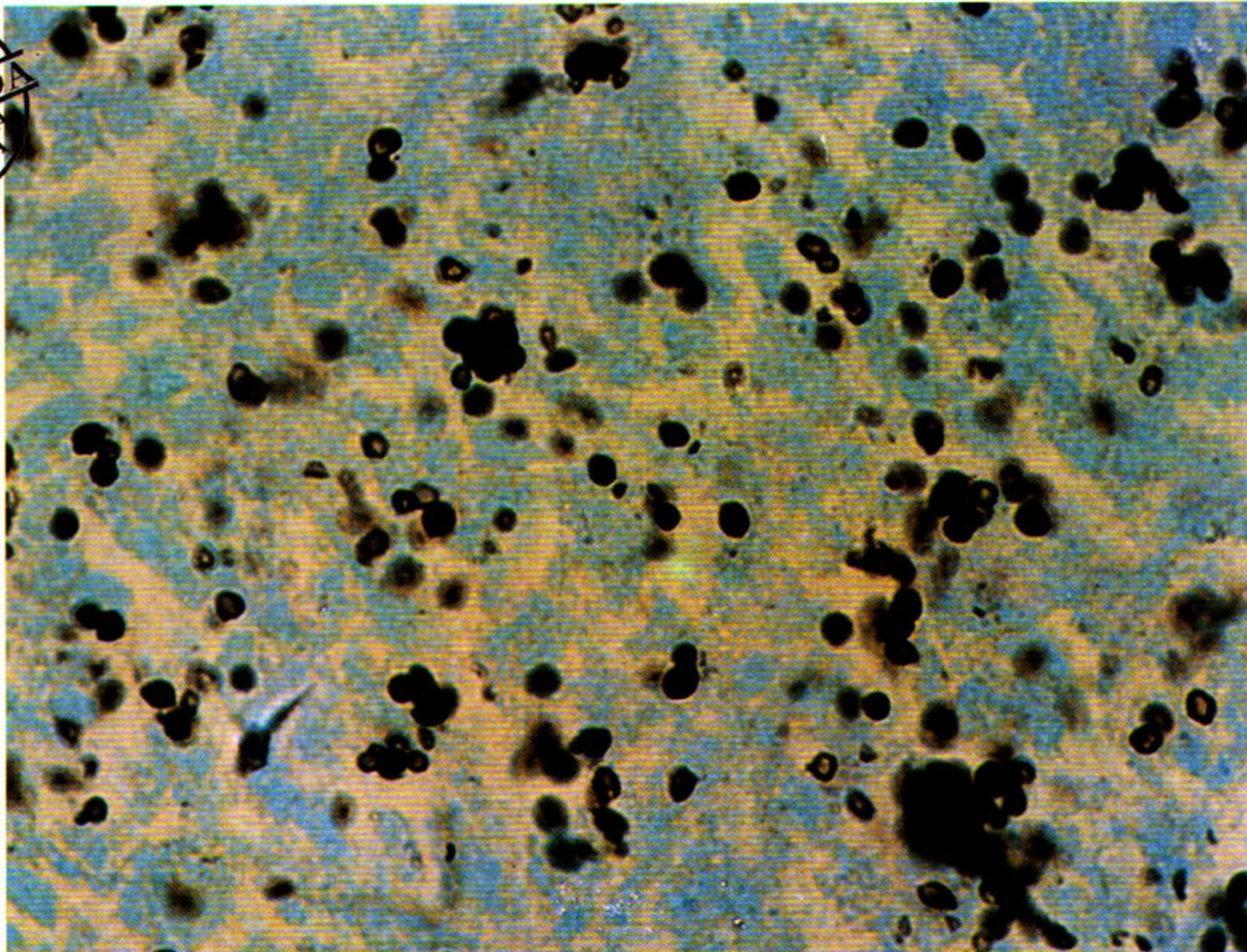


# PULMÃO RJ

ISSN 1415-4315



Publicação Oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro | Volume 12 | Número 02 | Abr Mai Jun | 2003



## Originais

Correlação entre a radiologia torácica e a broncofibroscopia em pacientes com suspeita de câncer de pulmão. Análise de 67 exames  
*Duarte RLM e cols.*

A implantação da estratégia DOTS na cidade do Rio de Janeiro  
*Cavalcante SC e cols.*

Tuberculose na terceira idade: panorama no município de Campos dos Goytacazes  
*França SS e cols.*

Methotrexate na asma grave dependente de corticóide sistêmico  
*Mounir Assaf*

# Tequini<sup>®</sup>

gatifloxacina 400mg Oral/IV

**Resistência bacteriana em baixa  
Pacientes com alta**

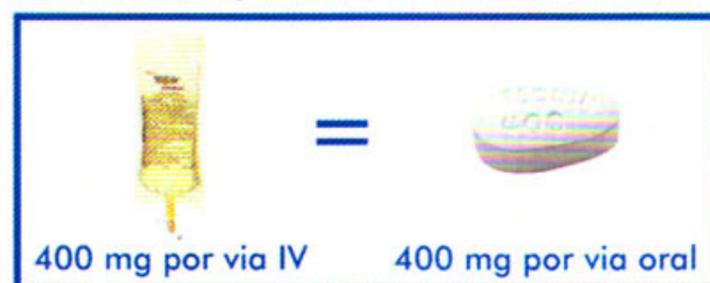


**A fluorquinolona C8-metóxi contra infecções respiratórias adquiridas na comunidade (ITR's).**

Posologia simplificada

| EBABC                                  | PAC                                    | Sinusite Aguda                     |
|--|--|------------------------------------|
| 400mg<br>uma vez ao dia<br>7 a 10 dias | 400mg<br>uma vez ao dia<br>7 a 14 dias | 400mg<br>uma vez ao dia<br>10 dias |

Fácil transição da administração IV para oral



**Implacável com os patógenos  
Gentil com os pacientes**

  
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR  
DDG 0800 160160  
Fax: 0800 120120  
E-mail: [tequi@bms.com.br](mailto:tequi@bms.com.br)  
Cidade: Jundiaí - SP  
Cep: 13091-970 - SP  
Bristol-Myers Squibb Brasil S.A.

Para maiores informações sobre indicações, contra-indicações, advertências, precauções, reações adversas e posologia, consulte a bula do produto ou a Divisão Médica.  
Rua Carlos Gomes, 924 São Paulo - SP - CEP: 04743-903. Tel. (0xx11) 3882 2375 - Fax: 3882 2013.  
Veja informações para prescrição em outra página desta publicação.



**Bristol-Myers Squibb Farmacêutica**  
Liderança em antibióticos

---

# SUMÁRIO

|   |     |
|---|-----|
| Editorial .....   | 63  |
| <i>Afrânio Lineu Kritski</i>  |     |
| Original .....  | 66  |
| <b>Correlação entre a radiologia torácica e a broncofibroscopia em pacientes com suspeita de câncer de pulmão. Análise de 67 exames.</b>  |     |
| <i>Ricardo Luiz de Menezes Duarte, Marcos Eduardo Machado Paschoal</i>  |     |
| Original .....  | 71  |
| <b>A implantação da estratégia DOTS na cidade do Rio de Janeiro.</b>  |     |
| <i>Solange Cesar Cavalcante, Elizabeth Cristina Coelho Soares, Marlúcia Santiago da Rocha, aqueline Rodrigues de Oliveira, Selma Maria de Oliveira Dias, Antonio Guilherme Fonseca Pacheco, Richard E. Chaisson, Betina Durovni</i> |     |
| Original .....  | 82  |
| <b>Tuberculose na terceira idade: panorama no município de Campos dos Goytacazes.</b>   |     |
| <i>Simone S. França, Suzana Rangel, Luiz Clovis Parente Soares</i>  |     |
| Original .....  | 86  |
| <b>Methotrexate na asma grave dependente de corticóide sistêmico.</b>   |     |
| <i>Mounir Assaf</i>   |     |
| Relato de caso .....  | 91  |
| <b>Complicações pulmonares associadas ao HTLV-I. Relato de 2 casos e revisão da literatura.</b>   |     |
| <i>Ricardo Luiz de Menezes Duarte, Gilvan Renato Muzy de Souza e Alexandre Pinto Cardoso</i>  |     |
| Atualização .....   | 96  |
| <b>O tratamento da tuberculose e a questão do abandono.</b>   |     |
| <i>Silvana Margarida Benevides Ferreira, Clovis Botelho</i>   |     |
| Atualização .....   | 102 |
| <b>Testes diagnósticos 1: a qualidade da metodologia do estudo.</b>   |     |
| <i>Denise Duprat Neves, Ricardo Marques Dias, Antônio José Ledo Alves da Cunha</i>  |     |
| Instruções editoriais .....   | 107 |

**EXPEDIENTE****Editor científico**

Marcus B. Conde (RJ)

**Secretária**

Maria Luiza Varella (RJ)

**Secretaria da revista**

Divisão de Tisiologia 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)  
MTb 7576**Diagramação e arte**Andréa Vichi (RJ)  
(021) 8115-3614**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 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 de 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) 3852-3677**E-mail:** [sopterj@ig.com.br](mailto:sopterj@ig.com.br)**Assinaturas**

Stevenson Gusmão

Tel: (21) 3340-4881 / 9345-9233

**Tiragem:** 1500 exemplares.**Distribuição:** sócios da SOPTERJ, SBAI, assinantes, bibliotecas das Faculdades e maiores hospitais do Brasil.**Capa:** Aspecto microscópico de nódulo pulmonar com necrose caseosa central, com numerosos elementos leveduriformes hialinos e unibrotantes. Prata metanamina de Grocott, 1000X.

## A Estratégia DOTS

**Afranio Lineu Kritski**

Prof. Adjunto FM/UFRJ  
Coordenador da Unidade de Pesquisa  
em Tuberculose / IDT / HUCFF / UFRJ

Uma descrição adequada das atividades que permearam a implantação da estratégia DOTS e seu impacto nos indicadores operacionais dos Programas de Controle de TB (PCT) nos Centros de Saúde da Cidade do Rio de Janeiro, uma das maiores incidências de tuberculose em nível nacional, publicada por Cavalcante SC e cols. (1) neste periódico, é de elevada relevância e pertinência. A estratégia DOTS vem sendo proposta pela Organização Mundial de Saúde desde 1994(2) e, mesmo após a inclusão oficial pelo Ministério da Saúde em 1998 como um dos componentes importantes no controle desta endemia em nosso país, tem sido tímida a sua implantação nas diversas regiões do País (3). E, mais importante ainda, é rara a realização e análise de estudos operacionais desta magnitude na área da saúde em nosso meio.

Nas últimas décadas foram lançados vários Planos de Controle de Tuberculose e/ou manuais de normas no Brasil, mas pouca ou nenhuma avaliação de seu impacto(4). São também escassos os relatos publicados em revistas de grande circulação, acerca dos problemas enfrentados na implantação da estratégia DOTS em condições de rotina (efetividade de uma intervenção, fase IV) em grandes centros urbanos de países de médio desenvolvimento (4).

Na prática, são publicadas apenas análises das eficácias de diferentes intervenções (ensaios clínicos fase III), distantes da realidade. Infelizmente, nos países periféricos como o Brasil, devido a baixa produção de conhecimento científico na área da saúde em periódicos nacionais e/ou internacionais, com freqüência os formuladores de políticas públicas utilizam os resultados obtidos em estudos fase III para atualização de manuais de normas ou mesmo de novas tecnologias na área da

saúde, de modo precoce e sem posterior análise de sua aplicabilidade e/ou custo-efetividade. Além disso, os estudos operacionais revelam ao leitor os problemas e as soluções encontradas para se alcançar os objetivos almejados. Nestes relatos, torna-se possível, ao se utilizar metodologia científica apropriada prover, sem nuances ideológicas, os gerentes dos PCT de diferentes regiões das informações necessárias para a execução de tais intervenções, bem como convencer os gestores municipais e/ou estaduais de sua exeqüibilidade, pertinência e grandeza cívica.

Aspectos positivos que foram ressaltados pelos autores:

a) somente com um compromisso político e financeiro assumido pelos gestores municipais em colaboração com o governo federal, estadual e universidade estrangeira (Universidade Johns Hopkins) foi possível iniciar o processo de implantação da estratégia DOTS de modo apropriado que possibilitasse o seu contínuo monitoramento para correções e futura expansão da referida estratégia;

b) valorizou-se o papel de laboratórios de Micobacteriologia colaboradores externos ao município, que possibilitou a realização de procedimentos diagnósticos e métodos laboratoriais mais complexos como culturas e testes de sensibilidade. As parcerias foram estabelecidas com o Instituto de Pesquisas Evandro Chagas (IPEC)/FIOCRUZ e o Complexo Hospitalar Instituto de Doenças do Tórax (IDT)/Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da UFRJ;

c) a partir de 1999, foi implantada em todo o município a coleta de dados clínicos através do livro preto e disponibilizado exame bacteriológico para os centros de saúde;

d) tornou-se necessária a adoção de diferentes estratégias para implementar a estratégia DOTS dependendo da região na cidade do Rio de Janeiro, mas os resultados da sua implementação sugerem que a mesma é factível em grandes centros urbanos;

e) os resultados das avaliações de modo padronizado levaram a estratégias locais adicionais: identificação de supervisores de tratamento das próprias comunidades, diálogo com as organizações não governamentais (ONGs), aumento da supervisão e monitoramento em comparação com os centros de saúde que mantiveram o tratamento auto-administrado;

f) entre os pacientes não tratados de TB anteriormente, com o tratamento diretamente observado (DOT), a taxa de cura foi de 81%, enquanto que com o tratamento auto administrado (TAA), a taxa de cura foi de 71% (OR 1.66, IC 95%: 1.3 -1.8;  $p < 0,01$ );

g) que a realização de pelo menos 3 baciloscopias de acompanhamento aumentou de 7%, em 1999, para 30% em 2001, nas unidades com DOTS e permaneceu em torno de 6% naquelas sem DOTS. Observou-se também no grupo de centros de saúde com DOTS, uma diminuição acentuada do percentual de casos para os quais nenhuma baciloscopia de acompanhamento foi realizada. Este percentual diminuiu de 70%, em 1999, para 35%, em 2001 nos CMS com DOTS e permaneceu em 71% nos CMS sem DOTS;

h) ficou claro que o aumento da frequência do contato entre o paciente e a equipe de saúde que o atende diretamente no DOT tem como consequência, além de uma reorganização do serviço, um dos mais importantes instrumentos do controle da TB: a humanização do atendimento;

i) e, os desafios mais prementes têm sido enfrentados com novas abordagens, por exemplo a violência que interfere no desenvolvimento da estratégia DOTS e compromete a execução de atividades relacionadas ao controle da TB. Uma das soluções identificadas foi a integração com o Programa de Saúde da Família e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PSF/ PACS), que contam com o trabalho dos próprios moradores das comunidades, no intuito de que essa interferência seja minimizada.

Importante mencionar que neste estudo, até porque não era seu escopo, não houve comentários acerca:

a) dos resultados dos tratamentos auto-administrados ou não em pacientes atendidos e a

acompanhados nos hospitais, que totalizam 33% do total de casos notificados no município do Rio de Janeiro, anualmente. E quais seriam as estratégias do município para atender esta população;

b) da abordagem dos contatos intradomiciliares nas diferentes unidades de saúde e, de seu possível impacto no resultado do tratamento do caso índice, sob DOT ou TAA. Quando ou em quais centros de saúde já poderia ser implementada a estratégia DOTS no controle de contatos intradomiciliares que necessitem de tratamento da TB latente;

c) das estratégias específicas que serão implementadas no tratamento dos pacientes em retratamento, visto que as taxas de cura entre estes pacientes foram inferiores: de 63% no DOT e de 52% no TAA. Pois é elevada a probabilidade destes pacientes albergarem cepas de *M. tuberculosis* resistentes com possibilidade de transmissão, seja em nível intradomiciliar, em centros de saúde ou em instituições (hospitais, prisões, albergues, etc);

d) das condutas que deveriam ser tomadas para os pacientes que, apesar de receber toda a orientação, incentivos, facilitadores, tratamento supervisionado e auxílio psicológico, mesmo assim se recusam a cumprir o tratamento. Perderam eles o seu direito de cidadania e neste momento? Devem ser eles concebidos como um problema de saúde pública com medidas de isolamento como ocorreu recentemente com a pneumonia asiática (SRAG)?

E, para finalizar, merece destaque que a qualidade da referida pesquisa operacional resultou de uma atuação conjunta entre profissionais atuantes na rede de serviços (Secretaria Municipal de Saúde) juntamente com atores de Institutos de Pesquisa (FioCruz), de Universidades nacional e estrangeira e de ONGs, bem como com o apoio logístico e político da Secretaria Estadual de Saúde e do Ministério da Saúde no intuito de que as atividades prioritárias de controle de TB pactuadas pelos diferentes colegiados em nível nacional possam ser cumpridas de fato de modo articulado resultando em efeitos multiplicadores e animadores para outros gerentes de PCT e gestores municipais do Brasil.

#### REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Cavalcante SC, Soares ECC, Rocha MS, Oliveira JR, Dias SMO, Pacheco AGF, et al. A implantação da estratégia DOTS na cidade do Rio de Janeiro. Pulmão RJ 2003: 71-79.

2. World Health Organization. What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS. (WHO) Geneva: WHO 1999:1-33.
  3. World Health Organization (WHO) Report 2003 [www.WHO/CDS/TB/2003](http://www.WHO/CDS/TB/2003)
  4. Kritski AL, Ruffino-Netto, A Health Sector Reform in Brazil: impact on Tuberculosis Control and perspectives. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2000; 4 (7): 622-6;
  5. Is the DOTS strategy sufficient to achieve tuberculosis control in low and middle income countries? Need for interventions in universities and medical schools. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 7 (6): 509-515. ■
-

# Correlação entre a radiologia torácica e a broncofibroscopia em pacientes com suspeita de câncer de pulmão. Análise de 67 exames.

*Correlation between the thoracic radiology and fiberoptic bronchoscopy in patients with suspected lung cancer. Analysis of 67 procedures.*

Ricardo Luiz de Menezes Duarte, Marcos Eduardo Machado Paschoal

## RESUMO

**Introdução:** a broncofibroscopia (BFC), a tomografia computadorizada (TC) e a teleradiografia de tórax (Rx) são métodos complementares de investigação no câncer de pulmão (CP). A identificação de anormalidades radiológicas como atelectasia ou massa pulmonar precedendo a realização da BFC parecem aumentar a acurácia diagnóstica da BFC. O objetivo deste estudo foi avaliar a correlação entre radiologia torácica e o rendimento diagnóstico da BFC no CP em um Hospital Universitário no Rio de Janeiro. **Métodos:** foram avaliados retrospectivamente os prontuários de pacientes cuja indicação do exame havia sido suspeita de câncer de pulmão, submetidos à BFC no período entre 1º Janeiro de 2001 e 31 de Março de 2002. Os autores descrevem as anormalidades radiológicas mais comumente associadas ao diagnóstico de CP. **Resultados:** 67 pacientes (48 homens) foram estudados, com uma média de idade de 64 anos (44 a 87 anos). A BFC teve o seu maior rendimento diagnóstico entre os pacientes com massa pulmonar ao Rx (58%, 38/67) e com lesão visível à endoscopia (84%, 56/67). A correlação entre radiologia e diagnóstico broncoscópico de CP foi de 90% (60/67). **Conclusão:** BFC e radiologia são métodos complementares usados na investigação de pacientes com suspeita de CP. O Rx e a TC de tórax são úteis na suspeita de câncer de pulmão, com excelente correlação entre a suspeita de doença na radiologia e a visualização direta na BFC.

## ABSTRACT

**Introduction:** fiberoptic bronchoscopy (FB), thoracic computed tomography (CT) and chest radiograph are complementary methods of investigating patients with lung cancer (LC). Chest radiographic abnormalities such as pulmonary mass or atelectasis prior to FB have been shown diagnostic value in a attempt to increase the diagnostic yield of the FB. The aim of this study was to evaluate the correlation between thoracic radiology and bronchoscopic for the LC diagnosis in a University Hospital in Rio de Janeiro. **Methods:** medical charts of patients who underwent FB from January 1, 2001 to March, 31, 2002 because lung cancer suspected were evaluated. The authors describe the most frequent radiographics abnormalities related to the LC diagnosis suspected. **Results:** 67 patients (48 men) were studied with a mean age of 64 years (range 44-87). FB had higher diagnostic yield among patients with pulmonary mass on the chest radiograph (58%, 38/65) and visible lesion on endoscopy (84%, 56/67). The correlation between radiology and bronchoscopic diagnosis of LC was 90% (60/67). **Conclusion:** FB and radiology are complementary methods used in the investigation of patients with suspicion of LC. Chest radiographs and CT had been shown to be of value prior to FB in the investigation of malignancy, with excellent correlation between the detection of disease on radiology and direct visualisation at FB.

**Descritores:** broncofibroscopia, câncer de pulmão, radiografia de tórax, tomografia computadorizada de tórax.

**Keywords:** fiberoptic bronchoscopy, lung cancer, chest radiograph, thoracic computed tomography.

## Introdução

O câncer de pulmão (CP) permanece um grande problema de saúde pública mundial, apresentando elevada morbi-mortalidade e letalidade<sup>(1)</sup>. Em estatísticas norte-americanas, essa neoplasia maligna é responsável por aproximadamente 170.000 mortes/ano<sup>(2)</sup>. Acredita-se que o CP seja a neoplasia maligna mais comum em homens e mulheres, apresentando no sexo feminino uma incidência total maior do que as neoplasias malignas de cólon, mama e cervical combinadas<sup>(3)</sup>.

A incidência de CP no Brasil tem aumentado nas últimas décadas e, apesar dos avanços no diagnóstico, no estadiamento e no tratamento, essa neoplasia apresenta uma taxa de mortalidade elevada com uma sobrevida média baixa (sobrevida global em 5 anos de 5 a 10%)<sup>(4,5)</sup>.

A telerradiologia torácica desempenha um papel fundamental no diagnóstico, estadiamento e acompanhamento de pacientes com CP. A maioria das broncofibroscopias (BFC), realizadas em pacientes com suspeita de CP, se baseia em achados radiológico-tomográficos sugestivos de malignidade ou por achados clínicos (ex. hemoptise) que aumentam a sensibilidade pré-teste dos exames endoscópicos na suspeita de CP. A BFC ainda permanece como o principal método diagnóstico do CP, possuindo rendimento diagnóstico superior a 90% quando o tumor é visível endoscopicamente e de, aproximadamente, 55% quando o tumor é periférico<sup>(1)</sup>.

A maioria dos pacientes com CP apresenta-se com doença avançada quando do diagnóstico, notadamente estágios IIIB e IV para o carcinoma de pulmão não-pequenas-células (CPNPC) ou doença extensa para o carcinoma de pulmão pequenas-células (CPPC)<sup>(6)</sup>. Portanto, principalmente para os pacientes com CPNPC, torna-se importante um estadiamento cuidadoso para se evitar toracotomias desnecessárias. Tomografia computadorizada (TC) de tórax, BFC e procedimentos como mediastinoscopia e mediastinotomia anterior permitem, em conjunto, um estadiamento adequado permitindo a realização do tratamento mais correto<sup>(7)</sup>.

Quanto ao acompanhamento dos pacientes já com diagnóstico CP, tanto a telerradiografia de tórax (Rx)

quanto a TC de tórax, além dos métodos endoscópicos, podem ser usados para avaliar resposta ao tratamento<sup>(8)</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a correlação entre radiologia torácica e o rendimento diagnóstico da BFC no CP em um Hospital Universitário da rede pública, em um país em desenvolvimento.

## Materiais e métodos

Foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários dos pacientes submetidos a broncofibroscopia por suspeita clínico-radiológica de CP e com diagnóstico anátomo-patológico de CP no período entre 01 de Janeiro de 2001 e 31 de Março de 2002. Além dos aspectos radiológicos foram também analisados a carga tabágica, o tipo histológico do tumor e as alterações endoscópicas encontradas. Foi considerado ex-tabagista aqueles que abandonaram o hábito há pelo menos 1 ano completo.

Quanto às alterações endoscópicas encontradas pelo examinador, considerou-se 3 padrões: lesão visível (LV), achados endobrônquicos indiretos (AI) e lesão invisível (LI). A LV consistiu na visualização endoscópica de lesão vegetante ou infiltração de mucosa. A AI a presença de hiperemia de mucosa, ingurgitamento dos vasos da submucosa, friabilidade da mucosa brônquica ou compressão extrínseca. Na LI o aspecto endoscópico era normal.

Todos os procedimentos foram realizados no Setor de Broncoscopia do Instituto de Doenças do Tórax do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, que é um hospital universitário, terciário, de grande porte. Os exames foram efetuados com o broncofibroscópio Olympus BF 1T10, após anestesia tópica com lidocaína a 10% (orofaringe) e lidocaína a 2% (das fossas nasais, e vias aéreas inferiores). A dose total máxima de anestésico tópico por paciente foi de 400 mg de lidocaína. A sedação foi feita com midazolam endovenoso (dose máxima de 5mg em *bolus*) e revertida, após o exame, com flumazenil (máximo de 0,5 mg endovenoso). Pré-medicação com atropina e/ou dolantina não foi realizada em nenhum exame. Durante o procedimento foi realizada oximetria de pulso e verificação contínua da saturação periférica de oxigênio e da frequência cardíaca. Em todos os pacientes foi

---

Divisão de Tisiologia e Pneumologia do Instituto de Doenças do Tórax (IDT). Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

**Endereço para correspondência:** Ricardo Luiz de Menezes Duarte. Divisão de Tisiologia e Pneumologia – IDT- Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF). Av. Brigadeiro Trompowski, s/ nº, 3º andar, SME da Pneumologia. Ilha do Fundão. Rio de Janeiro (RJ). CEP: 21941-590. Fax: 22908099. Tel: 25622536. e-mail: ricardoluizduarte@bol.com.br.

Artigo recebido para publicação no dia 28/08/2003 e aceito no dia 22/09/2003, após revisão.

obtido um acesso venoso periférico com manutenção de soro glicosado a 5% lentamente durante o exame. Foi fornecido oxigênio suplementar através de cateter nasofaríngeo com fluxo de até 7 litros/minuto.

A via preferencial de introdução do endoscópio foi a nasal, porém em três exames foi necessária a introdução pela via oral, pela presença de hipertrofia de cornetos e desvio de septo nasal, impedindo a via nasal. Em nenhum exame foi necessária entubação oro-traqueal.

Todos os pacientes estavam em jejum de pelo menos 6 horas antes da realização do procedimento e tinham Rx de tórax (incidências póstero-anterior e perfil) e, quando possível, TC de tórax.

Os métodos de coleta de material foram realizados de acordo com técnica descrita no trabalho de Kvale e cols.<sup>(9)</sup>

## Resultados

De um total de 69 pacientes selecionados com diagnóstico de CP, 2 pacientes foram excluídos devido a dados insuficientes no prontuário médico. Em 2 pacientes não foi feita a avaliação radiológica porque, apesar de serem portadores de CP, a indicação da endoscopia respiratória foi exclusivamente clínica (hemoptise maciça). Assim, foram analisados os dados de prontuário e as alterações radiológicas e/ou tomográficas de um total de 65 pacientes. A média de idade dos 67 pacientes (48 homens) foi de 63,9 anos (variando de 44 a 87 anos). Quanto à carga tabágica, os pacientes que se dividiram em 3 grupos: tabagistas (51 pacientes), ex-tabagistas (15 pacientes) e não-tabagistas (1 paciente). Dentre os tabagistas a carga tabágica foi de 50,9 maços/ano (variando de 20 a 120 maços/ano), enquanto nos ex-tabagistas foi de 44,2 maços/ano (6-70 maços/ano).

As alterações endoscópicas encontradas foram: LV em 84% dos exames (56/67), AI em 15% (10/67) e LI em 1% (1/67).

O tipo histológico mais freqüente foi o do tipo escamoso em 45% (30/67), seguido pelo adenocarcinoma em 21% (14/67), pequenas-células em 18% (12/67), grandes células em 4% (3/67) e carcinóide em 3% (2/67). Em 9% foi emitido um laudo, tanto pela citopatologia quanto pela histopatologia, de carcinoma não-pequenas células (6/67).

As alterações encontradas nos métodos de imagem que motivaram a realização do exame foram obtidas em 65 pacientes e podem ser vistas na tabela. Em todos os casos em que o achado radiológico foi unicamente a presença de massa ou de atelectasia ou da associação

dos achados de massa e atelectasia, a principal hipótese do médico que solicitou o exame foi CP. A hipótese principal de CP ocorreu em 50 % (4/8) dos casos em que o achado radiológico foi a presença de infiltrado. Nos 4 casos restantes as hipóteses principais foram tuberculose pulmonar (3) e sarcoidose (1 paciente). Quando os métodos de imagem evidenciaram pneumonia de resolução lenta a principal hipótese diagnóstica foi de tuberculose pulmonar em 60% (3/5), seguida de CP (40%, 2/5). No único caso de NPS a hipótese principal foi de CP. Quando se associou as indicações clínicas com os métodos de imagem, o CP foi a principal hipótese diagnóstica em 90% dos 67 pacientes (60/67).

## Discussão

Entre os métodos de imagem mais comumente utilizados no diagnóstico, estadiamento e acompanhamento dos pacientes com CP estão o Rx e a TC de tórax. A BFC provavelmente será diagnóstica em pacientes com suspeita de malignidade e que apresentam Rx com anormalidade central, incluindo atelectasia pulmonar total ou parcial, além de massa. Conseqüentemente, esse método endoscópico apresenta um rendimento menor nas lesões radiológicas periféricas. Apesar dos métodos de imagem sugerirem uma localização central ou periférica de uma lesão pulmonar, esta só é verdadeiramente definida através da endoscopia: lesões centrais são visíveis ao exame, enquanto as periféricas não são visualizadas no momento do exame<sup>(10)</sup>.

Laroche e cols.<sup>(10)</sup> avaliaram de forma randomizada pacientes com suspeita clínica de CP em 2 grupos submetidos à TC de tórax. No grupo A, os pacientes eram submetidos a BFC após a TC; no grupo B, a BFC era realizada sem que o examinador soubesse do resultado da TC. No grupo A, a BFC foi diagnóstica em 73%, no grupo B em 54% (p=0,015). Além disso, nos pacientes do grupo A apenas 8% requisitaram mais de

**Tabela - Correlação entre os aspectos radiológicos e a principal suspeita diagnóstica em 65 pacientes avaliados.**

| Aspecto radiológico (N)           | Suspeita diagnóstica (N) |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Massa (38)                        | Neoplasia (38)           |
| Atelectasia (9)                   | Neoplasia (9)            |
| Infiltrado (8)                    | Neoplasia (4)            |
|                                   | Tuberculose (3)          |
|                                   | Sarcoidose (1)           |
| Pneumonia de resolução lenta (5)  | Tuberculose (3)          |
|                                   | Neoplasia (2)            |
| Massa associada à atelectasia (4) | Neoplasia (4)            |
| Nódulo Pulmonar (1)               | Neoplasia (1)            |

N: número total de casos

um procedimento invasivo para obtenção do diagnóstico, comparado com 18,5% no grupo B, realçando, portanto, que a TC tem boa relação custo-benefício nesses pacientes <sup>(10)</sup>.

Em pacientes com hemoptise a BFC é o método diagnóstico de eleição para CP, porém na presença de alteração radiológica. Em pacientes com hemoptise e sem alterações radiológicas sugestivas de CP, o diagnóstico de CP somente é obtido em 4 a 6% <sup>(11)(12)</sup>.

Em pacientes com atelectasia ao Rx a sensibilidade e especificidade em torno de 80% da BFC são suficientes para torná-la o método diagnóstico de escolha nos casos de CP. Deve-se considerar, porém, que a TC de tórax, sempre que possível, deve ser solicitada, pois fornece informações adicionais valiosas a respeito de linfonodomegalia, avaliação de linfangite carcinomatosa e nódulos pequenos, únicos ou múltiplos, além de uma melhor noção quanto ao plano de clivagem de massas que estão em íntimo contato com estruturas nobres intratorácicas <sup>(13)</sup>.

Em nosso trabalho, as principais alterações nos métodos de imagem que fizeram os médicos assistentes solicitarem métodos endoscópicos foram massa, atelectasia e infiltrado, respectivamente, 58%, 14% e 12%. Quando havia massa pulmonar, atelectasia ou NPS sempre o primeiro diagnóstico aventado pelo médico assistente foi CP. A presença de infiltrado foi sugerida como manifestação de CP em 50%, enquanto pneumonia de resolução lenta teve, como diagnóstico principal, a tuberculose pulmonar em 60%.

O NPS é definido com uma lesão não-cavitada de até 3,0 cm em seu maior diâmetro, com limites bem definidos. Diversos itens podem ser utilizados para suspeitar de benignidade ou malignidade em um NPS: padrão de calcificação, bordas da lesão, estabilidade por um período de dois anos, porém os diversos estudos falham em afirmar com certeza a natureza do NPS, muitas vezes recorrendo à BFC, punção transtorácica por agulha ou toracotomia para elucidação do caso <sup>(14)</sup>.

Em pacientes com hemoptise e submetidos à TC de tórax, esse exame é útil tanto no diagnóstico de malignidade, quanto na possibilidade de afastar outras patologias que não seriam diagnosticadas por BFC, como, por exemplo, bronquiectasias <sup>(15)</sup>. Na série atual, os 2 pacientes com sangramento de vias aéreas inferiores tiveram como primeira hipótese CP.

O CP, através dos métodos de imagem e pela clínica foi a primeira hipótese em 90% (60/67), sendo seu principal diagnóstico diferencial a tuberculose pulmonar em 9% (6/67). Tais dados mostram que

houve, em nosso estudo, boa correlação entre as indicações do exame e o diagnóstico de CP pela BFC.

Na nossa amostra, predominou o tipo histológico escamoso em 45% dos casos, seguido do adenocarcinoma em 21%. Em estatísticas norte-americanas têm-se verificado nas últimas décadas uma alteração no predomínio dos tipos histológicos no CP, com o adenocarcinoma suplantando o carcinoma escamoso <sup>(16)</sup>. Tal fato não foi verificado em nossa amostra. Um possível motivo foi fato de que, em nosso trabalho, predominaram as lesões centrais (maior rendimento da BFC) onde o tipo histológico escamoso tende a predominar nitidamente sobre o adenocarcinoma.

Houve predomínio de tabagistas na nossa amostra. Em apenas 1 paciente não havia hábito tabágico presente ou pregresso. Desde a década de 50, estudos epidemiológicos de caso-controle mostraram que o hábito de fumar cigarros estava fortemente associado com o risco de CP <sup>(17,18)</sup>. Em nosso trabalho, a média de idade dentre os pacientes com malignidade confirmada foi de 63,9 anos e houve predomínio no sexo masculino (72%). Na literatura apenas 5 a 10% de todas as neoplasias malignas de pulmão são diagnosticadas em pacientes com menos de 50 anos e há predomínio do sexo masculino, embora incidência de CP venha aumentando entre as mulheres principalmente pelo aumento do hábito de fumar no sexo feminino. Além disto, recentes estudos mostraram que mulheres que fumam têm um risco relativo maior do que homens para o desenvolvimento de CP, após ajuste para idade e carga tabágica <sup>(19)</sup>. É importante lembrar que dois estudos mostraram em 1981 que o risco de CP entre mulheres que nunca fumaram e que estavam casadas com tabagistas estava aumentado <sup>(20)</sup>. Aproximadamente 25% dos casos de CP entre pessoas não-tabagistas são atribuídos à exposição ao tabagismo passivo <sup>(21,22)</sup>.

Houve predomínio da presença de LV (84%) na avaliação endoscópica. Recente trabalho realizado na mesma instituição mostrou que a presença de LV apresentou rendimento diagnóstico de 91% <sup>(22)</sup>. Os diversos estudos que avaliaram o rendimento diagnóstico da BFC apresentaram grande variabilidade, dependendo, fundamentalmente, do método utilizado (citológico ou histopatológico) e do fato de a lesão ser endoscopicamente visível ou não <sup>(9,23)</sup>.

Concluimos que na amostra estudada houve bom índice de suspeição de CP por parte dos médicos solicitantes de BFC a partir da avaliação clínico-radiológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoffman PC, Mauer AM, Vokes EE. Lung cancer. *Lancet* 2000; 335:479-85.
2. Rom WN, Hay JG, Lee TC, et al. State of the Art. Molecular and genetic aspects of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1355-67.
3. Spiro SG, Porter J. State of the Art. Lung Cancer – Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1166-96.
4. Lorenzoni PJ, Donatti MI, Muller PT, et al. Endoscopia respiratória em 89 pacientes com neoplasia pulmonar. *J Pneumol* 2001; 27(2):83-8.
5. Gilliland FD, Samet JM. Lung cancer. *Cancer Surv* 1994; 20:175-95.
6. Savage C, Morrison RJ, Zwischenberger JB. Bronchoscopic diagnosis and staging of lung cancer. *Chest Surg Clin North Am* 2001; 11(4):701-21.
7. Pearson FG. Staging of the mediastinum. Role of mediastinoscopy and computed tomography. *Chest* 1993; 103(4):346S-8S.
8. Hayakawa K, Mitsuhashi N, Nakajima N, Saito Y, Mitomo O, Nakayama Y. Radiation therapy for Stage I-III epidermoid carcinoma of the lung. *Lung Cancer* 1992; 8:213-24.
9. Kvale PA, Bode FR, Kini S. Diagnostic accuracy in lung cancer: comparison of techniques used in association with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 69:752-7.
10. Laroche C, Fairburn I, Moss H, Pepke-Zaba J, Sharples L, Flower C, et al. Role of computed tomographic scanning of the thorax prior to bronchoscopy in the investigation of suspected lung cancer. *Thorax* 2000; 55:359-63.
11. Marshall TJ, Flower CDR, Jackson JE. The role of radiology in the investigation and management of patients with hemoptysis. *Clin Radol* 1996; 51:391:400.
12. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: aetiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest* 1997; 112:440-4.
13. Naidich DP, Harkin TJ. Airways and lung: correlation of CT with fiberoptic bronchoscopy. *Radiology* 1995; 197:1-12.
14. Khan A, Herman P, Vorwecki P. Solitary pulmonary nodules: comparison and classification with standard, thin section, and reference phantom CT. *Radiology* 1991; 179:477-81.
15. Set PAK, Flower CDR, Smith IE, Cahn AP, Twentyman OP, Shneerson JM. Hemoptysis: comparative study of the role of CT and fiberoptic bronchoscopy. *Radiology* 1993; 189:677-80.
16. Wingo PA, Ries LA, Giovino GA, Miller DS, Rosenberg HM, Shopland DR, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:675-90.
17. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. *BMJ* 1950; 2:739-48.
18. Levin ML, Goldstein H, Gerhardt PR. Cancer and tobacco smoking: a preliminary report. *JAMA* 1950; 143:336-8.
19. Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:183-92.
20. Trichopoulos D, Kalandidi A, Sparros L, et al. Lung cancer and passive smoking. *Int J Cancer* 1981; 27:1-4.
21. Adlkofer F, Heller W. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer: the epidemiologic evidence. *Eur Respir J* 1995; 8:1240-1.
22. Duarte RLM, Szklo A, Paschoal MEM. Rendimento diagnóstico da broncofibroscopia no diagnóstico de câncer de pulmão. Análise de 84 exames. *Pulmão RJ* 2003; 12(1):17-22.
23. Radke JR, Conway WA, Eyer WR, Kvale PA. Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions. Factors predicting success with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1979; 76:176-9. ■

# A implantação da estratégia DOTS na cidade do Rio de Janeiro

## Implementation of the DOTS strategy in the city of Rio de Janeiro

Solange Cesar Cavalcante<sup>1,4</sup>, Elizabeth Cristina Coelho Soares<sup>1</sup>, Marlúcia Santiago da Rocha<sup>1</sup>, Jaqueline Rodrigues de Oliveira<sup>1,2</sup>, Selma Maria de Oliveira Dias<sup>1</sup>, Antonio Guilherme Fonseca Pacheco<sup>1,6</sup>, Richard E. Chaisson<sup>5</sup>, Betina Durovni<sup>1,3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** o objetivo deste estudo foi descrever a implementação da estratégia DOTS (Estratégia de Tratamento Diretamente Observado de Curta duração) nos centros de saúde na cidade do Rio de Janeiro, apresentando os resultados obtidos após dois anos de desenvolvimento de projetos-piloto. **Métodos:** análise dos dados contidos nos "Livros de Registro e Controle do Tratamento", regularmente notificados à Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, visando avaliar o impacto do tratamento diretamente observado (DOT) nos índices de cura e o efeito da implementação da estratégia DOTS na qualidade do programa de controle da tuberculose (PCT). **Resultados:** De Janeiro de 1999 a Dezembro de 2001, 3657 casos de TB foram registrados nas áreas onde a estratégia DOTS foi implantada. Destes, 1730 receberam DOT e 1927 receberam tratamento auto-administrado (TAA). Entre os casos novos, 81% dos que receberam DOT e 71% dos que receberam TAA foram tratados com sucesso (OR 1,66, IC 95%: 1,3 -1,8),  $p < 0,01$ . As taxas de negatificação da baciloscopia do escarro após 2 e 3 meses de tratamento foram de 84% e 91% respectivamente para aqueles que receberam DOT e 75% e 83% para o grupo em TAA. Nos centros de saúde onde a estratégia DOTS foi implantada houve, em 3 anos, melhora geral dos índices de cura e de abandono, assim como dos percentuais de baciloscopias realizadas para acompanhamento do tratamento. **Conclusão:** Pacientes que receberam DOT tiveram maior chance de cura do que aqueles que receberam TAA. A implantação da estratégia DOTS melhorou a qualidade do PCT.

### ABSTRACT

**Introduction:** The objective of this study is to describe the implementation of DOTS (Directly Observed Treatment, Short course) strategy in health centers in the city of Rio de Janeiro presenting the results 2 years after the development of pilot projects. **Methods:** analysis of data recorded on the "TB treatment and outcome registration books", regularly reported to the City Health Secretariat, to evaluate the results of the directly observed therapy (DOT) on the treatment success rates and the effect of DOTS implementation on the quality of the TB control program. **Results:** From January 1999 to December 2001, 3,657 TB cases were registered in the areas where the DOTS strategy was implemented. Of these, 1,730 received directly observed treatment (DOT) and 1,927 received self-administered treatment (SAT). In the DOT group 81% of the new cases were treated successfully, whereas in the SAT 71% of the new cases were treated successfully (OR 1,66, 95% CI: 1,3 -1,8,  $p < 0,01$ ). The sputum smear conversion rates for new cases after 2 and 3 months' treatment were respectively 84% and 91% for the group on DOT and 75% and 83% for those on SAT. In the health centers where the DOTS strategy was implemented there was a general improvement on the cure and default rates, and also on the proportion of patients monitored bacteriologically during treatment. **Conclusion:** patients receiving DOT were much more likely to complete treatment than those receiving SAT. The implementation of the DOTS strategy improved the quality of the TB control program.

**Descritores:** Tuberculose, estratégia DOTS, tratamento auto-administrado (TAA), tratamento diretamente observado (DOT), tratamento supervisionado.

**Keywords:** Tuberculosis, DOTS strategy, self-administered treatment (SAT), directly observed treatment (DOT), supervised treatment.

1. Coordenação de Doenças Transmissíveis/Gerência de Pneumologia Sanitária/Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (CDT/GPS/SMS-RJ); 2. DT/UFRJ; 3. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ; 4. IPEC/FIOCRUZ; 5. Universidade Johns Hopkins; 6. DEMQS/ENSP  
\* Trabalho realizado pela Gerência de Pneumologia Sanitária da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ), RJ, Brasil.

**Endereço para correspondência:** Solange Cesar Cavalcante - SMS/CDT/GPS

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

Tels: 55 21 2503-2234 / 2503-2235 / 2503-2238 • Fax: 55 21 2293-3210 • E-mail: scavalcanti@pcrj.rj.gov.br

Artigo recebido para publicação no dia 02/09/2003 e aceito no dia 25/09/2003, após revisão.

## Introdução

A tuberculose (TB), doença prevenível e curável, mantém-se através dos séculos como uma ameaça à saúde pública em todo o mundo. Apesar de conhecidas as medidas para seu controle e da existência de fármacos eficazes para seu tratamento há mais de cinco décadas, a situação global da TB vem se deteriorando, levando a Organização Mundial de Saúde (OMS) a declarar a doença uma emergência global em 1993.

Com o objetivo de reverter este quadro, desde 1994 a OMS recomenda a aplicação de um conjunto de ações que compõem a estratégia DOTS (Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração), reconhecida como o principal instrumento disponível para o controle da TB. A estratégia DOTS inclui cinco componentes fundamentais para o bom desempenho dos Programas de Controle da Tuberculose <sup>(1)</sup>:

- Compromisso político e apoio financeiro.
- Identificação dos casos de TB através da baciloscopia do escarro.
- Programa de tratamento diretamente observado (DOT).
- Sistema de registro para monitoração e avaliação dos resultados do tratamento.
- Garantia do suprimento de fármacos anti-TB.

Segundo relatório publicado pela OMS, o número de países implementando a estratégia DOTS tem crescido anualmente, totalizando 155 em 2002 <sup>(2)</sup>.

O Brasil apresenta o maior número de casos de tuberculose em toda a região da América Latina e Caribe, ocupando, segundo a OMS, a 15ª posição no ranking dos 22 países com os maiores números de casos da doença <sup>(2)</sup>. De 1998 a 2000, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil identificou em média 96.000 casos de TB a cada ano, correspondendo à taxa de incidência de 55,5 casos/100.000 habitantes <sup>(3)</sup>.

O Brasil adotou oficialmente a estratégia DOTS em 1998, mas sua cobertura ainda é bastante baixa, visto que até o ano 2000, apenas 32% da população brasileira teve acesso ao tratamento da TB por meio desta estratégia <sup>(2)</sup>.

O Estado do Rio de Janeiro registrou 17.170 casos de TB em 2000, equivalendo a um coeficiente de incidência de 99 casos/100.000 habitantes. O Município do Rio de Janeiro, com cerca de 6.500 casos novos a cada ano, ocupa a 12ª posição em taxa de incidência (112 casos/100.000) dentro do Estado do Rio de Janeiro, tendo sido pioneiro na implantação da estratégia DOTS no Estado <sup>(4)</sup>.

## Objetivos

O objetivo deste trabalho é relatar a experiência de implantação da estratégia DOTS na Cidade do Rio de Janeiro, apresentando os resultados obtidos de 1999 a 2001, assim como apresentar as dificuldades encontradas e as perspectivas de expansão da estratégia.

## Métodos

### *Viabilização político-financeira e parcerias*

Ao final de 1998, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS-RJ) redefiniu o controle da tuberculose como uma prioridade e reviu as estratégias de controle da doença para o município. Seguindo as diretrizes do Ministério da Saúde do Brasil e da Organização Mundial de Saúde, a SMS-RJ incluiu a implantação da estratégia DOTS entre as suas metas. Assim, em 1999 a SMS-RJ iniciou o processo de implantação de DOTS em áreas piloto, tendo como meta uma expansão futura para toda a cidade, orientada pela experiência obtida nestas áreas.

A implantação da primeira área piloto se deu através de recursos da própria SMS-RJ e de financiamento obtido em convênio firmado com o Ministério da Saúde em 1998, ocasião em que foi lançado o Plano Emergencial para o Controle da TB.

A expansão da estratégia e a avaliação de diferentes modelos de tratamento diretamente observado (DOT) por meio de pesquisas operacionais foram viabilizadas através de colaboração com a Universidade Johns Hopkins (Baltimore-EUA) e do financiamento da *United States Agency for International Development* (USAID) e do *National Institutes of Health* (NIH-EUA).

A realização de procedimentos diagnósticos e métodos laboratoriais mais complexos como culturas e testes de sensibilidade se deu através parcerias estabelecidas com o Instituto de Pesquisas Evandro Chagas (IPEC)/FIOCRUZ e o Complexo Hospitalar: Instituto de Doenças do Tórax (IDT)/Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da UFRJ.

### *Áreas de implantação de DOTS*

Para fins operacionais, a Cidade do Rio de Janeiro é dividida em 10 Áreas de Planejamento, também chamadas de AP, que incluem 32 Regiões Administrativas (RA) com seus respectivos bairros. A implantação da estratégia DOTS na cidade tem sido realizada de forma gradual, por áreas de planejamento, seguindo critérios epidemiológicos e operacionais.

A área selecionada para experiência-piloto em DOTS foi a Área de Planejamento 1 (AP1), na qual ocorrem cerca de 650 casos de TB a cada ano, registrando-se as maiores taxas de incidência de TB (240/100.000 habitantes) – e a maior prevalência de casos de AIDS da cidade. Esta área compreende, dentre outros, os bairros do Catumbi, São Cristóvão, Santa Teresa, Caju, Estácio, Cidade Nova, Centro e Zona Portuária. Com uma área de 36 km<sup>2</sup> e população de 264.968 habitantes, a AP1 conta com 4 Centros Municipais de Saúde (CMS) com o Programa de Controle da TB (PCT) implantado.

A implantação do tratamento supervisionado ocorreu de forma escalonada nos quatro CMS da área, processo este que se estendeu de Julho a Dezembro de 1999.

A segunda experiência de implantação de DOTS foi iniciada em Dezembro de 1999, na Área de Planejamento 5.1. Esta área apresenta taxa de incidência de TB de 100 casos/100.000 habitantes e o atendimento aos 700 casos de TB registrados a cada ano ocorre em um único Centro Municipal de Saúde. Em uma área de 323Km<sup>2</sup> e 668.144 habitantes a AP5.1 inclui bairros como Bangu, Senador Camará, Realengo, Padre Miguel e outros.

Em Julho de 2002, a SMS-RJ expandiu a estratégia DOTS para a Área de Planejamento 2.1 (AP 2.1). Conhecida como Zona Sul, a AP 2.1 possui 634.966 habitantes em 43 Km<sup>2</sup> e inclui os bairros de Copacabana, Flamengo, Gávea, Rocinha, dentre outros. É uma região heterogênea, com população de classes média e alta convivendo com grandes favelas e invasões (14% do total da área). A assistência à TB na AP 2.1 é realizada por três Centros Municipais de Saúde.

As unidades de saúde da AP 2.1 notificam aproximadamente 900 casos novos de TB por ano registrando uma incidência média de 140 casos/100.000 habitantes. O CMS da Gávea atende ao maior número de casos da área (500/ano) dos quais 70% são residentes no bairro da Rocinha.

### ***Etapas e procedimentos de implantação***

O processo de implantação de DOTS incluiu discussão e adequação da proposta com os profissionais de saúde de cada área. A seguir, foram realizadas atividades de sensibilização, capacitação e treinamento das equipes das unidades de saúde.

A SMS-RJ elaborou material educativo sobre DOTS para os clientes e para as equipes de saúde. Foram criados instrumentos para o registro das doses supervisionadas e para a distribuição de incentivos e facilitadores.

Em todas as unidades de saúde, fez-se necessário a reorganização do espaço físico para a adequada supervisão do tratamento e a melhoria das condições de biossegurança.

### ***Características do Programa de Tratamento Diretamente Observado (DOT)***

O tratamento supervisionado foi adotado de forma universal (para todos os pacientes) e definido como o tratamento padrão/de rotina nestas unidades. São candidatos ao DOT todos os pacientes com diagnóstico de tuberculose (casos novos ou de retratamento) que residam ou trabalhem na área de cobertura do Centro de Saúde em que foi atendido. Recebem tratamento auto-administrado aqueles com moradia fora da área adscrita ao centro de saúde, aqueles que já haviam iniciado tratamento em outra unidade (transferidos) e os que se recusam a participar do DOT por qualquer motivo pessoal.

Na AP 1, a supervisão do tratamento é feita nos centros de saúde e o paciente recebe facilitadores (2 vales-transporte) e incentivos (1 vale-refeição) a cada visita à unidade para receber os medicamentos na presença de um profissional de saúde. O não comparecimento do paciente desencadeia imediatamente uma visita domiciliar para resgate do mesmo, assim como para a administração da dose perdida dos medicamentos.

Na AP 5.1, adotamos duas modalidades diferentes de supervisão: na unidade de saúde, igual ao descrito para a AP1, para aqueles que residem nos bairros próximos ao Centro de Saúde e na comunidade (domicílio/local de trabalho), para aqueles que residem em localidades mais distantes do CMS. A administração dos medicamentos, neste último caso, é feita por visitadores domiciliares.

A expansão para a AP 2.1 se deu através de um modelo misto. Nos três CMS da área, implantamos um programa de DOT semelhante ao descrito anteriormente e, além disso, incluímos uma equipe de 40 agentes comunitários de saúde (ACS) para atuar no Bairro da Rocinha. Esses agentes foram selecionados e treinados para trabalhar inicialmente no combate à TB e, posteriormente nas demais atividades do programa de agentes comunitários de saúde (PACS).

O regime de tratamento é ambulatorial e inteiramente supervisionado. O tratamento é feito conforme o recomendado pelo Ministério da Saúde<sup>(5)</sup>, com o esquema I (2RHZ/4RH) para os casos novos, esquema IR (2RHZE/4RHZ) para os casos de

retratamento e esquema III (3SZEet/9EEt) para os casos de falência aos esquemas I e IR. Inicialmente, a medicação era administrada diariamente, no primeiro mês de tratamento, e duas vezes por semana, nos meses subseqüentes. Seguindo as orientações do Ministério da Saúde publicadas em outubro de 2002<sup>(6)</sup>, o esquema de tratamento passou a ser diário nos dois primeiros meses e intermitente, com doses reajustadas, duas vezes/semana, nos 4 meses subseqüentes. A administração de medicamentos do esquema III é feita diariamente com supervisão das tomadas 3 vezes/semana na fase inicial e 2 vezes/semana na segunda fase.

O programa de DOT do Município do Rio de Janeiro é desenvolvido por equipes multiprofissionais, compostas por médicos, enfermeiros, auxiliares de enfermagem, assistentes sociais, visitantes domiciliares e agentes comunitários de saúde. Além de "facilitadores" e "incentivos", o programa inclui atividades educativas, de visita aos faltosos e de avaliação dos contatos.

Todos os pacientes são avaliados mensalmente pelo médico do programa de TB da Unidade de Saúde a fim de avaliar o quadro clínico, a resposta ao tratamento e os efeitos colaterais das drogas. A realização das baciloscopias é centralizada em uma unidade laboratorial localizada na área e, visando agilizar o diagnóstico laboratorial, os resultados são enviados através de fax para as Unidades de Saúde. Amostras de escarro são coletadas uma vez ao mês para realização de baciloscopia para controle de tratamento.

O programa inclui aconselhamento e testagem anti-HIV, confidencial e voluntária, para os pacientes adultos com TB, assim como aconselhamento pós-teste e acompanhamento clínico, para aqueles com resultados positivos.

A implantação de um programa de DOT ocorreu apenas nas áreas descritas anteriormente, entretanto, outros componentes da estratégia DOTS, como priorização do diagnóstico através de baciloscopia e sistema de registro para monitoramento do tratamento, foram implementados em todas as áreas da cidade a partir de 1998. Foram realizados treinamentos para os profissionais que atuam nas unidades de saúde e em laboratórios, além de avaliação e reestruturação de laboratórios.

Cópias dos *Livros de Registro e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose* ("livro preto") passaram a ser enviadas anualmente por todas as unidades de saúde à gerência do PCT, onde se realiza a crítica, a digitação em base de dados e a análise para posterior divulgação com os diversos componentes da secretaria.

### Análise estatística

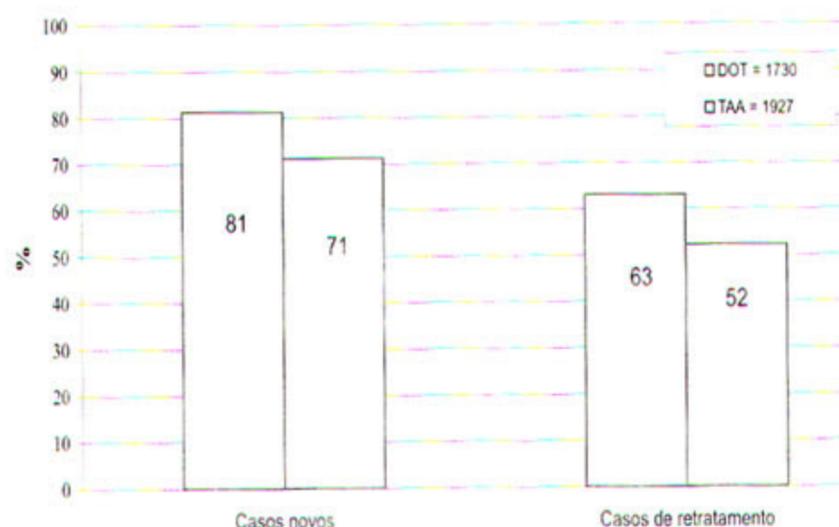
Os dados referentes ao encerramento dos casos, assim como os relativos aos indicadores operacionais do PCT foram obtidos a partir das cópias do *Livro de Registro e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose* ("livro preto") enviadas à gerência do PCT. As informações do livro de registro foram digitadas e analisadas por meio do programa estatístico EpiInfo 6.04.

Uma análise de regressão logística multivariada foi realizada para identificar as variáveis independentes relacionados ao sucesso do tratamento. No modelo multivariado entraram as variáveis que foram significativas na análise univariada ( $p < 0,05$ ).

Para avaliar o impacto da implantação de DOTS nos indicadores operacionais do programa, comparamos o grupo de centros de saúde nos quais DOTS foi implantado com um grupo de centros de saúde sem DOTS implantado. Para a escolha dos centros de saúde a serem comparados com aqueles com DOTS, foi feita uma análise de "cluster" aglomerativa.

Inicialmente, foram agrupados todos os centros de saúde do Município do Rio de Janeiro, considerando as seguintes variáveis: percentual de pacientes atendidos, média de idade, percentual de homens, percentual de cura, de retratamento e de baciloscopias realizadas. Para tal, foram considerados os dados de 1997 a 2000. Uma vez agrupados em *clusters* todos os centros de saúde, foi selecionado para cada centro de saúde com DOTS, um centro de saúde sem DOTS que mais se assemelhasse (pertencente ao mesmo *cluster*). Assim, comparamos alguns indicadores de diagnóstico e acompanhamento dos casos de TB em um grupo de CMS sem DOTS semelhantes àqueles com DOTS implantado.

**Gráfico 1** - Percentual de CURA: AP 1.0 e 5.1. Pacientes em DOT X Pacientes em TAA. 1999 - 2001.



## Resultados

Em 1997, apenas 70% das notificações de casos de TB informavam realização de baciloscopia para diagnóstico de TB pulmonar. Este percentual aumentou progressivamente ao longo dos últimos quatro anos chegando, a 84% em 2001.

A informação sobre o encerramento dos casos de TB era conhecida para apenas 10% dos casos em 1996. Em 1998, ocasião em que foi implantado um novo fluxo para os livros de registro do tratamento, obteve-se informação sobre os motivos de encerramento para 55% dos casos notificados. Houve um aumento deste percentual a partir de então, chegando a 80% em 2001. Se considerarmos apenas as unidades de saúde de atenção primária, a situação de encerramento é conhecida para 100% dos casos registrados. Alguns hospitais que acompanham casos de tuberculose ainda não adotaram o instrumento e o fluxo referido, impossibilitando, desta forma, que a situação de encerramento seja conhecida para 100% dos casos notificados. Os índices de cura e abandono nestes anos foram, em média, de 71% e 15% respectivamente.

De Janeiro de 1999 a Dezembro de 2001, nos CMS da AP 1 e da AP 5.1, foram tratados 3657 casos de tuberculose, dos quais 1730 receberam tratamento supervisionado (DOT) e 1927 fizeram tratamento auto-administrado (TAA). Entre os casos novos em DOT, a taxa de cura foi de 81%, enquanto que entre os casos novos em TAA, a taxa de cura foi de 71% (OR 1.66, IC 95%: 1.3 -1.8),  $p < 0,01$ ). Para os casos de retratamento, as taxas de cura foram de 63% e de 52% respectivamente (gráfico1).

Na análise multivariada, receber DOT e estar em tratamento inicial (caso novo) estiveram significativamente associados ao sucesso do tratamento (tabela I). Os indivíduos que receberam DOT tiveram uma chance 1,6 vezes maior de cura do que aqueles que receberam TAA.

Considerando apenas a AP 5.1, no período de Dezembro de 1999 a Julho de 2002, foram incluídos 830 pacientes no programa de DOT. Destes, 508 receberam tratamento supervisionado na unidade de saúde e 322 receberam na comunidade. Para o total de casos, o percentual de cura foi de 83%, de abandono, 8%, de óbitos, 3% e de falência, 1%. Não houve diferença significativa entre os percentuais de cura obtidos nos diferentes modelos de supervisão. Entretanto, a taxa de cura foi significativamente maior entre os casos novos (85%), quando comparados com os casos de retratamento (73%).

A tabela II apresenta os resultados das baciloscopias de escarro ao final do 2° e ao final do 3° mês de tratamento, para os pacientes inicialmente bacilíferos, que receberam DOT e TAA. A realização das referidas baciloscopias foi significativamente maior para aqueles em DOT do que para aqueles em TAA. O percentual de negativação da baciloscopia também foi significativamente maior entre os pacientes que receberam DOT do que entre os pacientes que receberam TAA. Ao final do 2° mês de tratamento, 84% dos casos bacilíferos em DOT e 75% dos casos bacilíferos em TAA tornaram-se não – bacilíferos. Após 3 meses de tratamento 91% dos pacientes em DOT e 83% dos pacientes em TAA evoluíram com conversão das baciloscopias inicialmente positivas em negativas.

Os resultados do tratamento na área de expansão (AP2.1) ainda não estão disponíveis.

Através da análise de *cluster* aglomerativa descrita anteriormente, comparamos 5 centros de saúde em que DOTS foi implantado com 5 centros de saúde nos quais DOTS ainda não foi introduzido. Nesta análise, avaliamos alguns indicadores de diagnóstico e acompanhamento dos casos considerando o total de pacientes tratados nestas unidades, independente de ter recebido DOT ou TAA.

Observamos no grupo de centros de saúde com DOTS implantado um aumento dos índices de cura e uma redução dos índices de abandono, a partir de 1999. Contrariamente, nas unidades sem DOTS, no mesmo período, houve redução das taxas de cura e aumento dos índices de abandono. Essas diferenças foram mais acentuadas para os casos de retratamento (gráficos 2 e 3).

A realização de baciloscopia para o diagnóstico de TB aumentou nos dois grupos avaliados, seguindo o ocorrido para todos os casos notificados, conforme descrito anteriormente. Entretanto, a realização de baciloscopias para o adequado acompanhamento dos casos de TB pulmonar aumentou acentuadamente no grupo de CMS com DOTS implantado. Observamos no gráfico 4 que a realização de pelo menos 3 baciloscopias de acompanhamento aumentou de 7%, em 1999, para 30% em 2001, nas unidades com DOTS e permaneceu em torno de 6% naquelas sem DOTS.

No gráfico 5 destaca-se no grupo de centros de saúde com DOTS, uma diminuição acentuada do percentual de casos para os quais nenhuma baciloscopia de acompanhamento foi realizada. Este percentual diminuiu de 70%, em 1999, para 35%, em 2001 nos CMS com DOTS e permaneceu em 71% nos CMS sem DOTS.

Considerando as áreas com DOTS implantado até o momento, a cidade do Rio de Janeiro já possui uma

cobertura de DOTS para 26% da população e para 34% dos casos de TB atendidos encontrando-se, portanto, na fase de expansão da estratégia conforme definição da OMS <sup>(2)</sup>.

## Discussão

Embora esta análise documente os resultados de tratamento de pacientes com TB registrados em um programa de DOT recém-implantado, os resultados demonstram que uma melhora considerável pode ser alcançada em um período relativamente curto. O aumento dos índices de cura, assim como a queda dos índices de abandono obtidos com a implementação da estratégia é particularmente notável quando comparada com os dados prévios. As taxas de cura de 81% para casos novos de TB tratados com DOT caracterizam uma melhora significativa sobre as taxas de cura obtidas nas áreas de implementação da estratégia, assim como as descritas para a cidade nos anos precedentes.

Embora um pouco abaixo da taxa de cura recomendada pela OMS para o controle da doença, cabe destacar que nessa fase inicial, os resultados alcançados na cidade do RJ são comparáveis aos descritos por outros países implantando DOTS. As taxas de sucesso de tratamento são comparáveis àquelas descritas para a Índia <sup>(7)</sup>, a Armênia <sup>(8)</sup>, a África e o Sudeste Asiático <sup>(9)</sup>. Da mesma forma, as taxas de abandono documentadas em nossa experiência estão consistentes com as taxas de abandono observadas nos anos iniciais de implementação de DOTS em outros lugares do mundo como Ivanovo – Rússia <sup>(10)</sup>, o sul da Índia <sup>(11)</sup>, e a Armênia <sup>(8)</sup>.

As taxas de conversão do escarro para os pacientes em tratamento supervisionado foram bastante satisfatórias e semelhantes às descritas em experiências bem sucedidas de implementação da estratégia DOTS como na China <sup>(12)</sup> e Indonésia <sup>(13)</sup>.

Os índices de cura foram, de forma independente de outras variáveis, significativamente maiores para os casos que receberam tratamento supervisionado do que para os que fizeram tratamento auto-administrado. Por se tratar de um estudo operacional e não um ensaio controlado, não foi possível avaliar adequadamente o impacto da supervisão no sucesso do tratamento. Entretanto, os resultados demonstram que em condições operacionais, a supervisão do tratamento aumenta significativamente as chances de cura, de acompanhamento adequado da resposta bacteriológica e de negatificação do escarro.

Para ambas as modalidades de tratamento (DOT e TAA), as taxas de cura foram significativamente maiores

entre os casos novos. O uso de DOT possibilitou maiores índices de cura entre os casos de retratamento quando comparados com aqueles que receberam TAA. Além disso, observamos que implantação da estratégia DOTS nas unidades de saúde beneficiou de forma geral, tanto o tratamento dos casos novos de TB quanto determinou significativa melhora dos resultados entre os casos de retratamento, como descrito por Kironde & Meintjies, na África do Sul <sup>(14)</sup>.

Esses dados, somados às evidências da importância da estratégia DOTS em prevenir o surgimento de resistência às drogas <sup>(15,16)</sup>, sugerem que tratamento supervisionado deve ser recomendado para esse grupo.

O melhor desempenho do PCT nos CMS com DOTS quando comparados com CMS sem DOTS, sugere que a implantação desta estratégia favorece a reorganização dos serviços.

Esses resultados são esperados uma vez que a estratégia DOTS caracteriza-se por um conjunto de atividades básicas de boas práticas, onde os serviços de saúde detectam, diagnosticam e acompanham de perto o tratamento dos pacientes com tuberculose. É um erro acreditar que a estratégia DOTS se fundamenta apenas na observação da administração dos medicamentos; sua amplitude é muito maior. Considerando-se que a adesão do paciente ao tratamento é um dos principais desafios para o controle da TB, a observação direta da tomada das drogas, contemplada na estratégia DOTS, tem como objetivo principal garantir que o tratamento seja completado conforme prescrito.

Esta atividade requer que o paciente tome a medicação na presença de um profissional ou agente de saúde que será o responsável pelo cuidado ao cliente, fazendo com que o tratamento se torne uma responsabilidade de toda a equipe de saúde. Isto gera uma mudança profunda na organização dos serviços e na atitude dos profissionais, levando-os a adotarem práticas diferenciadas no atendimento à clientela, além da promoção de educação continuada. O aumento da frequência do contato entre o paciente e a equipe que o assiste tem como consequência um dos mais importantes instrumentos do controle da TB: a humanização do atendimento.

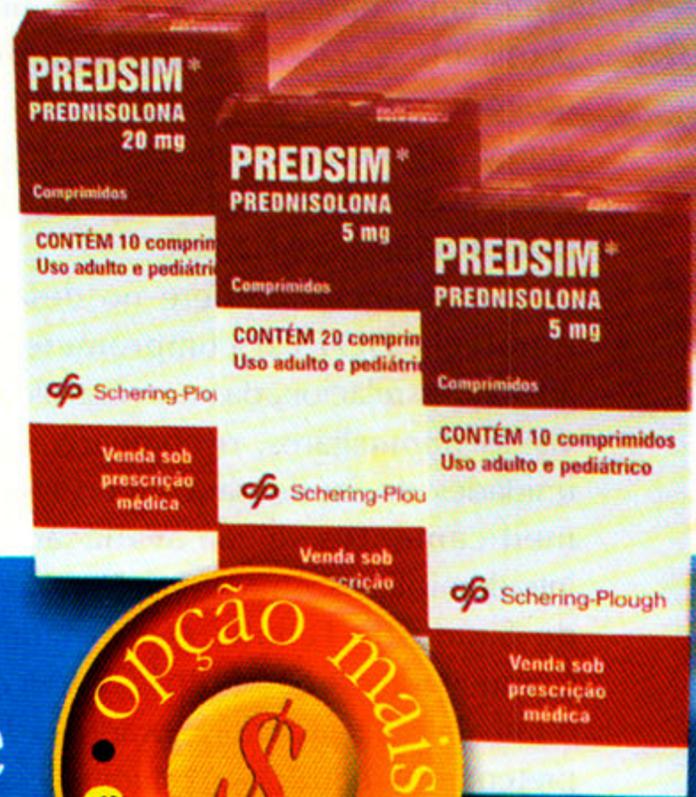
Embora não tenha sido objeto de avaliação deste estudo, o uso de incentivos e facilitadores provavelmente também contribuiu para assegurar a adesão ao tratamento, como já destacado em outras experiências <sup>(17, 18, 19)</sup>.

Apesar de claramente comprovado que o tratamento em regime intermitente é tão eficaz quanto o regime diário <sup>(20-23)</sup>, muitos profissionais de

# PredSim<sup>®</sup> prednisolona



Eficácia da prednisona com a  
segurança da prednisolona<sup>1</sup>



 Ação efetiva na Artrite  
e Lúpus



## — Consenso Brasileiro — de Asma 2002

"...Prednisolona é o corticóide mais  
utilizado no tratamento da asma e, por  
ter meia-vida intermediária, induz  
menos efeitos colaterais..."<sup>2</sup>

(adaptado do Consenso)

### Apresentações

 5mg  
10 e 20 comp.  20mg  
10 comp.

### Posologia média

5mg a  
60mg/dia  
comprimidos  
sulcados

Referência Bibliográfica: 1 - Drug Evaluation: Prednisolone. Englewood, Micromedex. Formato eletrônico, 2001. (International Healthcare Series for Windows, v. 108). 2 - Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. J. Pneumol., v.28, p. 9-21, 2002 (supl. 1).

**PREDSIM<sup>®</sup>, PREDNISOLONA.** INDICAÇÕES: PREDSIM é indicado para o tratamento de doenças endócrinas, osteoarticulares e osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas, e outras, que respondam à terapia com corticosteróides. A terapia com corticosteróides hormonais é complementar à terapia convencional. **CONTRA-INDICAÇÕES:** PREDSIM é contra-indicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, hiperameliabilidade à prednisolona ou a qualquer componente de sua fórmula. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbções da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Poderá ser necessário monitoramento por períodos de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteróides. Insuficiência secundária da corteza supra-renal, induzida por medicamento, pode ser resultante de retirada rápida do corticosteróide, podendo ser evitada mediante redução gradual da dose. O efeito dos corticosteróides é aumentado em pacientes com hipotensão e em cirrose. Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples latente pelo risco de perfuração da córnea. É aconselhável cautela em relação a: contusões ulcerativas inespecíficas, quando houver possibilidade de perfuração; abscesso ou outra infecção piogênica, divertículo, apendicite, infestação intestinal recente, úlcera péptica, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose, e miastenia gravis. Altas doses de corticosteróides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de Na<sup>+</sup> e água e aumento da excreção de potássio. Estes efeitos ocorrem menos com os derivados sulfonílicos, exceto quando em altas doses. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteróides forem utilizados. Os pacientes não deverão ser vacinados contra varicela durante terapia com corticosteróides. A corticosterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O uso concomitante de fenobarbital, fenotina, rifampicina ou etidrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteróides, reduzindo seus efeitos terapêuticos. O uso concomitante de corticosteróides com diureticos depletivos de potássio pode intensificar a hipocalcemia. O uso dos corticosteróides com glicozídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitalica associada à hipocalcemia. Os corticosteróides podem potencializar a depleção de potássio causada por diuréticos. Os efeitos dos anti-inflamatórios não-esteróides no do ácido, somados aos dos glicocorticóides, podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrointestinais. Os corticosteróides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Quando os corticosteróides são indicados em diabéticos, pode ser necessário ajuste no hipoglicemizante oral ou na insulina. **REAÇÕES ADVERSAS:** As reações adversas a PREDSIM têm sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteróides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo isto preferível à interrupção do tratamento com o fármaco. Estas incluem: Alterações hidroeletrólíticas; alterações osteoarticulares e osteomusculares; alterações gastrointestinais; alterações dermatológicas; alterações neurológicas; alterações endócrinas; alterações oftálmicas; alterações metabólicas; alterações psíquicas. **POSOLOGIA:** Adultos. A dose inicial de PREDSIM para adultos pode variar de 5 a 60 mg/dia, dependendo da doença em tratamento. Crianças. A dose posológica inicial pode variar de 0,14 a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 1 a 4 vezes por dia. Psicólogos para recém-nascidos e crianças devem ser orientados, seguindo as mesmas considerações, feitas para adultos, ao nível de se adotar regime estrito em relação ao peso corporal. Reg. MS nº 1.089.0207. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

\*Para mais detalhes antes de sua prescrição, favor ler a bula completa do medicamento. Documentação à disposição da classe médica: diretoria médica - biblioteca - caixa postal 18388 - Cep 04626-970 - São Paulo - SP\*



Home Page: [www.schering-plough.com.br](http://www.schering-plough.com.br) / e-mail: [atendimento@schering-plough.com.br](mailto:atendimento@schering-plough.com.br)  
Rua Antonio das Chagas, 1.623 - 2º andar - CEP 04714-002 - São Paulo - SP



saúde não se sentiram confortáveis com o emprego desta forma de tratamento, uma vez que exige uma radical mudança nas práticas estabelecidas há longo tempo. É importante destacar que os regimes intermitentes permitem a operacionalização do tratamento diretamente observado por demandar um menor número de visitas. Embora tão eficazes quanto os regimes diários, os regimes intermitentes devem ser sempre supervisionados, com busca imediata dos faltosos.

A violência interfere no desenvolvimento da estratégia DOTS e compromete a execução de atividades relacionadas ao controle da TB, como as visitas domiciliares, o comparecimento regular às unidades de saúde para supervisão da tomada dos medicamentos e a avaliação dos contatos intradomiciliares. Através da integração com o Programa de Saúde da Família e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PSF/ PACS), que contam com o trabalho dos próprios moradores das comunidades, pretende-se reduzir essa interferência.

O desenvolvimento da estratégia através de agentes comunitários é uma alternativa promissora, devido aos bons resultados relatados em vários países, tanto na área urbana quanto em zonas rurais <sup>(24-27)</sup>. Além disso, a integração das atividades do PCT com o PSF/PACS possibilitará a descentralização das medidas de controle para além dos muros das unidades de saúde e contribuirá, de forma sustentável, para aumentar o acesso ao efetivo tratamento da TB.

Desta forma, a proposta da SMS-RJ, acompanhando as diretrizes do Ministério da Saúde, é de expandir a estratégia DOTS, por meio da integração com a estratégia PSF/PACS, para detectar e acompanhar os pacientes portadores de TB e os seus contatos, na própria comunidade.

Os bons resultados obtidos reforçam a idéia de que, em alguns casos, uma estratégia tecnicamente reconhecida pode ser implementada através de um processo de experimentação e adaptação, expandindo de uma pequena área piloto para uma população maior, em um curto tempo.

Através de um sistema padronizado de informação, é possível o monitoramento e a identificação de problemas específicos, possibilitando uma intervenção. Os resultados das avaliações levaram a estratégias locais adicionais: identificação de supervisores de tratamento das próprias comunidades, diálogo com as Organizações Não Governamentais (ONGs), aumento da supervisão e monitoramento. Os esforços para melhorar os resultados continuam e visam um aperfeiçoamento permanente.

Os resultados da implementação da estratégia DOTS na cidade do Rio de Janeiro sugerem que a mesma é factível em grandes centros urbanos.

Os planos atuais da SMS-RJ são de contínua expansão para toda a cidade, com um aumento progressivo da população coberta por DOTS. Para isso, é preciso balancear a necessidade de rápida expansão com a importância de garantir a qualidade, mantendo nosso compromisso com o controle da TB.

### **Agradecimentos**

Vanja Maria Bessa Ferreira - Assessoria de Pneumologia Sanitária, SES-RJ.

Paulo Feijó Barroso – HUCFF - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. World Health Organization. What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS. (WHO) Geneva: WHO, 1999: 1-33.
2. World Health Organization (WHO) Report 2003 [www.WHO/CDS/TB/2003](http://www.WHO/CDS/TB/2003).
3. Ministério da Saúde. Situação da Tuberculose no Brasil – Série G. Estatística e Informação em Saúde – Brasília (DF) 2002
4. Assessoria de Pneumologia Sanitária – Secretaria Estadual de Saúde. URL: [www.saude.rj.gov.br/tuberculose/dados.shtml](http://www.saude.rj.gov.br/tuberculose/dados.shtml)
5. Ministério da Saúde. Manual Técnico para o Controle da Tuberculose. Cadernos de Atenção Básica – nº 6 Brasília (DF) 2002.
6. Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) – Tuberculose Guia de Vigilância Epidemiológica Brasília, outubro 2002
7. Khatri GR, Frieden TM. The status and prospects of tuberculosis control in India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(3): 193-200.
8. Zalesky R, Abdullajev F, Khechinashvilli G, Safarian M, Madaras T, Grzemska M et al. Tuberculosis control in the Caucasus: successes and constraints in DOTS implementation. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(5): 394-401.
9. WHO. Report on the tuberculosis epidemic, 1998. WHO/TB/98.237. Geneva: WHO, 1998.
10. Centers for Disease Control. Tuberculosis treatment interruptions-Ivanovo Oblast, Russian Federation, 1999. *MMWR* 2001; 50: 201-4.
11. Santha T, Garg R, Frieden TR, Chandrasekaran V, Subramani R, Gopi PG et al. Risk factors associated with

- default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 6(9): 780-8.
12. China Tuberculosis Control Collaboration. Results of directly observed short-course chemotherapy in 112 842 Chinese patients with smear-positive tuberculosis. *Lancet* 1996; 358: 358-62.
  13. Becx-Bleumink M, Djalmaluddin S, Loprang F, Soldenhoff R, Wibowo H, Aryono M. High cure rates in smear-positive tuberculosis patients using ambulatory treatment with once-weekly supervision during the intensive phase in Sulawesi, Republic of Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(12): 1066-72
  14. Kironde S, Meintijies M. Tuberculosis treatment delivery in high burden settings: does patient choice of supervision matter? *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6(7): 599-608.
  15. Kenyon TA, Mwasekaga MJ, Huebner R, Rumisha D, Binkin N, Managu E. Low levels of drug resistance amidst rapidly increasing tuberculosis and human immunodeficiency virus co-epidemics in Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(1): 4-11.
  16. Weis SE, Slogum PC, Blais FX, King B, Nunn M, Matney BM et al.. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330(17): 1179-84
  17. Davidson H, Schluger NW, Feldman PH, Valentine DP, Telzak EE, Laufer FN. The effects of increasing incentives on adherence to tuberculosis directly observed therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(9): 860-5.
  18. Bock NN, Sales R-M, Rogers T, DeVoe, B. A spoonful of sugar...: improving adherence to tuberculosis treatment using financial incentives. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(1): 96-8.
  19. Buchanan RJ. Compliance with Tuberculosis Drug Regimens: Incentives and Enablers Offered by Public Health Departments. *Am J Public Health* 1997; 87(12): 2014-7.
  20. Cohn DL, Catlin BJ, Peterson KL, Judson FN, Sbarbaro JA. A 62-Dose, 6-Month Therapy for Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis. *Ann Intern Med* 1990; 112 (60): 407-15.
  21. Castelo A, Goihman S, Dalboni MA, Jardim JRB, Kalckman AS, Silva EA. Comparison of daily and twice-weekly regimens to treat pulmonary tuberculosis. *The Lancet* 1989; 18 nov: 1173-6.
  22. Castelo Filho A. Tratamento intermitente para tuberculose: oportunidade de uso no Brasil. *J Pneumol* 1993; 19(1): 50-1.
  23. Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council. Assessment of a Daily Combined Preparation of Isoniazid, Rifamp, and Pyrazinamide for Smear-positive Pulmonary Tuberculosis.
  24. Mushtaque A, Chowdhury R, Chowdhury S, Islam MN, Islam A, Vaughan JP. Control of tuberculosis by community health workers in Bangladesh. *Lancet* 1997; 350: 169-172.
  25. Wilkinson D. High compliance tuberculosis treatment programme in a rural community. *Lancet* 1994; 343:647-648.
  26. Maher D, Gorkom JLC, Gondrie PCFM, Raviglione M. Community contribution to tuberculosis care in countries with high tuberculosis prevalence: past, present and future. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(9): 762-8.
  27. Hadley M, Maher D. Community involvement in tuberculosis control: lessons from other health care programmes. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(5): 401-8. ■



# Ketek<sup>R</sup>

## Telitromicina

O PRIMEIRO KETOLÍDEO PARA O TRATAMENTO CURTO E EFICAZ  
DAS INFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO EM DOSE ÚNICA DIÁRIA.<sup>(1)</sup>



## Ketek<sup>R</sup> oferece:

### MAIOR EFICÁCIA

Excelentes taxas de cura clínica e bacteriológica.<sup>(1,2,3)</sup>

### ESPECTRO DE AÇÃO IDEAL

Específico para patógenos respiratórios.<sup>(1,3)</sup>

Maior certeza de cura sem prejudicar a flora intestinal.<sup>(9)</sup>

Baixo índice de recidiva.<sup>(1,4,5,6,7)</sup>

1) BALFOUR, J. A. B. & FIGGITT, D. P. Telithromycin. *Drugs*, 61(6):815-31, 2001. 2) ZHANEL, G. G. et al. The ketolides: a critical review. *Drugs*, 62(12): 1771-1804, 2002. 3) BEARDEN, D. T. et al. Telithromycin: an oral ketolide for respiratory infections. *Pharmacotherapy*, 21(10): 1204-1222, 2001. 4) CARBON, C. et al. Telithromycin (HMR 3647), a new once-daily ketolide antimicrobial, provides effective treatment of community-acquired pneumonia. In: *Interscience Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (ICAAC)*, 40th, 2000. Toronto, Abstract ... Toronto: ICAAC, 2000. Abs. 2245. 5) ROOS, K. et al. Efficacy and tolerability of a 5-day course of a new ketolide antimicrobial, telithromycin (HMR 3647), for the treatment of acute sinusitis. In: *Interscience Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (ICAAC)*, 40th, 2000. Toronto, Abstract ... Toronto: ICAAC, 2000. Abs. 2243. 6) DEABATE, C. A. et al. Oral telithromycin (HMR 3647, 800 mg OD) for 5 days is well tolerated and as effective as cefuroxime axetil



**Em caso de infecções do trato respiratório, quebre o lacre.**

**MAIOR COMODIDADE**

1 vez ao dia. Pode ser ingerido junto com alimentos.  
Flexibilidade de horário para iniciar o tratamento.

**MAIOR ADESÃO<sup>(3,8)</sup>**

Curto período de tratamento e baixa incidência de efeitos colaterais.<sup>(1,3)</sup>



Av. Marginal do Rio Pinheiros, 5200 - Ed. Atlanta  
CEP 05693-000 - São Paulo - SP  
www.medicalservices.com.br



(500 mg BID) for 10 days in adults with acute exacerbations of chronic bronchitis (AECB). In: *Interscience Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (ICAAC)*, 40th, 2000. Toronto, Abstract ... Toronto: ICAAC, 2000. Abs. 2228. **7)** ZITER, P. et al. Oral telithromycin (HMR 3647; 800 mg OD) for 5 days is well tolerated and as effective as clarithromycin (250 mg BID) for 10 days in group a b-Hemolytic Streptococcal pharyngitis/tonsillitis. In: *Interscience Conf. Antimicrob. Agents Chemother. (ICAAC)*, 40th, 2000. Toronto, Abstract ... Toronto: ICAAC, 2000. Abs. 2229. **8)** PECHERE, J. C. et al. Parameters important in short antibiotic courses. *J. Int. Med. Res.*, 28(Suppl 1):3A-12A, 2000. **9)** GILBERT, D. N. et al. *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2002*, 3.ed. Hyde Park: Sanford, 2002.  
**Informações para prescrição no corpo desta edição.**

# Tuberculose na terceira idade: panorama no município de Campos dos Goytacazes

*Tuberculosis among elderly: the rate in Campos dos Goytacazes city*

Simone S. França<sup>1</sup>, Suzana Rangel<sup>1</sup>, Luiz Clovis Parente Soares<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** o Estado do Rio de Janeiro tem os maiores coeficientes de incidência (112/100000) e mortalidade de tuberculose no país. O objetivo deste estudo é apresentar as incidências anuais de tuberculose da população geral e da população idosa (idade igual ou superior a 60 anos), no Município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. **Métodos:** estudo descritivo retrospectivo dos pacientes com tuberculose pulmonar ou extra-pulmonar entre 1997 e 2000, atendidos no Dispensário Augusto Guimarães no Hospital Ferreira Machado, Centro de Referência de tuberculose no Norte Fluminense, que é o setor único destinado ao diagnóstico e tratamento de tuberculose. **Resultados:** os coeficientes de incidência total de TB em 1997, 1998, 1999 e 2000 foram 56/100.000, 55/100.000, 60/100.000 e 54/100.000, respectivamente. No mesmo período os coeficientes de incidência de TB em idosos foram 57/100.000, 101/100.000, 63/100.000 e 67/100.000. Entre os idosos o gênero masculino predominou em todos os anos bem como a forma clínica pulmonar. **Conclusões:** no período analisado o coeficiente de incidência anual de tuberculose na terceira idade superou o coeficiente anual total da doença em todos os anos, sugerindo a necessidade de uma maior atenção ao idoso pelo Programa de Controle e Tratamento da Tuberculose neste município.

## ABSTRACT

**Introduction:** the state of Rio de Janeiro has the highest tuberculosis rate (112/100.000) in Brazil. The objective of this study was to show the tuberculosis yearly rate in general population and in aged subjects (older than 60 years), in Campos dos Goytacazes city, Rio de Janeiro. **Methods:** retrospective descriptive evaluation of charts of tuberculosis patients attended from 1997 to 2000 at Dispensário Augusto Guimarães (Hospital Ferreira Machado) a reference center for all tuberculosis cases in the north region of Rio de Janeiro State, Brazil. **Results:** the global tuberculosis rates in 1997, 1998, 1999 and 2000 were 56/100.000, 55/100.000, 60/100.000 and 54/100.000, respectively. At the same period the tuberculosis rates among subject older than 60 years old were 57/100.000, 101/100.000, 63/100.000 and 67/100.000, respectively. Among the seniors, the predominated gender was male. Pulmonary tuberculosis was the more frequent presentation. **Conclusions:** during the period of study the tuberculosis rate in elderly was greater than among the tuberculosis general population rate suggesting that the Tuberculosis Program Control might focus more attention to this group of patients.

**Descritores:** tuberculose, epidemiologia, idosos, incidência.

**Keywords:** tuberculosis, epidemiology, senior, incidence.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina de Campos.

**Endereço de correspondência:** Luiz Clovis Parente Soares

Av. Alberto Torres 217, Centro, Campos -RJ.

Artigo recebido para publicação no dia 25/08/2003 e aceito no dia 03/10/2003, após revisão.

## Introdução

Em números absolutos, o Brasil encontra-se em décimo lugar entre os países com maior incidência de tuberculose, contando com 129 mil casos notificados.

<sup>(1)</sup> De acordo com o relatório, o Brasil é responsável por 1,8% dos cerca de 7 milhões de casos anuais que ocorrem no mundo. Além disso, programas mal gerenciados estão fazendo emergir variedades resistentes às drogas capazes de tornar a doença incurável. <sup>(1)</sup>

Vários fatores podem ser apontados por essa situação epidemiológica grave no Brasil, como por exemplo, desigualdades sociais, maior incidência da Aids e, principalmente, o aparecimento de doentes crônicos que contaminam pessoas, favorecendo então maior disseminação do bacilo de Kock. <sup>(1)</sup>

O coeficiente de incidência de tuberculose de todas as formas no Brasil foi de 48/100.000 habitantes no ano de 2000. Observado por região, os mais altos índices estão na região sudeste (55/100.000) e na região do nordeste (44./100.000), enquanto por estado, o maior coeficiente encontrado é o do Estado do Rio de Janeiro (92/100.000). <sup>(2)</sup>

Os indivíduos que constituem a terceira idade (maiores de 60 anos) representam uma população com alto risco de desenvolver a tuberculose, visto que o envelhecimento humano é acompanhado de um decréscimo da condição imune por alterações degenerativas no organismo. Além disto, entre os idosos há uma prevalência maior de condições que podem contribuir ainda mais para a diminuição da capacidade imunológica como doenças malignas, gastrectomias, diabetes *mellitus*, deficiências nutricionais, alcoolismo, etc. <sup>(3)</sup> Seja qual for o motivo, o comprometimento imune, sobretudo do mecanismo mediado por células, aumenta a possibilidade de reativação de focos de primoinfecção possivelmente adquiridos no passado. <sup>(3)</sup>

No Brasil poucos são os relatos sobre incidência de tuberculose na terceira idade, apesar de ser uma doença de notificação compulsória. O objetivo deste trabalho foi a identificação e avaliação dos casos de tuberculose nos indivíduos maiores de sessenta anos, no município de Campos dos Goytacazes.

### Pacientes e métodos

Para a realização deste trabalho, foram coletados dados referentes aos pacientes maiores de sessenta anos acometidos por tuberculose que procuraram atendimento no setor destinado ao diagnóstico e tratamento de Tuberculose do Hospital Ferreira

Machado, no período de 1997 a 2000. Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, realizado a partir da avaliação das notificações de casos de tuberculose pulmonar e extra-pulmonar obtidas no setor de Tisiologia do Hospital Ferreira Machado, Centro de Referência de Tuberculose no Norte Fluminense, no período compreendido entre 1997 a 2000. Este centro de referência é o órgão responsável pela centralização dos casos de tuberculose, diagnosticados neste município, submetido às normas do Ministério de Saúde.

A proposta da coleta de dados no livro de registro de casos novos de tuberculose compõe-se dos seguintes itens: gênero, idade e forma clínica da tuberculose. A população total e de idosos foi obtida a partir do Censo de 1996 e 2000 no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) da cidade de Campos. Foi calculado o coeficiente de incidência anual da tuberculose na população total e na população de idosos. A análise dos dados foi realizada no programa Epi-Info 6.04.

## Resultados

Foram notificados 818 casos novos de tuberculose no período entre 1997 e 2000, com 103 casos de pacientes maiores de sessenta anos. A tabela 1 mostra o índice de incidência (por 100.000 habitantes) de tuberculose na população geral e na população de idosos no período do estudo.

Com relação ao gênero dos pacientes com tuberculose acima dos 60 anos de idade masculino ocorreu em 86% (18/21) dos casos em 1997, 81% (30/37) em 1998, 74% (17/23) em 1999 e 73% (17/22) dos casos em 2000.

A tabela 2 mostra as formas de apresentação da tuberculose entre os maiores de 60 anos. Não foi notificado nenhum caso de formas miliar ou óssea neste grupo de pacientes.

## Discussão

No Brasil, no período de 1980 a 1991, houve um aumento na população entre aqueles com menos de 20 anos de idade de 12% enquanto na população idosa o aumento foi de 46%. Assim, a projeção para o ano de 2025 é que 15% da população tenha idade igual ou superior a 60 anos, situando o Brasil como o sexto país com maior contingente de idosos no mundo. <sup>(4)</sup>

A tuberculose na população idosa é um evento de suma importância em saúde pública, principalmente

**Tabela 1** - Índice de incidência (por 100.000 habitantes) de tuberculose na população geral e na população de idosos no período de 1997 - 2000.

| Índice de incidência (N) | Ano                 |                     |                     |                     |
|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                          | 1997                | 1998                | 1999                | 2000                |
| População geral (N)      | 56/100.000<br>(218) | 55/100.000<br>(216) | 61/100.000<br>(236) | 54/100.000<br>(148) |
| População de idosos (N)  | 57/100.000<br>(21)  | 101/100.000<br>(37) | 63/100.000<br>(23)  | 67/100.000<br>(22)  |

População de idosos: maiores de sessenta anos de idade; N: número de casos de tuberculose pulmonar e extra-pulmonar

**Tabela 2** - Distribuição dos casos de tuberculose na população idosa no período de 1997 a 2000 de acordo com a apresentação clínica.

| Forma clínica                                      | Ano      |          |          |          |
|--|----------|----------|----------|----------|
|  | 1997     | 1998     | 1999     | 2000     |
| TB pulmonar com baciloscopia direta positiva N (%) | 18 (85%) | 24 (78%) | 19 (82%) | 12 (54%) |
| TB pulmonar com baciloscopia direta negativa N (%) | 1(5%)    | 2 (5%)   | 2 (9%)   | 7 (32%)  |
| TB pleural N (%)                                   | 1(5%)    | 5 (14%)  | 2 (9%)   | 3 (13 %) |
| TB ganglionar N (%)                                | 1(5%)    | 1(3%)    | -        | -        |

TB: tuberculose; N (%): número total de casos (porcentagem de casos).

devido ao aumento na expectativa de vida ao nascer e da prevalência de doenças crônicas nesta faixa etária, tornado assim relevante uma avaliação da tuberculose entre os idosos.

A descrição das faixas etárias comprometidas e as formas clínicas da doença podem demonstrar como está funcionando o Programa de Tuberculose neste município.

Os idosos são mais vulneráveis tanto para a reativação endógena de focos bacilares residuais quiescentes como às reinfecções exógenas. No entanto, parece que a reativação de focos endógenos seria responsável por até 95% dos casos de tuberculose nesta faixa etária. <sup>(4)</sup> Os possíveis fatores ligados a isto são a queda da imunidade devido à redução de linfócitos T e a possível sobreposição de doenças crônicas como diabetes *mellitus*, neoplasias, insuficiência renal crônica, desnutrição, alcoolismo, tabagismo e uso de imunossupressores. <sup>(4)</sup> Além disto, fatores sócio-econômicos como pensão e aposentadorias insuficientes, moradias insalubres, aglomeração de idosos em asilos, dificuldades de acesso aos serviços de saúde e o quadro clínico, muitas vezes atípico, levam ainda ao diagnóstico tardio, contribuindo ainda mais para o aumento da incidência da tuberculose na terceira idade.

No estudo atual, 13 % (103/818) casos novos de tuberculose entre 1997 e 2000 ocorreram em idosos,

representando um percentual relevante da população total de casos de tuberculose. A forma clínica pulmonar foi predominante entre os idosos, com a tuberculose pleural sendo a mais comum forma de apresentação de tuberculose extra-pulmonar, seguida da forma ganglionar. Estes resultados são semelhantes aos encontrados nos casos de tuberculose da faixa etária da população adulta, com HIV negativo.

A incidência anual de tuberculose na população idosa foi superior a da população total em todo período analisado. Este achado sugere que a tuberculose seja uma doença de relevância entre os idosos e relacionada à qualidade de vida destes, podendo ser um fator que influencia a morbidade e mortalidade nesta faixa etária.

Uma das limitações deste estudo é de que se trata de um estudo descritivo com dados secundários. No entanto, esta pode ser uma importante fonte de informações, tanto para a esfera local, como para a análise pelo nível central da Secretaria de Saúde, dada a ausência de estudo deste tipo realizado no Estado do Rio de Janeiro.

Desta forma, a partir dos dados analisados sugerimos uma maior atenção aos idosos e, principalmente, aos contatos de tuberculose pulmonar desta faixa etária, por parte do Programa de Controle e Tratamento de Tuberculose. É primordial a aplicação de uma política de saúde pública que valorize, além do diagnóstico precoce da doença e o seu tratamento específico, a avaliação rigorosa e o tratamento dos contatos de tuberculose pulmonar, em uma ação conjunta entre os profissionais da área de saúde.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cons Fed Med. Tuberculose: perigosa negligência 1998; (92):4.

2. Hijjar MA, Oliveira MJPR, Teixeira GMA tuberculose no Brasil e no mundo. *Pneumo Sanit* 2001; 9 (2): 9-16.
3. Monteiro MFG, Alves MIC. Aspectos demográficos da população idosa no Brasil. In: Veras R. Terceira idade: Um envelhecimento digno para o cidadão do futuro. Rio de Janeiro: Relume Dumará; 1995. p 65-78.
4. Mishima EO, Nogueira PA. Tuberculose no idoso. Estado de São Paulo, 1940-1995. *Pneumo Sanit* 2001; 9(1):5-11.
5. Tarantino AB. Doenças pulmonares. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p 377.
6. Carvalho Filho ET, Alencar YMG. Teorias do envelhecimento. *Geriatrics: fundamentos, clínica e terapêutica*. São Paulo: Atheneu; 1994. p. 1-8. ■

#### "Informações resumidas do produto"

**KETEK<sup>®</sup>** (telitromicina). **Indicações:** tratamento de infecções causadas por cepas suscetíveis, incluindo as cepas resistentes de *S. pneumoniae*, e os patógenos atípicos nas condições específicas listadas abaixo, em pacientes com 18 anos de idade ou mais, exceto em amigdalite/ faringite, nas quais KETEK<sup>®</sup> é indicado para pacientes com 13 anos de idade ou mais: pneumonia adquirida na comunidade causada por *S. pneumoniae*, incluindo as cepas resistentes à penicilina e eritromicina, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* e/ou *M. pneumoniae*, exacerbação bacteriana aguda da bronquite crônica causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *C. pneumoniae*, e/ou *M. pneumoniae*, sinusite aguda causada por *S. pneumoniae*, incluindo cepas resistentes à penicilina e eritromicina, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis* e/ou *S. aureus* e amigdalite/ faringite causada por *S. pyogenes* em pacientes com 13 anos de idade ou mais. **Contra-indicações:** pacientes com hipersensibilidade à telitromicina, a qualquer dos agentes antibacterianos macrolídeos ou a qualquer componente da fórmula; a administração concomitante da telitromicina com as seguintes substâncias está contraindicada: cisaprida, pimozida, astemizol e terfenadina (ver item interações medicamentosas). **Gravidez e lactação:** a telitromicina não deve ser utilizada durante a gravidez, a não ser que os benefícios esperados à paciente superem os possíveis riscos fetais. A telitromicina não deve ser utilizada durante a lactação, a não ser que os benefícios esperados à paciente superem os possíveis riscos fetais. **Precauções:** assim como ocorre com praticamente todos os agentes antibacterianos, a diarreia, particularmente se for grave, persistente e/ ou com sangue, durante ou após o tratamento com a telitromicina, pode ser provocada por colite pseudomembranosa. Em caso de suspeita de colite pseudomembranosa, deve-se interromper imediatamente o tratamento com KETEK<sup>®</sup> e devem-se instituir medidas de suporte e/ ou tratamento específico nestes pacientes. A telitromicina pode ter o potencial de prolongar o intervalo QTc no eletrocardiograma em alguns pacientes, o que pode resultar em risco aumentado para arritmias ventriculares, incluindo "torsades de pointes". Portanto, a administração de telitromicina deve ser evitada em pacientes com prolongamento congênito do intervalo QTc, com hipopotassemia não corrigida ( $\leq 3$  mmol/L (mEq/L)), hipomagnesemia, bradicardia ( $< 50$  bpm) e/ou em pacientes recebendo agentes antiarrítmicos classe IA (ex. quinidina e procainamida) ou classe III (ex. dofetilida). Nos estudos clínicos, o efeito no intervalo QTc foi pequeno (média de aproximadamente 1 mseg). Nos estudos clínicos de comparação, os efeitos foram semelhantes àqueles observados com a claritromicina. Nenhum dos pacientes em qualquer grupo desenvolveu variação do intervalo QTc  $> 60$  mseg. Não houve nenhum relato de "torsades de pointes" ou de outras arritmias ventriculares sérias ou de síncope relacionada ao programa clínico e nenhum risco foi identificado nos sub-grupos de pacientes. A telitromicina pode causar efeitos indesejáveis que podem reduzir a capacidade para a conclusão de determinadas atividades. Os pacientes devem ser advertidos para reagirem ao uso deste medicamento antes de dirigirem ou operarem máquinas. Relataram-se exacerbações de miastenia gravis com diversos antibióticos, incluindo a telitromicina. Os relatos incluíram rápido início de insuficiência respiratória aguda em pacientes miastênicos tratados para infecções do trato respiratório com telitromicina. Deve-se ter precaução quando se administrar telitromicina em pacientes com miastenia gravis. **Interações medicamentosas:** não existe nenhuma interação com alimentos. **Efeito de outros medicamentos sobre a telitromicina:** "in vitro", a telitromicina é uma inibidora da CYP3A4. A administração concomitante de medicamentos metabolizados principalmente por essas enzimas pode causar aumento das concentrações plasmáticas, possivelmente resultando em aumento de eventos adversos. Portanto, solicita-se cautela durante a administração concomitante de outros medicamentos que sejam substratos para a CYP3A4. A telitromicina é uma inibidora moderada da CYP2D6. A telitromicina é metabolizada principalmente pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e em menor extensão pelo citocromo P450 1A (CYP1A). As concentrações plasmáticas máximas da cisaprida (um agente com potencial para aumentar o intervalo QT) no estado de equilíbrio foram aumentadas em 70% quando administrada concomitantemente com doses repetidas de telitromicina, resultando em aumento significativo do QTc. Portanto, a administração concomitante de telitromicina e cisaprida é contra-indicada. A telitromicina aumenta as concentrações plasmáticas da digoxina. Os níveis plasmáticos foram aumentados 21% em voluntários sadios. Não houve nenhuma alteração significativa nos parâmetros do ECG e nenhum sinal de toxicidade por digoxina foi observado. Contudo, a monitorização do nível de digoxina sérica deve ser considerada durante a administração concomitante de digoxina e telitromicina. Estatinas: quando a sinvastatina foi administrada concomitantemente ao KETEK<sup>®</sup>, houve um aumento de 5,3 vezes na C<sub>max</sub> da sinvastatina e de 8,9 vezes na AUC da sinvastatina, um aumento de 15 vezes na C<sub>max</sub> da sinvastatina ácida e de 12 vezes na AUC da sinvastatina ácida. A interação observada é em média da mesma ordem de magnitude daquela observada com a eritromicina. Deve-se ter cautela quando da administração concomitante de KETEK<sup>®</sup> em pacientes tratados com sinvastatina. Em particular, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados para se detectar qualquer sinal ou sintoma de miopatia, visto que o risco de miopatia pode ser aumentado. Com base nos resultados destes estudos, nas propriedades farmacocinéticas de outras estatinas e nas interações relatadas para outras estatinas devido à inibição do CYP3A4, KETEK<sup>®</sup> pode produzir uma interação semelhante com lovastatina, uma menor interação com a atorvastatina, portanto, devendo-se empregar precauções semelhantes. Não se sabe se a pravastatina e a fluvastatina são metabolizadas pela CYP3A4, portanto, não é esperada nenhuma interação. Não há nenhuma interação farmacocinética clinicamente relevante entre telitromicina e teofilina (administrada como formulação de liberação prolongada). Entretanto, a administração de ambos os fármacos deve ser separada por um intervalo de uma hora, para diminuir os efeitos gastrointestinais semelhantes. Estudos de interação com doses múltiplas de itraconazol e cetoconazol em voluntários jovens, dois inibidores da CYP3A4, mostraram que a concentração plasmática máxima de telitromicina aumentou respectivamente 22% e 51% e a AUC respectivamente 54% e 95% quando administrada concomitantemente às duas drogas. A meia-vida terminal da telitromicina permaneceu inalterada tanto na presença do itraconazol quanto do cetoconazol. Estas alterações farmacocinéticas da telitromicina não necessitam de ajuste posológico, já que a exposição à telitromicina se mantém dentro de um intervalo bem tolerado. Não existe evidência de interação farmacodinâmica ou farmacocinética da telitromicina com a varfarina em voluntários sadios. Com base no estudo de interação farmacocinética/farmacodinâmica, KETEK<sup>®</sup> não interferiu no efeito antiovolatório dos contraceptivos orais contendo etinil-estradiol e levonorgestrel. Não existe interação clinicamente relevante da telitromicina com a ranitidina e antiácidos contendo hidróxido de alumínio e magnésio. Não existe interação farmacocinética da telitromicina com a paroxetina, um substrato da CYP2D6. A administração concomitante da telitromicina com o midazolam intravenoso ou oral resultou em um aumento de 2 e 6 vezes, respectivamente, na AUC do midazolam devido à inibição do metabolismo do midazolam dependente da CYP 3A4. Os pacientes devem ser monitorizados com a administração concomitante do midazolam e o ajuste posológico de midazolam deve ser considerado, se necessário. Deve-se ter precaução no uso de outros benzodiazepínicos que sejam metabolizados pela CYP3A4 (ex. triazolam e, em menor extensão, alprazolam). É improvável a interação com a telitromicina para aqueles benzodiazepínicos não metabolizados pela CYP3A4 (temazepam, nitrazepam, lorazepam). KETEK<sup>®</sup> tem demonstrado diminuir a C<sub>max</sub> em 34% e a AUC do sotalol em 20%, devido à diminuição da absorção. Durante a administração concomitante de rifampicina e KETEK<sup>®</sup> em doses repetidas, a concentração plasmática máxima e a AUC de KETEK<sup>®</sup> foram reduzidas em 79% e 86%, respectivamente. Quando metoprolol foi administrado com KETEK<sup>®</sup>, houve aumento de aproximadamente 38% na concentração plasmática máxima e na AUC do metoprolol; contudo, não houve efeito algum na meia-vida de eliminação do metoprolol. A exposição de KETEK<sup>®</sup> não é alterada com a administração concomitante de dose única de metoprolol. O efeito da telitromicina sobre os medicamentos a seguir não foi estudado, porém, tem-se relatado com os macrolídeos: derivados alcalóides do ergot (tais como ergotamina e diidroergotamina): vasoconstrição grave ("ergotismo") com possível necrose das extremidades quando da associação de antibióticos macrolídeos e alcalóides do ergot vasoconstritores. Até que dados adicionais sejam obtidos, não é recomendada a administração de KETEK<sup>®</sup> com estes fármacos. Pimozida, astemizol, terfenadina: os macrolídeos alteram o metabolismo destes fármacos e aumentam seus níveis séricos, podendo resultar em prolongamento do intervalo QT e arritmias cardíacas, incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e "torsades de pointes". Por analogia, a administração concomitante da telitromicina e qualquer um destes fármacos é contra-indicada. **Outras interações:** fármacos metabolizados pelo citocromo P450 tais como: quinidina, carbamazepina, ciclosporina, hexobarbital, disopiramida e fenitoina; elevação dos níveis séricos destes fármacos podem ser observados quando concomitantemente administrados com a telitromicina. **Reações adversas:** diarreia, náusea, vômito, dor gastrointestinal, flatulência, constipação, anorexia, monilíase oral e estomatite, erupção cutânea, urticária, prurido, aumento das enzimas hepáticas (TGP, TGO e fosfatase alcalina), icterícia colestática, vertigem, cefaléia, sonolência, insônia, nervosismo, parestesia, eosinofilia, alterações do paladar, visão embaçada, monilíase vaginal, eczema, câimbras musculares, exacerbação de miastenia gravis, rubor, arritmia atrial, hipotensão, bradicardia. As seguintes reações adversas foram relatadas em casos isolados: hepatite, eritema multiforme e edema facial. **Posologia:** KETEK<sup>®</sup> pode ser administrado com ou sem alimentos, e os comprimidos de KETEK<sup>®</sup> devem ser ingeridos inteiros com quantidade suficiente de água. Na exacerbação bacteriana aguda da bronquite crônica, na sinusite aguda e na amigdalite/faringite: utilizar 800 mg via oral (2 comprimidos), uma vez ao dia por 5 dias; para pneumonia adquirida na comunidade, 800 mg via oral (2 comprimidos), uma vez ao dia por 7 a 10 dias. A segurança e eficácia da telitromicina em crianças menores de 13 anos de idade ainda não foram estabelecidas. Não é necessário ajuste posológico em pacientes idosos, quando baseado na idade isoladamente. Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. No caso de insuficiência renal severa (clearance de creatinina  $< 30$  mL/min), a dose deve ser reduzida à metade (400mg uma vez ao dia). Para pacientes sob hemodiálise, nos dias de diálise, KETEK<sup>®</sup> deve ser administrado após a sessão de diálise. Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência hepática leve, moderada ou severa, a menos que a função renal esteja gravemente prejudicada. **Composição e apresentações:** comprimidos revestidos: embalagens contendo 10 e 14 comprimidos. Cada comprimido revestido contém telitromicina 400 mg e excipientes q.s.p. - 1 comprimido (amido de milho, celulose microcristalina, polividona K25, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, lactose monohidratada, macrogol 8000, hipromelose, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho). **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro no MS: nº 1.1300.0324. Data da revisão: 12/03/03. "Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler a bula completa do produto".

# Methotrexate na asma grave dependente de corticóide sistêmico

## *Methotrexate in the treatment of asthma*

Mounir Assaf\*

### RESUMO

**Introdução:** a utilização do methotrexate (MTX) no tratamento da asma brônquica contínua controverso. O objetivo deste manuscrito é apresentar uma série de casos de asma tratados com esta medicação. **Métodos:** estudo descritivo, de uma série de casos de pacientes portadores de asma brônquica grave atendidos no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Antônio Pedro. **Resultados:** no período de março de 1993 a setembro de 2001 foram avaliados 32 pacientes portadores de asma grave em uso de MTX. Vinte e um pacientes utilizaram 7,5 mg semanais de MTX e 11 pacientes foram medicados com 15mg semanais. Após 6 meses de uso do MTX observou-se uma melhora clínica em todos os pacientes. Não houve correlação entre a melhora clínica e os achados funcionais dos pacientes. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os achados espirométricos e os achados gasométricos encontradas antes e após 6 meses de uso de MTX nos dois grupos analisados. Não foi verificada diferença na melhora funcional entre os pacientes usando 7,5 mg e os pacientes usando 15 mg semanais de MTX. Entretanto, o grupo de pacientes usando 15 mg de MTX referiu melhora clínica em relação ao grupo que usou 7,5 mg. **Conclusão:** nesta série de casos o MTX pareceu ser uma alternativa terapêutica viável e segura nos asmáticos crônicos graves corticodependentes.

### ABSTRACT

**Introduction:** the use of methotrexate (MTX) in the treatment of bronchial asthma remains controversy. The objective of the present manuscript is to present a serie of asthma cases treated with MTX. **Methods:** descriptive study of a series of cases of patients affected by bronchial asthma handled in the ambulatory of Pneumology of Hospital Universitário Antônio Pedro. **Results:** in the period of March 1993 through September 2001, 32 patients treated with MTX were evaluated. Twenty one patients received 7,5 mg weekly and 11 patients received 15mg weekly. After 6 months of treatment with MTX all patients presented clinical improvement. There was no correlation between the clinical improvement and the respiratory function. There was no difference statistically significant between spirometric and gasometrical findings among patients before and after six months of using MTX. There was no functional difference between the group using 7,5 mg and the group using 15 mg of MTX. However patients using 15 mg of MTX referred clinical improvement. **Conclusion:** in those series of cases MTX appeared to be both a safe and viable alternative for the bearers of severe chronicle asthma corticosteroid-dependents.

**Descritores:** Methotrexate, asma, corticodependente.

**Keywords:** methotrexate, asthma, steroid-dependent.

\*Departamento de Medicina Clínica (Pneumologia) da Universidade Federal Fluminense (UFF)

**Endereço de correspondência:** Dr. Mounir Assaf

Hospital Universitário Antônio Pedro; Rua Marquês de Paraná 303 - 7º andar Pós-Graduação em Pneumologia. Centro, Niterói, Rio de Janeiro. CEP:24030-120. Fax: (21) 27190951.

Artigo recebido para publicação no dia 25/06/2003 e aceito no dia 22/09/2003, após revisão.

## Introdução

Há cerca de vinte anos o methotrexate (MTX) em baixas doses tem sido preconizado na artrite reumatóide ou psoriásica pela sua efetividade anti-inflamatória. Vários autores também demonstraram seu uso como uma alternativa animadora em outras doenças como a sarcoidose, a micose fungóide, a poliarterites, as colangiopatias, a colite ulcerativa aguda e outras enfermidades auto-imunes<sup>(1,2)</sup>.

O uso inicial do MTX na asma é atribuído a Mullarkey e cols.<sup>(3)</sup> em 1986, em paciente com artrite psoriásica que obteve surpreendente melhora de sua asma corticodependente<sup>(1)</sup>. Seguiram-se outras publicações na literatura mundial, com posições controversas, relacionadas a eficácia e a segurança do MTX na asma grave<sup>(4-7)</sup>.

Baseado nos resultados de Mullarkey e cols.<sup>(5)</sup>, que reduziram em até 36% a dose de prednisona em asmáticos corticodependentes, foi iniciado o uso de MTX em asmáticos graves usuários de altas doses diárias de prednisona no ambulatório de Pneumologia do Hospital Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense. A partir de uma experiência positiva já relatada anteriormente em um pequeno número de casos<sup>(27)</sup> optamos por apresentar esta série de casos com o objetivo de avaliar a melhora da sintomatologia clínica destes pacientes (medida através do espaçamento das crises de agudização), bem como a redução da medicação de manutenção utilizada e a relação com os parâmetros funcionais ventilatórios e gasométricos.

## Pacientes e Métodos

Em todos os pacientes foi realizada avaliação clínica mensal, além de avaliação funcional respiratória antes e após 6 meses de utilização do MTX. A dose de methotrexate utilizada variou de acordo com a avaliação clínica do caso. Em nenhum paciente a dose utilizada ultrapassou aquela preconizada pela literatura mundial (15 mg semanais). As espirometrias foram realizadas no espirômetro computadorizado marca ANAMED modelo 4.000 PC, aprovado em estudos realizados de acordo com as normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia<sup>(8)</sup>. As variáveis espirométricas analisadas foram capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), relação percentual entre estes dois valores ( $VEF_1/CVF$  %) e percentual previsto do fluxo expiratório forçado a 25-75% ( $FEF_{25-75}$  %). Os valores obtidos foram comparados aos valores teóricos de Knudson e cols. (1983). Os pacientes foram orientados para não utilizarem

broncodilatadores nas seis horas que antecederiam a realização da avaliação. Para a gasometria arterial utilizou-se um analisador automático de gases sanguíneo modelo ABL 30 (Radiometer Copenhagen). Os parâmetros estudados foram: pressão parcial de Oxigênio ( $PaO_2$ ) e pressão parcial do Gás Carbônico ( $PaCO_2$ ).

Exames bioquímicos (glicose, uréia, creatinina, transaminase oxalacética, transaminase pirúvica, fosfatase alcalina) e hemograma completo foram realizados antes e a cada três meses de uso do MTX.

Iniciado o MTX, foi orientada a manutenção da medicação vigente em uso pelos pacientes. A redução do corticóide foi espontânea e progressiva mediante a melhora clínica. Nas avaliações periódicas notificamos o critério de melhora, baseado na anamnese dirigida e nas modificações da ausculta pulmonar.

Não foi administrado metotrexate em asmáticos portadores de co-morbidades como hepatopatias de qualquer etiologia, insuficiência renal mesmo leve, diabetes *mellitus*, discrasias sanguíneas, história de alcoolismo, bem como em pacientes que faziam uso regular de tranqüilizantes, antidepressivos, anticonvulsivantes e anticoncepcionais. Um paciente não usou MTX após ter conhecimento dos paraefeitos da droga. Nenhum dos pacientes descritos utilizou anti-leucotrienos.

Os dados obtidos no presente estudo foram analisados utilizando-se os valores medianos e o teste não paramétrico de WILCOXON, para comparação de medidas que apresentavam acentuada variação.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

## Resultados

Foram avaliados 32 (23 mulheres) pacientes asmáticos graves, com idade média 47 anos (21-72), que utilizavam ininterruptamente 40 a 80 mg diários de prednisona, durante um período mínimo de dois anos, na Unidade de Fisiopatologia Respiratória do Hospital Universitário Antônio Pedro, no período de Março de 1993 a Setembro de 2001. Esses pacientes foram distribuídos em dois grupos de acordo com a dose de MTX administrada: grupo I (n = 21 pacientes) utilizaram 7,5 mg semanais e grupo II (n = 11 pacientes) medicados com 15 mg semanais. O MTX foi utilizado por um período mínimo de seis meses. O grupo II surgiu em consequência evolutiva das visitas mensais como resultado da ausência de melhora clínica após oito semanas de uso de 7,5 mg de MTX. Além disto, a dose de 15 mg semanais é a preconizada pela literatura.

**Tabela I** - Valores referentes as variáveis estudadas antes e depois do uso de MTX (Grupos I e II).

| Variáveis    | Grupo I |      |            | Grupo II |      |            |
|--------------|---------|------|------------|----------|------|------------|
|              | Antes   | Após | Valor de p | Antes    | Após | Valor de p |
| CVF (%)      | 74      | 86   | 0.06       | 85       | 83   | 1,0        |
| VEF1 (%)     | 49      | 58   | 0.06       | 50       | 67   | 0,9        |
| VEF1/CVF (%) | 52      | 57   | 0.30       | 61       | 62   | 0,9        |
| FEF25-75 (%) | 23      | 25   | 0.06       | 23       | 33   | 0,8        |
| PaCO2 (mmHg) | 40      | 40   | 0.61       | 38       | 38   | 0,7        |
| PaO2 (mmHg)  | 76      | 83,6 | 0.43       | 75       | 86   | 0,3        |

Grupo I: uso de 7,5mg semanal de MTX ; Grupo II: uso de 15 mg de MTX semanal; Significativa a 5%.

Após seis meses de uso do MTX foi observada melhora clínica e conseqüente redução da dose de corticosteroide sistêmico em 32 pacientes (100% dos casos). No grupo em uso de 7,5 mg semanais de MTX 19% (4/21) tiveram o corticóide suspenso, 19% (4/21) permaneceram em uso ocasional e 62% (13/21) tiveram a dose de corticóide sistêmico reduzido. No grupo em uso de 15 mg semanais de MTX, 27% (3/11) tiveram o corticóide suspenso, 27% (3/11) passaram a usá-lo ocasionalmente e 45% (5/11) mantiveram a necessidade de baixas doses diárias de prednisona.

Com relação à avaliação funcional e gasométrica feita antes e após seis meses de uso do MTX, tanto no grupo I quanto no grupo II, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as variáveis (Tabela).

Quando comparados os dois grupos, não foi verificada diferença na melhora funcional com a utilização de 7,5 e 15 mg semanais de MTX, embora a melhora clínica tenha sido maior e mais precoce naqueles que utilizaram a maior dosagem.

Os seguintes efeitos colaterais foram observados durante o uso de MTX, tendo-se estabelecido relação definida com a droga: náuseas e plenitude gástrica (25%, 8/32); *rush* cutâneo com prurido (9%, 3/32); estomatite (6%, 2/32); queda de cabelo (6%, 2/32); pele seca e descamativa (6%, 2/32); tosse seca e broncoespasmo (3%, 1/32). Em 12% (4/32) dos casos houve aumento das transaminases e em 6% (2/32) houve aumento da fosfatase alcalina. Porém, em nenhum dos casos foi necessária a suspensão do tratamento. Houve regressão completa das alterações com a suspensão do MTX. Não houve alterações hematológicas ou radiológicas.

## Discussão

A asma dependente de corticóide sistêmico é uma condição clínica associada com morbidade e mortalidade significativa, não só pela asma, mas também pelos efeitos adversos da terapia com o corticóide. O melhor conhecimento dos mediadores inflamatórios envolvidos

na patogênese da asma proporcionou avanços nas estratégias terapêuticas. O methotrexate, usado inicialmente por Mullarkey e cols.<sup>(3)</sup> em 1986, tem sido a melhor alternativa no controle e redução dos efeitos adversos da terapia com corticóide sistêmico prolongada na asma crônica grave. Medicamentos anti-inflamatórios, tais como colchicina, sais de ouro, hidroxiquina, 6 mercaptopurina e oleandromicina, ficaram reservadas para a história da asma.

O MTX inicialmente era utilizado como medicação citostática, indicado em neoplasia, especialmente as do tubo digestivo e as leucemias agudas. Através de sua inibição enzimática da hidrofolato redutase e tendo o papel de antagonista do ácido fólico, ele ocasiona o bloqueio da síntese de ácido desoxirribonucléico (ADN) e, conseqüentemente, da divisão celular. No entanto, este antimetabolito, quando utilizado em doses baixas (7,5 à 30mg), tem ação essencialmente anti-inflamatória, sendo assim uma alternativa indicada na asma grave<sup>(2,9,10,11,12)</sup>.

Algumas ações do MTX são bem estabelecidas e descritas na literatura: inibe a 5 lipoxigenase com conseqüente redução de leucotrienos, inibe a quimiotaxia dos neutrófilos devido à redução do leucotrieno B<sub>4</sub> e da fração C5<sub>a</sub> do complemento sérico, reduz os níveis das citocinas (particularmente IL<sub>1</sub>, IL<sub>2</sub>, IL<sub>6</sub>, IL<sub>8</sub>) e do fator de necrose tumoral (TNF), inibe a liberação de histamina pelos basófilos e mastócitos, inibe a síntese de ADN e a proliferação de fibroblastos, aumenta a liberação de adenosina de células endoteliais e de fibroblastos, além de possuir provável ação imunomoduladora<sup>(13,14,15,16,17,18,19)</sup>.

Baixas doses de MTX têm sido utilizadas em diversas doenças reumatológicas sem efeitos adversos. As doses de 7,5, 15 e 30 mg semanais de MTX preconizadas na asma grave são seguras, pois há necessidade de uma dose acumulativa de 1,5 g para que seja recomendada a biópsia hepática<sup>(9)</sup>. No entanto, devemos estar atentos para o potencial de interação medicamentosa com outras drogas. Na nossa casuística foram observados poucos efeitos colaterais com

regressão completa dos mesmos após suspensão do MTX. Kane e cols.<sup>(20)</sup> e Kantert e cols.<sup>(21)</sup> relataram 12 casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* em pacientes com doença reumática e asmáticos em uso de MTX. Gatnash e cols.<sup>(22)</sup> e Morice e cols.<sup>(23)</sup> relataram dois casos fatais de varicela em asmáticos adultos em uso de corticóide sistêmico associado ao MTX<sup>(28, 29)</sup>.

Stempel e cols.<sup>(24)</sup>, relataram o uso de MTX em cinco asmáticos adolescentes dependentes de corticóides com melhora clínica e sem parafefeitos importantes. No entanto, outros autores não mostraram redução significativa da dose de corticóide sistêmico em pacientes asmáticos graves quando comparados com o grupo placebo, utilizando o MTX por 12 a 16 semanas.<sup>(18) (26)</sup>

De acordo com os estudos de meta-análises de Aaron e cols.<sup>(6)</sup> e Marin e cols.<sup>(7)</sup>, aqueles autores não obtiveram resultados satisfatórios com o uso do MTX em pacientes asmáticos graves, possivelmente devido a utilização do medicamento em um número reduzido de pacientes e em um curto período.

Neste estudo, após um período de uso do MTX por 6 a 8 semanas observou-se melhora clínica de todos os pacientes e uma redução substancial e progressiva do consumo diário de corticóide sistêmico, além das medicações rotineiramente usadas pelos pacientes como, Beta<sub>2</sub> agonistas de curta duração, brometo de ipratrópio, aminofilina oral e/ou teofilina de liberação lenta. Reduzido número de pacientes, utilizou corticóide inalatório e Beta<sub>2</sub> de longa duração.

Embora na literatura a indicação do MTX na asma grave dependente de corticóides seja controversa e restrita a esporádicas experiências pessoais, nesta série de casos todos os pacientes apresentaram melhora clínica com redução da dose dos corticosteróides, sugerindo a importância na prática clínica do uso do MTX neste grupo de pacientes.

Desta forma, nos casos apresentados, o MTX em baixas doses foi uma opção segura e de baixo custo no tratamento da asma grave dependente de corticóide sistêmico. Estudos clínicos randomizados em grupos bem definidos de pacientes são necessários para testar esta hipótese.

### Agradecimentos

Ao Prof. Pedro Carvalho Rodrigues, pela análise estatística; ao Prof. Felipe Nader, e Técnico Jorge José da Silva Gonçalves, da Unidade de Fisiopatologia Respiratória do HUAP, pela realização das provas de função respiratória.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aldana IO, Osuna L. Uso de Methotrexate en el asma corticorresistente. *Revista Alergia Médica* 1994; 4-6.
2. Kon OM, Barnes N. Immunodepressive treatment in asthma. *British Journal of Hospital Medicine* 1997; 57-8.
3. Mullarkey MF, Webb DR, Prdee NE. Methotrexate in the treatment of steroid-dependent asthma. *Ann Allergy* 1986; 56: 347-50.
4. Mullarkey MF, Blumenstein BA et al. Methotrexate in the treatment corticosteroid-dependent asthma. A double-blind crossover study. *N. England J Med* 1988; 318:603-7.
5. Mullarkey MF, Lammert JK, Blumenstein BA. Long-term methotrexate treatment in corticosteroid-dependent asthma. *Ann Inter Med* 1990; 112:577-81.
6. Aaron DS, Dales ER. And Pham B. Management of steroid-dependent asthma with methotrexate: a meta-analysis of randomized clinical trial. *Respir Med* 1998; 92:1059-65.
7. Marin GM. Low-dose methotrexate spares steroid usage in steroid-dependent asthmatic patients. A meta-analysis. *Chest* 1997; 122:29-33.
8. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Consenso Brasileiro sobre espirometria. *J.Pneumol* 1996; 22:1-196.
9. Richard B. Moss, MD. Alternative pharmacotherapies for steroid-dependent asthma. *Chest* 1995; 703(3):815-25.
10. Vrugt B., Wilson S. Low-dose methotrexate treatment in severe glucocorticoid-dependent asthma: effect on mucosal inflammation and in vitro sensitivity to glucocorticoids of mitogen-induced T-cell proliferation. *Eur. Respir J* 2000; 15:478-85.
11. Kazon G., Nowak D. and Magnussen H. Short term effect of Methotrexate in severe steroid-dependent asthma. *Lung* 1995; 173:223-31.
12. Kill MJ., Tattersfield EA. Corticosteroid sparing agents in asthma. *Thorax* 1995; 106:410-5.
13. Gonokami Y, Konno SI. Eficacia del methotrexate en el tratamiento de pacientes asmáticos corticodependentes. *Ver Clin Esp* 1999; 199:142-6.
14. Ribas CD, Monte RC Eficacia del methotrexate en el tratamiento de pacientes asmáticos corticodependentes. *Ver Clin Esp* 1999; 199:142-6.
15. Barnes PJ. A new approach to the treatment of asthma. *N. England J Med* 1989; 322:1517-1527.
16. Barnes PJ. Immunomodulation as asthma therapy: where do we stand? *Eur.Respir J* 1996; 9(22):154s-159s.
17. Schmidt J., Fleibner S. Effect of corticosteroids,

- cyclosporin A, and methotrexate on cytokine release from monocytes and T-cell subsets immunopharmacology 1994; 27:173-9.
18. Coffey JM et al. The role of methotrexate in the management of steroid-dependent asthma. Chest 1994; 105:117-21.
  19. Ozella JM, Pastorino CA. Methotrexate em crianças e adolescentes com asma corticodependente. Jornal de Pediatria 1997, 73(5):299-304.
  20. Kane GG. Pneumocystis carinii pneumonia and methotrexate therapy. Chest 1993; 103 (6) June:19-23.
  21. Kuitert ML. Pneumocystis carinii pneumonia as a complication of methotrexate treatment of asthma. Thorax 1991; 46:936-7.
  22. Gatnash AA, Connolly KC. Fatal chickenpox pneumonia in asthmatic patient on oral steroid and methotrexate. Thorax 1995; 50:422-3.
  23. Morice HA, Connolly KC. Fatal varicella zoster infection in a severe steroid-dependent asthmatic patient receiving methotrexate. Thorax 1995; 50:1121-2.
  24. Stempel AD. Use of methotrexate in the treatment of steroid-dependent adolescent asthmatics. Annals of Allergy 1991; 67:346-8.
  25. Rubini N. Methotrexate no tratamento de asma grave corticodependente. Jornal de Pediatria 1997, 73: 289-300.
  26. Erzurum CS. Lack of benefit of methotrexate in severe steroid-dependent asthma. A double-blind, placebo-controlled study. Annals of Internal Medicine 1991; 114:353-60.
  27. Assaf M. Methotrexate na asma grave. Pulmão RJ 1994; 4(2): 25-7. ■
-

# Complicações pulmonares associadas ao HTLV-I

## Relato de 2 casos e revisão da literatura

*Pulmonary complications due to HTLV-I.  
Case report and review of literature.*

*Ricardo Luiz de Menezes Duarte, Gilvan Renato Muzy de Souza e Alexandre Pinto Cardoso*

### RESUMO

Os autores descrevem dois casos de complicações pulmonares pelo vírus linfotrópico de células T humana (HTLV-I). Em seguida, apresentam uma breve revisão da literatura discutindo os aspectos mais importantes para o diagnóstico e terapêutica.

### ABSTRACT

The authors describe two cases of pulmonary complications due to Human T-Lymphotropic virus type I (HTLV-I). After all they present a brief review of literature discussing important aspects for the diagnosis and therapeutic.

**Descritores:** *Vírus linfotrópico de células T humana, leucemia-linfoma de células T, pneumonite intersticial.*

**Keywords:** *Human T-Lymphotropic virus type I, Adult T-cell Leukemia/Lymphoma, interstitial pneumonitis*

Divisão de Tisiologia e Pneumologia do Instituto de Doenças do Torax (IDT) do HUCFF da UFRJ.

**Endereço para correspondência:** Ricardo Luiz menezes Duarte. Divisão de Tisiologia e Pneumologia do Instituto de Doenças do Torax (IDT) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Av. Brigadeiro Trompowsky s/nº - 3º andar. SME da Pneumologia. Ilha do Fundão, Rio de Janeiro-RJ CEP 21941-590 Fax 2290-8099.  
Email: ricardoluizduarte@bol.com.br.

*Artigo recebido para publicação no dia 25/10/2002 e aceito no dia 05/05/2003, após revisão.*

## Introdução

O vírus linfotrófico de células T humana (HTLV-I) foi o primeiro oncoretrovírus humano descoberto, sendo isolado, em 1980, a partir de pacientes com leucemia-linfoma de células T (ATL) nos EUA e um vírus RNA, envelopado (família retroviridae, subfamília oncovírus). É endêmico no Japão, Caribe, Américas do Sul e Central. É transmitido através de relação sexual, uso de drogas endovenosas, hemotransfusão e aleitamento materno. Em regiões endêmicas, o HTLV-I está associado a várias doenças: polimiosite, poliartrite, uveíte, síndrome de Sjögren, e, principalmente, duas entidades: 1) paraparesia espástica tropical (PET) ou mielopatia associada ao HTLV-I e 2) ATL.

O HTLV-II não é implicado em qualquer doença humana, apesar de ter sido descoberto em um paciente com leucemia de "células cabeludas" (tricoleucemia) e apresenta tropismo preferencialmente por células T CD8+. Como a epidemiologia de transmissão do HTLV-I e vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é semelhante, pode haver co-infecção, ambos infectam, *in vivo*, principalmente células T CD4+, porém enquanto o HIV é citotóxico, geneticamente instável e altamente replicativo, o HTLV-I é geneticamente estável e pouco replicativo<sup>(1,2)</sup>.

O diagnóstico de infecção pelo HTLV-I é normalmente feito através de um teste de triagem *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) associado a testes confirmatórios (imunofluorescência e *Western Blot*). Diferenciação entre HTLV-I e II pode ser pelo *Western Blot* ou, com mais precisão, através da reação em cadeia da polimerase (PCR), pois pode haver até 60% de homologia genômica entre HTLV-I e II. No Brasil a prevalência total de infecção pelo HTLV-I atinge o máximo de 1,8%, sendo que dos pacientes infectados apenas 5% desenvolvem doenças associadas ao HTLV-I<sup>(1,2)</sup>.

O objetivo do trabalho é relatar dois casos clínicos de complicações pulmonares não-infecciosas devido à infecção pelo HTLV-I: uma paciente com PET e quadro de pneumopatia intersticial pelo HTLV-I, e um paciente com linfonodomegalia intratorácica e derrame pleural maligno por ATL, sua evolução clínica e revisão da literatura.

### Relato dos casos

Caso nº 1: sexo masculino, 41 anos, branco, casado, natural do Rio de Janeiro, residente na Tijuca (RJ), balconista. Tabagista de 10 maços/ano, com tuberculose pulmonar diagnosticada em Outubro de 1998, tratada

adequadamente, porém apresentando como seqüela bronquiectasias difusas. Há 15 dias febre diária não aferida, emagrecimento subjetivo, tosse seca, astenia; tendo sido internado para elucidação diagnóstica.

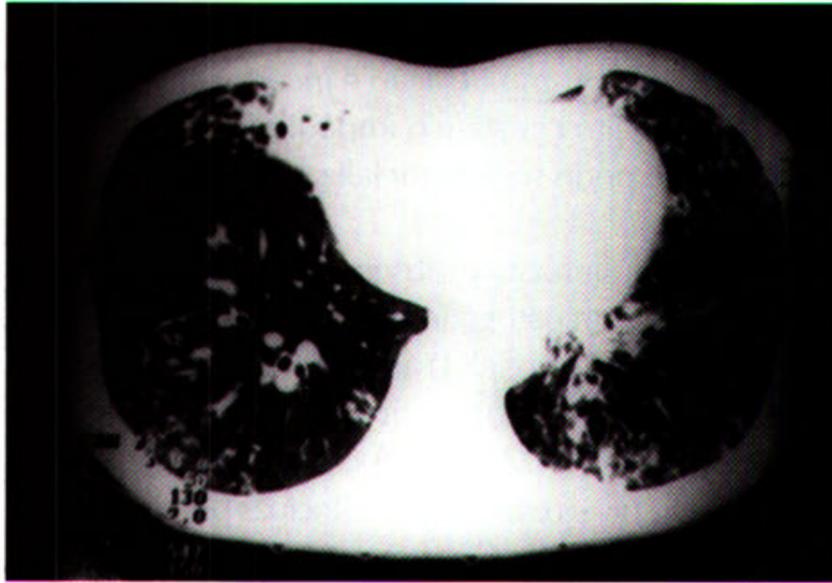
Ao exame apresentava-se caquético, hipocorado (1+/4+), PA=100x60mmHg, FC=92bpm (regular), FR=36irpm, febril, linfonodomegalia em cadeia cervical anterior, bilateral, diâmetro até 4 cm, com vários gânglios indolores, de consistência endurecida. Murmúrio vesicular difusamente diminuído, com roncosp difusos. Exames complementares: bioquímica normal e hemograma com discreta anemia normocrômica e normocítica. Telerradiografia de tórax (RXT): infiltrado intersticial retículo-nodular bilateralmente, linfonodomegalia torácica e traves densas em lobo superior esquerdo. Tomografia computadorizada (TC) de tórax de alta resolução: bronquiectasias difusas, além de linfonodomegalia torácica (foto 1). Sorologias: HTLV-I-reatora e HIV-não-reatora. Ultrassonografia (US) abdominal total: hepatomegalia leve e homogênea, com contornos regulares e ecotextura homogênea, linfonodomegalia retroperitoneal. Biópsia de linfonodos cervicais evidenciou ATL, e ausência de microorganismos.

Após cinco dias de internação hospitalar evoluiu para insuficiência respiratória, choque séptico, necessitando de internação em CTI. Ausência de melhora com antibioticoterapia de amplo espectro (vancomicina e imipenem), além de cotrimoxazol (devido a possibilidade de pneumocistose associada). Iniciado Quimioterapia (QT) com Zidovudina (AZT) 1g/dia, interferon-alfa 5.000.000U/dia e prednisona 40mg/dia. Apesar da QT apresentou Síndrome de Angústia Respiratória Aguda (SARA) e derrame pleural bilateral, cujo citopatológico revelou ATL. Procedida drenagem pleural e pleurodese bilateral com talco. Óbito dois meses após o diagnóstico de ATL.

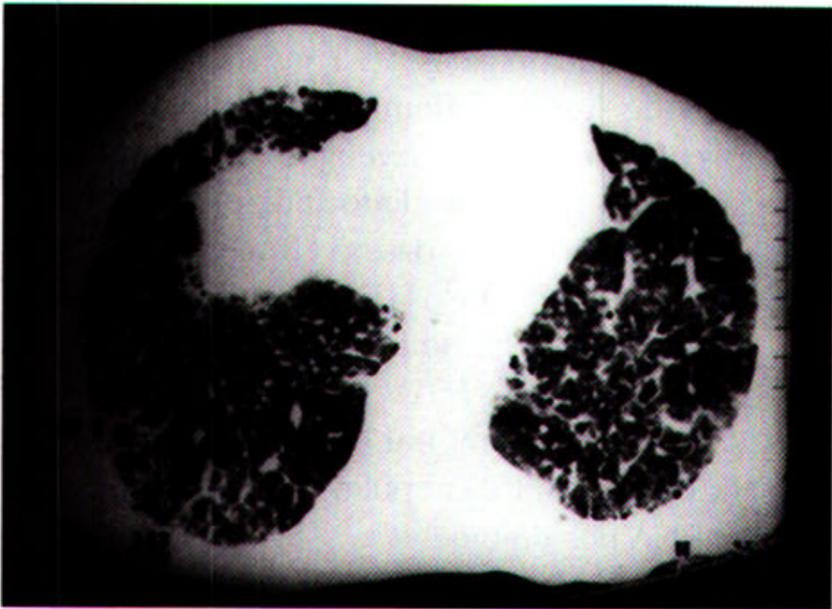
Caso nº 2: sexo feminino, 49 anos, branca, casada, natural de Pernambuco, residente na Tijuca (RJ), do lar. Não-tabagista. Apresentava infecção pelo HTLV-I e PET (diagnóstico há 8 anos). Há 6 meses dispnéia progressiva, inclusive em repouso, com emagrecimento (6 Kg/1mês), febre não aferida e tosse mucóide. Sem comorbidades, alergias e uso crônico de medicamentos exceto ácido ascórbico (500 mg/dia).

Ao exame apresentava-se com paresia de membros inferiores (mmii) e deambulava com muita dificuldade e com auxílio de muletas. Emagrecida, PA=120x80mmHg, FC=88bpm, FR=30irpm, afebril. Estertores crepitantes difusos, hipertonia de mmii com hiperreflexia patelar e aquileu bilateralmente. Não apresentava linfonodomegalia, sinais de imunossupressão

**Foto 1** - Tomografia computadorizada, janela de parênquima, do paciente do caso nº 1.



**Fotos 2 e 3** - Tomografia computadorizada, janelas de parênquima e mediastino, da paciente do caso nº 2.



e/ou visceromegalias. Por conta da taquidispnéia, não apresentada previamente, foi internada para investigação diagnóstica.

Exames complementares: hemograma com discreta anemia normocrômica e normocítica, bioquímica e gasometria arterial em ar ambiente normais, VHS=62mm<sup>3</sup>/h, PPD não-reator. Sorologias para hepatite (B e C) e HIV não-reatoras. Provas de atividade

reumática e VDRL negativos. Fundoscopia, dosagem de ECA e US abdominal total normais. RXT: infiltrado intersticial difuso, bilateral com áreas de preenchimento alveolar. TC de tórax: doença intersticial difusa bilateral, alveolite e espessamento peribronquico (fotos 2 e 3). Escarro espontâneo (3 amostras) e induzido negativos para fungos e micobactérias. Ecocardiograma transtorácico sem sinais de hipertensão arterial pulmonar. Cintilografia com gálio com fixação aumentada em ambos hemitórax, mais evidente em projeção de mediastino e borda lateral. Broncofibroscopia (BFC) com inspeção normal, lavado broncoalveolar (LBA) e biópsia transbrônquica (BTB) negativos para micobactérias, fungos e neoplasia. O histopatológico da BTB revelava infiltrado intersticial mononuclear, sem atipias celulares e/ou granulomas. Espirometria: restrição pura acentuada, não sendo realizada manobra de difusão ao CO (DLCO) porque a capacidade vital forçada (CVF) < 1,3 litros. Biópsia pulmonar a céu aberto foi realizada por piora funcional evidente em espirometrias seriadas (cerca de 350 ml de CVF em 1 mês) e pela ausência de um diagnóstico definitivo. O histopatológico da peça cirúrgica revelou infiltrado mononuclear, sem granulomas, sendo negativo para fungos, micobactérias e neoplasias.

Fez-se o diagnóstico de pneumopatia intersticial pelo HTLV-I e iniciou-se prednisona (dose imunossupressora) e profilaxia com cotrimoxazol. Apresentou melhora clínica e espirométrica: aumento de 520 ml na CVF em relação ao último exame antes do tratamento. Reduziu-se progressivamente o corticóide permanecendo, com dose baixa (5mg/dia) e assintomática (*follow up* ambulatorial de 1 ano).

## Discussão

HTLV-I, quando se apresenta com PET, geralmente cursa clinicamente com paraparesia espástica crônica e, mais raramente, com alterações sensoriais (em até 70%) e nível sensitivo em até 15%. Cerca de 9% dos pacientes desenvolvem atrofia óptica e, nesses casos, o diagnóstico diferencial que se impõe é de esclerose múltipla<sup>(1)</sup>.

Infecção pelo HTLV-I cursa com pneumopatia: 1) ATL, 2) infecciosas (ex. pneumocistose), 3) pneumopatia intersticial pelo HTLV-I, 4) pneumonite intersticial linfóide. Infiltração neoplásica pulmonar cursa com hipercalcemia, leucocitose (com linfócitos atípicos/multilobulados chamados "células em flor") e infiltrados pulmonares<sup>(1)</sup>.

Lowsky e cols. relataram um caso de ATL e pneumonite não-infecciosa aguda que mostrou resposta inicial com QT. Possuía sintomatologia há quatro semanas

e infiltrado pulmonar à RXT, não respondeu à antibioticoterapia e apresentava linfócitos atípicos em abundância no LBA<sup>(3)</sup>. Hara e cols. apresentaram um caso de ATL de sistema nervoso central após resolução de um quadro de SARA, que, apesar da QT (vincristina, ciclofosfamida, prednisona e doxorubicina) e administração intratecal de metotrexate, citarabina e prednisona ter diminuído o número de linfócitos anormais no sangue periférico e líquido a paciente acabou falecendo<sup>(4)</sup>.

Em 1998, Couderc e cols. estudaram 25 pacientes, não-tabagistas, com diagnóstico de PET. Todos eram assintomáticos respiratórios e tinham RXT normal, sendo que a TC de tórax mostrou pneumonite intersticial em um indivíduo. O LBA desses pacientes demonstrou um número total de células normal, porém com linfocitose absoluta (em 20 indivíduos a proporção de linfócitos era superior a 20% do total de células alveolares)<sup>(5)</sup>.

Pacientes com ATL frequentemente desenvolvem infecções oportunistas: pneumopatia por *Pneumocystis carinii*, citomegalovírus, tuberculose e fungos. Yashioka e cols. estudaram as manifestações pulmonares em pacientes com ATL. De 29 pacientes com essa malignidade, 26 tiveram pneumopatia (sendo infiltração pulmonar leucêmica em 13 e pneumonite intersticial em 1). Quanto às causas infecciosas a incidência de *P. carinii* e pneumonia bacteriana é alta apesar da contagem adequada de neutrófilos. Entre as neoplasias malignas hematológicas, a incidência de infecções pulmonares é maior na ATL do que no linfoma e leucemias agudas. Além disso, enquanto nas leucemias agudas as infecções são primariamente atribuídas à leucopenia, isso não acontece na ATL, onde a contagem de neutrófilos é normal. Pacientes com ATL têm alta incidência de infecção por *P. carinii* e fungos, provavelmente por linfopenia T. O uso profilático de sulfametoxazol-trimetoprim pode diminuir a incidência de infecções bacterianas e por *P. carinii*<sup>(6)</sup>.

ATL ocorre em menos de 5% das pessoas HTLV-I-reatoras, com um período médio de latência de 30 anos. Dividi-se em 4 formas: a) crônica, b) *smoldering*, c) aguda, d) linfomatosa. As duas primeiras entidades são insolentes com sobrevida média de 2 anos, enquanto as duas últimas cursam com sobrevida máxima de seis meses. Vários regimes de QT citotóxica têm sido usados para tratar pacientes com ATL nas formas aguda e linfomatosa, porém resposta completa é observada em menos de 30%. Gill e cols. estudaram a eficácia da combinação de interferon-alfa (5 a 10 milhões U/dia por via subcutânea) com AZT por via oral (200mg 5x/dia) em 19 pacientes com ATL (4 HIV-reatores). Houve resposta a esse tratamento em 58% (11 de

19), com remissão completa em 26% (5 de 19), portanto pode-se usar esse tratamento em pacientes com ATL avançado até mesmo naqueles cuja QT falhou. O mecanismo de ação é incerto, acredita-se o AZT tenha efeito citostático impedindo replicação do DNA, o que pode ser potencializado pelo interferon-alfa<sup>(7)</sup>.

Alveolite linfocítica observada na infecção pelo HTLV-I apresenta patogênese desconhecida, porém há três hipóteses principais: 1) a linfocitose broncoalveolar CD8+ é uma resposta citotóxica a macrófagos infectados pelo HTLV-I, 2) linfocitose alveolar CD8+ é secundária a níveis elevados de citocinas principalmente interleucina-6 (IL-6) (em modelos animais a administração de IL-6 induz pneumonite intersticial), 3) o vírus atua diretamente no desenvolvimento de alveolite: sugerido pelo aumento de células infectadas pelo HTLV-I no pulmão de indivíduos sintomáticos (7 a 30% de células broncoalveolares em comparação com 5% em pacientes com HTLV-I e assintomáticos). A pneumopatia intersticial linfóide ocorre tipicamente em HIV-reatores<sup>(8)</sup>.

Sugimoto e cols. estudaram se a uveíte por HTLV-I está associada com alveolite linfocítica. 36 pacientes foram submetidos a BFC com LBA (11 com uveíte por HTLV-I, 5 assintomáticos com HTLV-I, 11 com sarcoidose ocular sem infecção pelo HTLV-I e 9 pessoas hígdas HTLV-I soro-negativa) e 6 de 11 pacientes com uveíte por HTLV-I apresentaram contagem celular total aumentada e linfocitose de células T no LBA (não encontrado em portadores e assintomáticos para HTLV-I e nos indivíduos hígdos)<sup>(9)</sup>. Em HTLV-I-reatores a presença de lesões inflamatórias linfocíticas, foi indicada pela presença de alveolite e peribronquiolite associada com infiltração linfocítica e um aumento relativo de células T ativadas no LBA<sup>(9)</sup>. A frequência de células T infectadas pelo HTLV-I e o nível de ativação viral estão aumentados no LBA desses pacientes e há evidência direta entre HTLV-I e desenvolvimento de infecção broncopulmonar. Há correlação entre mudanças histopatológicas pulmonares e expressão de p40<sup>tax</sup> mRNA nos pulmões<sup>(10)</sup>.

## Conclusão

O interesse reside em relatar 2 manifestações intratorácicas não-infecciosas relacionadas ao HTLV-I: linfonomegalia e derrame pleural pelo ATL que é uma neoplasia de prognóstico sombrio (a despeito de QT); além de pneumopatia intersticial pelo HTLV-I, que respondeu ao tratamento imunossupressor com prednisona.