R. M. Rocco

Introdução

A ventilação mecânica, apesar de seu grande potencial em salvar vidas de pacientes com insuficiência respiratória, pode desencadear ou exacerbar uma lesão pulmonar prévia. A heterogeneidade mecânica presente em pulmões doentes pode predispor à lesão pulmonar induzida pelo ventilador (LPIV).

A LPIV foi sinônimo de barotrauma durante anos. Entretanto, recentemente, surgiu a hipótese de que alterações morfofuncionais mais sutis poderiam ocorrer durante a ventilação mecânica.

Diversos mecanismos parecem ser responsáveis pela LPIV, incluindo colapso e reabertura cíclicos dos espaços aéreos⁽¹⁾, hiperdistensão alveolar⁽²⁾, alterações no surfactante endógeno^(3,4), rupturas de epitélio e endotélio alveolares⁽²⁾, processo inflamatório com infiltração neutrofílica^(5,6) e aumento dos níveis de citocinas⁽⁷⁻¹⁰⁾, alterações hemodinâmicas⁽⁷⁾ e aumento da expressão de RNAm para proteínas da matriz extracelular^(11,12).

A orientação atual na terapêutica de indivíduos com insuficiência respiratória aguda tem sido a utilização de estratégias ventilatórias que limitem a pressão e o volume oferecidos aos pulmões, com o intuito de prevenir o chamado dano alveolar difuso⁽¹³⁾. Entretanto, há questionamentos quanto à necessidade do controle de outros parâmetros ventilatórios.

Estudos experimentais

A LPIV vem sendo muito abordada fisiológica e morfológicamente através de estudos experimentais. Uma das principais alterações na LPIV é o edema pulmonar em presença de altas pressões de insuflação pulmonar (PIP). Ademais, o tempo de ventilação mecânica necessário para provocar edema pulmonar varia dependendo do tamanho do animal. Dreyfuss e colaboradores demonstraram em ratos que eram necessários apenas 5 minutos de ventilação mecânica com alta PIP para gerar edema intersticial difuso⁽¹⁴⁾. Porém, por razões ainda não totalmente esclarecidas,

Laboratório de Fisiologia da Respiração, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondência: Patricia Rieken Macedo Rocco, M.D., Ph.D.

Universidade Federal do Rio de Janeiro - Centro de Ciências da Saúde - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - Ilha do Fundão - 21949-900 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil

Tel: (+5521) 2562-6557 / Fax: (+5521) 2280-8193 • e-mail: prmrocco@biof.ufrj.br

Apoio Financeiro: Programa de Núcleos de Excelência-Ministério de Ciência e Tecnologia (PRONEX-MCT), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Artigo recebido para publicação no dia 28/05/2002 e aceito no dia 28/06/2002, após revisão.

um tempo muito maior parece ser necessário para gerar alteração histológica similar em animais maiores, inclusive seres humanos⁽¹⁵⁾.

Outra importante diferença entre pequenos e grandes animais é o grau de inflamação pulmonar. Em animais de pequeno porte, o edema se desenvolve tão rapidamente que não há chance para o aparecimento do processo inflamatório^(14,16,17). Já em animais maiores, o tempo necessário para a formação de edema é suficiente para a ativação, aderência e migração de neutrófilos, sendo observado infiltrado neutrofílico significativo no tecido pulmonar^(6,18).

Alterações histológicas

As alterações microscópicas descritas na LPIV são inespecíficas, não diferindo substancialmente das encontradas na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Diversos estudos com alta PIP relataram o aparecimento de edemas intersticial e alveolar, o primeiro ocorrendo em um menor intervalo de tempo^(14,17,19).

Tsuno e colaboradores analisaram temporalmente a histologia pulmonar da LPIV⁽¹⁸⁾. Eles ventilaram porcos com PIP de 40 cmH₂O por 22 h e os dividiram aleatoriamente em 2 grupos. No primeiro grupo o estudo histológico foi realizado imediatamente após esse período de ventilação com alta PIP. No segundo grupo os animais foram mantidos em ventilação com PIP e volume corrente (VT) normais durante alguns dias, quando então a análise histológica foi realizada. No primeiro grupo, demonstrou-se dano alveolar difuso com membrana hialina, hemorragia alveolar e infiltração neutrofílica, alterações estas também verificadas nos estágios iniciais da SDRA. No segundo grupo, foram encontradas alterações mais compatíveis com estágios mais avançados de SDRA, com colapso alveolar e proliferação de fibroblastos e pneumócitos tipo II⁽¹⁸⁾.

Através da microscopia eletrônica é possível observar: a) anormalidades epiteliais alveolares (descontinuidade de pneumócitos tipo I)⁽⁴⁾, b) alterações endoteliais com destacamento de algumas células da membrana basal e rupturas celulares e c) pneumócitos do tipo II preservados⁽¹⁴⁾.

Fisiopatologia do edema da LPIV

Ao analisar o edema pulmonar induzido pela ventilação mecânica, é importante avaliar se esta iniciou as lesões observadas ou apenas agravou eventuais lesões preexistentes geradas, por exemplo, pela SDRA. Cumpre ressaltar que lesões pulmonares preexistentes podem atuar de forma sinérgica com a ventilação

mecânica no desencadeamento de edema pulmonar⁽²⁰⁾.

No que tange à fisiopatologia do edema encontrado na LPIV, estudos evidenciaram que não há um aumento considerável na pressão transmural vascular média durante a ventilação mecânica com altas pressões, o que desfavorece a teoria de que alterações de pressão hidrostática sejam mecanismos importantes na formação deste edema. Nesse contexto, ressaltam-se os estudos de Parker e colaboradores⁽²¹⁾, que observaram edema pulmonar ao ventilar cães com tórax aberto e PIP de 64 cmH₂O por 30 minutos e evidenciaram aumento na pressão microvascular de apenas 12,5 cmH₂O⁽²¹⁾ e o de Carlton e colaboradores, que ventilaram ovelhas com tórax intacto e constataram aumento moderado na pressão capilar pulmonar⁽²²⁾.

Por outro lado, o aumento na permeabilidade parece ser um importante mecanismo na fisiopatologia do edema na LPIV. Diversos achados em microscopia eletrônica demonstraram alterações epiteliais e endoteliais na LPIV compatíveis com aumento de permeabilidade da barreira alvéolo-capilar: descontinuidade de pneumócitos tipo I e rupturas celulares⁽¹⁴⁾. Além de evidências morfológicas, há também estudos funcionais comprovando aumento de permeabilidade epitelial e endotelial. Cooper e colaboradores⁽²³⁾ demonstraram que a introdução de pressão positiva ao final da expiração (PEEP) gerou aumento da permeabilidade do epitélio alveolar a solutos hidrofílicos de pequeno tamanho, evidenciado pela análise do clearance de 99mTc-DTPA. Este estudo foi corroborado por O'Brodovich e colaboradores, que mostraram resultado similar com o acréscimo da PEEP em ovelhas respirando espontaneamente⁽¹²⁾.

Egan e colaboradores analisaram o efeito da insuflação estática na permeabilidade do epitélio alveolar de pulmões de ovelhas preenchidos por líquido e observaram que o raio dos poros do epitélio aumentou com o aumento da PIP⁽²⁴⁾. Todavia, apenas grandes aumentos de volume pulmonar foram capazes de alterar a permeabilidade epitelial a grandes solutos⁽²⁵⁾.

O papel da alteração da permeabilidade microvascular na formação do edema foi avaliado por Parker e colaboradores que, ao estudar pulmões isolados de cães, demonstraram aumento da permeabilidade endotelial com a elevação do volume pulmonar, através da medida do coeficiente de filtração capilar⁽²⁶⁾. Porém, isto ocorreu apenas com pressões acima de 30 cmH₂O. Vários outros estudos foram realizados em animais intactos, sendo as alterações na permeabilidade microvascular demonstradas através da relação entre o peso seco/peso úmido do pulmão e da presença de albumina marcada radioativamente no espaço extravascular pulmonar.

Portanto, o componente hidrostático parece ter uma participação pequena no mecanismo de formação do edema, sendo o principal fator o aumento de permeabilidade. Entretanto, em animais com o tórax fechado, pequenos aumentos na pressão hidrostática podem determinar a formação de edema quando a permeabilidade se encontra alterada. Logo, esses dois componentes podem determinar a ocorrência de edema pulmonar fulminante agindo sinergicamente.

Parece haver um valor pressórico mínimo para que as alterações de permeabilidade comecem a ocorrer. No entanto, os diversos estudos realizados são conflitantes, já que existem outros fatores envolvidos, como o tempo de ventilação mecânica a que os animais são submetidos e o tamanho dos mesmos.

A reversibilidade destas lesões depende do tempo de ventilação mecânica. Períodos prolongados podem levar a danos pulmonares irreversíveis, com lesões semelhantes às de SDRA grave. Entretanto, com períodos mais curtos, a reversão do edema pode ocorrer rapidamente, embora o retorno à homeostase alveolar ocorra mais lentamente.

Alteração do sistema de surfactante endógeno

Diversos mecanismos podem ser responsáveis pela LPIV, dentre eles as alterações do surfactante endógeno.

O surfactante é encontrado nos espaços alveolares sob duas formas estruturais: os grandes agregados funcionalmente superiores e os pequenos agregados funcionalmente inferiores⁽³⁾. A relação pequenos agregados/grandes agregados está aumentada em diversos modelos experimentais de lesão pulmonar aguda (LPA). Estudos *in vitro* demonstraram que fatores como: modificação dinâmica na área de superfície, atividade de proteases, níveis de proteínas associadas ao surfactante e temperatura podem acarretar a conversão de grandes em pequenos agregados. A hiperóxia pode reduzir a produção e turnover do surfactante⁽⁷⁾. As células tipo II formadas na fase inicial do reparo da lesão pulmonar parecem não secretar surfactante de composição normal. A função do surfactante também é reduzida por proteínas plasmáticas, que extravasam para o interior dos alvéolos durante a lesão. Estudos *in vitro*, indicaram que a albumina tem pouco efeito na distribuição do surfactante, mas a fibrina diminui dramaticamente a habilidade do surfactante em reduzir a tensão superficial. Proteínas plasmáticas no alvéolo podem inibir a atividade normal do surfactante por interferirem com as ações das suas proteínas hidrofóbicas. A ruptura da superfície epitelial pode também interferir na distribuição normal de surfactante no alvéolo.

Veldhuizen e colaboradores demonstraram que a ventilação mecânica em animais normais pode modificar as formas de agregados de surfactante⁽²⁷⁾, principalmente em função do aumento do volume corrente. Similarmente, em pulmões com lesão pulmonar prévia, o aumento do volume parece ser o principal fator que influencia a conversão de grandes em pequenos agregados de surfactante⁽³⁾. Conseqüentemente, há piora da função pulmonar com queda da oxigenação. O aumento da PEEP reduz as anormalidades de permeabilidade, minimizando o edema pulmonar e aumentando a oxigenação, porém não modifica a conversão de agregados provavelmente por não alterar significativamente a área de superfície.

Ventilar mecanicamente pulmões com deficiência de surfactante acarreta conseqüências desastrosas⁽⁷⁾. A inativação do surfactante e o conseqüente incremento da tensão superficial podem elevar a permeabilidade epitelial a pequenos solutos, alterar as propriedades mecânicas do pulmão e aumentar a permeabilidade endotelial devido a uma maior tração radial nos capilares pulmonares.

Processo inflamatório

O papel de células e mediadores inflamatórios

A ventilação mecânica por si só pode acarretar inúmeras complicações, incluindo início ou exacerbação da lesão pulmonar subjacente. LPIV resulta de uma interação complexa entre várias forças mecânicas que atuam no alvéolo durante a ventilação artificial. Os dois principais determinantes da LPIV são a hiperdistensão alveolar e colapso e reabertura cíclicos dos espaços aéreos. Essas forças provavelmente exercem seus efeitos danosos através do início de uma resposta inflamatória localizada. As rupturas das células endoteliais observadas durante a hiperinsuflação pulmonar podem permitir o contato direto entre células polimorfonucleares e a membrana basal⁽²⁾ promovendo a ativação leucocitária.

O estiramento alveolar pode causar alterações na morfologia, no ciclo celular, na síntese de DNA e produção de proteína em múltiplos sistemas celulares⁽⁹⁾. Os mecanismos e vias moleculares que governam a sinalização mecano-química são numerosos. O estiramento mecânico exerce efeito ao nível de transcrição gênica. Em modelos de rato, estratégias ventilatórias lesivas induzem genes de resposta precoce, tais como c-fos, e promovem inflamação através da liberação de citocinas tais como fator de necrose tumoral (TNF)- α e proteína inibidora de macrófago-2 (MIP-2)⁽⁹⁾.

Estudos experimentais recentes em vários modelos animais têm proporcionado três linhas de evidência,

sugerindo que a ventilação mecânica pode iniciar ou exacerbar resposta inflamatória: (a) evidência histológica de infiltração neutrofílica, (b) níveis aumentados de citocina no lavado broncoalveolar e (c) níveis aumentados de citocinas na circulação sistêmica⁽²⁸⁾.

Danos de células e da estrutura tecidual pulmonar são eventos críticos para início de uma resposta inflamatória. Vlahakis e colaboradores submeteram culturas de células epiteliais alveolares (células A549) a estiramento cíclico de amplitude, frequência e duração variáveis e caracterizaram a liberação de interleucina (IL)-8⁽⁹⁾. O estiramento de células epiteliais alveolares aumentou a expressão gênica e a liberação de IL-8. Logo, a deformação por si só pode disparar o processo inflamatório e as células epiteliais são participantes ativos nas alveolites associadas com a LPIV. O estiramento de células endoteliais também pode acarretar liberação de mediadores inflamatórios⁽²⁹⁾. O efeito do estiramento celular tem sido estudado em outros tipos de células pulmonares. Em 1998, Pugin e colaboradores submeteram culturas de células a um estiramento pressórico (alongamento de 12% na superfície celular) e identificaram o macrófago pulmonar como uma das principais células secretoras de TNF- α , IL-8 e IL-6 e metaloproteinases de matriz-9⁽²⁹⁾. Esses mediadores inflamatórios críticos foram mensurados em macrófagos alveolares, macrófagos derivados de monócitos e células T helper (THP)-1. O fator nuclear (NF)- κ B foi encontrado ativado nos macrófagos. Efeitos pró-inflamatórios sinérgicos foram mostrados em presença de endotoxinas, sugerindo que a ventilação mecânica poderia ser particularmente deletéria em pulmões pré-lesados e infectados. A dexametasona preveniu a secreção de IL-8 e TNF- α em macrófagos submetidos a estiramento. A ventilação mecânica induziu níveis baixos de secreção de IL-8 por células alveolares tipo II. Outros tipos celulares tais como células endoteliais, células brônquicas e fibroblastos falharam em produzir IL-8 em resposta a um estiramento pressórico cíclico. Esse modelo foi fundamental para explorar vias de sinalização induzidas por estiramento, bem como para testar os efeitos de estratégias ventilatórias ou substâncias adjuvantes principais na modulação da ativação celular induzida pela ventilação mecânica. Em 1999, Dunn e Pugin submeteram diversos tipos de células pulmonares a estiramento pressórico cíclico simulando ventilação mecânica convencional (VMC)⁽³⁰⁾. Usando este modelo *in vitro* eles testaram se linhagens de células humanas de monócito/macrófago, epiteliais, endoteliais e fibroblastos secretavam IL-8 em resposta a estiramento pressórico. Entre os diversos tipos celulares testados, os macrófagos foram as principais células secretoras de IL-8.

Kawano e colaboradores, para estudar o papel do neutrófilo na LPIV, submeteram 2 grupos de animais a VMC, um com neutrófilos normais e outro com depleção de neutrófilos, sendo a LPA induzida por lavagem dos pulmões com salina⁽⁶⁾. Os coelhos sem depleção de neutrófilos apresentaram redução da troca gasosa, perda substancial de proteína para dentro dos pulmões e presença de membranas hialinas. Contrariamente, os coelhos com depleção neutrofílica apresentaram melhor troca gasosa, menor perda proteica e ausência de membrana hialina. Concluíram que a lavagem dos pulmões causou marginação de neutrófilos, que se tornaram ativados pelo barotrauma gerado pela ventilação mecânica convencional.

As citocinas são mediadores inflamatórios produzidos por inúmeros tipos celulares, que iniciam e orquestram a resposta a diferentes tensões, bacteremia, choque e lesão terminal. As citocinas interagem com receptores da superfície celular altamente específicos, causando uma série de eventos de sinalização intracelular, que tipicamente resultam em novas sínteses de proteína e elaboração de outras citocinas. Se esse processo não é regulado, pode acarretar amplificação excessiva da cascata inflamatória e aumento na produção de mediadores pró-inflamatórios. Com o objetivo de investigar se a tensão mecânica causada pela ventilação artificial induzia a síntese e a liberação de citocinas pelo tecido pulmonar, von Bethmann e colaboradores desenvolveram um modelo murínico de pulmão isolado, perfundido e ventilado⁽¹⁰⁾. Os pulmões foram ventilados com pressão negativa (VPN) ou positiva (VPP), sendo a pressão transpulmonar aumentada 2,5 vezes acima do normal. A ventilação mecânica induziu síntese e liberação de citocinas pelo tecido pulmonar. Durante ventilação com volumes correntes baixos, pequenas quantidades de prostaciclina, TNF- α ou IL-6 foram encontrados no líquido de perfusão dos pulmões de camundongos. Entretanto, com o aumento do volume pulmonar, os níveis desses três mediadores elevaram intensamente. As quantidades de mediadores liberados não foram diferentes durante VPN ou VPP. A liberação de TNF- α , IL-6 e prostaciclina na circulação pode causar vasodilatação, hipotensão e uma resposta inflamatória sistêmica.

Para avaliar a influência da ventilação mecânica nos níveis pulmonar e sistêmico de citocinas em pacientes com SDRA, Ranieri e colaboradores compararam uma estratégia ventilatória protetora destinada a minimizar a LPIV (alta PEEP, baixo estiramento ao final da inspiração) com a ventilação mecânica convencional (VMC) em 44 pacientes com SDRA⁽²⁸⁾. Os pacientes no grupo de VMC apresentaram aumento nas concentrações de IL-1b, IL-

6 e receptor agonista de IL-1 no fluido de lavado broncoalveolar (BALF) e incremento nas concentrações de TNF- α , IL-6 e receptores de TNF- α no BALF e no plasma, após 36 horas. Os pacientes do grupo de estratégia ventilatória protetora apresentaram redução do número de polimorfonucleares e das concentrações de TNF- α , IL-1 β , receptor solúvel de TNF- α 55 e IL-8 no BALF, bem como diminuição de IL-6, receptor solúvel de TNF- α 75 e receptor antagonista de IL-1 tanto no BALF quanto no plasma. As concentrações dos mediadores inflamatórios foram significativamente menores no grupo de estratégia ventilatória protetora do que no grupo de VMC após 36 horas. Eles concluíram que a VMC em pacientes com SDRA, estaria associada com uma resposta de citocina local e sistêmica sustentada por 36 h. Além disso, esta resposta poderia ser atenuada por uma estratégia ventilatória protetora, destinada a minimizar LPIV, reduzindo a hiperdistensão e o recrutamento/desrecrutamento pulmonar.

Os estudos de Tremblay e colaboradores levaram à especulação de um papel importante dos mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios no início e na propagação de resposta inflamatória sistêmica levando à falência de múltiplos órgãos e sistemas⁽³⁰⁾. Eles analisaram o efeito de estratégias ventilatórias nos mediadores inflamatórios pulmonares em presença ou ausência de um estímulo inflamatório (lipopolissacarídeo de *Salmonella typhosa*) pré-existente. Os menores níveis de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β , IL-6, MIP-2, e IFN γ) foram encontrados no grupo controle (VT = 7 ml/kg e PEEP = 3 cmH₂O) e os maiores níveis no grupo ventilado com PEEP zero em combinação com altos VT. Os níveis de citocinas anti-inflamatórias (IL-10) acompanharam os aumentos vistos nas citocinas pró-inflamatórias. A indução da expressão de ácido ribonucléico (RNAm) para fatores de transcrição, determinada pelos níveis de c-fos, também foi maior no grupo ventilado com PEEP zero e altos VT. Esses dados sugerem que a ventilação mecânica tem uma influência significativa na liberação de mediadores pró-inflamatórios/anti-inflamatórios do pulmão, podendo acarretar e/ou exacerbar uma resposta inflamatória local e, provavelmente, sistêmica.

Efeitos de forças mecânicas no remodelamento pulmonar

O pulmão é um órgão constantemente submetido a alterações de tensão mecânica. A cada inspiração, o pulmão se expande e a tensão sobre os componentes de suporte de carga aumenta. A tensão mecânica fornece sinais que regulam e determinam as composições dos vasos sanguíneos, vias aéreas e

interstício pulmonares. Esse tipo de estímulo é crítico no desenvolvimento pulmonar principalmente quando o feto inicia sua respiração independentemente da mãe. A ação mecânica da respiração estimula nova proliferação celular, crescimento pulmonar e produção de surfactante.

Várias condições patológicas podem aumentar a carga mecânica sobre células do parênquima pulmonar e do tecido conjuntivo iniciando um processo de remodelamento. Nesse contexto, nota-se que a hiperdistensão alveolar observada no pulmão remanescente após pneumectomia, acarreta hiperplasia e remodelamento do parênquima⁽³¹⁾.

Diversas proteínas estruturais do interstício provêm suporte mecânico para o pulmão. O colágeno tipo I é o colágeno estrutural principal que provê a trama de suporte de carga do parênquima pulmonar, ductos alveolares, vasos sanguíneos e brônquios. O colágeno tipo III é o colágeno fibrilar dos espaços intersticiais e o colágeno tipo IV é o principal componente de tensão da membrana basal. Todos esses componentes podem estar alterados em resposta a níveis elevados de estresse mecânico.

Os fibroblastos são células produtoras de colágeno e representam um tipo de célula dinâmica nos pulmões. São localizados no espaço intersticial do septo alveolar, em grandes vasos e vias aéreas. Acredita-se que os fibroblastos possam perceber diretamente alterações nas tensões mecânicas e responder alterando a expressão gênica.

O remodelamento pulmonar desencadeado por um estímulo mecânico ou inflamatório requer não somente uma resposta celular, mas também uma boa interação célula-matriz extracelular (MEC). Evidências em número cada vez maior, sugerem que interações específicas de células com proteínas da MEC desempenham um papel importante na transmissão de sinais mecânicos. Breen investigou a influência da MEC na resposta de fibroblastos à deformação mecânica⁽³²⁾. As células foram colocadas em meios de cultura com fibronectina, laminina e elastina, e expostas à deformação. Nessas condições, os fibroblastos alinharam-se perpendicularmente ao vetor de força. Esse estímulo resultou em um aumento de RNAm para α 1-procolágeno em culturas de células com laminina e elastina, mas não com fibronectina. Ademais, o RNAm para α 1-procolágeno foi detectado 6 h após exposição à deformação, alcançando os valores controles em 72 h. Esses resultados sugerem que os fibroblastos respondem à deformação mecânica *in vitro* e esta resposta é sinalizada por interações célula-MEC.

A ventilação mecânica pode resultar em hiperinsuflação de regiões do pulmão, gerando tensão em capilares e grandes vasos. Em um caso extremo, um grande aumento na tensão mecânica pode levar à falência por estresse da parede capilar e resultar em edema e hemorragia pulmonares. O aumento na tensão da parede das artérias pulmonares *in vitro* tem revelado incremento de colágeno tipo I e elastina e proliferação predominantemente na população de fibroblastos da adventícia.

A intensidade da tensão mecânica em uma parede de vaso é diretamente proporcional à pressão sangüínea transmural, mas inversamente proporcional à espessura da parede. Se a pressão capilar se torna anormalmente alta, a tensão circunferencial aumenta na parede do vaso e pode surgir edema por alteração na permeabilidade. A insuflação pulmonar pode causar estresse nos capilares pulmonares, aumentando a tensão longitudinal nos elementos teciduais na parede alveolar e ruptura da parede capilar.

Berg e colaboradores ventilaram coelhos com tórax aberto durante 4 h com diferentes níveis de PEEP: 9 cmH₂O em um pulmão e 1 cmH₂O no outro, ou com 2 cmH₂O nos dois pulmões⁽¹¹⁾. No pulmão com alta PEEP, os níveis de RNAm para a1 (III) e a2 (IV) procolágenos, fibronectina, fator de crescimento de fibroblastos e TGF- β aumentaram. Em contraste, os níveis de RNAm para a2 (I) procolágeno e fator de crescimento endotelial não se alteraram. Sendo assim, a hiperinsuflação pulmonar por 4 h aumenta os níveis de RNAm de componentes da MEC e fatores de crescimento no parênquima pulmonar.

Evidências levam a crer que diferentes padrões de expressão de RNAm podem estar relacionados com os diferentes tipos celulares submetidos a um estresse mecânico. A distorção alveolar poderia afetar fibroblastos, miofibroblastos, células epiteliais, células endoteliais e células musculares lisas peribrônquicas e perivasculares.

Parker e colaboradores observaram que altas pressões na via aérea (PIP=35 cmH₂O) e venosa pulmonar (Ppv=28 cmH₂O) induziam diferentes padrões de expressão de RNAm para proteínas de matriz em menos de 4 horas⁽³³⁾. Os RNAm para procolágenos tipos I (4,3 vezes) e III (3,8 vezes) foram significativamente maiores no grupo de pressão venosa alta, enquanto que o aumento da pressão das vias aéreas acarretou incremento nos RNAm para procolágenos tipos I (2,4 vezes) e IV (4,5 vezes) e cadeia b de laminina (2,3 vezes) em relação ao grupo de baixas pressões (PIP=9,3 cm H₂O e Ppv=4,2 cmH₂O). Mesmo no grupo ventilado com baixa pressão, o RNAm para fibronectina

se elevou. Os diferentes padrões de expressão de RNAm são atribuídos a estresses regionais ou diferentes extensões de lesão.

A expressão de RNAm observada pode representar uma resposta de adaptação ao estresse e/ou uma resposta de reparo à lesão. Múltiplos fatores podem influenciar a transdução de estímulo mecânico⁽³⁴⁾ e diferentes tipos de células podem ser estimulados a diferentes graus de estresse local produzidos por pressões e estresses regionais específicos.

Parâmetros ventilatórios

Pressão de Insuflação Pulmonar

A insuflação pulmonar cíclica com alta PIP produz graves danos pulmonares. O epitélio pulmonar normalmente forma uma barreira contra o transporte de proteínas entre o interstício pulmonar e os espaços aéreos, mas rupturas epiteliais e edema alveolar podem ocorrer em alta PIP. Parker e colaboradores mostraram aumento imediato do coeficiente de filtração capilar em pulmões isolados de cachorros, ventilados com PIP acima do limiar de 30 cmH₂O⁽²⁶⁾. A evidência de anormalidades de permeabilidade microvascular foi mais rapidamente observada em pequenos do que em grandes animais durante ventilação mecânica com PIP alta. Dreyfuss e colaboradores observaram edema pulmonar em ratos com tórax fechado ventilados com 45 cmH₂O após 5 min de ventilação⁽¹⁴⁾. Análises histológicas de pulmões de animais ventilados com alta PIP demonstraram dano alveolar difuso grave, com membrana hialina, hemorragia alveolar e infiltração neutrofílica, ou seja, alterações similares àquelas da SDRA.

Volume Corrente

A ventilação mecânica com altos volumes correntes pode hiperdistender pulmões normais e, principalmente, aqueles com doença pulmonar subjacente, gerando LPIV. Altas PIP em indivíduos com complacência normal geram grandes volumes pulmonares. Com base em evidências experimentais de que LPIV dependia principalmente do volume pulmonar, Dreyfuss e colaboradores submeteram ratos intactos à ventilação com VT alto e baixo, mas com mesma PIP (45 cmH₂O)⁽¹⁶⁾. Ventilação mecânica com baixo VT e com alta PIP foi obtida limitando-se o movimento tóraco-abdominal. Os ratos submetidos à ventilação com alto VT e alta PIP desenvolveram edema, disfunção na permeabilidade pulmonar e anormalidades ultraestruturais. Em contraste, animais ventilados com alta PIP e VT normal não apresentaram edema e a aparência ultraestrutural foi normal. Esse estudo foi confirmado por Hernandez e colaboradores que

estudaram o efeito da ventilação com três pressões de pico diferentes (15, 30 e 45 cmH₂O) e com as mesmas PIP, porém com restrição tóraco-abdominal em coelhos⁽³⁵⁾. Eles observaram que o coeficiente de filtração capilar pulmonar foi normal em animais ventilados sem restrição volumétrica com PIP de 15 cmH₂O, aumentou 31% naqueles ventilados com 30 cmH₂O e 430% após ventilação com PIP de 45 cmH₂O. A restrição volumétrica preveniu este aumento no coeficiente de filtração capilar, mesmo em presença da maior PIP. Esses estudos sugerem ser o VT alto e não PIP alta o parâmetro crucial na fisiopatologia do edema induzido pela ventilação mecânica em pulmões normais. Logo, dentre as estratégias ventilatórias protetoras na SDRA ressalta-se a importância da ventilação com baixos VT^(13,36).

Volume inspiratório final e PEEP

A distensão pulmonar total (volume ao final da inspiração) é provavelmente um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento de LPIV.

A aplicação da PEEP tornou-se amplamente aceita no suporte ventilatório por usualmente melhorar a oxigenação arterial. Os efeitos benéficos da PEEP nas trocas gasosas são atribuídos, em parte, ao recrutamento de alvéolos e pequenas vias aéreas, aumento na área de superfície de troca e redução da formação de edema alveolar. Evidências recentes sugerem que níveis moderados de PEEP podem proteger o pulmão de danos induzidos pelo ventilador por impedir colapso e reabertura alveolares cíclicos [aumentando a capacidade residual funcional (CRF)] e reduzir a formação de edema (minimizando o estresse tecidual, diminuindo a filtração capilar e preservando o sistema de surfactante endógeno). Entretanto, se a aplicação da PEEP for seguida por uma alteração significativa na CRF isso poderá resultar em hiperinsuflação de unidades alveolares mais complacentes, dependendo da magnitude do VT e homogeneidade da distribuição da ventilação. A intensidade do estiramento pulmonar deve ser a grande preocupação ao se ajustar a PEEP. Dreyfuss e colaboradores submetem ratos à ventilação mecânica com VT crescentes a partir de diferentes capacidades residuais funcionais que foram estabelecidas aumentando-se a PEEP (0, 10 e 15 cmH₂O)⁽³⁷⁾. Observaram a formação de edema pulmonar nos animais ventilados com PEEP de 15 cmH₂O, o que não ocorreu nos animais ventilados com PEEP de 10 cmH₂O. Por outro lado, Muscedere e colaboradores comprovaram a hipótese de que a ventilação com uma PEEP insuficiente também poderia piorar a lesão pulmonar subjacente, em função do

colapso e abertura cíclicos de alvéolos e ductos alveolares⁽¹⁾. Eles ventilaram pulmões de ratos lavados, isolados e não-perfundidos com volumes correntes de 5 a 6 ml/kg em diferentes níveis de PEEP [acima e abaixo do ponto de inflexão inferior (Plinf) determinado pela curva volume-pressão (V-P)]⁽¹⁾. Nos grupos ventilados com PEEP abaixo do Plinf a complacência reduziu dramaticamente após a ventilação.

Estudos evidenciaram melhora da oxigenação, quando a PEEP foi ajustada em um valor logo acima do ponto de inflexão inferior (Plinf) da curva V-P. Ajustar a PEEP de acordo com o Plinf poderia reduzir a LPIV. A importância clínica do Plinf foi relatada no estudo de Amato e colaboradores⁽¹³⁾. Eles constataram redução da mortalidade na SDRA quando um baixo VT foi combinado com o ajuste da PEEP acima do Plinf.

Entretanto, recentemente, Dreyfuss e Saumon⁽³⁸⁾ ressaltaram a melhora da oxigenação e até mesmo da sobrevida com o uso de estratégia ventilatória protetora (baixo VT e PEEP de acordo com o Plinf) em pacientes com SDRA. No entanto, eles criticaram tal estratégia, uma vez que o Plinf não é sempre visível na curva V-P, questionando se seria certo ajustar a PEEP em um valor arbitrário de 16 cmH₂O.

Frequência respiratória

Recentemente a ventilação mecânica com alta frequência respiratória tem sido mostrada como uma forma de suporte ventilatório em seres humanos ou animais com LPA. Acredita-se que a ventilação mecânica (VM) com alta frequência respiratória (FR) estaria associada com uma menor incidência de LPIV em relação à VMC. Com base nesses achados, Hamilton e colaboradores submetem coelhos adultos a 5 h de VM com alta FR ou VMC⁽⁵⁾. Eles relataram que a VM com alta FR melhorou a oxigenação. Todos os animais submetidos a VMC desenvolveram membrana hialina, o que não ocorreu nos coelhos ventilados com alta FR. Mesmo após 20 h, os animais submetidos à VM com alta FR não desenvolveram aquele fenômeno.

Entretanto, em 2000, Hotchkiss e colaboradores mostraram que a redução da frequência respiratória poderia acarretar menos edema e hemorragia perivascular⁽³⁹⁾.

Fluxo inspiratório

A contribuição relativa do fluxo inspiratório (V_{ins}) ainda está por ser elucidada. Há pouca informação na literatura sobre os efeitos do V_{ins} na LPIV.

Peevy e colaboradores, em 1990, submetem

pulmões de coelhos isolados e perfundidos à ventilação mecânica com vários volumes correntes e fluxos inspiratórios⁽⁴⁰⁾. Observaram que o coeficiente de filtração capilar aumentou similarmente (6 vezes o valor basal) nos grupos ventilados com VT de 9 a 12 ml/kg e V'ins alto de 8,3 L/min e com VT de 25 a 35 ml/kg e V'ins de 1,9 L/min, sendo a PIP igual em ambos os grupos (53 cmH₂O).

Em 2000, Rich e colaboradores constataram que a redução do V'ins teria um efeito protetor⁽⁴¹⁾. Ovelhas foram ventiladas por 6 h com 5 estratégias ventilatórias diferentes objetivando avaliar os efeitos da redução do V'ins e da frequência respiratória no desenvolvimento de LPIV. Eles observaram que a redução da FR não minimizou a injúria, porém a diminuição do V'ins manteve a complacência e resultou em menor grau de shunt, dano histológico, infiltrado alveolar neutrofílico e relação peso seco/peso úmido.

Conclusão

Múltiplos fatores interagem em vias complexas para determinar a ocorrência de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. Hiperdistensão pulmonar regional ou global e abertura e fechamento cíclico dos espaços aéreos podem determinar dano tecidual local. Lesões epiteliais e endoteliais aumentam a permeabilidade capilar e, juntamente com o aumento da pressão hidrostática, acarretado pela compressão de vasos alveolares por altos volumes correntes, facilitam a formação de edema. Além disso, como previamente descrito, a ventilação mecânica pode iniciar ou exacerbar a resposta inflamatória, aumentando a lesão pulmonar subjacente.

O presente trabalho revisou muitos dos mecanismos que contribuem para LPIV, explicando, com base no conhecimento atual, as interações entre parâmetros específicos (pressão de insuflação pulmonar, volume corrente, PEEP, frequência respiratória e fluxo aéreo) e a lesão pulmonar resultante. Entretanto, muitos questionamentos permanecem acerca do ajuste ventilatório e a LPIV. Logo, mais pesquisas básicas e clínicas ainda devem ser realizadas para completar a história da LPIV. Novas linhas de investigação vêm sendo claramente bem demarcadas e os mecanismos, quando elucidados nos estudos subseqüentes, poderão fornecer informações adicionais que irão contribuir para a formulação de estratégias protetoras e prover uma melhora da terapia de pacientes submetidos à ventilação mecânica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Muscudere JG, Mullen JBM, Gan K, Slutsky AS. Tidal Ventilation at Low Airway Pressures Can Augment Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1327-34.
- 2-Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced Lung Injury: Lessons from Experimental Studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 294-323.
- 3-Ito Y, Veldhuizen RAW, Yao L-J, McCaig LA, Bartlett AJ, Lewis JF. Ventilation strategies affect surfactant aggregate conversion in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 493-9.
- 4-John E, McDevitt M, Wilborn W, Cassady G. Ultrastructure of the lung after ventilation. *Br J Exp Pathol* 1982; 63: 401-7.
- 5-Hamilton PP, Onayemi A, Smyth JA, Gillan JE, Cutz E, Froese AB, et al. Comparison of conventional and high-frequency ventilation: oxygenation and lung pathology. *J Appl Physiol* 1983; 55: 131-8.
- 6-Kawano T, Mori S, Cybulsky M, R Burger, Ballin A, Cutz E, et al. Effect of granulocyte depletion in a ventilated surfactant-depleted lung. *J Appl Physiol* 1987; 62: 27-33.
- 7-Parker JC, Hernandez LA, Peevy K. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993; 21: 131-43.
- 8-Tremblay L, Valenza V, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious Ventilatory Strategies Increase Cytokines and c-fos mRNA Expression in an Isolated Rat Lung Model. *J Clin Invest* 1997; 99: 944-52.
- 9-Vlahakis NE, Schroeder MA, Limper AH, Hubmayr RD. Stretch induces cytokine release by alveolar epithelial cells in vitro. *Am J Physiol* 1999; 277: L167-73.
- 10-von Bethmann AN, Brasch F, Nüsing R, Vogt K, Volk HD, Müller K-M, et al. Hyperventilation induces release of cytokines from perfused mouse lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 263-72.
- 11-Berg JT, Fu Z, Breen EC, Tran H-C, Mathieu-Costello O, West JB. High lung inflation increases mRNA levels of ECM components and growth factors in lung parenchyma. *J Appl Physiol* 1997; 83: 120-8.
- 12-O'Brodivich H, Coates G, Marrin M. Effect of inspiratory resistance and PEEP on 99mTc-DTPA clearance. *J Appl Physiol* 1986; 60: 1561-5.
- 13-Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GDPP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a prospective-ventilation strategy on mortality in acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1998; 338: 347-54.
- 14-Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 880-4.

- 15-Kolobow Theodor, Moretti MP, Fumagalli R, Mascheroni D, Prato P, Chen V, et al. Severe Impairment in Lung Function Induced by High Peak Airway Pressure during Mechanical Ventilation: An Experimental Study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 312-5.
- 16-Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressures pulmonary edema: respective effects of high airway pressures, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1998; 137: 1159-64.
- 17-Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 556-65.
- 18-Tsuno Kyoji, Miura K, Takeya M, Kolobow T, Morioka T. Histopathologic Pulmonary Changes from Mechanical Ventilation at High Peak Airway Pressures. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1115-20.
- 19-John E, Ermocilla R, Golden J, McDevitt M, Cassady G. Effects of intermittent positive-pressure ventilation on lungs of normal rabbits. *Br J Exp Pathol* 1980; 61: 315-23.
- 20-Dreyfuss D, Soler P, Saumon G. Mechanical Ventilation-induced Pulmonary Edema: Interaction with Previous Lung Alterations. *Crit Care Med* 1995; 151: 1568-75.
- 21-Parker JC, Hernandez LA, Longenecker GL, Peevy K, Johnson W. Lung Edema Caused by High Peak Inspiratory Pressures in Dogs: Role of Increased Microvascular Filtration Pressure and Permeability. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 321-8.
- 22-Carlton DP, Cummings JJ, Scheerer RG, Poulain FR, Bland RD. Lung overexpansion increases pulmonary microvascular protein permeability in young lambs. *J Appl Physiol* 1990; 69: 577-83.
- 23-Cooper JA, Zee HVD, Line BR, Malik AB. Relationship of end-expiratory pressure, lung volume, and ^{99m}Tc-DTPA clearance. *J Appl Physiol* 1987; 63: 1586-90.
- 24-Egan EA, Nelson RM, Olver RE. Lung inflation and alveolar permeability to non-electrolytes in the adult sheep in vivo. *J Physiol* 1976; 260: 409-24.
- 25-Kim KJ, Crandall ED. Effects of lung inflation on alveolar epithelial solute and water transport properties. *J Appl Physiol* 1982; 52: 1498-505.
- 26-Parker JC, Townsley MI, Rippe B, Taylor AE, Thigpen J. Increased microvascular permeability in dog lungs due to high airway pressures. *J Appl Physiol* 1984; 57: 1809-16.
- 27-Veldhuizen RAW, Marcou J, Yao L, McCaig L, Ito Y, Lewis JF. Alveolar surfactant aggregate conversion in ventilated normal and injured rabbits. *Am J Physiol* 1996; 270: L152-8.
- 28-Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of Mechanical Ventilation on Inflammatory Mediators in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1999; 282: 54-61.
- 29-Pugin J, Dunn I, Jolliet P, Tassaux D, Magnenant J-L, Laurent PN, et al. Activation of human macrophages by mechanical ventilation in vitro. *Am J Physiol* 1998; 275: L1040-50.
- 30-Dunn I, Pugin J. Mechanical Ventilation of Various Human Lung Cells In Vitro: Identification of the Macrophage as the Main Producer of Inflammatory Mediators. *Chest* 1999; 116 (suppl): 95-7.
- 31-Rannels, DE. Role of physical forces in compensatory growth of the lung. *Am J Physiol* 1989; 257: L179-89.
- 32-Breen EC. Mechanical strain increases type I collagen expression in pulmonary fibroblasts in vitro. *J Appl Physiol* 2000; 88: 203-9.
- 33-Parker JC, Breen EC, West JB. High vascular and airway pressures increase interstitial protein mRNA expression in isolated rat lungs. *J Appl Physiol* 1997; 83: 1697-705.
- 34-Santos CC, Slutsky AS. Cellular Responses to mechanical Stress: Invited Review: Mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective. *J Appl Physiol* 2000; 89: 1645-55.
- 35-Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2364-8.
- 36-Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar F, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1831-8.
- 37-Dreyfuss D, Saumon G. Role of Tidal Volume, FRC, and End-inspiratory Volume in the Development of Pulmonary Edema following Mechanical Ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1194-203.
- 38-Dreyfuss D, Saumon G. Pressure-Volume Curves: Searching for the Grail or Laying Patients with Adult Respiratory Distress Syndrome on Procrustes' Bed? *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 2-3.
- 39-Hotchkiss JR, Jr, Blanch L, Murias G, Adams AB, Olson DA, Wangenstein OD, et al. Effects of Decreased Respiratory Frequency on Ventilator-induced Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 463-8.
- 40-Peevy KJ, Hernandez LA, Moise AA, Parker JC. Barotrauma and microvascular injury in lungs of nonadult rabbits: effect of ventilation pattern. *Crit Care Med* 1990; 18: 634-7.
- 41-Rich PB, Reickert CA, Sawada S, Awad SS, Lynch WR, Johnson KJ, et al. Effect of Rate and Inspiratory Flow on Ventilator-Induced Lung Injury. *J Trauma* 2000; 49: 903-11. ■

Acometimento pulmonar nas moléstias parasitárias

Pulmonary aspects in parasitic diseases

Rodrigo Siqueira-Batista*, Andréia Patrícia Gomes**,
Eduardo Cesar Faria***, Sávio Silva Santos*, Ricardo Pereira Igreja****.

"Existe uma forma muito fácil de tornar-se um Buda: não fazendo nenhum mal, não tendo apego ao nascimento e morte, sendo profundamente compassivo com todos os seres, respeitando os que estão acima, sendo solidário com aqueles que estão abaixo, não sentindo aversão ou desejo por nenhuma coisa, não pensando ou se preocupando - isto é chamado Buda. Não o procure em nenhum outro lugar."

Zenji Dogen, Mestre Zen-Budista

Introdução

As enfermidades parasitárias causadas por protozoários e helmintos, em muitas circunstâncias, cursam com comprometimento respiratório, por vezes de marcante gravidade^(1,2). Sem embargo, por se tratarem de situações clínicas menos usuais, são em geral pouco cogitadas em termos de diagnóstico diferencial, impossibilitando a detecção e terapêutica precoces. Com base nessas premissas proceder-se-á, no presente artigo, uma breve revisão dos principais agentes relacionados, direta ou indiretamente às

alterações pulmonares, à guisa de uma breve introdução ao assunto.

Protozoários

Plasmodium falciparum

O acometimento pulmonar na malária, a ponto de se constituir como uma emergência, está relacionado à infecção grave por *P. falciparum*. A doença causada por esta espécie é mais grave e lesiva, ocorrendo agressão à microcirculação, particularidade não observada nas outras três espécies do gênero *Plasmodium*^(3,4,5). É sempre válido ressaltar que a malária por *P. falciparum* deve ser sempre considerada como grave ou potencialmente grave em pacientes não-imunes, mesmo quando não são observados inicialmente os sinais clássicos de gravidade adotados pela Organização Mundial de Saúde⁽⁶⁾.

Após a invasão do parasita, progressivamente, há mudanças na membrana celular com alteração das propriedades de transporte, exposição de antígenos de superfície e inserção de proteínas derivadas do parasita⁽⁶⁾.

*Disciplina de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Teresópolis, Fundação Educacional Serra dos Órgãos.

**Disciplinas de Clínica Médica e Propedêutica Médica, Faculdade de Medicina de Teresópolis, Fundação Educacional Serra dos Órgãos.

***Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.

****Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

correspondência: Prof. Rodrigo Siqueira Batista
Avenida Alberto Torres, 1400, apto. 206 - Várzea - Teresópolis - RJ.
Tel.: 0-XX-21-644-4703 • e-mail: anaximandro@hotmail.com

Artigo recebido para publicação no dia 15/02/2002 e aceito no dia 10/05/2002, após revisão.

Os eritrócitos, parasitados pelo agente, apresentam protuberâncias em sua superfície, facilitando a aderência destas às células endoteliais de vênulas pós-capilares e capilares de diversos órgãos como cérebro, pulmões e rins. Estes fatos propiciam maior gravidade à doença, através do fenômeno conhecido por citoaderência⁽⁷⁾. Ademais, há ligação das células parasitadas às endoteliais, dependente da presença de receptores da célula do hospedeiro como o ELAM-1, o ICAM-1, o VCAM-1, CD36 e outros⁽⁷⁾.

Somando-se à citoaderência, existe também o processo de produção de "rosetas", onde células parasitadas aderem a células não infectadas. Há, portanto, um efeito sinérgico na patogênese da malária grave, com formação de agregados celulares que interferem com o fluxo na microcirculação⁽⁶⁾. Estas alterações da microcirculação levam, nos pulmões, a alterações dramáticas que se expressam clinicamente por edema pulmonar. Nestes casos os pulmões apresentam congestão vascular, edema intersticial e alveolar. Observam-se, em alguns casos, a presença de eritrócitos parasitados aderidos ao endotélio dos capilares pulmonares e, eventualmente, franca hemorragia intra-alveolar⁽⁸⁾.

Em relação às manifestações clínicas, há febre alta contínua e de difícil controle. Classicamente descreve-se pirexia em paroxismos acompanhada por calafrios, intensa queda do estado geral, astenia e mialgia. Em geral ocorre também prostração, cefaléia e alterações laboratoriais como elevação de aminotransferases, bilirrubinas e distúrbios nos fatores da coagulação⁽⁹⁾. Nas infecções graves, ocorrem, perfusão tissular inadequada, com déficit de oxigenação, além de alterações do metabolismo ácido-básico e comprometimento de múltiplos órgãos, características da sepse⁽³⁾. Como critérios de gravidade, temos coma (Glasgow menor que 7), anemia (hemoglobina com níveis inferiores a 5 g/dl ou hematócrito menor que 15%), hemorragias (associadas, em geral, à uremia e/ou coagulação intravascular disseminada), hipoglicemia (pela hiperparasitemia ou por efeito adverso do quinino), acidose metabólica pH abaixo de 7,2 e bicarbonato sérico menor que 15 mmol/L), distúrbios renais (azotemia pré-renal e necrose tubular aguda) e distúrbios pulmonares (edema agudo de pulmão e síndrome de angústia respiratória do adulto - SARA).

O desenvolvimento de edema pulmonar em geral associa-se à hiperparasitemia, gestação, insuficiência renal e reposição hídrica parenteral excessiva. Deste modo, a reposição de líquidos no paciente com malária deve ser feita de forma parcimoniosa, em geral não se ultrapassando uma pressão venosa central de 5 cm H₂O.

Clinicamente há aumento da frequência respiratória e dispnéia, tosse não produtiva, cianose de extremidades e estertores crepitantes à ausculta. Na telerradiografia de tórax são encontrados infiltrados pulmonares difusos bilaterais, semelhantes aos observados no edema agudo de pulmão cardiogênico^(8,10).

Para o diagnóstico é importante um alto grau de suspeição. A malária é uma das hipóteses a serem investigadas em pacientes com quadros de febre à esclarecer, com história epidemiológica que possibilite a infecção por *Plasmodium spp*^(11,12). A presença de febre deve sempre levar o profissional de saúde a indagações sobre a história epidemiológica do indivíduo como viagens a áreas endêmicas da doença, principalmente à Amazônia legal, à Ásia e à África^(11,13). Deve-se também suspeitar da possibilidade em casos de febre e hemotransfusão, transplante de órgãos ou acidentes com material perfuro-cortante⁽¹²⁾.

A investigação laboratorial é feita a partir das técnicas de hematoscopia (distensão sangüínea e gota espessa) coradas pelo Giemsa ou um dos outros derivados de Romanowsky. A distensão de sangue periférico permite a identificação da morfologia do parasita, com a diferenciação da espécie infectante, que é importante para a adequação do tratamento⁽¹⁴⁾. Por outro lado, a gota espessa é um exame que aumenta a chance do diagnóstico, pois permite a visualização de uma maior quantidade de parasitas, graças à possibilidade de examinar um volume sangüíneo três a cinco vezes maior, elevando a sensibilidade do método. Além disso, a gota permite a determinação da parasitemia, que é fator preditor de gravidade na infecção pelo *P. falciparum*, além de possibilitar o acompanhamento da queda da mesma, após o início da terapêutica. Outros métodos vêm sendo desenvolvidos para o estabelecimento do diagnóstico de malária, tais como a imunofluorescência indireta, o ensaio imunoenzimático (ELISA), a pesquisa do parasita pelo "Método dos Capilares" e o ParaSight®⁽⁹⁾.

O diagnóstico diferencial da malária deve ser feito com outras enfermidades que cursam com febre e hepatoesplenomegalia. Devem ser lembradas a febre amarela, o dengue, a hepatite, o calazar, a endocardite infecciosa, as sepse bacteriana, as leucoses, a leptospirose e a síndrome de mononucleose^(8,9).

A terapia deve ser implementada o mais precocemente possível. O objetivo do tratamento da malária grave é o controle imediato da parasitemia, já que esta funciona como fator determinante de gravidade, logo as drogas utilizadas prioritariamente são esquizotomicidas eritrocitários de ação rápida. Como o

quadro é de gravidade e para obtenção de níveis séricos com maior rapidez, deve ser utilizado fármaco por via intravenosa (quinino na dose de 5 a 10 mg/kg a cada seis ou oito horas) associado ou não à artemisinina (2 mg/kg, diluído em solução isotônica, até 50 ml de volume, infundido em 5 minutos). Não devem ser administradas drogas como a mefloquina, a cloroquina e o halofantrine pela apresentação somente por via oral^(6,9).

Especificamente em relação ao comprometimento pulmonar, os casos de insuficiência respiratória e SARA devem ser conduzidos seguindo as condutas habituais, com ventilação assistida, pressão expiratória final positiva (PEEP) e controle efetivo da administração de líquidos^(3,15). Ademais, como é peculiar a outros pacientes graves, devem estar sob monitorização contínua cardíaca, do débito urinário e dos sinais vitais, além de se necessário, métodos mais eficazes de monitorização hemodinâmica com aferição da pressão capilar pulmonar e pressão arterial média, segundo indicações específicas, sendo a necessidade de cuidados intensivos premente, preferindo-se a internação em unidade de terapia intensiva.

A despeito do tratamento, o prognóstico do acometimento pulmonar na malária grave é sombrio, sendo descritas taxas de letalidade superiores a 80%^(6,8).

Toxoplasma gondii

T. gondii é um parasito intracelular capaz de infectar várias células, promovendo diferentes condições mórbidas em humanos e animais⁽²⁸⁾. Entre as principais manifestações da toxoplasmose temos a doença congênita, a síndrome de *mononucleose*, o comprometimento ocular e a reativação em imunodeprimidos (em especial nos pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida - SIDA - AIDS)^(16,17,18).

Nos pacientes com AIDS, além do clássico acometimento do sistema nervoso central, também tem sido descrita toxoplasmose disseminada, com envolvimento do coração, do músculo esquelético, do cólon, dos pulmões e de outros órgãos⁽¹⁹⁾. Eventualmente o quadro cursa com choque séptico e falência de múltiplos órgãos e sistemas. O envolvimento pulmonar (pneumonite) manifesta-se por quadro "arrastado" com tosse, febre e dispnéia, podendo evoluir com marcante gravidade⁽²⁰⁾. Na teleradiografia de tórax observa-se infiltrado intersticial⁽²⁰⁾, devendo-se fazer diagnóstico diferencial com tuberculose e pneumocistose^(19,21,22). O diagnóstico de certeza pode ser estabelecido pela análise do lavado broncoalveolar, através do encontro de taquizoítos de *T. gondii* (por técnicas de coloração

especial), do ELISA para detecção de antígenos, da técnica de peroxidase-antiperoxidase e técnicas de fluorescência⁽²⁰⁾.

Em termos terapêuticos, o esquema de escolha continua sendo a associação de sulfadiazina (1-1,5g, via oral, de 6/6 horas) + pirimetamina (25-50mg, via oral, uma vez ao dia) + ácido fólico (10-20mg, via oral, uma vez ao dia), tendo como alternativa a associação clindamicina (600mg, via oral ou intravenosa, 6/6 horas) + pirimetamina + ácido fólico (ambos na mesma dose anteriormente descrita)^(20,23).

Entamoeba histolytica

A amebíase (infecção causada por *E. histolytica*, protozoário da classe *Rhizopodea*), determina quadros clínicos de diarreia e/ou disenteria, podendo também causar quadros de acometimento extra-intestinal, especialmente no fígado⁽²⁴⁾. Em relação à doença pulmonar, eventualmente há extensão da lesão hepática, com ocorrência de empiema amebiano, e fístulização broncopulmonar, que se acompanha muitas vezes por vômito^(24,25). *E. histolytica* pode também causar abscesso primário no tecido pulmonar⁽²⁶⁾.

A avaliação radiológica é útil para a avaliação de lesões pulmonares (abscessos e derrame pleural). O diagnóstico é estabelecido pelo achado de trofozoítos de *E. histolytica* no líquido pleural ou no material obtido por biópsia e/ou lavado broncoalveolar. O tratamento é feito com metronidazol (750mg, três vezes ao dia, por 10 a 14 dias), havendo boa resposta ao tratamento^(25,26).

Rinosporidium seeberi

Este patógeno, até pouco tempo pertencente ao reino Fungi (mais recentemente foi classificado como um protista)⁽²⁷⁾, causa a rinosporidiose, enfermidade caracterizada pela formação de um granuloma vegetante, poliposo, que acomete caracteristicamente as fossas nasais. Outras localizações descritas incluem o aparelho ocular (conjuntiva palpebral, conjuntiva bulbar e saco lacrimal), conduto auditivo externo, vagina, reto e períneo⁽²⁶⁾. Infecções generalizadas foram igualmente descritas, mostrando que o parasito, em raríssimos casos, pode disseminar-se por via hematogênica⁽²⁸⁾.

A enfermidade se caracteriza por massa papilomatosa vermelha, de tamanho variável, dando ao doente sensação de corpo estranho. As lesões sangram facilmente e são acompanhadas de prurido e rinorréia abundante. A epistaxe é igualmente freqüente, razão pela qual muito cuidado deve ser tomado durante a rinoscopia. A epistaxe costuma ser o motivo pelo qual o paciente procura o Serviço de Emergência⁽²⁹⁾. Pequenos

pontos brancos-amarelados podem ser percebidos na superfície da massa papilomatosa, correspondendo aos esporângios, que é um sinal característico de infecção pelo *R. seeberi*. Sintomas de obstrução nasal são freqüentes. As lesões evoluem lentamente e podem se localizar na faringe e na úvula.

O diagnóstico é predominantemente laboratorial. O diagnóstico rápido de rinosporidiose é feito com a fixação dos esfregaços dos exsudatos nasais pelos vapores de ácido ósmico, permitindo evidenciar os esporos com grande nitidez, sem necessidade de técnicas de coloração, bastando montar a preparação em bálsamo ou, então, examiná-la diretamente⁽²⁷⁾. De outro modo, a pesquisa pode ser também realizada pela coleta das formações branco-amareladas dos pólipos, que correspondem aos esporângios, esmagando-se entre lâmina e lamínula ou, alternativamente fazer um esfregaço, fixando-o em álcool metílico. Em seguida, cora-se as lâminas pelo May-Grünwald ou pelo Giemsa. Outra técnica é o exame histopatológico que permite a observação das formas evolutivas do *R. seeberi*, sendo freqüente a presença de material de natureza gordurosa no interior das formas jovens do fungo.

Em relação à terapêutica, esta é essencialmente cirúrgica, com a extirpação dos tumores com auxílio do bisturi elétrico⁽²⁷⁾.

Leishmania donovani

O protozoário *L. donovani* é o agente etiológico do calazar (ou leishmaniose visceral)⁽³⁰⁾. Três subespécies são implicadas como causadoras de doença humana: *L. donovani*, *L. infantum* e *L. chagasi*⁽³¹⁾. Em relação ao comprometimento pulmonar, vários autores referem tosse como um sintoma freqüente no calazar⁽³²⁾. Este e outros achados de comprometimento pulmonar eram atribuídos a complicações infecciosas (virais e bacterianas). Sem embargo, mais recentemente, demonstrou-se que em boa parte dos casos há pneumonite intersticial parasitária, sobretudo em pacientes co-infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)⁽³¹⁾. O exame histopatológico mostra septos interalveolares espessados por infiltrado inflamatório constituído de macrófagos, linfócitos e plasmócitos, congestão de capilares septais e leve grau de edema^(30,31). Na maior parte dos casos a alteração pulmonar regride com o tratamento específico (com antimoniais pentavalentes ou anfotericina B)^(30,33). É importante ter em mente, no entanto, que a pneumonite parasitária do calazar deve ser diferenciada de pneumonia bacteriana, esta última importante causa de óbito em pacientes acometidos pela doença⁽³¹⁾.

Trypanosoma brucei

Parasito causador da doença do sono (tripanossomíase humana africana), protozoose restrita ao continente africano⁽³⁴⁾. Duas espécies são descritas como promotoras de doença humana: *T. brucei gambiense* e *T. brucei rhodesiense*⁽³⁵⁾.

Na história natural da doença do sono pode-se distinguir dois períodos, o hemolinfático (fase inicial da moléstia em que predomínio do acometimento de órgãos do sistema mononuclear fagocitário) e o nervoso (em que há invasão do sistema nervoso central e surgimento gradual de alterações neuropsiquiátricas)⁽³⁵⁾. No período hemolinfático, sobretudo nas infecções por *T. brucei rhodesiense* (quadros mais agressivos), pode haver comprometimento respiratório caracterizado por síndrome de derrame pleural (no contexto de serosite presente na doença)⁽³⁶⁾. O tratamento da tripanossomíase humana africana é feito com suramina (período hemolinfático), melasorprol e eflornitina (estes últimos empregados no período nervoso)⁽³⁵⁾.

Helmintos

Ascaris lumbricoides, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* e *Strongyloides stercoralis* são helmintos nematódeos. Por sua característica evolutiva de "passagem" pelos pulmões (ciclo pulmonar ou de Loss) podem causar comprometimento respiratório nos pacientes infectados^(26,37,38). O quadro clínico típico é a síndrome de Löeffler, caracterizada por tosse não produtiva, febre baixa, dor torácica, astenia, náuseas, vômitos e dispnéia que pode ser de leve a moderada⁽³⁹⁾. Nos casos mais graves há febre alta, tosse com expectoração amarelada (eventualmente com raias de sangue), mal-estar geral, cefaléia e dispnéia que pode ser intensa^(40,41). Em relação a *S. stercoralis*, o patógeno é também implicado em quadros graves de infecção disseminada em pacientes imunodeprimidos (especialmente nos doentes em uso de corticosteróides e citostáticos)⁽⁴²⁾. Nestes casos, as larvas que atravessam a parede intestinal e caem na circulação, carregam gemas gram-negativos entéricos (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, principalmente), o que leva à sepse e meningite.

A telerradiografia de tórax mostra infiltrado pulmonar "migratório" que, quando associado à eosinofilia, elicit a suspeita diagnóstica⁽⁴³⁾. O tratamento das infecções por *A. lumbricoides*, *A. duodenale* e *N. americanus* é feito com anti-helmínticos como mebendazol (100mg, duas vezes ao dia, por três dias) e albendazol (400mg, dose única), havendo boa resposta clínica^(40,41). Nos casos de estrogiloidíase, o tratamento

é realizado com tiabendazol (esquema mais usual: 1g/dia, em dose única diária, por cinco dias) ou cambendazol (5mg/kg em dose única, repetida sete dias após)⁽⁴²⁾. Nas sepses por Gram-negativos é preferível um esquema com a associação de ceftazidime e amicacina, aconselhável por se tratar de infecção grave em imunodeprimido (efeito sinérgico), além de atuar sobre *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa* (patógenos importantes em ambiente hospitalar)^(42,44).

Gênero *Toxocara*

Helmintos do gênero *Toxocara* (*Toxocara canis* e *Toxocara cati*), nematódeos típicos de outros mamíferos, são implicados na síndrome da larva migrans visceral, um conjunto de manifestações clínico-laboratoriais decorrente da migração prolongada de larvas e que, eventualmente, se alojam nos tecidos humanos, onde estão "condenadas" à morte sem chegarem ao estágio adulto⁽⁴⁵⁾.

Após a penetração através da pele, inicia-se o processo de migração tecidual, durante o qual as larvas liberam produtos antigênicos. Esses antígenos constantemente liberados, funcionam como alvo e estímulo para o sistema imune, levando à produção de eosinófilos e a uma permanente alteração da organização do sistema cárdio-pulmonar. Caracteriza-se clinicamente por febre, hepatomegalia, tosse e sibilos com infiltrado pulmonar, dor abdominal, esplenomegalia, linfadenite, irritabilidade, mal-estar, anorexia e lesões urticariformes em tronco e membros^(26,38,45). Os achados laboratoriais e radiológicos assemelham-se aos descritos anteriormente para *A. lumbricoides* e demais patógenos, sendo marcante a eosinofilia persistente e a hipergamaglobulinemia^(40,45). O diagnóstico específico não é fácil, visto que não há material parasitário excretado (como ovos ou larvas) e que é difícil encontrar a larva em biópsia. Os métodos sorológicos ficam na dependência do valor preditivo positivo da técnica usada, sendo citados PAT (absorção de precipitinas), CIE (contra-imunoeletroforese), imunofluorescência indireta e ELISA. O tratamento é feito com anti-helmínticos, sendo mais usados dietilcarbamazina, tiabendazol, albendazol, mebendazol e cambendazol^(26,32,45,46).

Lagochilascaris minor

A lagoquilascariase, moléstia descrita por Leiper em 1909^(47,48), é uma helmintose encontrada na região tropical da América - desde o México até o Sul do Brasil - causada pelo nematódeo *Lagochilascaris minor*^(49,50). O helminto é contraído, acidentalmente, pelo homem e por animais domésticos,

provavelmente, por ocasião da ingestão de água ou carne de caça contaminada^(51,52,53).

Clinicamente, caracteriza-se por cursar com tumorações purulentas, subcutâneas, situadas na região cervical, havendo alterações das vias aéreas superiores (seios paranasais, mastóide e ouvido médio), podendo evoluir para acometimento cerebral ou pulmonar, em alguns casos com evolução fatal⁽⁵⁴⁾. O diagnóstico é feito pela pesquisa do helminto adulto, das larvas ou dos ovos na secreção purulenta que emerge espontaneamente das lesões, tanto pela avaliação macroscópica quanto à microscopia. Para o tratamento, vários fármacos já foram empregados, entre os quais tiabendazol, levamisol, dietilcarbamazina, mebendazol, albendazol, praziquantel, cambendazol e ivermectina, sendo os dois últimos consideradas as melhores opções para o tratamento da helmintose^(49,52).

Wucheria bancrofti e outras filárias

Diversas filárias são descritas como patógenos humanos, com destaque para *W. bancrofti*, *Mansonella ozzardi*, *Mansonella streptocerca*, *Mansonella perstans*, *Brugia malayi*, *Dirofilaria immitis*, *Loa loa*, *Dracunculus medinensis* e *Onchocerca volvulus*^(55,56,57). Destes helmintos, *W. bancrofti*, *Mansonella spp* e *B. malayi* são importantes causas de eosinofilia tropical⁽⁵⁸⁾, quadro caracterizado por tosse paroxística e sibilância (em geral noturnas, o que provavelmente se associa à periodicidade de algumas espécies), febre baixa, linfadenopatia, perda ponderal e astenia. Na radiografia de tórax podem ser observadas lesões miliares difusas ou opacidades heterogêneas nos campos pulmonares médio e inferior⁽⁵⁹⁾. Marcante eosinofilia no sangue periférico é achado praticamente universal^(57,58). O tratamento é feito com sucesso, utilizando-se a dietilcarbamazina na dose de 4 a 6 mg/Kg/dia por 14 dias^(6,55,57).

Gênero *Schistosoma*

A esquistossomose mansoni é uma moléstia parasitária endêmica, veiculada pela água e causada pelo helminto *Schistosoma mansoni*⁽⁶⁰⁾, tendo como hospedeiro intermediário moluscos da família *Planorbidae* e o homem como o principal hospedeiro definitivo⁽⁶¹⁾. Além de *S. mansoni*, outras espécies do gênero *Schistosoma* podem parasitar o homem, como *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma haematobium* e *Schistosoma mekongi*^(62,63,64).

O evento patogênico mais importante na esquistossomose é a formação do granuloma em torno dos ovos. Em relação às manifestações pulmonares

da infecção por *S. mansoni*, coincidindo com a postura de ovos (fase postural, após 45 dias de ocorrida a infecção pelas cercárias) surge, abruptamente, febre elevada acompanhada de calafrios e sudorese profusa, mal-estar geral, lassidão, astenia, tosse não produtiva - eventualmente com crise asmátiforme -, anorexia, náuseas e vômitos, que podem ser intensos, mialgias e cefaléia. Ao lado desses sintomas, costuma-se observar diarreia com numerosas evacuações⁽⁶⁵⁾. Podem ser encontrados fenômenos alérgicos como urticária e edema de Quinck, além de dispnéia, em alguns casos intensa. Ao exame físico, nota-se emagrecimento, desidratação, hepatoesplenomegalia, microadenomegalia, taquicardia e hipotensão arterial⁽⁶⁴⁾. A icterícia surge apenas nas formas mais graves. Estas manifestações da fase aguda da doença duram, em média, quatro a oito semanas, podendo a hepatoesplenomegalia persistir por dois a três anos após o tratamento específico, mesmo que este tenha sido efetivo⁽⁶⁵⁾. Leucocitose com hipereosinofilia, discreta elevação de aminotransferases e de bilirrubinas, podem ser observados nos exames laboratoriais.

Na fase crônica, o acometimento pulmonar tem relação íntima com alterações na vasculatura dos pulmões⁽⁶⁶⁾. Estudos de necrópsia têm mostrado a prevalência de 20% a 30% de comprometimento pulmonar, mesmo na ausência de queixas clínicas. A maioria dos pacientes a exhibe associada a forma vasculo-pulmonar em associação à hepatoesplênica^(65,67). Pode-se individualizar um predomínio hipertensivo (com posterior evolução para *cor pulmonale*) e um cianótico (mais observada no sexo feminino e caracterizada por cianose geralmente discreta - atribuída a microfístulas arteriovenosas -, sobretudo nas extremidades, e dedos em baqueta de tambor)^(64,65,66).

O diagnóstico parasitológico da infecção por *S. mansoni* é estabelecido pelo exame de fezes (com especial importância para as técnicas de Lutz e Kato-Katz), a biópsia retal e as biópsias tissulares (por exemplo, pulmão)⁽⁶⁴⁾. Métodos imunológicos são úteis em alguns casos, sendo mencionáveis a intradermoreação (apropriada para inquéritos epidemiológicos e para o diagnóstico dos pacientes não oriundos de área endêmica), as reações de fixação do complemento, imunofluorescência indireta, técnica imunoenzimática (*Enzyme linked immunosorbent assay* - ELISA) e ELISA de captura. O tratamento é feito com os fármacos praziquantel (40 mg/kg, em tomada única, havendo 80-90% de cura) e oxaminiquine (15 mg/kg em tomada única para adultos e de 20 mg/kg em tomada única para

crianças)⁽⁶⁷⁾, sendo esta medida de pouca valia para as alterações pulmonares de longa evolução e já estabelecidas⁽⁶¹⁾.

Gênero *Paragonimus*

A paragonimíase é uma doença zoonótica, produzida por trematódeos do gênero *Paragonimus*, que apresenta evolução crônica, limitada, não contagiosa e basicamente pulmonar⁽⁶⁸⁾. Como principais espécies temos *Paragonimus westermani*, *Paragonimus miyazakii*, *Paragonimus skrjabani*, *Paragonimus heterotremus*, *Paragonimus africanus*, *Paragonimus uterobilateralis*, *Paragonimus mexicanus*^(28,33,68). O helminto pode infectar acidentalmente o homem e animais domésticos quando estes ingerem, cru ou mal cozido, o segundo hospedeiro intermediário (crustáceo de água doce) que alberga as cercárias, única forma infectante para o hospedeiro definitivo^(69,70,71).

Em sua apresentação pulmonar, que é a mais importante, existem duas fases⁽⁶⁸⁾:

- a primeira que vai desde a ingestão de metacercária até que se desenvolva o parasita adulto no pulmão, quando existem muito poucas queixas, além de não ser possível o diagnóstico etiológico, pois este se dá, basicamente, pela presença dos ovos no escarro ou nas fezes. Nestes casos é muito importante levar em conta a história epidemiológica, especialmente a zona de onde procede o paciente e o antecedente de ingestão do segundo hospedeiro intermediário; pode-se lançar mão da realização de exames imunológicos, capazes de nortear melhor a investigação clínica;

- a segunda fase é caracterizada pelo desenvolvimento do parasita adulto no pulmão, com o surgimento dos sintomas clássicos que indicam comprometimento do parênquima pulmonar: tosse com expectoração do tipo sanguinolento, desde raiais de sangue até hemoptise franca; ademais, pode a expectoração ser achocolatada ou ferruginosa - o que é o mais comum - e, *ocasionalmente*, se apresentar como secreção mucopurulenta, nos casos de co-infecção bacteriana. O quadro pode ser acompanhado por febre intermitente, dor torácica, suores noturnos, raramente astenia, anorexia e perda de peso.

O diagnóstico definitivo e etiológico é feito com o exame a fresco do escarro e/ou das fezes do paciente, com a amostra sendo examinada entre lâmina e lamínula, em microscópio comum (visualização dos ovos)^(33,72,73). Em termos terapêuticos utiliza-se o praziquantel (dose de 25 mg/kg de peso, por três dias), com um alto percentual de cura.

Gênero *Echinococcus*

O gênero *Echinococcus* possui cinco espécies capazes de parasitar o homem⁽⁷⁴⁾: *Echinococcus oligarthrus*, *Echinococcus patagonicus*, *Echinococcus vogeli*, *Echinococcus multilocularis* e *Echinococcus ranulosus*, esta última a de maior importância por sua ampla distribuição mundial⁽⁷²⁾. A forma larvar do parasito (cisto hidático) é a estrutura responsável pela patogênese da doença, distinguindo-se sua ação mecânica (compressão local), antigênica (reações "alérgicas", fomerulopatia membranosa) e sua ruptura (acúmulo de líquido em cavidade com lesões "metastáticas" por implantação de escólices viáveis)^(26,74).

O fígado é o órgão mais amiúde comprometido. Em relação à doença pulmonar acomete mais freqüentemente as porções inferiores do órgão, com certa predileção pelo pulmão direito)^(28,33,74). Quando há sintomas, os mais encontrados são tosse (com expectoração eventual), dor torácica e dispnéia. Pode ocorrer, em alguns casos, ruptura para brônquio, espaço pleural ou mediastino, bem como deslocamento do diafragma e do mediastino (quando os cistos são muito volumosos)⁽⁷⁴⁾. A calcificação de cistos pulmonares é evento raro. Para a confirmação e complementação diagnósticas, devem ser utilizados métodos de imagem como a telerradiografia de tórax (com cistos hidáticos configurando a imagem do tipo "traçada a compasso"), e a tomografia computadorizada e de investigação laboratorial como ensaios imunoenzimáticos, parasitológicos (pesquisa de elementos parasitários: escólex, acúleos, cutículas) e de biologia molecular.

O tratamento da hidatidose é predominantemente cirúrgico, através da extirpação do cisto, (quando este apresenta diâmetro superior a dez centímetros⁽⁷⁵⁾ ou em casos em que há localização extra-hepática e extra-pulmonar). A drenagem por punção vem sendo estudada. O tratamento farmacológico emprega dois medicamentos: o mebendazol e o albendazol^(74,76,77). Entretanto, os resultados não são sempre consistentes, havendo melhor rendimento nos casos de cistos com menos de sete centímetros de diâmetro.

Considerações finais

Grande número de enfermidades parasitárias podem causar distúrbios respiratórios, algumas delas gerando situações com risco de vida para os pacientes^(78,79). Neste ínterim, e no contexto de um país tropical como o Brasil, assolado por diferentes endemias⁽⁸⁰⁾, é mister que o médico possa desenvolver um elevado índice de suspeição clínica, para que a

condução dos pacientes seja levada da melhor forma possível, possibilitando que medidas diagnósticas e terapêuticas sejam rapidamente implementadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faria EC, Siqueira-Batista R, Gomes AP, Jansen JM. Infecções das vias aéreas inferiores. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Silva Santos S, Almeida LC, Figueiredo CES, Bedoya Pacheco SJ. Manual de Infectologia. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002. p. 147-60.
2. Choji CH, Chamié D, Figueiredo CES. Suporte Ventilatório. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Silva Santos S, Almeida LC, Figueiredo CES, Bedoya Pacheco SJ. Manual de Infectologia. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002. p. 637-40.
3. Gomes AP, Siqueira-Batista R. Malaria. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (site) www.siicsalud.com/dato/dat015/00222024.htm
4. Siqueira-Batista R, Quintas LEM. Tropical splenomegaly syndrome. *East Afr Med J* 1994; 71:771-2.
5. Siqueira-Batista R, Ramos Jr AN, Pessanha BS, Sforza-de-Almeida MP, Potsch DVF. Chloroquine and cardiac arrhythmia. *East Afr Med J* 1998; 75:117-9.
6. Gomes AP. Malária grave. *J Bras Med* 2000; 79:68-76.
7. White NJ. Malaria. In: Cook G. Manson's Tropical Disease. 20ª ed. London: W. B. Saunders Company; 1996. p. 234-59
8. Ferreira MS. Malária: Patologia, fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico. In: Veronesi R, Foccacia R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Ed. Atheneu; 1997. p. 349-52.
9. Gomes AP, Siqueira-Batista R, Gonçalves MLC, Igreja RP. Malária. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 184-93.
10. Lange S, Geraldine W. Inflammatory disorders. In: Lange S. Radiology of Chest Diseases. 2ª edição. New York: Thieme; 1998: 124-32.
11. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Ramos-Júnior AN, Trujillo WFC. Epidemiología y control de la malaria. Una perspectiva brasileña. *Rev Med Costa Rica y Centro América* 1999; 547:53-8.
12. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Ramos Júnior AN, Sforza-de-Almeida MP, Gouvêa EF, Guimarães APO, Cerbino Neto J, Fonseca MS, Gonçalves MLC, Trujillo WFC. Malária (Parte 2 de 2). *J Bras Med* 2000; 78:52-75.
13. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Ramos Júnior AN, Sforza-de-Almeida MP, Gouvêa EF, Guimarães APO, Cerbino Neto J, Fonseca MS, Gonçalves MLC, Trujillo WFC.

- Malária (Parte 1 de 2). *J Bras Med* 1999; 77:30-7.
14. Gentilini M. *Médecine Tropicale*. Paris: Ed. Flammarion; 1995. 1140p.
 15. Knobel E. *Condutas no Paciente Grave*. 2a edição. São Paulo: Editora Atheneu, 1998. 978p.
 16. Corrêa RB, Rosso ALZ, Fonseca BA. Manifestações Neurológicas da AIDS. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 2001: 724-31.
 17. Rachid M, Schechter M. *Manual de HIV / AIDS*. 6a edição. Rio de Janeiro: Ed. Revinter; 2001. 198p.
 18. Siqueira-Batista R, Gomes AP. *AIDS. Conhecer é Transformar*. Petrópolis: Editora Vozes, 2000. 98 p.
 19. Reese RE, Betts RF. *A Practical Approach to Infectious Diseases*. 4a edição. Boston: Little Brown; 1996. 890p.
 20. Hinrichsen SL, Tavares Neto JI, Pinheiro MRS, Pontes Neto NT, Mendonça PM, Silva PFS, Silva PLS. Toxoplasmose. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 193-203.
 21. Faria EC, Siqueira-Batista R, Gomes AP, Capone D, Almeida MAF, Judice MM, Gonçalves MLC. Manifestações respiratórias da AIDS. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001: 777-86.
 22. Gomes AP, Siqueira-Batista R, Igreja RP. Profilaxia das infecções oportunistas na AIDS. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001: 897-903.
 23. Tavares W. *Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfecciosos*. 3a edição. São Paulo: Ed. Atheneu; 2001. 1216p.
 24. Huggins DW, Medeiros LB. Amebíase. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 99-106.
 25. Andrade DR, Andrade Júnior DR. Amebíase. In: Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de Infectologia*. São Paulo: Ed. Atheneu; 1997. p. 197-203.
 26. Moraes RG, Costa Leite J, Goulart EG. *Parasitologia & Micologia Humana*. 4a edição. Rio de Janeiro, Editora Cultura Médica, 2000. 768p.
 27. Igreja RP, Siqueira-Batista R, Miranda LP. Rinopsporidiose. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 959-61.
 28. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Infectious diseases*. 5a edição. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. 3020p.
 29. Mackenzie DWR. Rhinosporidiosis. In: Strickland T. *Hunter's Tropical Medicine*. 7th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992. p. 567-73.
 30. Hinrichsen SL, Pinto ACT, Oliveira BD, Coutinho CM, Correa PMRB, Sá VP. Leishmaniose visceral (calazar). In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 141-8.
 31. Badaró R, Seixas Duarte MI. Leishmaniose visceral (calazar). In: Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de Infectologia*. São Paulo: Ed. Atheneu; 1997. p. 234-41.
 32. Badaró R, Jones TC, Lourenço R. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *J Infec Dis* 1986; 154:639-49.
 33. Manson-Bahr PEC, Apter FIC. *Manson's Tropical Diseases*. 8th edition. London: Ballière Tindall; 1982. 1260p.
 34. Igreja RP, Fonseca MS, Castiñeiras TMPP, Nogueira AS, Ramos Júnior NA, Siqueira-Batista R. Tripanossomíase humana africana. *Anais do XXXIV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 1998.
 35. Siqueira-Batista R, Igreja RP, Viñas PA. Doença do sono (tripanossomíase humana africana). In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Uma Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 115-24.
 36. Rocha LAC, Cruz Ferreira FS. Tripanossomíase humana africana. In: Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de Infectologia*. São Paulo: Ed. Atheneu; 1997. p. 282-6.
 37. Neves DP. *Parasitologia Humana*. 8a edição. São Paulo: Atheneu; 1991. 502p.
 38. Rey L. Um século de experiência no controle da ancilostomíase. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34: 61-7.
 39. Gilles HM. Soil transmitted helminths (Geohelminths). In: Cook GC. *Manson's Tropical Diseases*. London: W. B. Saunders Company; 1996. p. 456-63.
 40. Huggins DW, Medeiros LB. Ascariíase. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 221-8.
 41. Medeiros LB, Huggins DW. Ancilostomíase. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. *Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 221-8.

- Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 207-14.
42. Huggins DW, Medeiros LB. Estrongiloidíase. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 275-86.
 43. Faria EC, Capone D. Métodos radiológicos em enfermidades tropicais. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 17-30.
 44. Faria EC, Siqueira-Batista R, Gomes AP, Sampaio MS, Lima F, Jansen U, Jansen JM. Pneumopatias Infecciosas. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 555-70.
 45. Botti SHO. Larva migrans visceral. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 341-6.
 46. Gilbert DN, Moellering Jr RC, Sande MA. The Sanford Guide Antimicrobial Therapy. 30a edição. USA, Antimicrobial Therapy Inc, 2000. 84p.
 47. Lanfredi RM, Fraiha Neto H, Gomes DC. Scanning electron microscopy of *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909 (Nematoda: Ascarididae). Mem Inst Oswaldo Cruz 1998; 93:327-30.
 48. Leão RNQ, Leão Filho J, Dias LB, Calheiros LB. Infecção humana pelo *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. Registro do primeiro caso observado no Estado do Pará (Brasil). Rev Inst Med Trop São Paulo 1978; 20:300-6.
 49. Igreja RP, Siqueira-Batista R. Lagoquilascariase. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 327-32.
 50. Palheta-Neto FX, Leão RNQ, Pezzin-Palheta AC, Feire CAK. Lagoquilascariase. Uma helmintíase emergente. Rev FMT 2001; 3: 37-8.
 51. Fraiha H, Leão RNQ, Costa FSA. Lagoquilascariase humana e dos animais domésticos. Zoonoses Revista Internacional (Brasília) 1989; 1:25-33.
 52. Leão RNQ, Fraiha Neto H, Dias LB. Lagoquilascariase. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu; 1997. p. 412-9.
 53. Paçô JM, Campos DMB, de Oliveira JA. Wild rodents as experimental intermediate host of *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94:441-9.
 54. Siqueira-Batista R, Palheta-Neto FX, Gomes AP, Pezzin-Palheta AC, Feire CAK. Lagoquilascariasis. an exotic and important disease for travelers. N Zeal Med J 2001; 114:389.
 55. Dreyer G, Norões J. Filariose bancroftiana. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 291-312.
 56. Gomes AP, Siqueira-Batista R, Trujillo WFC, Igreja RP. Oncocercose. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 347-52.
 57. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP. Outras filariases. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 353-8.
 58. Hunninghake GW, Richerson HB. Pneumonite por hipersensibilidade e pneumonias eosinofílicas. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Houser SL, Longo DL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Edition. Boston: Mc Graw Hill; 1998. p. 1213-8.
 59. Nutman TB, Weller PF. Filariose e parasitoses relacionadas (loíase, oncocercose e dracunculíase). In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Houser SL, Longo DL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Edition. Boston: Mc Graw Hill; 1998. p. 1226-9.
 60. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Cevallos Trujillo WF, Ramos Júnior AN, Huggins DW. Esquistosomose mansoni. Estudio Clínico General. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (site) www.siicsalud.com/dato/dat015/00216000.htm
 61. Siqueira-Batista R, Santos SS, Gomes AP, Huggins DW, Conceição MJ. Esquistosomose mansoni. Rev FMT 2001; 3:21-33.
 62. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Houser SL, Longo DL. Harrison Medicina Interna. 14a edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1998. 2480p.
 63. Siqueira-Batista R, Ramos Júnior AN, Farinazzo RJM, Fonseca MS. O *Schistosoma mansoni*. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, Ramos Júnior AN. Esquistosomose Mansonii. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr.; 1998. p. 22-9.
 64. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Quintas LEM, Conceição MJ, Freitas E, Wilkins D, Huggins DW, Argento CA.

- Esquistossomoses humanas. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 251-74.
65. Huggins DW, Medeiros LB, Siqueira-Batista R, Ramos Júnior AN, Faria EC, Bertocchi APF. Evolução Clínica. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, Ramos Júnior AN. Esquistossomose Mansonii. São Paulo: Moreira Júnior Editora; 1998. p. 56-62.
66. Farinazzo RJM, Siqueira-Batista R, Lopes F, Ramos Júnior AN, Corrêa AD, Quintas LEM. Esquistossomose mansonii em sua forma crônica. Arq Bras Med 1997; 71: 107-10.
67. Siqueira-Batista R, Ramos Júnior AN, Faria EC, Farinazzo RJM, Huggins DW. Esquistossomose mansonii em sua forma crônica. Aspectos clínicos. Rev Bras Med 1997; 54:835-9.
68. Trujillo WFC, Castro NP, Armijos R. Paragonimíase. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 359-62.
69. Amunarriz M. Intermediate host of Paragonimus in the eastern Amazonic Region of Ecuador. Trop Med Parasitol 1991; 42: 164-6.
70. Blair D, Xu ZB, Agatsuma T. Paragonimiasis and the genus Paragonimus. Adv Parasitol 1999; 42:113-222.
71. Palheta Neto FX, Trujillo WFC, Gomes AP, Pezzin-Palheta AC, Almeida LC, Siqueira-Batista R. Paragonimíase. Aspectos gerais de uma importante doença parasitária no mundo. Ars Cvrandi 2001; 8: 31-5.
72. Faust EC, Russel PF, Hung RC. Craig and Faust's Parasitologia Clínica. Salvat Editores, Barcelona, 1974. 604p.
73. Goldman L, Bennett J. Cecil Textbook of Medicine. 21ª edição. Editora W. B. Saunders. Filadélfia, USA, 2000. 2460p.
74. Huggins DW, Igreja RP. Hidatidose humana. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Huggins DW. Medicina Tropical. Abordagem Atual das Doenças Infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 313-8.
75. Apt W. Hidatidose e Equinococose. In: Cimerman B, Cimerman S. Parasitologia Humana e seus Fundamentos. São Paulo: Ed. Atheneu; 1999. p. 234-9.
76. Rey L. Parasitologia. 2ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 1992. 732p.
77. Wilson JF, Rausch RL, McMahon BJ, Schantz PM. Parasiticidal effect of chemotherapy in alveolar hydatid disease: review of experience with mebendazole and albendazol in Alaska eskimos. Clin Infec Dis 1992; 15:234-49.
78. Feier CAK, Pezzin-Palheta AC, Palheta-Neto FX, Monte Alto CR, Guerra JEH. Infecções das vias aéreas superiores. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Silva Santos S, Almeida LC, Figueiredo CES, Bedoya Pacheco SJ. Manual de Infectologia. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002. p. 141-6.
79. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Chamié D, Pessoa-Júnior VP, Santos SS. Sepse. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Silva Santos S, Almeida LC, Figueiredo CES, Bedoya Pacheco SJ. Manual de Infectologia. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002. p. 177-82.
80. Siqueira-Batista, R. Contexto de formação da sociedade brasileira: impactos sobre a saúde. Arq Bras Med 1996; 70:531-7. ■

Investigação dos contatos de pacientes com tuberculose pulmonar: prioridades e conduta

Anna Cristina C. Carvalho*; Afrânio L. Kritski *, Antonio Ruffino-Netto**

Descritores: Tuberculose, contatos, casos de tuberculose, medidas de controle
Keywords: tuberculosis, contacts, tuberculosis cases, control measures

Introdução

A investigação dos contatos pode ser definida como uma atividade de intervenção, realizada por profissionais de saúde, com o objetivo de detectar precocemente casos de tuberculose infecção e doença entre pessoas que foram recentemente expostas a pacientes com uma forma infecciosa da tuberculose. Os contatos de pacientes com tuberculose pulmonar diagnosticada representam o grupo de risco mais importante e mais facilmente identificável para a atividade de intervenção ⁽¹⁾.

A forma de intervenção a ser adotada dependerá da disponibilidade de recursos do programa de controle de tuberculose (PCT) de cada área que, em geral, é inversamente proporcional à magnitude do problema representado pela tuberculose. Em outras palavras, os países mais pobres, onde se concentram o maior número de casos da tuberculose doença (e onde, portanto, a investigação dos contatos e a adoção de medidas preventivas beneficiariam um maior número de pessoas), devem priorizar os já escassos recursos para a detecção

e tratamento dos casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva (bacilíferos). Dentro deste princípio, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que a investigação dos contatos seja priorizada em determinada região somente quando 85% dos casos de tuberculose que iniciam o tratamento são curados e a detecção de casos novos alcança 70% dos casos existentes. Nestas situações, o PCT também deve possuir a infra-estrutura necessária para prover a quimioprofilaxia para os contatos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* com uma taxa de abandono inferior a 10% ⁽²⁾.

No entanto, a recomendação da OMS não deve ser interpretada como um impedimento para que medidas mínimas sejam adotadas. A tuberculose até meados do século XX representava uma doença sem tratamento específico eficaz, onde a única medida preventiva adotada era o isolamento dos pacientes em sanatórios. Atualmente, embora a melhor medida preventiva continue sendo o tratamento

* Unidade de Pesquisa em Tuberculose da Divisão de Pesquisa do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro

** Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Auxílio financeiro: CNPq: 52 45 23 /96-7 e 52 11 30/95-6

Correspondência: Prof. Afrânio Kritski

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ), Unidade de Pesquisa em Tuberculose - 4o. Andar - Av Brigadeiro Trompowsky s/n. Ilha do Fundão. Rio de Janeiro. Brazil. CEP: 21 941-590. • Fax: +55 21 270 68 93. e-mail: upt@hucff.ufrj.br

Artigo recebido para publicação no dia 15/02/2002 e aceito no dia 21/06/2002, após revisão.

antimicrobiano dos bacilíferos, a vacinação com o BCG e o tratamento preventivo com a isoniazida (e mais recentemente com rifampicina associada a pirazinamida) se apresentam como importantes instrumentos de prevenção da tuberculose, mesmo que ainda conferindo uma proteção longe da ideal.

Nos países desenvolvidos e com baixa prevalência de tuberculose, a avaliação de contatos, intra e extradomiciliares, é uma das prioridades do programa de controle da doença. Nos Estados Unidos da América (EUA) e na Holanda é utilizada a abordagem do círculo concêntrico (*stone-in-the-pond*), onde o caso índice se localiza no centro do círculo e os seus contatos são divididos em níveis, mais próximos ou mais distantes do centro, de acordo com a intimidade do contato com o caso índice. Recomenda-se que a investigação dos contatos seja continuada até que a prevalência de infecção tuberculosa no grupo investigado se iguale àquela esperada para a população da área⁽³⁾. Esta proposta é de difícil aplicação em países em desenvolvimento, porque demanda a atualização periódica da taxa de infecção tuberculosa na população geral, cuja interpretação poderia ser ulteriormente dificultada pela elevada taxa de cobertura vacinal com o BCG, freqüente nestes países.

Portanto, nos países em desenvolvimento, a definição dos grupos de contatos que deverão ser prioritariamente avaliados é uma etapa fundamental da estratégia de investigação.

Os casos bacilíferos representam a fonte de transmissão mais "eficaz" da doença e serão seus contatos, portanto, aqueles que deverão prioritariamente serem submetidos a intervenção. Estima-se que, na comunidade com baixa taxa de infecção pelo HIV, ocorram 10 casos secundários de tuberculose-infecção ao ano, a partir do contato com um paciente com baciloscopia do escarro positiva não tratado⁽⁴⁾, embora em alguns surtos, dezenas de casos de infecção a partir de um único caso índice já tenham sido detectados^(5,6). Ruffino-Netto e Arantes estimaram para a cidade de Ribeirão Preto, SP, que para um risco de infecção igual a 1,02% (na população de 0 a 65 anos de idade) cada doente de tuberculose estaria infectando 8 pessoas/ano⁽⁷⁾.

Os contatos intradomiciliares de pacientes com baciloscopia e cultura do escarro positivas apresentam uma prevalência de prova tuberculínica positiva de 30% a 50% mais elevada que controles da mesma idade, na população geral. Os contatos de pacientes com baciloscopia negativa e cultura positiva apresentam, em geral, uma prevalência de resposta

tuberculínica positiva 5% acima daquela observada na comunidade⁽⁸⁾. Rose e cols.⁽⁹⁾, estudando a quantidade de bacilos no escarro do paciente tuberculoso (caso índice) e o grau de intimidade do contato, observaram uma prevalência de resposta tuberculínica positiva de 46% entre contatos intradomiciliares de casos índices com baciloscopia positiva, e de 34% se o caso índice apresentava baciloscopia negativa ($P < 0,01$).

Menzies⁽¹⁰⁾, ao avaliar os resultados de quatro estudos realizados entre 1950 e 1981 (tempo de follow-up variando de seis meses a dois anos), calculou a incidência média de adoecimento dos contatos de acordo com o status bacteriológico do caso índice: contatos de casos índices com baciloscopia e cultura positivas apresentaram uma freqüência de adoecimento de cerca 11%; foi de 2,1% nos casos de pacientes com baciloscopia negativa e cultura positiva e de 1,1% nos casos sem confirmação bacteriológica.

No que diz respeito aos contatos, algumas características destes são importantes na determinação do risco de aquisição da infecção e doença tuberculosa a partir do contato com um paciente bacilífero. É difícil determinar, no entanto, se fatores ligados à defesa do hospedeiro suscetível são importantes em evitar a infecção pelo *M. tuberculosis* ou se interferem em uma segunda fase, impedindo a passagem do estado de infecção para doença. Segundo Rich, esta passagem seria diretamente proporcional ao número de bacilos que penetrou no organismo, da sua virulência, e da hipersensibilidade orgânica e seria inversamente proporcional, a resistência natural e adquirida do hospedeiro. Para Rieder⁽¹¹⁾, o risco de se tornar infectado é determinado primariamente por fatores exógenos ao hospedeiro, enquanto o passar da fase de infecção latente para a fase de doença é determinado por fatores endógenos. Comstock, Livesay e Woolpert⁽¹²⁾, estudando uma coorte de crianças porto-riquenhas por 19 anos, estimaram que o risco de progressão da infecção para a doença era de aproximadamente 10% por toda a vida. Nesse mesmo estudo, as crianças menores de quatro anos foram as que apresentaram a maior taxa de adoecimento, que tornou a aumentar a partir dos 12 anos, alcançando o pico aos 19, e se estabilizando em uma taxa mais baixa aos 24 anos.

Entre adultos, o risco de adoecimento aumenta após os 60 anos. Este aumento pode ser devido, ao menos em parte, à maior probabilidade de adquirir a infecção com o passar dos anos. Stead e cols.⁽¹³⁾, ao estudarem uma população de idosos, observaram que o risco de evolução de uma infecção recente para a

doença também era elevado entre estes.

No entanto, embora o risco de adoecimento após a infecção tuberculosa possa persistir por toda a vida, o risco de progressão para a doença é mais elevado nos primeiros anos após a infecção⁽¹⁴⁾, como confirmado em estudos prospectivos com adolescentes^(15,16). A criança menor de cinco anos e com prova tuberculínica positiva representa portanto, um grupo de maior risco de adoecimento, visto que neste caso a infecção tuberculosa é de aquisição recente. Lapa e Silva e cols.⁽¹⁷⁾, em 1982, estudando contatos de pacientes com tuberculose pulmonar no Rio de Janeiro, observaram que 75% dos casos de adoecimento entre contatos, ocorreram no primeiro ano após o diagnóstico do caso índice.

Em alguns casos, o indivíduo já infectado desenvolve a doença apenas quando novamente exposto ao bacilo (reinfecção), mesmo a infecção prévia tendo conferido certo grau de imunidade. Stead⁽¹⁸⁾ revendo o tema, cita estudos de diversos autores que mostraram uma menor taxa de adoecimento entre indivíduos previamente tuberculina positivos quando comparados com outros tuberculina negativos igualmente expostos ao bacilo. Este mesmo autor, em 1995, retorna ao tema, e descreve uma taxa de adoecimento por tuberculose entre profissionais de saúde com prova tuberculínica previamente positiva de até 2%, comparada com 9% a 59% entre aqueles com conversão tuberculínica recente⁽¹⁹⁾. Porém, estudos em cobaio comprovaram que a reinfecção é um fenômeno possível. Portanto, segundo Hopewell⁽²⁰⁾, pode-se dizer que, embora a infecção tuberculosa confira proteção, esta proteção não é completa.

A reativação de uma infecção subclínica é difícil de ser prevista, porém alguns fatores ligados ao hospedeiro reconhecidamente estão associados a uma maior probabilidade de que isso aconteça. Rieder e cols.⁽¹¹⁾ apresentaram uma revisão destes fatores, com os respectivos riscos relativos. Entre esses fatores de risco, os mais freqüentemente citados são o diabetes mellitus, a silicose, a gastrectomia, o by-pass jejuno-ileal, o tratamento imunossupressor (incluindo o uso de corticóides), neoplasias (tumores de cabeça e pescoço, linfoma, câncer de pulmão) e a infecção pelo HIV. Entretanto, a infecção pelo HIV é o fator que está associado a um risco mais elevado, seja para a reativação de uma infecção latente seja para a aquisição de nova infecção. O risco anual de progressão da doença varia de 5% a 10% no paciente infectado pelo HIV com prova tuberculínica positiva, comparado ao risco de 10% que o indivíduo HIV-soronegativo apresenta por toda a vida⁽²¹⁾.

A investigação dos contatos

Recursos diagnósticos

Os recursos diagnósticos para a avaliação da presença de infecção e doença tuberculosa entre os contatos classicamente se baseiam no uso da prova tuberculínica e da telerradiografia de tórax. No entanto, nos últimos anos novos métodos diagnósticos têm sido propostos. A análise através de técnicas de biologia molecular, como o *restriction fragment length polymorphism-RFLP*, também conhecida como *DNA fingerprinting*, surgiu como um novo recurso para a investigação dos contatos, permitindo a comparação de cepas de *M. tuberculosis* e a avaliação da dinâmica da transmissão da doença dentro de uma população específica. Nesta técnica, o DNA da micobactéria é quebrado por uma enzima de restrição em um ponto específico da fita do DNA. Os fragmentos resultantes são processados pelo método do *Southern blot* e dão origem à uma série de bandas escuras, que identificam a cepa (é a sua "impressão digital" ou padrão de RFLP)⁽²²⁾. O elemento mais utilizado para a diferenciação das cepas de *M. tuberculosis* é o elemento de inserção IS6110. Este elemento está usualmente presente em múltiplas cópias e as cepas apresentam diferentes números de cópias e de locais de inserção do IS6110; isto faz com que o IS6110 seja um excelente alvo para a diferenciação das cepas⁽²³⁾. Em um estudo realizado na cidade de São Francisco entre 1991 e 1992, foi detectado que 40% das 500 cepas estudadas apresentavam o mesmo padrão de RFLP, indicativo de transmissão e infecção recente por aquela cepa na comunidade. Através desta técnica foi possível identificar os pacientes responsáveis por surtos de tuberculose em ambientes fechados como hospitais, prisões e albergues, o que permitiu uma melhor compreensão da cadeia de transmissão da doença e a instituição de medidas de controle mais adequadas^(24,25,26). No entanto, a utilização do RFLP como estratégia a ser utilizada rotineiramente na investigação de contatos não é factível na maior parte dos países em desenvolvimento, aqueles com elevado número de casos de tuberculose.

Outros métodos têm sido propostos como substitutos do teste tuberculínico para a identificação da infecção tuberculosa latente. Estes testes baseiam-se na utilização de antígenos do *M. tuberculosis* com maior especificidade em relação ao PPD para uso em testes cutâneos *in vivo* ou em testes de estimulação da proliferação linfocitária e produção de citocinas *in vitro*.

Coler e cols.⁽²⁷⁾ identificaram e caracterizaram um recombinante protéico do *M. tuberculosis*, presente no PPD, que estimula uma forte resposta de hipersensibilidade retardada em cobaios. A esse novo

antígeno foi dado o nome de DPPD. A resposta cutânea gerada em seguida à aplicação intradérmica do DPPD (induração e infiltrado mononuclear) foi semelhante em tamanho e aspecto morfológico àquela do PPD em 100% das cobaias infectadas com *M.tuberculosis*. Em um estudo clínico envolvendo 270 indivíduos, o DPPD induziu uma resposta cutânea indistinguível do PPD-S em quase todas as pessoas com história de sensibilização recente com o *M.tuberculosis* (convertores recentes e pacientes com tuberculose pulmonar). Com relação à reação cruzada com o BCG, o DPPD induziu uma resposta cutânea positiva (induração > 5 mm) apenas em 10% dos indivíduos recentemente vacinados; com o PPD-S esse percentual foi de 50%⁽²⁸⁾.

O Quantiferon (Cellectis Limited, Victoria, Australia) é um teste que se baseia na estimulação dos linfócitos T de memória no sangue periférico de pacientes com suspeita de infecção tuberculosa latente, seguido da mensuração do interferon gama produzido utilizando um teste ELISA *single-step*. As vantagens do Quantiferon em relação ao teste tuberculínico com o PPD se referem à utilização de sangue total (não diluído e não fracionado), à possibilidade de diferenciar a infecção causada pelo *M. tuberculosis* daquela causada pelo *M. avium* e à disponibilidade do resultado após 24 horas e com apenas uma visita do paciente. Entre as limitações do teste podemos citar o custo mais elevado respeito ao teste tuberculínico com o PPD e a menor especificidade do Quantiferon em pessoas vacinadas com o BCG. Os estudos clínicos realizados até o momento^(29,30,31) mostraram uma sensibilidade do teste que variou entre 70% e 90% e uma especificidade de cerca 98%, com um bom índice de concordância com o teste tuberculínico tradicional.

Um outro método diagnóstico reúne algumas das características dos dois anteriores, ou seja, utiliza um novo antígeno do *M. tuberculosis* mais específico do que o PPD e o usa para a estimulação dos linfócitos T para posterior quantificação do interferon gama produzido. Nesse método, o antígeno utilizado é o ESAT-6, antígeno clonado de uma região do genoma do *M. tuberculosis*, presente também em algumas micobactérias atípicas, mas não no BCG. O percentual de pacientes com tuberculose que respondem ao ESAT-6 varia entre 60% e 80% em estudos realizados em países com alta e baixa prevalência de tuberculose, enquanto a reatividade em indivíduos normais é praticamente ausente^(32,33). Dois estudos recentes mostraram que, nos indivíduos com história de contato com paciente tuberculoso, existe uma correlação entre o grau de exposição ao caso índice e a quantidade de interferon gama produzido⁽³⁴⁾ e que a

maior intensidade de produção de interferon gamma está associada a um maior risco de progressão da infecção latente para tuberculose-doença dentro de um período de dois anos⁽³⁵⁾.

A estratégia adotada por diferentes programas de controle da tuberculose

A definição da melhor estratégia a ser adotada e dos testes diagnósticos a serem utilizados na avaliação dos contatos, dependerá dos recursos financeiros de cada programa de controle da tuberculose e das condições epidemiológicas específicas de cada região.

Em Nova Iorque, a investigação dos contatos intradomiciliares é extensiva aos contatos de todos os pacientes com tuberculose pulmonar com confirmação bacteriológica e/ou com cavitação na telerradiografia de tórax e de pacientes com tuberculose laríngea. Todos os contatos são submetidos à prova tuberculínica; a telerradiografia de tórax é realizada apenas nos casos com prova tuberculínica positiva (enduração > 5 mm), exceção feita aos menores de um ano, que realizam radiografia torácica contemporaneamente à prova tuberculínica. É ainda prevista a repetição da prova tuberculínica após um período de 12 semanas para aqueles contatos inicialmente negativos, a fim de que seja detectada a ocorrência de viragem tuberculínica⁽³⁶⁾.

No Brasil, a investigação dos contatos, preconizada pelo Manual de Normas de Controle da Tuberculose⁽³⁷⁾, recomendava a avaliação dos contatos intra-domiciliares de pacientes com tuberculose pulmonar e baciloscopia positiva. Os contatos com sintomas respiratórios deveriam prioritariamente realizar radiografia do tórax que, quando disponível, deveria ser realizada em todos os contatos. Seriam submetidos à prova tuberculínica apenas os contatos assintomáticos, menores de cinco anos e sem cicatriz vacinal para o BCG. Caso a prova tuberculínica fosse negativa (enduração < 5 mm) e a telerradiografia de tórax normal, era recomendada a vacinação com o BCG. Os contatos assintomáticos e com idade superior a cinco anos, após exame médico inicial, deveriam ser orientados a retornar à unidade de saúde apenas no caso do surgimento de sintomas respiratórios. Em 1997, durante o I Consenso Brasileiro de Tuberculose, foi encaminhada a proposta de que fosse estendida até 15 anos a idade dos contatos a serem prioritariamente investigados. Neste grupo etário, foi proposta a repetição da prova tuberculínica para os não reatores ao PPD, não vacinados com BCG e assintomáticos, visando a indicação de quimioprofilaxia em caso de ocorrência de viragem tuberculínica⁽³⁸⁾.

O programa de controle da tuberculose do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ),

ao implementar a rotina de atendimento dos contatos intradomiciliares de paciente bacilífero, também adotou a repetição da prova tuberculínica após 12 semanas do primeiro teste, para os contatos com enduração inicialmente inferior a 10 milímetros. Esta recomendação se baseou na elevada taxa de viragem tuberculínica (21%) entre os contatos intradomiciliares observada em estudo prospectivo realizado no mesmo hospital no período de 1995 a 1997. Neste estudo, a prevalência de infecção tuberculosa detectada entre estes contatos foi de 33% após a aplicação do primeiro PPD, elevando-se a 44% se considerado os contatos que apresentaram critério de viragem tuberculínica (aumento na enduração > 10 milímetros) após a repetição do teste⁽³⁹⁾.

A indicação da repetição da prova tuberculínica entre contatos, com o objetivo de detectar a ocorrência de viragem, encontra fundamento apenas quando a quimioprofilaxia pode ser proposta e bem conduzida. O tratamento com isoniazida é eficaz na prevenção da tuberculose: a redução do número de casos foi de 69% com o esquema de 6 meses e de 93% após o tratamento preventivo de 12 meses⁽⁴⁰⁾. O tratamento preventivo provavelmente age diminuindo ou erradicando a população bacteriana em lesões pulmonares "cicatrizadas" ou radiologicamente invisíveis⁽⁴¹⁾. Deve-se ressaltar que o potencial epidemiológico desses casos com lesões mínimas, clinicamente inexpressivos enquanto assintomáticos, já foram bem estudados. Na Inglaterra, a evolução para doença bacilífera, sem tratamento, foi de 30,4% ao final de 5 anos; na Escócia a taxa de deterioração bacilífera em 5 anos foi de 6,3%. No Brasil, foi proposto um modelo matemático para avaliar a irrelevância dos casos com lesões radiológicas e assintomáticos⁽⁴²⁾. Chamando-se: y = percentagem de deterioração (evolução para doença bacilífera) desses casos; x = tempo em anos, no qual ocorrerá a deterioração de Y casos, foi obtido um bom ajustamento da função através da expressão $y = 13,03 \cdot x^{0,55}$. Isto significa que em 1 ano teríamos a deterioração de 13% dos casos, em 2 anos, 19%; em 3 anos, 24%; em 10 anos, 46%. Seriam necessários cerca de 40 anos para que 100% dos casos se deteriorassem. Em 40 anos, seguramente grande parte destes pacientes já teriam evoluído para óbito por outras causas.

Estudos prospectivos demonstraram que a proteção conferida pela isoniazida, quando usada por um ano por pessoas imunocompetentes com prova tuberculínica positiva, persiste por até 20 anos e possivelmente por toda a vida, na ausência de reinfecção exógena⁽⁴³⁾. Embora a OMS não recomende o uso de quimioprofilaxia para a tuberculose como uma estratégia de saúde pública, já que ainda não está provado que esta

seja capaz de reduzir a incidência da doença⁽⁴⁴⁾, alguns estudos que utilizam modelos matemáticos mostraram que a quimioprofilaxia pode contribuir para o controle da tuberculose, diminuindo a sua incidência a médio e longo prazo, principalmente em regiões de elevada taxa de co-infecção pelo *M. tuberculosis* e pelo HIV^(45,46).

Concluindo, deve ser enfatizado que os resultados obtidos em estudos de eficácia (clinical trials) do tratamento da infecção tuberculosa latente (seja com isoniazida 6-9 meses ou com esquemas encurtados com dois ou três medicamentos por 2-3 meses) não têm sido confirmados quando estes mesmos regimes terapêuticos são avaliados em estudos operacionais (estudos de efetividade). Em razão disso, em países em desenvolvimento, antes da adoção de tratamentos preventivos, a prioridade deveria ser dada inicialmente à realização de estudos operacionais e de custo-efetividade em áreas limitadas e envolvendo populações específicas. Os resultados obtidos nestes estudos operacionais forneceriam dados mais consistentes para uma posterior recomendação de uso da terapia preventiva antituberculosa em nível nacional⁽⁴⁷⁾.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veen, J. Aims of contact investigation in low and high prevalence areas. In: Investigation of contacts to tuberculosis cases. Bureau of Tuberculosis Control. New York City Department of Health. Symposium summary. June 7-8. New York, 1996.
2. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Control: WHO report, p. 1-159, 1998.
3. Holcombe, J.M. Contact investigation in a rural setting: a state prespective. In: Investigation of contacts to tuberculosis cases: Symposium summary, June 7-8. New York: Bureau of Tuberculosis Control. New York City Department of Health, 1996.
4. Styblo K. Estudio y evaluación epidemiológica de la situación actual de la tuberculosis en el mundo y particularmente del control de la tuberculosis en los países en desarrollo. Bull Union Inter Tuberc 1988; 63: 41-7.
5. Houk VN, Baker JH, Sorensen K, Kent DC. The epidemiology of tuberculosis infection in a closed environment. Arch Environ Health 1968; 16: 26-35.
6. Valway SE, Sanchez MPC, Shinnick TF et al. An outbreak involving extensive transmission of a virulent strain of Mycobacterium tuberculosis. N Engl J Med 1998; 338: 633-9.
7. Ruffino-Netto A, Arantes GR. Risk of tuberculosis infection

- in a community in the State of São Paulo, Brazil and its applications. *Rev.Saúde Pú. S.Paulo*, 1976; 10:143-149.
- 8.Sepkowitz KA. How contagious is tuberculosis? *Clin Infect Dis*, 1996; 23: 954-62.
 - 9.Rose CE Jr, Zerbe GO, Lantz SO, Bailey WC. Establishing priority during investigation for tuberculosis contacts. *Am Rev Respir Dis*, 1979; 119: 603.
 - 10.Menzies D. Issues in the management of contacts of patients with active pulmonary tuberculosis. *Can J Public Health*, 1997; 88 (3): 197-01.
 - 11.Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE Jr. Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiol Rev*, 1989; 11: 79-98.
 - 12.Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol*, 1974; 99: 131-8.
 - 13.Stead WW, Lofgren JP, Warren E, Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med*, 1985; 312: 1483-7.
 - 14.Comstock GW. Frost revisited the modern epidemiology of tuberculosis. *Am J Epidemiol*, 1975; 101: 363-82.
 - 15.Sutherland I. The evolution of clinical tuberculosis in adolescents. *Tubercle*, 1966; 47: 308.
 - 16.Veening GJJ. Long term isoniazid prophylaxis: controled trial on INH prophylaxis after recent tuberculin conversion in young adults. *Bull Inter Union Against Tuberc*, 1968; 41: 169-71.
 - 17.Lapa e Silva JR, Cardoso AP, Barros Franco CA, Jonle A, Bethlem NM. Estudo de comunicantes em tuberculose: características dos comunicantes que adoeceram. *J Pneum*, 1984; 0 (supl.): 253.
 - 18.Stead WW. Pathogenesis of a first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man: recrudescence of residual of the primary infection or exogenous reinfection. *Am Rev Resp Dis*, 1967; 95: 729-45.
 - 19.Stead WW. Management of health care workers after inadvertent exposure to tuberculosis: a guide for the use of preventive therapy. *Ann Intern Med*, 1995; 122: 906-12.
 - 20.Hopewell PC. Factors influencing the transmission and infectivity of *Mycobacterium tuberculosis*: implications for clinical and public health management. In: Sande, M.A., Hudson, L.D., Root, R.K. (eds). *Respiratory Infections*. New York : Churchill Livingstone, 1986. p 191-16.
 - 21.Allen S, Bautungwanayo J, Kerlikowske K et al. Two-year incidence of tuberculosis in cohorts of HIV-infected and uninfected Rwandan women. *Am Rev Respir Dis*, 1992; 146: 1439-44.
 22. Schechter, GF. In: Investigation of contacts to tuberculosis cases. Bureau of Tuberculosis Control. New York City Department of Health. Symposium summary. June 7-8. New York; 1996. p. 9-12.
 - 23.Van Embden JDA. Transmission of tuberculosis in the Netherlands. *Netherl J Med*, 1998; 52: 229-32.
 - 24.Small PM, Hopewell PC, Singh SP et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco: a population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med*, 1994; 330: 1703-9.
 - 25.Zolopa AR, Hahn JA, Gorter R et al. HIV and tuberculosis infection in San Francisco's homeless adults: prevalence and risk factors in a representative sample. *JAMA*, 1994; 272 (6): 455-61.
 - 26.Daley CL, Small PM, Scherter GF et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the Human Immunodeficiency Virus: an analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. *N Engl J Med*, 1992; 326: 231-5.
 - 27.Coler RN, Skeiky YAW, Owendale PJ et al. Cloning of a *Mycobacterium tuberculosis* gene encoding a purified protein derivative protein that elicits strong tuberculosis-specific delayed-type hypersensitivity. *J Infect Dis*, 2000; 182: 224-33.
 - 28.Campos-Neto A, Rodrigues-Junior V, Pedral-Sampaio D et al. Evaluation of DPPD, a single recombinant *Mycobacterium tuberculosis* protein as an alternative antigen for the Mantoux test. *Tuberculosis (Edinb)*. 2001;81(5-6):353-8.
 - 29.Streeton JA, Desem N, Jones SL. Sensitivity and specificity of a gamma interferon blood test for tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis*, 1998;2:443-50.
 - 30.Brock I, Munk ME, Kok-Jensen A, Andersen P. Performance of whole blood IFN-gamma test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 May;5(5):462-7.
 - 31.Mazurek GH, LoBue PA, Daley CL et al. Comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing for detecting latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *JAMA*, 2001; 286(14):1740-7,.
 - 32.Ulrichs T, Munk ME, Mollenkopf H et al. Differential T cell responses to *Mycobacterium tuberculosis* ESAT-6 in tuberculosis patients and healthy donors. *Eur J Immunol*, 1998; 28:3949-58.
 - 33.Lein AD, Von RC, Ravn P, Horsburgh CJ, Alexander LN, Andersen P. Cellular immune responses to ESAT-6 discriminate between patients with pulmonary disease due to *Mycobacterium avium* complex and those with pulmonary disease due to *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Diagn Lab Immunol*, 1999; 6: 606-9.
 - 34.Lalvani A, Pathan AA, Durkan H et al. Enhanced contact tracing and spatial tracking of *Mycobacterium*

- tuberculosis infection by enumeration of antigen-specific T cells. *Lancet* 2001; 357:2017-21.
35. Doherty TM, Demissie A, Olobo J e cols. Immune responses to the *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigen ESAT-6 signal subclinical infection among contacts of tuberculosis patients. *J Clin Microbiol* 2002; 40:704-6.
36. NEW YORK city. Bureau of Tuberculosis Control. Clinical policies and protocols. 2. ed. New York: New York City Department of Health, 1997.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Pneumologia Sanitária. Manual de normas para o controle da tuberculose. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 1995.
38. Consenso Brasileiro de Tuberculose, 1, 1997. *J Pneumol* 1997; 23 (6): 336-8.
39. Carvalho ACC, DeRiemer K, Nunes ZB e cols. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* to contacts of tuberculosis patients with HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164 (12): 2166-71.
40. Comstock GW. How much isoniazid is necessary for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999 3: 847-50.
41. American Thoracic Society (ATS). Centers for Disease Control (CDC). Treatment of tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1359-74.
42. Arantes GR, Ruffino-Netto A. Case-finding for pulmonary tuberculosis through photofluorography and sputum examination of symptomatic persons. *Rev Saúde Pub* 1980; 14: 185-93.
43. Comstock GW, Baum C, Snider DF. Isoniazid prophylaxis among Alaskan Eskimos: a final report of the Bethel isoniazid studies. *Am Rev Respir Dis* 1979 119: 827-30.
44. World Health Organization (WHO). The problem of tuberculosis. <http://www.who.int/gtb/worldtbd>, 1999.
45. Cantwel MF, Binkin NJ. Tuberculosis in sub-Saharan Africa: a regional assessment of the impact of the impact of the human immunodeficiency virus epidemic by National Tuberculosis Control Program quality. *Tuberc Lung Dis* 1996; 77: 249-51.
46. Blower S, Small PM, Hopewell PC. Control strategies for tuberculosis epidemics: new models for old problems. *Science* 1996; 273: 497-00.
47. Kritski AL. Preventive therapy for tuberculosis in HIV infected individuals in less developed countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (2 suppl 1): S76-81. ■
-

Epidemiologia do tromboembolismo pulmonar

Epidemiology of the pulmonary thromboembolism

Sérgio Saldanha Menna Barreto*, Carlo Sasso Faccin**, Angela Beatriz John**

Descritores: Tromboembolismo venoso, trombose venosa profunda, tromboembolia pulmonar.

Keywords: Venous thromboembolism, deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism

Introdução

O tromboembolismo venoso (TEV) é a terceira doença cardiovascular mais comum, após isquemias miocárdicas agudas e acidentes vasculares cerebrais.⁽¹⁾

O espectro de sua apresentação clínica estende-se de doença assintomática e incidental até morte súbita, associando-se a significativas taxas de morbidade e mortalidade. Representa uma das principais causas de morte hospitalar e a complicação pulmonar aguda mais freqüente em pacientes hospitalizados.^(1,2) Ainda, admite-se que cerca da metade dos óbitos associados ao tromboembolismo pulmonar (TEP) não ocorreriam pela doença de base, em que o TEP funcionaria como uma complicação prevenível.^(3,4) Isto confere ao TEV, e ao TEP em particular, uma condição de importante problema de saúde.

As taxas reais de incidência das tromboembolias venosas são conhecidas apenas aproximadamente, dado a inúmeras dificuldades, tais como o subdiagnóstico, a confiabilidade dos registros de casos, a irregularidade dos serviços de necropsia e de verificação de óbitos, a inexatidão de atestados de óbitos. A incidência do TEV

é distribuída de forma variada, de acordo com a faixa etária, situações fisiológicas (gravidez e puerpério, por exemplo), cenários clínicos e fatores conhecidos de risco (cirurgia, câncer, trauma, grandes doenças clínicas, doenças paralisantes e repouso prolongado, uso de anticoncepcionais e terapia de reposição hormonal, distúrbios trombofílicos hereditários ou adquiridos).

Alguns estudos demonstram que antes dos 40 anos de idade a trombose venosa é a forma mais freqüente de trombose, após o que aumentam rapidamente as síndromes isquêmicas coronarianas.⁽⁵⁾

Alguns estudos de bases populacionais

Dalen e Alpert,⁽¹⁾ a partir de dados que consideravam o TEP como causa única ou principal de morte em 15% dos pacientes adultos que morriam em hospitais gerais, construíram uma elaborada estimativa, em que a incidência anual do TEP nos Estados Unidos da América (EUA) seria de cerca de 630.000 casos, correspondendo à metade da incidência do infarto agudo do miocárdio e três vezes a do acidente vascular cerebral. Os óbitos foram calculados em cerca 200.000

*Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

**Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Correspondência: Dr. Sérgio S. Menna Barreto.

Rua Dr. Barbosa Gonçalves 262, Porto Alegre CEP 91330-320. Endereço eletrônico: smenna@terra.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 16/04/2002 e aceito no dia 17/06/2002, após revisão.

ao ano (32%), sendo 100.000 como única causa e 100.000 como principal causa contributória. Como tal, o TEP seria a terceira causa de óbitos naquele país. Onze por cento dos pacientes morriam na primeira hora, 8% morriam a despeito do diagnóstico e tratamento e 30% morriam sem diagnóstico e sem tratamento. Estes dados passaram a ser extensamente referidos na literatura.

Estudos populacionais e séries hospitalares mais recentes, sobre a incidência e mortalidade do TEP agudo, têm revelado números um pouco menores que os estimados por Dalen e Alpert.⁽¹⁾

Gillum,⁽⁶⁾ baseado em uma estimativa de 120.000 altas hospitalares com diagnóstico de TEP e 187.000 diagnósticos de trombose venosa (TVP) em 1985, nos EUA, estimou a prevalência de TEP em 51 casos por 100.000 habitantes e de TVP em 79 casos por 100.000.

Anderson e colaboradores,⁽⁷⁾ em estudo realizado em 16 hospitais de agudos, incluindo seis hospitais de ensino, abrangendo uma população de cerca de 380.000 pessoas, em Worcester, Massachusetts (EUA), analisaram prontuários médicos de todos os pacientes com o diagnóstico de TVP e TEP que tiveram alta durante 18 meses - julho de 1985 a dezembro de 1986. A incidência anual de primeiro episódio de TEV foi de 71 casos por 100.000 (IC 95%, 65-78). Para episódio inicial de TVP isolada, a incidência foi de 48 por 100.000 (IC 95%, 43-54). Para episódio inicial de TEP (com ou sem evidência de TVP), a incidência foi de 23 por 100.000 (IC 95%, 19-27). A extrapolação dos locais de realização do estudo para os EUA (1986) como um todo, resultou em uma estimativa de cerca de 170.000 pacientes com TEV inicial por ano em hospitais de agudos e 260.000 no total de casos incluindo recorrências, dos casos novos, 55.000 diagnósticos iniciais únicos de TEP e 116.000 casos apenas de TVP. Os autores consideraram que registros de hospitais de curta permanência corresponderiam a uma fração de casos de TEV. Pacientes institucionalizados em casas geriátricas, internados em hospitais de crônicos e de reabilitação, acometidos por acidentes e casos de mortes em casa poderiam aumentar a incidência de TEV e se aproximar da cifra estimada de 600.000 casos anuais.

Knifflin e colaboradores⁽⁸⁾ estudaram retrospectivamente uma amostra randomizada de 5% de inscritos no programa norte-americano de assistência médica Medicare de 1986 a 1989, por meio do código de doença e procedimentos. Encontraram 7.174 casos de TEP (com ou sem diagnóstico de TVP) e 8.923 casos de TVP. A incidência anual por 1.000 pacientes, na faixa de 65 a 69 anos de idade, foi de 1,3 para TEP e de 1,8 para TVP, elevando-se com a idade, alcançando 2,8 para

TEP e 3,1 para TVP, na faixa de 85 a 89 anos de idade (considerando-se como 1,0 a incidência geral). Para TEP, mulheres apresentaram risco relativo ajustado de 0,86 (IC 95%, 0,82-0,90) e indivíduos negros risco relativo ajustado de 1,25 (IC 95%, 1,15-1,36).

Silverstein e colaboradores^(9,10) realizaram um estudo retrospectivo de prontuários médicos em uma coorte populacional de 2.218 pacientes residentes em Olmsted (106.470 habitantes em 1990), Minnesota (EUA), com diagnóstico de TVP ou TEP entre janeiro de 1966 e dezembro de 1990. A média de idade de aparecimento de caso inicial de TEV foi de 61,7 (+/- 20,4) anos. A incidência anual, durante os 25 anos do estudo (ajustada por sexo e idade para a população branca dos EUA em 1980), foi de 117 por 100.000 (IC 95%, 112-122) habitantes. A incidência de TVP foi de 48 por 100.000 (IC 95%, 45-51) e TEP com ou sem TVP foi de 69 por 100.000 (IC 95%, 65-73).

As taxas de incidência foram um pouco maiores em mulheres em idade fértil e em homens acima de 45 anos de idade. A incidência anual global ajustada para a idade em homens foi de 130 por 100.000 (IC 95%, 121-138) e em mulheres foi de 110 por 100.000 (IC 95%, 104-116), com uma relação homem:mulher de 1,21:1.^(9,10)

Considerando-se a população com idade igual ou maior do que 15 anos, a incidência global anual de TEV foi de 149 por 100.000 (IC 95%, 143-155). A taxa ajustada por idade para homens foi de 165 por 100.000 (IC 95%, 154-175) e para mulheres foi de 140 por 100.000 (IC 95%, 132-148). A incidência anual de TVP foi de 61 por 100.000 (IC 95%, 57-65) e de TEP foi de 88 por 100.000 (IC 95%, 83-92). Aceitando-se apenas diagnósticos de TEV em nível de certeza (excluindo-se diagnósticos prováveis e possíveis), a incidência anual de TVP foi de 28 por 100.000 (IC 95%, 26-31) e de TEP de 42 por 100.000 (IC 95%, 39-46).^(9,10)

As taxas de incidência de TEV foram relativamente estáveis de 1966 a 1976, declinaram cerca de 35% de 1977 a 1979 e permaneceram relativamente estáveis de 1980 a 1990. A incidência de TEP reduziu-se cerca de 45% nos últimos 15 anos do estudo, para ambos os sexos e em todas as faixas de idade.^(9,10)

A incidência projetada para a população branca dos EUA foi de cerca de 201.000 casos novos para 1990, sendo 107.000 casos de TVP e de 94.000 casos de TEP com ou sem TVP.^(9,10)

As taxas cumulativas de recorrência de TEV foram as seguintes: 1,6% em 7 dias, 5,2% em 30 dias, 8,5% em 90 dias, 10,1% em 6 meses, 12,9% em 1 ano, 16,6% em 2 anos, 22,8% em 5 anos, 30,4% em 10 anos. O risco de recorrência aumentou 17% em cada

década de aumento em idade, e 24% por 10 Kg/m² aumento no índice de massa corporal.^(9,10)

Não obstante os esforços para uma definição epidemiológica mais exata, vários autores têm sumarizado a incidência anual nos EUA em cerca de 5 milhões de casos de trombose venosa, dos quais 500.000 (10%) tem tromboembolia pulmonar e 50.000 (10%) destes vão à óbito.⁽¹¹⁾ A incidência de TEV é de 1-2 por 1.000, correspondendo a cerca de 200.000 novos casos nos EUA em cada ano. A prevalência de TEV aguda, em pacientes hospitalizados, tem sido estimada em 1%. Admite-se que o TEV seja responsável por cerca de 250.00 hospitalizações por ano nos EUA.⁽⁷⁾

Alguns estudos sobre incidência hospitalar

Stein e colaboradores⁽¹²⁾ estudaram a prevalência de TEP agudo entre 51.645 pacientes hospitalizados durante 21 meses, em um dos hospitais que participou do estudo colaborativo prospectivo multiêntrico para o diagnóstico de embolia pulmonar (*Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis / PIOPED*). A prevalência estimada de TEP agudo foi de 526 casos, correspondendo a 1% (IC 95%, 0,9%-1,1%).

Stein e colaboradores,⁽¹³⁾ com objetivo de determinar a incidência de acordo com a idade, sexo e raça, estudaram retrospectivamente todos os casos com código de diagnóstico (primário ou secundário) de TEP, em um hospital geral terciário de Detroit, Michigan (EUA), de janeiro de 1993 a setembro de 1997. A prevalência de TEP agudo foi de 400 casos em 177.730 pacientes admitidos, correspondendo a 0,23% (IC 95%, 0,21%-0,25%). A correlação foi linear com a idade ($r=0,94$). Entre pacientes com idade igual ou superior a 50 anos a incidência de TEP agudo foi maior em mulheres (0,40 % versus 0,29% - $p<0.01$), com taxas comparáveis abaixo de 50 anos de idade. Americanos de ascendência africana mostraram taxa de 0,26% enquanto em indivíduos brancos a taxa foi de 0,21%.

Alguns estudos em necropsias

Necropsias têm sido base para a maioria das estimativas da frequência de mortes hospitalares devidos a TEP. A incidência de TEP em necropsias aumenta de forma significativa em estudos prospectivos, comparativamente a estudos retrospectivos, o que seguramente se deve, entre outros motivos, ao maior cuidado na identificação de êmbolos periféricos. O significado destes êmbolos não está claro, uma vez que podem ser encontrados em indivíduos hígidos que morreram em acidente. Há registros de que 60 a 90% dos indivíduos sem história de TEV e mortos por causas

não relacionadas a embolia pulmonar, submetidos a estudos postmortem, apresentam evidências de tromboembolos novos ou antigos.^(14,15)

Estudos de necropsias têm mostrado prevalência variada de TEP agudo, que está presente entre 5% a 21% dos óbitos hospitalares. Estes valores aumentam para 50-64% em estudos prospectivos, com cortes histológicos cuidadosos.^(3,16,17)

Maffei e colaboradores⁽¹⁸⁾ revisaram 998 necropsias realizadas no Hospital Universitário de Botucatu, SP, entre 1969 e 1976, encontrando 166 (16,6%) casos de TEP. Trinta e oito casos foram apontados como causa eficiente do óbito, correspondendo a 23% das casos de TEP e 3,8% de todas as necropsias.

Menna Barreto e colaboradores⁽¹⁹⁾ realizaram estudo retrospectivo de 767 necropsias de 9.607 óbitos (7,8%) em adultos entre 1985 e 1995, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que é um hospital geral universitário de assistência secundária e terciária. Foram identificados 30 casos de TEP (3,9%) significativa (obstrução em artéria pulmonar igual ou maior do que uma artéria segmentar).

Goldman e colaboradores,⁽²⁰⁾ em um estudo compreendendo 100 necropsias examinadas em cada um dos anos de 1960, 1970, e 1980 em um mesmo hospital, a presença de TEP (um subsegmento) foi de 12%, 8 % e 4 %, respectivamente

Dismuke e colaboradores⁽¹⁶⁾ em uma série envolvendo 3.412 necropsias, encontraram redução de 9,3% para 3,8% na prevalência de TEP em período de 15 anos, coincidindo com o aumento de 4% para 12,3% no uso de anticoagulantes entre todos os pacientes adultos internados.

Karwinski e Svendsen⁽⁴⁾ estudaram os relatos de autópsias entre 1960 e 1984, divididos em três períodos: 1960-69, 1970-79, 1980-84, no departamento de patologia de uma universidade norueguesa. Foram estudadas 21.529 necropsias. A incidência anual global de TEP foi de cerca de 9% (variando entre 6,8-11,9%), sendo 11,1% em mulheres e 7,4% em homens. Não houve variação significativa na incidência global de TEP em necropsias durante o período estudado. O diagnóstico clínico (antemortem) não contemplou TEP em 84% dos casos. Apenas 10% de casos de TEP em necropsias no período 1980-84 tinham sido registrados como tal em certificado de óbitos, comparados com 20% em 1960-69, sugerindo aos autores que o diagnóstico de TEP era mais acurado 25 anos atrás em seu hospital.

Lindblad e colaboradores⁽²¹⁾ analisaram longitudinalmente a incidência de TEV em necropsias, nos anos 1957, 1964, 1975 e 1987, em um hospital geral da

Suécia. A incidência de TEV manteve-se estável nos quatro anos (34,3%-31,3%-35,1%-34,7%, respectivamente). As taxas de TEP igualmente não diferiram significativamente (21% - 22,4% - 24,4% - 26,6%, respectivamente). A taxa de pacientes hospitalizados encontrados com TEP em necropsia foi de 1,25%, na média dos quatro anos estudados (1,12%-1,51%-1,39%-0,99%, respectivamente).

Sobre mortalidade

Em relação à mortalidade envolvendo os eventos tromboembólicos pulmonares, três são as categorias mais aceitas: TEP fatal, TEP contributória e TEP incidental. TEP fatal: embolia pulmonar maciça, envolvendo êmbolos ocluindo pelo menos duas artérias lobares, ausência de outra causa de morte encontrada em necropsia, parada cardiorrespiratória aguda ou insuficiência respiratória rapidamente progressiva (em outras palavras, embolia pulmonar maciça em paciente sem outra doença potencialmente). TEP contributória: outros fatores (além de TEP) implicados no óbito, êmbolos ocluindo pelo menos uma artéria lobar ou múltiplas artérias segmentares ou, ainda, se o paciente não teria morrido da doença de base não fosse a complicação embólica. TEP incidental: pequenos ou antigos êmbolos pulmonares, macroscópicos ou microscópicos não considerados relacionados com o óbito, trombos apenas em vasos periféricos e se o curso clínico não foi afetado pelo TEP. Outro estudo considerou TEP como causa de morte se foi assim definido pelo patologista ou se o médico assistente colocou como causa imediata ou subjacente no atestado de óbito. TEP como causa contributória, se o TEP foi encontrado apenas na necropsia e se o patologista completou o atestado de óbito considerando a TEP como causa contributória ou outro achado. Outros estudos consideram a TEP como causa de morte se maciça, contributória se submaciça ou menor.

TEP aguda como causa primária de óbito em pacientes sem outra causa potencial de morte foi observada em 7% de necropsias em pacientes internados em hospital geral.⁽³⁾ Outros 7-10 % de necropsias tiveram TEP como causa contributória de óbito. Isto permitiu a estimativa de Dalen e Alpert⁽¹¹⁾ de TEP como causa única ou contributória de morte em 15% de necropsias em pacientes adultos que morrem em hospital geral. Outras séries têm encontrado um mínimo de 3,4% e um máximo de 23% de TEP aguda como causa eficiente primária ou causa associada de óbito.^(3, 16, 17, 21)

A incidência de TEV aumentou significativamente com a idade em todas as séries objetivas e estimativas. No estudo Worcester,⁽⁷⁾ houve um aumento exponencial

com idade, com um fator de 200 entre 20 e 80 anos de idade, com o risco dobrando em cada década após os 40 anos de idade. Em pacientes com primeiro evento de TEV, a mortalidade hospitalar foi de 12%, sendo 5% para TVP e 23% para TEP. No total dos eventos de TEV, 19% morreram em 1 ano, 25% em dois anos e 30% em três anos, cumulativamente.

No estudo multicêntrico PIOPED,^(22,23) em 399 casos confirmados de TEP, 10 pacientes (2,5%) morreram diretamente por TEP, cinco no primeiro dia do estudo, oito na primeira semana e nove nas duas primeiras semanas. Nove casos apresentaram recorrência clinicamente suspeitada de TEP. Trinta e três pacientes (8,3%) tiveram recorrência clínica de TEP, com 15 (45%) óbitos em um ano de seguimento: a metade das quais ocorreu dentro de uma semana do evento inicial. Um total de 95 pacientes morreram dentro de um ano de seguimento (23,85%); com oitenta e cinco (89%) desses óbitos associados à doença de base.

Na série de Stein e colaboradores,⁽¹²⁾ em 20 óbitos por TEP como causa primária de óbito encontrados em 404 necropsias, 13 óbitos (65%) ocorreram na 1ª hora e 16 óbitos (80%) nas primeiras duas horas e meia do evento.

No estudo de Silverstein e colaboradores,⁽⁹⁾ em 2.218 casos de TEV, 22% morreram na data do evento ou foram descobertos em necropsias. Trinta por cento foram à óbito dentro de 30 dias, tendo 20% sofrido morte súbita por TEP.

No estudo de Lindblad e colaboradores⁽²¹⁾ foram encontradas TEP fatais nas seguintes taxas anuais: 8,9% em 1957, 8,3% em 1964, 5,9% em 1975, e 9,4% em 1987.

Van Beek e colaboradores⁽²⁴⁾ estudaram 487 pacientes consecutivos com suspeita de TEP, o que foi confirmando em 193 casos (39%). Foi realizado tratamento convencional em 192 pacientes, por três a seis meses. A taxa de recorrência em seis meses foi de 2,6% (IC 95%, 0,8% a 6,0%), nenhum evento recidivando durante a fase inicial com heparina parenteral. A taxa de mortalidade foi de 0,5% (IC 95%, 0,01% a 2,9%). Sangramento fatal atribuído à anticoagulação ocorreu em 0,9%, enquanto complicações hemorrágicas ocorreram em um adicional de 3,3% dos pacientes (IC 95%, 1,8%-6,3%).

Douketis e colaboradores⁽²⁵⁾ revisaram 25 estudos, totalizando 1.302 pacientes com TEP e 4.221 pacientes com TVP. Em pacientes com TVP, a taxa de TEP fatal durante o tratamento anticoagulante convencional foi de 0,4% (IC 95%, 0,2%-0,6%). Após o período de tratamento, a mortalidade foi de 0,3 por 100 pacientes-ano (IC 95%, 0,1%-0,8%). A taxa de caso-fatalidade por TVP ou TEP recorrente durante o período de

anticoagulação foi de 8,8% (IC 95%, 5,0% - 14,1%) e após o tratamento de 5,1% (IC 95%, 1,4%-12,5%). Em pacientes com TEP, a mortalidade durante a anticoagulação foi de 1,5% (IC 95%, 0,9%-2,2%), e após, foi de 0 (zero) por 265 pacientes-ano (IC 95%, 0%-3,6%). A taxa de caso-fatalidade de TVP ou TEP em pacientes com TEP foi de 26,4% (IC 95%, 16,7%-38,1%). Os autores concluíram que ⁽¹⁾ em pacientes com TEV sintomática que são tratados com anticoagulantes por três meses, é rara a ocorrência de TEP fatal durante e após o tratamento, ⁽²⁾ pacientes apresentando TEP são mais prováveis de morrer por recorrência do que pacientes apresentando apenas TVP.

No registro internacional cooperativo de embolia pulmonar *International Cooperative Pulmonary Embolism Registry/ICOPER*,⁽²⁶⁾ em 2.454 pacientes com TEP agudo a mortalidade geral foi de 17,4% em três meses de seguimento, com 11,4% nas primeiras duas semanas e 75% dos óbitos ocorrendo durante a hospitalização inicial. Cerca de 45% dos óbitos foram atribuídos diretamente ao evento tromboembólico.

Em registros de óbito por embolia pulmonar nos EUA, homens têm maior taxa de fatalidade que mulheres (13.7% x 12.8 %) e negros maior do que brancos (16.1% x 12.9%).⁽⁶⁾

No ciclo gravídico-puerperal

O TEP é hoje a primeira causa de morte materna nos países ocidentais desenvolvidos, embora seja uma condição relativamente rara no ciclo gravídico-puerperal. A incidência anual absoluta de TEV durante a gravidez é de aproximadamente 9 a 65 casos em 100.000, elevando-se para 70-180 por 100.000 durante o puerpério, sendo considerada baixa em termos populacionais. Em outros termos, TEV tem sido relatada como ocorrendo em 1:1.000-1:2.000 gravidezes (0,05 - 0,1 %). Comparadas com a mesma faixa etária, o risco de TEV aumenta de 4 a 10 vezes no ciclo gravídico-puerperal.⁽²⁷⁾

A mortalidade por TEP está entre 2 a 4/1.000.000 partos vaginais e 18-36/1.000.000 partos cesáreos. Em estudo de 2.474 mortes maternas entre 1974 e 1978, nos Estados Unidos, o TEP foi considerada como causa de morte em 11%.⁽²⁸⁾

O risco é considerado como maior em mulheres com história de TEV, com recorrência referida de 5% a 15%. Mais recentemente, Brill-Edwards e colaboradores ⁽²⁹⁾ estudaram prospectivamente 125 gestantes com antecedentes de um único episódio de TEV anterior à gravidez, não as anticoagulando durante a gestação, mas por quatro a seis semanas no puerpério.

Houve recorrência de TEV anteparto em três pacientes (2,4%; IC 95% 0,2%-6,9%) em todo o grupo; em 44 mulheres sem trombofilias não houve recorrência, tendo os três casos ocorrido no grupo de 51 pacientes (5,9%) com trombofilia ou TEV prévia idiopática.

Quinze a 25 % das pacientes grávidas com TVP desenvolvem TEP se não houver tratamento, comparado com 5% das pacientes tratadas.^(27,28)

Em crianças

A ocorrência de eventos tromboembólicos em crianças é muito menos comum do que em adultos. A incidência de TEV entre as idades de 1 mês e 18 anos de idade foi estimada em 0,7 por 100.000 por ano em registros canadenses e em 0,6 por 100.000 por ano para as idades de 0-14 anos em registros holandeses. No primeiro ano de vida, a TEV ocorre em associação com cateteres endovenosos, envolvendo membros superiores, e como trombose da veia renal, duas vezes mais em meninos do que meninas. Outros fatores de risco encontrados são cirurgia e trauma, neoplasias, doenças auto-imunes e infecção. Crianças com deficiências de fatores anticoagulantes naturais, como antitrombina, proteína C, proteína S, necessitam de situações adicionais adquiridas para o desenvolvimento de TEV, acentuando seu caráter multifatorial. Tromboses venosas relacionadas à cateteres venosos centrais são cada vez mais registradas nas revisões de óbitos em crianças.⁽³⁰⁾

Conclusão

Os dados epidemiológicos não são totalmente confiáveis, as vezes apresentam resultados aparentemente conflitantes, mas permitem algumas constatações claras: (1) TEV é uma doença comum; (2) TEV é potencialmente recorrente; (3) TEV é potencialmente fatal; (4) os óbitos por TEP ocorrem precocemente; (5) TEP pode levar à morte súbita; (6) todas as faixas etárias são susceptíveis de eventos tromboembólicos, que aumentam exponencialmente com a idade; (7) a incidência de TEV tem se mantido relativamente estável nos últimos 20 anos; (8) o TEV é uma condição prevalente em pacientes hospitalizados; (9) passado o evento agudo, a mortalidade associada ao TEP depende mais da evolução da doença de base; (10) morte por TEP é incomum se instituído tratamento para impedir recorrência imediata; (11) o tratamento anticoagulante na vigência de evento inicial de TEV acarreta risco mínimo; (12) após a suspensão da anticoagulação há risco de recorrência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975;17:259-70.
2. Alpert JS, Dalen JE. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;36:417-22
3. Morrell MT, Dunil MS. The postmortem incidence of pulmonary embolism in a hospital population. *Br J Surg* 1968;55:347.
4. Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol* 1989;42:135-9.
5. Rosendaal FR. Thrombosis in the young: Epidemiology and risk factors. A focus on venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1997;78:1-6.
6. Gillum RF. Pulmonary embolism in the United States, 1970-1985. *Am Heart J* 1987;113: 1262-64.
7. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardham NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med* 1991;151:933-38.
8. Kniffin WD, Baron JA, Barrett J, Birkmeyer JD, Anderson FA Jr. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med* 1994;154:861-866.
9. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585-93.
10. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001;86:452-63.
11. Moser MK. Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:235-49.
12. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995;108:978-81.
13. Stein PD, Huang H, Afzal A, Noor HA. Incidence of acute pulmonary embolism in a general hospital: Relations to age, sex, and race. *Chest* 1999;116:909-13.
14. Wagenvoort CA. Pathology of pulmonary embolism. *Chest* 1995;107:10S-17S.
15. Egermayer P, Town GI. The clinical significance of pulmonary embolism: uncertainties and implications for treatment - a debate. *J Inter Med* 1997;241:5-10.
16. Dismuke SE, Wagner EH. Pulmonary embolism as a cause of death: The changing mortality in hospitalized patients. *JAMA* 1986;255:2039-42.
17. Rubinstein I, Murray D, Hoffstein V. Fatal pulmonary emboli in hospitalized patients: An autopsy study. *Arch Intern Med* 1988;148:1425-26.
18. Maffei FHA, Faleiros ATS, Venezian CA, Franco MF. Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. *Rev Ass Med Bras* 1980;26:7-9.
19. Menna-Barreto SS, Cerski MR, Gazzana MB, Stefani SD, Rossi R. Tromboembolia pulmonar em necropsias no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 1985 - 1995. *J Pneumol* 1997;23:131- 36.
20. Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettmann M, Weisberg M. The value of the autopsy in three medical eras. *New Eng J Med* 1993; 308:1000-5.
21. Lindblad B, Styernby NJH, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ* 1991;3023:709-11.
22. The PIOPED Investigators. Values of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism - results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-9.
23. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, Schwartz S et al. The clinical course of pulmonary embolism. *New Engl J Med* 1992;326:1240-45.
24. Van Beek EJ, Kuijter PM, Büller HR, Brandjes DPM, Bossuyt PM, ten Cate JW. The clinical course of patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1997;157:25-98.
25. Douketis JD, Kearon C, Bates S, Duku EK, Ginsberg JS. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA* 1998;279:458-62.
26. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M et al. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International cooperative Pulmonary Embolism Registry. *The Lancet* 1999;353:1386-89.
27. Togli MR, Nolan T. Venous thromboembolism during pregnancy: A current review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol* 1996;52:60-72.
28. Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD, Yawn BP, Petterson TM, Lohse CM, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: A population-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:104-10.
29. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, Huirsh K, Burrows R, Kearon C, et al. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1439-44.
30. Nowak-Götti U, Kosch A, Schlegel N. Thromboembolism in newborn, infants and children. *Thromb Haemost* 2001;86:464-74. ■

Lipoma endobrônquico. Relato de caso e revisão de literatura

Endobronchial lipoma. A case report and review of literature

Jorge Montessi*, João Paulo Vieira**, Leandro Berutto Ahouagi***,
Deborah Mendonça Lima***

RESUMO

Lipomas endobrônquicos são tumores benignos raros, que podem causar danos pulmonares irreversíveis, caso não sejam removidos precocemente. O tratamento é, a princípio, endoscópico, porém, em situações de importante comprometimento do parênquima, a ressecção pulmonar ampla se faz necessária. Relata-se um caso de lipoma endobrônquico, confirmado pela histopatologia, em paciente que foi submetido a intervenção cirúrgica.

ABSTRACT

Endobronchial lipomas are rare benign tumors that might cause irreversible pulmonary damage, unless they are precociously removed. The treatment is, at the first moment, an endoscopic one, however, in situations of severe endangerment of the parenchyma, a large pulmonary resection is necessary. It is reported a case of endobronchial lipoma, confirmed by histopathology, in a patient who underwent surgery.

Descritores: lipoma endobrônquico, obstrução brônquica, bronquiectasia, tumor carcinóide.

Keywords: endobronchial lipoma, bronchial obstruction, bronchiectasis, carcinoid tumour.

Introdução

Acredita-se que o primeiro caso de lipoma endobrônquico tenha sido descrito por Rokitsky, em 1854, como um achado de autópsia. O primeiro caso documentado foi descrito em 1927 por Kernan, que realizou remoção broncoscópica do lipoma localizado na bifurcação traqueal, em um paciente de 50 anos, do sexo masculino⁽¹⁾.

Os lipomas constituem aproximadamente 5% de todos os tumores benignos⁽²⁾. Dos tumores pulmonares,

os benignos representam cerca de 3% e os lipomas endobrônquicos apenas 0,1%⁽³⁾. Por conseguinte, enquadram-se entre as mais raras neoplasias da árvore traqueobrônquica. Entretanto, sua importância é desproporcional à sua pequena incidência. São de crescimento lento e, devido ao diagnóstico e tratamento comumente tardios, podem determinar obstrução brônquica progressiva, crises recorrentes de pneumonia obstrutiva e, desse modo, causar bronquiectasia e outros danos pulmonares irreversíveis^(2,4).

* Coordenador do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF).

** Professor substituto de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora. Mestre em Cirurgia Torácica pela UFRJ.

*** Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora. Estagiários do Serviço de Cirurgia Torácica dos Hospitais Monte Sinai e Universitário de Juiz de Fora (HU-UFJF).

Correspondência: Jorge Montessi

Rua Vicente Beghelli, 315 - Dom Bosco - Juiz de Fora (MG) - CEP: 36025-550

e-mail: cestudos@terra.com.br • Fax: (032)3239-4555

Artigo recebido para publicação no dia 02/01/2002 e aceito no dia 08/05/2002, após revisão.

Relato de caso

Homem branco, com 47 anos de idade, motorista de caminhão, residente em Volta Grande(MG), atendido no serviço ambulatorial de cirurgia do tórax do Hospital Regional Dr. João Penido em Juiz de Fora(MG) e encaminhado ao hospital ASCOMCER. Paciente assintomático no momento da consulta relatava que, há 2 meses, vinha apresentando quadro de tosse com expectoração escura, que se tornou posteriormente seca, acompanhada de dispnéia e febre persistente de aproximadamente 38° C, por cerca de 20 dias. Afirmava emagrecimento de 8,5 kg num período de 2 meses e, nos últimos 3 anos, história de pneumonia de repetição no pulmão direito. Tabagista, 35 anos/maço.

A radiografia de tórax apresentava sinais sugestivos de atelectasia em lobos médio e inferior do pulmão direito, como pode ser visto na Figura 1. O paciente foi submetido à broncofibroscopia para esclarecimento diagnóstico, que evidenciou lesão endobrônquica de coloração rósea, superfície regular e lisa, obstruindo 90% da luz do brônquio principal direito, ao nível da origem do lobo superior direito, sugerindo tumor carcinóide. O lavado broncoalveolar mostrou padrão citológico compatível com processo inflamatório agudo, inespecífico. A tomografia computadorizada confirmou a atelectasia e revelou linfonodomegalia pré-traqueal (Figura 2).

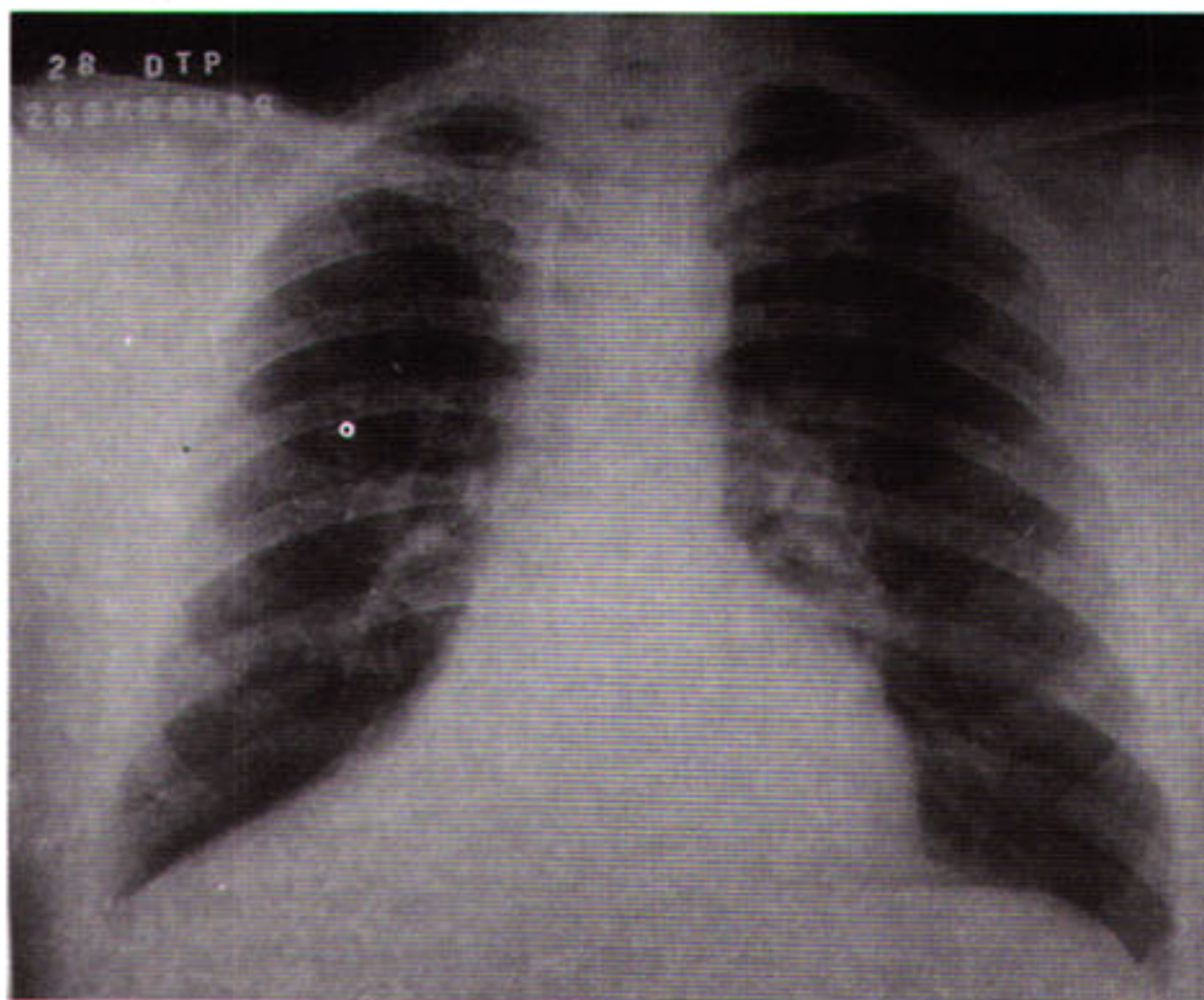


Figura 1 - Radiografia de tórax com imagem sugestiva de atelectasia de lobos médio e inferior direitos.

Foi indicada toracotomia com bilobectomia e preservação de lobo superior direito. Os exames laboratoriais pré-operatórios apresentavam-se sem alterações dignas de nota, e a prova de função pulmonar mostrou VEF1 de 2,68(80%) e CVF de 4,57(112%), com prova broncodilatadora negativa.

Durante o procedimento cirúrgico, o hilo pulmonar se encontrava com intensa linfadenomegalia

inflamatória, tendo ocorrido acidente na dissecação da veia pulmonar superior que determinou a ligadura da mesma, sendo então realizada a pneumonectomia direita. O paciente apresentou boa evolução clínico-radiológica, com alta hospitalar no sexto dia pós-operatório.

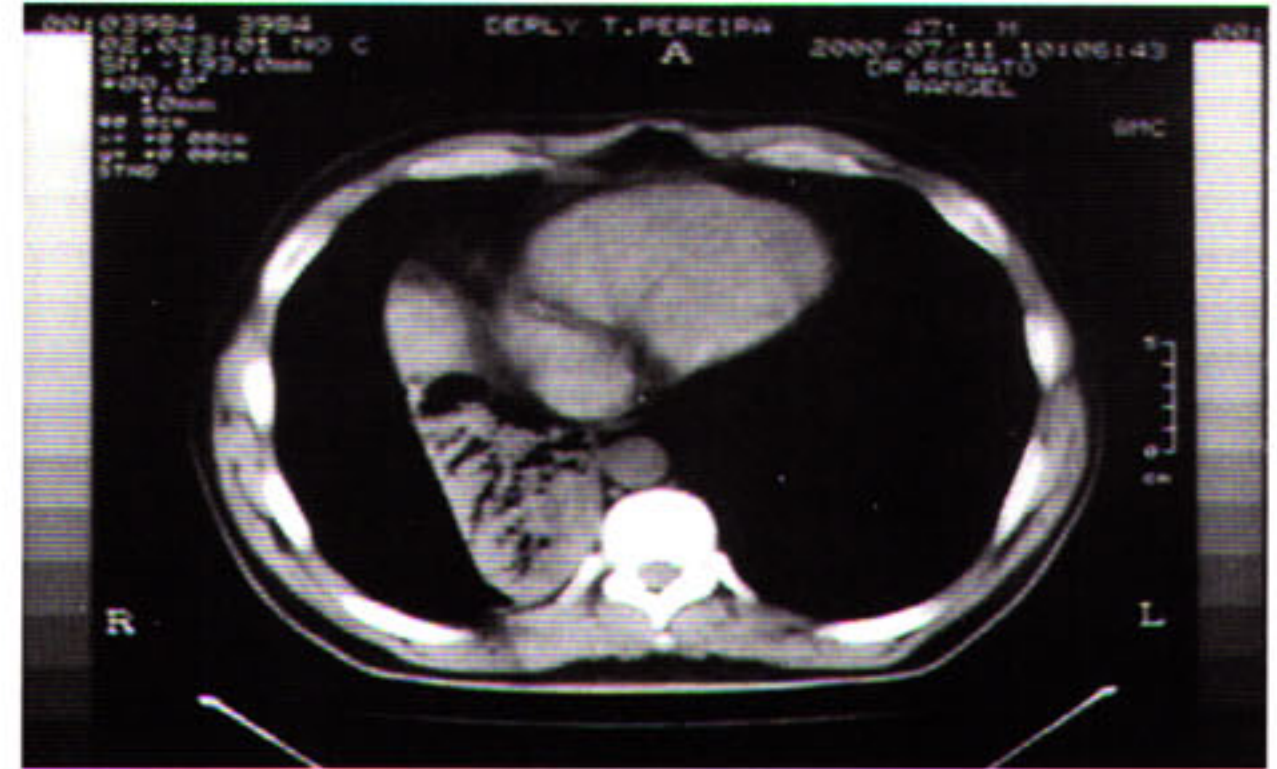


Figura 2 - Tomografia computadorizada de tórax evidenciando presença de bronquiectasia em hemitórax direito.

Através de observação anatomopatológica, percebeu-se que o brônquio fonte principal direito apresentava lesão exofítica e pedunculada pardo-amarelada que se aprofundava para o brônquio fonte do lobo inferior, onde ocluía totalmente a luz do mesmo e estava aderida a uma das paredes. Aos cortes, a lesão era amarelada, macia e untuosa, medindo 5,1 x 1,8cm (observar Figura 3). Da região hilar, foram isoladas várias estruturas nodulares acinzentadas. O parênquima dos lobos médio e inferior era hepatizado e apresentava bronquiectasia difusa com presença de material esverdeado. O lobo superior era representado por parênquima habitual. O diagnóstico foi compatível com lipoma endobrônquico associado à bronquiectasia infectada e linfonodos de padrão reacional.



Figura 3 - Lipoma endobrônquico visualizado na peça cirúrgica.

Discussão

Os lipomas endobrônquicos são consideravelmente mais comuns no sexo masculino^(1,2,3). Há predomínio na sexta e sétima décadas de vida, com uma pequena prevalência no pulmão esquerdo^(1,2,3). Devido à idade, sexo e história de tabagismo dos pacientes acometidos por lipoma endobrônquico, pode simular tumor maligno⁽⁵⁾. Existe um pequeno ou nenhum risco de malignização e mínimo risco de recorrência^(6,7). São originados de células gordurosas localizadas em tecido peribrônquico ou submucoso dos grandes brônquios^(2,3,5). Outros tecidos, como as glândulas secretoras, podem ser incorporadas ao tumor. Tabagismo e inflamação crônica sugerem ser fatores etiológicos⁽⁵⁾.

Embora sejam benignos, os lipomas endobrônquicos podem levar à morbidade e mortalidade desnecessárias^(3,7). Em geral, as manifestações produzidas por estes tumores estão associadas ao grau de obstrução brônquica que eles causam^(1,2). Os sinais clínicos e sintomas mais comuns são tosse persistente, dor torácica, dispnéia, hemoptise, pneumonia recorrente, febre, sibilância e perda de peso^(1,2,3,4,7). A ocorrência de pacientes assintomáticos é mínima. A duração dos sintomas pode variar de algumas semanas a mais de vinte anos^(1,4). Enquanto os adenomas brônquicos são intensamente vascularizados, os lipomas são relativamente avasculares e tendem a produzir hemoptise tardiamente, a qual está relacionada mais à infecção distal à obstrução que ao tumor propriamente dito^(1,2). Segundo Simmers T e cols.⁽⁸⁾, pneumonia obstrutiva recorrente pode induzir a achados citológicos sugestivos de carcinoma.

Achados em radiografia de tórax, broncoscopia e tomografia computadorizada sugerem o diagnóstico. Em casos avançados, a radiografia de tórax evidencia sinais de atelectasia e pneumonia. No exame broncoscópico, visualiza-se tumor de superfície lisa, de coloração cinza ou levemente rósea, bem delimitado, usualmente pedunculado e com certa mobilidade^(1,2,6). Sua mucosa geralmente é intacta, sem nenhuma ulceração. Broncoscopicamente, podem se assemelhar a adenomas, embora sua mucosa seja bem menos friável e de coloração mais pálida que a dos adenomas^(1,2). Uma vez estabelecido o diagnóstico pela broncoscopia, após adequada biópsia e histologia, preconiza-se a excisão local, caso não haja dano pulmonar irreversível, o que vai determinar uma terapia definitiva com resolução dos sintomas^(1,4,7,9). Destito e cols.⁽⁹⁾ afirmam que um correto diagnóstico pré-operatório é possível em menos de 50% de todos os casos, e que a toracotomia é obrigatória em 85% dos pacientes em virtude de que a broncoscopia e o lavado brônquico raramente permitem um diagnóstico citológico de certeza.

Quando a broncoscopia for inconclusiva, a tomografia computadorizada do tórax permite estabelecer o diagnóstico definitivo ao revelar massa homogênea, de densidade gordurosa e não captante de contraste^(4,7,10). Contudo pode revelar apenas obstrução brônquica por tumor intraluminal, atelectasia e/ou comprometimento do parênquima pulmonar.

Portanto, a toracotomia está indicada nas seguintes situações:

- a) quando a biópsia não forneceu um diagnóstico de certeza;
- b) se a retirada endoscópica do lipoma está prejudicada em virtude do seu tamanho;
- c) quando haja destruição severa do brônquio e/ou tecido pulmonar subjacente^(1,5,9).

A opção cirúrgica deve ser sempre conduzida com o intuito de máxima preservação das áreas funcionantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Politis J, Funahashi A, Gehlsen J, DeCock D, Stengel B, Choi H. Intrathoracic lipomas: Report of three cases and review of the literature with emphasis on endobronchial lipoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77 (4): 550-6.
- 2-MacArthur C, Cheung D, Spiro S. Endobronchial lipoma: a review with four cases. *Br J Dis Chest* 1977; 71 (2): 93-100.
- 3- Schraufnagel D, Morin J, Wang N. Endobronchial lipoma. *Chest* 1979; 75 (1): 97-9.
- 4-Huisman C, Kralingen K, Postmus P, Sutedja, T. Endobronchial lipoma: A series of three cases and the role of electrocautery. *Respiration* 2000; 67 (6): 689-92.
- 5-Iannicello C, Shoenuit J, Sharma G, McGoey J. Endobronchial lipoma: report of three cases. *Can J Surg* 1987; 30 (6): 430-1.
- 6-Suzuki N, Takizawa H, Yamaguchi M, Matsuzaki G, Kiyosawa H, Dohi M et al. A case of asymptomatic endobronchial lipoma followed for 4 years [abstract]. *Jpn J Thorac Dis* 1992; 30 (10): 1879-83.
- 7-Stey C, Vogt P, Russi E. Endobronchial lipomatous hamartoma. A rare cause of bronchial occlusion. *Chest* 1998; 113 (1): 255-6.
- 8- Simmers T, Jie C, Sie B. Endobronchial lipoma posing as carcinoma. *Neth J Med* 1997; 51 (4): 143-5.
- 9-Destito C, Romagnoli A, Carlucci I, Mercuri M, Vulpio C, Marin A. Endobronchial lipoma: endoscopic resection or surgical excision? Report of a case and review of the literature. *G Chir* 1995; 16 (10): 445-7.
- 10-Mata J, Caceres J, Ferrer J, Gomez E, Castaner F, Velayos A. Endobronchial lipoma: CT diagnosis. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15 (5): 750-1.

Estratégias simples para evitar o abandono ao tratamento da tuberculose.

Sr. Editor,

O artigo publicado por Kritski e cols.⁽¹⁾ me motivou a tecer alguns comentários e compartilhar minha experiência. Concordo plenamente que a não aderência ao tratamento tem sido um dos problemas mais desafiadores no tratamento da tuberculose. Uma vez que o tratamento é eficaz, de baixo custo e pouco tóxico, o incentivo ao uso correto deste, é um ponto fundamental para a cura e controle da doença.

Ciente de que este estudo deve ter sido mais abrangente do que o descrito nesta publicação, com relação ao número de variáveis estudadas, é que questiono o seguinte aspecto. Apesar do "valor do p" ter sido significativo, a OR, com IC95% incluindo a unidade, já demonstrava que o "não fornecimento do cartão de retorno" talvez não fosse uma variável importante em predizer o abandono ao tratamento. Tenho a impressão também que a "não avaliação da pressão arterial", assim como a "não pesagem" ou "ausência de exame abdominal", refletem uma menor atenção do serviço de saúde para com o indivíduo. Estes dados podem estar de alguma forma relacionados com a variável "não se sentir à vontade com o médico", identificada como a de maior peso em predizer o abandono. Isto vem confirmar o meu "sentimento" com relação a este problema, de que a atenção da equipe de saúde para com os pacientes é essencial para o aumento da aderência ao tratamento.

Pesquisas sobre o perfil dos pacientes com tendência ao abandono, sugerem diferentes fatores preditivos do abandono. No entanto, o abandono prévio, o etilismo, o uso de drogas ilícitas, e o atendimento deficiente têm sido descritos com certa frequência nesta população. O controle da tomada de medicação por dispositivos diversos não se mostrou tão eficaz e a

observação clínica contínua da evolução do caso permanece sendo de fundamental importância para identificação da evolução desfavorável, quer por resistência as drogas quer seja pelo uso incorreto da medicação.

Reconhecendo a importância da aderência ao tratamento, vem se disseminando a implantação do esquema supervisionado (DOT) em todo o mundo, com o apoio da OMS, como a arma mais moderna disponível para o controle da tuberculose. Existem dificuldades de implementação plena deste, principalmente porque nem todos os pacientes aceitam esta supervisão e pelo difícil acesso a determinadas áreas de nossa cidade. Este tipo de acompanhamento de tratamento deveria ao menos ser mandatória para aqueles que não cumprem o tratamento regularmente, não respondem a terapia conforme o esperado ou já possuem confirmação de doença por bacilos resistentes. No entanto, mesmo com a utilização do DOT, em torno de 15% dos pacientes tem falha ou abandono. Assim, acreditamos que as medidas de suporte, pessoal comprometido com o paciente, educação e esclarecimento das dúvidas continuam sendo primordiais para o sucesso de qualquer programa.

Com algumas medidas simples e de fácil implementação foi possível diminuir a taxa de abandono, de até 33% para 7,7% em um CMS, e são estas condutas que passo a descrever.

O esclarecimento detalhado sobre o uso da medicação prescrita, evita tratamento incorreto, involuntário, por ignorância. Deve incluir educação quanto a doença, com ênfase na importância do tratamento correto e por tempo prolongado. O paciente pode "achar que", parentes podem "ter ouvido dizer que", o vizinho "aconselhar a", mas quem deve dar a palavra final é o profissional qualificado para tal. Devemos estar

disponíveis para que as dúvidas sejam esclarecidas a qualquer momento e não podemos encarar isto como "perda de tempo", pois se inicialmente pode ser trabalhoso, em contrapartida poupa esforço, trabalho e verbas para a recuperação do paciente para retratamento.

Para isto devemos ter disponibilidade para atendimento extra, especialmente aos com intolerância, dúvidas e até mesmo falta no dia aprazado. A maioria dos pacientes que não comparecem tem justificativas válidas para tal, mais devemos ter cuidado para que não exista abusos. Nem sempre as chefias concordam com "espaços vago" nas agendas de marcação. Não devemos concordar que a ganância por uma maior produtividade em termos de quantidade venha prejudicar a qualidade do atendimento, passando a atender mal a mais pacientes.

Outro ponto importante é a confirmação diagnóstica ou a certeza do médico com relação a necessidade do tratamento e a conseqüente transmissão desta confiança ao paciente. Ter o paciente como parceiro, co-responsável pelo sucesso do tratamento, e conivente com o seu início com base no diagnóstico de probabilidade é fundamental. Isto é especialmente importante naqueles que apresentam efeitos colaterais mínimos ou não, que podem abandonar o tratamento se acreditar que as conseqüências deste são mais desagradáveis que os sintomas da doença. Saber até quando insistir com o esquema habitual, associado ou não a sintomáticos, ou a substituição da droga ou de todo o esquema é outro ponto que deve ser discutido com o paciente uma vez que esta mudança implica, geralmente, em tempo mais prolongado e uso de medicação parenteral, entre outras.

A manutenção da equipe atuante no programa, facilita um relacionamento mais próximo. O paciente deve ser avaliado como um todo, com atenção aos problemas médico, social e financeiro. Deve-se mostrar interesse pelo paciente e suas histórias, atitudes cada vez mais raras na relação médico-paciente, e à sua cura, indagando sobre seu tratamento, uso regular, sobra ou falta de medicação, efeitos colaterais, e isto durante todo o tempo do tratamento. Pacientes sem esperança de vida, etilistas e "sem-teto", são reconhecidamente os que mais abandonam. Um simples ato, demonstrando que existem pessoas que se importam com a sua vida e a sua saúde, podem torná-los mais interessados e valorizados, mudando inclusive sua atitude em relação a si próprio. Daí a grande importância de uma equipa multi-disciplinar, em que a assistente social tem um papel de grande responsabilidade. Pode ser difícil se manter encorajado nas condições em que atuamos, e a equipe tem um papel importante também sobre este aspecto, de apoio

e incentivo mútuo.

Troca de informação entre os pacientes - a sala de espera, que deve ser coordenada a fim de evitar conceitos errados sejam disseminados. Os doentes devem ser agendados para reavaliação num mesmo prazo, o que permite o surgimento de amizades, mesmo por pessoas sem aparente afinidade, funcionando muitas vezes como um grupo de apoio. As orientações dadas nas salas de espera podem chegar aonde não temos acesso. Pacientes poderão orientar familiares, vizinhos, colegas de trabalho, entre outros, funcionando como um agente comunitário, auxiliando até na busca de casos e de faltosos.

Temos ainda um papel na cobrança de suporte ao programa: identificando os problemas, sugerindo soluções e mantendo as condições mínimas de bom funcionamento. Não se pode admitir falta de medicação e a farmácia deve funcionar nos horários de atendimento, facilitando a distribuição dos medicamentos. Como podemos exigir um tratamento correto se não oferecemos condições para tal. Outras medidas seriam úteis como: auxílio através do Programa de Bolsa de Alimentos, o Auxílio Transporte, o incentivo para que familiares ou responsáveis supervisionem a ingestão das drogas pelo paciente, facilidade para a realização dos exames complementares e especializados, envolvimento de outras especialidades, disponibilidade de drogas utilizadas como adjuvantes ao tratamento (anti-emético, anti-alérgico, vitamina B6), entre outras.

A luta contra a tuberculose precisa do apoio de muitos, mas cada um tem um papel a cumprir imediatamente. É função dos que estão na frente de batalha tratar cada paciente individualmente, ganhando batalhas que irão contribuir para a vitória. Sabemos o que fazer e devemos sempre questionar no que podemos contribuir para melhorar o que está sendo realizado. A implementação e manutenção de determinadas medidas depende de atitude individual, em sintonia com os demais do grupo, e uma dedicação um pouco maior pode ser compensadora, com uma excelente resposta "estatística" e por parte dos pacientes.

O fato é que não existe uma solução mágica e rápida, mas ao longo do tempo podemos melhorar e aperfeiçoar técnicas, discutir experiências, bem ou mal sucedidas, e encontrar soluções para vencermos as batalhas que poderão nos fazer chegar mais perto da destruição do inimigo chamado tuberculose.

Denise Duprat Neves

Faculdade de Medicina da UNI-RIO
Endereço para correspondência: Rua Mariz e Barros 775, Hospital
Universitário Gaffrée e Guinle, Pneumologia, DEMESP Tijuca, Rio
de Janeiro. Brasil. CEP 20270-004 • dduprat@unirio.br

Resposta do autor

Conforme observado pela Dra. Duprat, o nosso artigo "Taxa de abandono do tratamento antituberculose" realmente não incluiu todas as variáveis analisadas neste trabalho ⁽¹⁾. A decisão de não apresentar todas as variáveis decorreu do interesse de mostrar ao leitor apenas as principais variáveis mencionadas na literatura como associadas ou não ao abandono do tratamento anti-TB. A variável "não fornecimento do cartão de retorno" não se mostrou associada estatisticamente na análise multivariada, mas foi incluída como uma das mais importantes do ponto de vista de significância clínica. Também as variáveis "não avaliação da pressão arterial", "não pesagem", "ausência de exame abdominal" e, "não se sentir à vontade com o médico", refletiam, à época, uma ausência total de atividades estruturadas e organizadas de controle de tuberculose em uma unidade hospitalar, seguindo uma linha de pensamento vigente na área de Tisiopneumologia desde o fechamento dos sanatórios no final da década de 70. O fato é que este e outros estudos conduzidos pela Unidade de Pesquisa em Tuberculose da UFRJ mostraram uma taxa de abandono ao tratamento anti-TB de 29% e uma taxa de multiresistência às drogas sete vezes maior no hospital do que a observada nos postos de saúde ⁽²⁾. Além disto, conseguimos demonstrar que os profissionais de saúde se contaminavam nove vezes mais do que indivíduos da comunidade em geral e quatro vezes mais do que os moradores de uma favela ⁽³⁾ e que os alunos de Medicina estavam se contaminando oito vezes mais do que na comunidade em geral ⁽⁴⁾. Estes achados resultaram na criação de um Programa de Controle de Tuberculose no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro em outubro de 1998. O programa implementado em nosso hospital adotou uma estratégia em bloco com quatro grandes linhas de atuação. Estas linhas correspondem a uma equipe multidisciplinar (composta de médicos, enfermeiros, assistente social e técnicos de laboratório), a implementação de um laboratório de tuberculose; a disponibilização de leitos para isolamento respiratório e de parecer específico para a tuberculose, além da implantação de um ambulatório de tuberculose com atendimento de

pacientes e seus familiares e tratamento supervisionado para aqueles com características mais associadas a não aderência. Os resultados observados nos últimos anos com este programa de controle de tuberculose no hospital universitário corroboram os comentários da Dra. Duprat de que seu "sentimento" com relação ao problema do abandono era de que a atenção da equipe de saúde para com os pacientes seria essencial para o aumento da aderência ao tratamento e que o tratamento supervisionado deveria ser mandatório para determinados pacientes. Pois, atualmente, com a implantação do programa de controle de tuberculose com as características descritas acima, a taxa de abandono do tratamento da TB ativa em 780 pacientes é de 4,4%, e da tuberculose latente (quimioprofilaxia) em 220 indivíduos (contatos intradomiciliares, profissionais de saúde, imuno-deprimidos e indivíduos infectados pelo HIV) é de 5,6% ⁽⁵⁾.

Importante salientar que, no mesmo período, em outra análise realizada pela Unidade de Pesquisa em Tuberculose da UFRJ em colaboração com pesquisadores da Universidade da Califórnia de Berkeley e a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, que utilizou a mesma metodologia em pacientes atendidos nas Unidades de Saúde de nível primário, outras variáveis estiveram mais associadas ao abandono do tratamento da tuberculose. Neste estudo, em Unidades de Saúde com atividades estruturadas de controle da TB, a avaliação de 128 pacientes que abandonaram o tratamento e 256 que terminaram o tratamento, mostrou na análise multivariada as seguintes variáveis: abandono esteve associado ao uso de cocaína (*odds ratio*, OR = 5.2, 95% CI 2.0, 13.3); alcoolismo (OR=3.2, 95% CI 1.7-6.0) e, desemprego (OR=1.9, 95% CI 1.1-3.2).

Portanto, no momento atual, cumprindo o papel de um hospital universitário de país em desenvolvimento, estamos analisando as causas do abandono do tratamento de TB e realizando estudos de custo-efetividade sobre as diversas estratégias adotadas em nosso hospital após a implantação do Programa de Controle de TB visando a identificação de novas medidas que aumentem a aderência ao tratamento e que possam também ser utilizadas em outras Unidades de Saúde, em nosso meio.

Afranio L. Kritski

Unidade de Pesquisa em Tuberculose
Divisão de Tisiologia e Pneumologia
Instituto de Doenças do Tórax/Hospital Universitário
Clementino Fraga Filho / Universidade Federal do Rio de Janeiro

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kritski AL, Gomes de Salles CL, Ferreira D, Conde MB, Nuner ZB, Sa L, Hofer CB, Calçada AL, Alves da Cunha AL, DeRiemer K, Pulmão RJ 2002; 11 (1): 9-15.
 2. Fandinho FCO, Kritski AL, Hofer C, Conde Jr H, Ferreira RMC, Silva MG, Fonseca LS. Drug resistance patterns among hospitalized tuberculous patients in Rio de Janeiro, Brazil, 1993-1994. Mem Inst Oswaldo Cruz, 1999; 94 (4): 543-547.
 3. Muzzy de Souza, GR, Cravo R, Figueira MM, Oliveira JR, Nascimento L., Gianini AF, Otávio R, Furukawa LO, Rocha MG, Nunes Z, DeRiemer K, Lapa e Silva JR, Kritski AL. Tuberculin conversion among health care workers in a General Hospital of Rio de Janeiro, Brazil. Final results. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157 (3) Abstract A 705.
 4. Silva VMC, DeRiemer K, Oliveira JR, Figueira MM, Brito Nunes Z, Kritski AL. Medical students at risk of nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis*. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4 (5): 420-426.
 5. Kritski AL, Mello FCQ, Salles CLG, Gonçalves MLC, Anjos Filho L, Pedra A, Loredó C, Curtinhas K, Brito Z, Martins M, Pereira M, Conde MB, Muzy de Souza G. The impact of the activities of a hospital tuberculosis control program in Rio de Janeiro, Brazil. Am Crit Care Med 2000; 161 (3): A 646. ■
-

1-*Características da revista*

A Pulmão RJ, órgão oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ), é uma revista cujo objetivo é a divulgação de trabalhos científicos que contribuam para um melhor entendimento de todos os aspectos referentes às Ciências Pneumológicas. Trata-se de uma publicação trimestral, registrada na base de dados Lilacs da Bireme e na Excerpta Médica, distribuída a todos os sócios da SOPTERJ e da Sociedade Sul-Americana de Broncoscopia, bem como às bibliotecas das Faculdades de Medicina e dos maiores hospitais do país.

2-*Instruções para os autores*

Os manuscritos devem ser encaminhados em disquete, utilizando o editor de texto Word, versão 6.0 ou superior, redigidos em português, datilografados em espaço duplo, com letra de tamanho 12, fonte do tipo Arial, margens de 2,5 cm, marginação completa, numeração desde a primeira página no centro da margem inferior, acompanhado de uma cópia impressa de boa qualidade. Na etiqueta do disquete devem constar o título do manuscrito e o nome do primeiro autor. Manuscritos em outros idiomas somente serão aceitos quando os autores forem estrangeiros ou, se brasileiros, estiverem radicados no exterior. Os trabalhos científicos que se enquadrarem nas características editoriais da revista serão avaliados para publicação por dois revisores, especialistas na área de conhecimento do artigo, que permanecerão anônimos.

3-*Categorias e forma dos manuscritos*

a) *Artigos originais*

Devem descrever uma investigação original em qualquer dos aspectos das Ciências Pneumológicas. Toda abreviatura utilizada no manuscrito deve ser definida no texto na primeira vez em que for empregada, aparecendo entre parênteses em seguida ao termo ou texto que ela abrevia. O artigo original deve apresentar as páginas de título, de resumo e de *abstract*, bem como as tabelas, as figuras e as referências bibliográficas em folhas separadas, com seus conteúdos dispostos como é mostrado a seguir:

- *Página de título*

A página de título, numerada como página 1, deve

conter o título do trabalho (não excedendo 100 caracteres) em português e em inglês, e um título resumido ou *running title* (não excedendo 50 caracteres) somente em português, bem como o nome dos autores e a principal afiliação de cada um. O nome do autor para quem a correspondência deve ser enviada deve estar claramente assinalado e acompanhado do endereço completo, incluindo o código de endereçamento postal (CEP), o telefone (incluindo o código de área), o fax e o endereço eletrônico ou e-mail. Na página de título da cópia impressa, o nome dos autores e as afiliações devem ser omitidos.

- *Resumo*

Resumo em português, de forma estruturada, com *introdução, métodos, resultados e conclusões*, dividido em quatro parágrafos com cada uma destas informações (Ann Intern Med 1987; 106:598-604), com texto não ultrapassando 250 palavras. Ao final da página listar o máximo de seis descritores ou palavras chaves, não necessariamente iguais às palavras do título, de acordo com o *Medical Subjects Headings - Mesh*.

- *Abstract*

Esta folha deve conter as versões em inglês do resumo do trabalho e dos descritores (*keywords*).

- *Texto do manuscrito*

O texto do manuscrito deve ser disposto, a partir da folha de número 4, na seguinte ordem:

>> Introdução, incluindo o objetivo do trabalho.

>> Material e métodos; incluindo o desenho epidemiológico, as definições, as considerações éticas em trabalhos envolvendo humanos e o tratamento estatístico utilizados.

>> Resultados

>> Discussão

>> Agradecimentos

>> Referência bibliográfica; utilizando as citações em seqüência ou sistema seqüencial. Neste sistema as citações são numeradas na ordem de aparecimento no texto e listadas nesta mesma ordem ao final do manuscrito. O número de cada citação deve aparecer de preferência um pouco acima da linha do texto, entre parênteses, e seu tamanho deve ser um a dois pontos menor que o do texto. As regras para a composição da lista de referências bibliográficas devem seguir o *Estilo Vancouver*, conforme definidas pelo *International*

Committee of Medical Journal Editors (Ann Intern Med 1997; 126:36-47). O formato geral consiste em sobrenome do(s) autor(es) com a primeira letra em maiúsculo, separada das iniciais dos prenomes somente por espaço, e dos autores por vírgula. Quando o número de autores for maior que seis, apenas os seis primeiros devem ser listados, seguidos de et al. Após o nome do autor, ponto; o título do trabalho, ponto; o nome do periódico, com sua abreviatura padronizada internacionalmente e sem destaque tipográfico seguida do ano da publicação, ponto e vírgula; volume, dois pontos; caso seja suplemento ou número, colocar entre parênteses antes dos dois pontos; o número da primeira página e da última, separado por um hífen, omitindo os dígitos duplicados.

Exemplo:

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4.

A citação de livro deve incluir: autor (es) [ou editor(es)]. Título. Local da publicação: editora; ano. Número de páginas.

Exemplos:

Livro com autor: Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 4a ed. Belmont: Duxbury Press; 1995. 682 p.

Livro com editores: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor, editores. *The pharmacological basis of therapeutics*. 8a ed. New York: Pergamon; 1990. 1811 p.

Capítulo de livro: Cummings SR, Browner WS, Hulley SB. *Conceiving the Research Question*. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Designing Clinical Research*. 2a ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p 17-23.

Trabalhos em congressos e conferências (*abstracts*) devem incluir: autor (es) do *abstract*. Título do *abstract* [*abstract*]. In: editores. Título da publicação ou nome da conferência; data do início e fim da conferência; local. Local da publicação: editor; data da publicação. Página. Número do *abstract*.

Exemplos:

Dixon OS, Fiser RT, Derdak S. Effect of high frequency cyclic deformation on human lung fibroblasts [*abstract*]. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2001 May 18-23; San Francisco, California; 2001. p 471. Abstract A471.

b) Revisões, atualizações

Serão realizadas a convite do Conselho Editorial.

Revisões ou atualizações enviadas também poderão ser consideradas para publicação. O manuscrito deve ter no máximo 30 páginas, 4 figuras ou gráficos e 90 referências. A formatação da folha de título e da folha de referências bibliográficas deve seguir o modelo do Artigo Original. Não é necessário resumo.

c) Relato de casos

Relatos de casos devem conter o máximo de 5 páginas, 3 ilustrações, 4 autores e 10 referências. A formatação da folha de título e da folha de referências bibliográficas deve seguir o modelo do Artigo Original. O Resumo em português e em folha separada deve ser em parágrafo único, com texto não ultrapassando 150 palavras, com o máximo de seis descritores ou palavras chaves (de acordo com o *Mesh*) ao final da página. O *Abstract*, em folha separada, deve conter as versões em inglês do resumo e dos descritores (*keywords*)

4-Cartas à redação

Serão consideradas cartas comentando ou criticando matéria publicada anteriormente no Pulmão RJ ou algum tema relacionado às Ciências Pneumológicas que seja de interesse, a critério do Conselho Editorial. A carta deve conter até 3 páginas e o número máximo de 5 referências.

5-Tabelas e figuras

Devem ser em preto e branco. A numeração, em número arábico, e as legendas, devem ser datilografadas ao pé de cada ilustração. Nas fotografias, o título do trabalho e o nome do primeiro autor devem constar no verso. As fotografias digitalizadas devem ter no mínimo 300 dpi de resolução e a extensão TIF.

Os trabalhos devem ser acompanhados de uma carta assinada por todos os autores transferindo os direitos autorais do manuscrito para Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ) e assinalando de forma clara a categoria do manuscrito (exemplo: artigo original ou artigo de revisão, etc).

Os manuscritos devem ser encaminhados para:

Prof. Marcus B. Conde

Divisão de Tisiologia e Pneumologia - IDT - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Av. Brigadeiro Trompowski, s/ nº, 3º andar, SME da Pneumologia. Ilha do Fundão. Rio de Janeiro, RJ. Brasil.
CEP: 21941-590

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).

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 SOPTERJ, no valor correspondente à assinatura anual de Pulmão RJ, para:
Rua da Lapa, 120/grupos 301 e 302 - Centro - 20021-180 - Rio de Janeiro - RJ.

ASSINATURA ANUAL
Periodicidade Trimestral

4 exemplares

R\$ 30,00

Agenda

PULMÃO RJ

NACIONAIS

XXXI Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia

Data: 16 a 20 de outubro de 2002

Local: Hotel Melia, São Paulo/SP

Promoção: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Informações: 0800616218

e-mail: sbpt@terra.com.br



XXXI CONGRESSO
BRASILEIRO DE
PNEUMOLOGIA
E TISIOLOGIA

Provas 2002 - Fiquem atentos às datas!

A secretaria da SBPT lembra que já publicou o Edital para as provas de Pneumologia/Tisiologia e Cirurgia Torácica que acontecem neste ano por ocasião do XXXI Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia.

Pedimos aos interessados que fiquem atentos às datas de inscrição nas referidas provas. Os editais completos estão disponíveis em nosso site (www.sbpt.org.br).

• **Prova para Especialista em Cirurgia Torácica:**

18/10/2002 de 08h às 20h, inscrição até 18/07/2002, impreterivelmente.

• **Prova para Especialista em Pneumologia e Tisiologia:**

20/10/2002 de 08h às 13h, inscrição até 20/09/2002, impreterivelmente.

INTERNACIONAIS



• **Congresso Anual da European
Respiratory Society (ERS)**

• Data: 14 a 18 de setembro de 2002

• Local: Estocolmo, Suécia

• Informações: www.ersnet.org

•

•

•

•

•

•

•

•

•

•

•

•

•

•

• • • • • **II Congresso Luso-Brasileiro de Pneumologia**

Data: 14 a 16 de novembro de 2002

Local: Feira, Portugal

Informações: 00 (--) 351 21 352 3735

e-mail: sppneumologia@mail.telepac.pt

• • **Chest Annual Meeting**

• Data: 02 a 07 de novembro de 2002

• Local: San Diego, Califórnia/USA

• Informações: www.chestnet.org

Seu produto está perdendo fôlego?

*Anuncie na revista Pulmão RJ e fale diretamente
com a classe médica, potencializando a
comunicação de sua marca.*

A Pulmão RJ, órgão oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ) é registrada na base de dados Lilacs da Bireme e na Excerpta Médica, distribuída a todos os sócios da SOPTERJ e da Sociedade Sul-Americana de Broncoscopia, bem como às bibliotecas das Faculdades de Medicina e dos maiores hospitais do país.

A ASSOCIAÇÃO CERTA
NO TRATAMENTO
DA ASMA

CONTROLE
DA ASMA

EXIGE

SEGURANÇA
DO PACIENTE

ESCOLHA DO
INALADOR

SERETIDE®

XINAFOATO DE SALMETEROL / PROPIONATO DE FLUTICASONA

SIMPLIFICA O TRATAMENTO DA ASMA

ESCOLHA
O INALADOR.
ESCOLHA
A MELHOR
DOSE.

NOVO
SERETIDE® SPRAY
XINAFOATO DE SALMETEROL / PROPIONATO DE FLUTICASONA



25/50 µg 25/125 µg 25/250 µg

2 INALAÇÕES
X AO DIA

DISKUS



50/100 µg 50/250 µg 50/500 µg

1 INALAÇÃO
X AO DIA

FLEXIBILIDADE TERAPÊUTICA COM
LIBERDADE DE ESCOLHA DO
INALADOR E DA DOSAGEM MAIS
ADEQUADA PARA CADA TIPO DE
PACIENTE.

SERETIDE® - Xinafoato de salmeterol / Propionato de fluticasona - **Apresentações:** SERETIDE é apresentado em dois inaladores distintos: SERETIDE DISKUS e SERETIDE SPRAY sem CFC. SERETIDE DISKUS é apresentado na forma de pó, acondicionado em um dispositivo plástico em forma de disco, contendo um strip com 60 doses. Possui as seguintes apresentações: 50/100 µg; 50/250 µg; 50/500 µg. **Composição:** Cada dose contém: SERETIDE DISKUS 50/100 xinafoato de salmeterol 72,5 µg (equivalente a 50 µg de salmeterol); propionato de fluticasona 100 µg. SERETIDE DISKUS 50/250 xinafoato de salmeterol 72,5 µg (equivalente a 50 µg de salmeterol); propionato de fluticasona 250 µg. SERETIDE DISKUS 50/500 xinafoato de salmeterol 72,5 µg (equivalente a 50 µg de salmeterol); propionato de fluticasona 500 µg. **Excipiente:** Lactose qsp 1 dose. SERETIDE SPRAY sem CFC é um aerosol para inalação, consistindo de uma suspensão de salmeterol e propionato de fluticasona no propelente HFA134a (sem CFC). A suspensão está contida em um recipiente de liga de alumínio lacrado com uma válvula medidora, contendo 120 doses. Possui as seguintes apresentações: 25/50 µg; 25/125 µg; 25/250 µg. **Composição:** Cada dose contém: SERETIDE SPRAY 25/50 xinafoato de salmeterol 36,3 µg (equivalente a 25 µg de salmeterol); propionato de fluticasona 50 µg; propelente HFA134a qsp 75 µg. SERETIDE 25/125 SPRAY xinafoato de salmeterol 36,3 µg (equivalente a 25 µg de salmeterol); propionato de fluticasona 125 µg; propelente HFA134a qsp 75 µg. SERETIDE SPRAY 25/250 xinafoato de salmeterol 36,3 µg (equivalente a 25 µg de salmeterol); propionato de fluticasona 250 µg; propelente HFA134a qsp 75 µg. **Indicações:** SERETIDE® está indicado no tratamento das doenças obstrutivas reversíveis do trato respiratório, incluindo asma, em adultos e crianças. **Doses recomendadas:** Adultos e adolescentes acima de 12 anos: SERETIDE DISKUS: Uma inalação de 50/100, 50/250 ou 50/500 µg de salmeterol/propionato de fluticasona, duas vezes ao dia. SERETIDE SPRAY sem CFC: Duas inalações de 25/50, 25/125 ou 25/250 µg de salmeterol/propionato de fluticasona, duas vezes ao dia. Crianças acima de 4 anos: SERETIDE DISKUS: Uma inalação de 50/100 µg de salmeterol/propionato de fluticasona, duas vezes ao dia. **Contra-indicações:** O uso de SERETIDE® é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. O controle das doenças obstrutivas reversíveis das vias respiratórias deve ser acompanhado de um programa continuado e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente pelos testes de função pulmonar. **Precauções:** SERETIDE® não deve ser usado no alívio dos sintomas agudos. Nesta circunstância deve ser utilizado um broncodilatador de rápida ação (salbutamol, por exemplo). Os pacientes devem ser avisados para manter sua medicação de alívio sempre disponível. Quando a dose usual de SERETIDE® torna-se ineficaz no controle das doenças obstrutivas reversíveis das vias respiratórias, o paciente deve ser reavaliado pelo médico e, caso seja necessário, a administração sistêmica de esteróides e/ou antibióticos, em casos de infecção, deve ser efetuada. O tratamento com SERETIDE® não deve ser suspenso abruptamente. Como toda e qualquer medicação que contenha corticosteróides, SERETIDE® deve ser administrado com cautela a pacientes portadores de tuberculose pulmonar ou quiescente, e também a pacientes portadores de tireotoxicose. Efeitos sistêmicos podem ocorrer com quaisquer corticosteróides inalatórios, especialmente quando altas doses são prescritas por longos períodos. Estes efeitos são menos prováveis de ocorrer do que com corticosteróides orais. Alguns efeitos sistêmicos prováveis incluem supressão adrenal, retardar no crescimento de crianças e de adolescentes, diminuição na densidade óssea, catarata e glaucoma. **Reações adversas:** Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: irritação na garganta, candidíase (sapinho) na boca e na garganta e palpitações. **Superdosagem:** Não existem relatos de superdosagem com o uso de SERETIDE®. Os sintomas de superdosagem para o salmeterol são tremor, enxaqueca e taquicardia. A inalação de propionato de fluticasona em doses muito acima daquelas recomendadas pode levar a supressão temporária da função adrenal. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

gsk GlaxoSmithKline



Linha Respiratória

Construindo a história do tratamento da asma

Serviço de
Informação
Médica
SIM
0800 253388

Construindo a história do tratamento da asma
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Jacarepaguá
Rio de Janeiro - RJ - CEP 22783-110
www.gsk.com.br
www.respirando.com.br