

## Este número da Pulmão-RJ – Vol 13 N 4

**Denise Duprat Neves**

Editora biênio 2003-2005,

Prof. Adjunta da UNIRIO

**E**stamos completando um ano na editoria e apresentamos um balanço de nossas conquistas e os nossos agradecimentos a todos que tornaram estas possíveis. O presidente da SOPTERJ também faz um relato das principais atividades da sociedade neste período. A leitura de ambos colocará todos nós atualizados com os caminhos trilhados e as metas para 2005. Esperamos pela sua participação em alguns destes processos – venha participar da sociedade.

O artigo de Opinião “Níveis de evidência” faz um resumo das principais características dos estudos que permitem classificar o conhecimento sobre determinado aspecto. Além dos resultados obtidos em uma investigação científica, a metodologia empregada no estudo para alcançar estes é de suma importância para essa classificação, fornecendo o seu grau de recomendação para uso na prática clínica.

Em Comunicado Breve, estaremos apresentando dados iniciais de pesquisas, divulgando as novidades da ciência e os novos caminhos para a solução de problemas comuns da prática clínica. O artigo sobre “Valor diagnóstico da dosagem do zinco em Líquidos pleurais – resultados preliminares” mostra os resultados iniciais de um grupo com uma linha de pesquisa em diagnóstico da causa do derrame pleural.

O artigo original sobre “Fatores ambientais e hospitalizações em crianças menores de cinco anos com asma” traz uma interessante avaliação sobre fatores que podem influenciar o surgimento e a gravidade das crises de asma em crianças residentes em uma área com condições climáticas peculiares. Outros estudos recentes, realizados no Rio de Janeiro (Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92:629-34) e em Los Angeles (N Engl J Med 2004;351:1057-67) por exemplo, vêm demonstrando que a poluição atmosférica esta associada

à exacerbação da asma ou a prevalência de alterações funcionais respiratórias em crianças, respectivamente.

Em outro artigo é analisada a “Importância da dosagem da amilase e da glicose na rotina de investigação da causa dos derrames pleurais”. Ambos exames vêm sendo realizados de rotina em muitos serviços. O conhecimento médico está em constante evolução e periodicamente é importante reavaliar as rotinas utilizadas. Alguns exames são incorporados em nossa prática sem termos consciência da sua real utilidade em pacientes da nossa área de atuação e outros, como a atividade da adenosina desaminase que é útil no diagnóstico da principal causa de derrame em nosso país, enfrentam uma resistência maior a sua implantação.

Este assunto é abordado em “ADA, cultura de micobactérias e histopatológico: sensibilidades comparadas para diagnóstico de tuberculose pleural”. Os autores fazem uma releitura e análise de dados publicados em um estudo desenvolvido em área de alta prevalência da tuberculose, fornecendo mais informações sobre o rendimento de testes diagnósticos para a tuberculose pleural, o que tem sido bastante discutido atualmente. A sensibilidade da adenosina desaminase é alta, permitindo praticamente excluir tal hipótese diagnóstica quando seus valores estão baixos. Se aceitamos o exame histopatológico como definidor do diagnóstico, o uso de outras estratégias não bacteriológicas se justificam.

No artigo “Padrão de pavimentação em mosaico na TCAR em doenças pulmonares infecciosas” é apresentado e discutido as principais doenças infecciosas que podem se manifestar com estes achados em tomografias computadorizadas de alta resolução. Muitas doenças se manifestam com este padrão, mas pouca ênfase tem sido dada na literatura para as causas

infeciosas, como destacam os autores. É feita uma interessante e importante correlação entre os achados radiológicos e anatomo-patológicos.

Trazemos neste número também uma outra nova seção – Pontos de Vista, com o artigo “*Revisitando o mapeamento pulmonar de perfusão na tromboembolia pulmonar*”. O autor apresenta a importância da cintilografia pulmonar perfusional para exclusão e confirmação diagnóstica, avaliação do impacto do evento embólico sobre a circulação pulmonar, assim como para o acompanhamento evolutivo nos casos tratados e em pacientes sob risco de recorrência. Hoje em dia existe uma maior facilidade de acesso a tomografia computadorizada helicoidal e temos recorrido a este método de diagnóstico inicialmente na investigação de pacientes com suspeita de tromboembolia pulmonar. Não existe uma competição entre os métodos e o autor destaca a importância da cintilografia perfusional que permite uma dimensão panorâmica dos defeitos perfusionais, além de ser menos invasiva para o acompanhamento dos casos.

O escarro induzido é uma técnica não invasiva e de fácil realização para a coleta de secreção das vias aéreas inferiores por meio da inalação de solução salina hipertônica, podendo ser útil na complementação diagnóstica de doenças pulmonares infecciosas, neoplásicas e inflamatórias. Os mecanismos da indução do escarro ainda não estão completamente estabelecidos e algumas teorias têm sido postuladas: efeito osmótico, aumento do *clearance* mucociliar e na secreção glandular de muco. Fato é que uma indução bem sucedida ocorre em 60% a 85% das vezes, sendo esta estratégia a de maior custo-efetividade no diagnóstico da tuberculose em pacientes que não produzem expectoração ou possuem exame direto negativo. No entanto, a diminuição do custo e risco para o diagnóstico podem ser anuladas se medidas de biossegurança não forem tomadas. Sendo assim, antes de implementar tal procedimento em sua rotina leia as “*Recomendações do programa de controle da tuberculose do estado do Rio de Janeiro (PCT-RJ) para a realização de escarro induzido (EI) - método alternativo para coleta de espécime respiratório para o diagnóstico de tuberculose*”. Voltaremos a este assunto em breve.

No artigo de Atualização temos uma revisão sobre o “*Papel da célula mesotelial pleural nos processos inflamatórios*”. Estas células, de características peculiares, apresentam intensa atividade metabólica a diversos estímulos e compreendê-los pode ajudar no entendimento da formação de derrames e espessamento pleurais. O autor ainda descreve o papel de algumas

citocinas envolvidas na inflamação pleural. As citocinas têm sido motivo de diversos estudos sobre inflamação e em breve estaremos apresentando seu papel na Asma.

Todos os casos clínicos apresentados nestes números são deveras interessantes. Descrevem casos ou apresentações não comuns e trazem revisões sobre os aspectos relevantes.

Em “*Infiltração peribroncovascular na granulomatose de Wegener. aspectos na tomografia computadorizada - Relato de 2 casos*” é apresentado um aspecto que não é o mais freqüente para esta enfermidade não tão comum. Os autores ainda traçam um paralelo entre os achados de imagem e anatomo-patológicos, desta vasculite de causa desconhecida.

É apresentado um outro caso de anomalia congênita cujo diagnóstico pode ser confundido com Asma na infância (ver Vol 13 Num 2) - “*Dificuldades respiratórias causadas pela compressão traqueal por tronco braquiocefálico arterial de origem anômala*”. Para aqueles interessados neste assunto um outro caso semelhante encontra-se descrito <<http://content.nejm.org/cgi/content/full/351/22/e20>>. Devemos lembrar e investigar estas possibilidades diagnósticas, especialmente em casos de asma de difícil controle.

A Melorreostose é descrita como uma forma de osteosclerose ou hiperosseose que se estende em um caminho linear através de um dos ossos longos de uma extremidade, e consiste em novo osso proliferado semelhante a marfim. Em “*Derrame pleural quiloso na melorreostose: relato de caso com revisão da literatura*” os autores apresentam um caso no qual esta doença foi reconhecida partindo-se da investigação da causa de um derrame pleural.

No outro caso com comprometimento pleural, “*Empiema de necessidade após trauma torácico por arma de fogo*”, os autores chamam a atenção para uma forma de apresentação não mais habitual do empiema e para um novo problema relacionado a epidemia de violência urbana que tanto nos preocupa, como médicos e cidadãos.

Em contos e crônicas trazemos dois textos para reflexões sobre a nossa profissão. O artigo “*O Médico e o elefante*”, escrito por dois colegas da otorrinolaringologia, trata de assuntos de importância atual como a abertura de novas Escolas Médicas, o Ato Médico e a relação dos médicos com os planos de saúde. Em outro é narrado um “*Momento*” pelo qual invariavelmente temos que passar, profissionalmente ou não.....

Este fascículo traz um maior número de artigos, como um presente de final de ano aos leitores. Aproveitem para ler nas férias e espero que gostem. ■

# Análise crítica de desempenho da Pulmão RJ no último ano, atualização da política editorial e metas para 2005

Denise Duprat Neves  
Cyro Teixeira da Silva Junior  
Editores biênio 2003-2005

Estamos completando nosso primeiro ano na coordenação da revista Pulmão RJ e gostaríamos de compartilhar nossas conquistas e metas para 2005 mas, acima de tudo, dividir a nossa alegria com os leitores e colaboradores.

Ao assumirmos a editoria, nossa primeira preocupação foi com a pontualidade da revista e em manter a qualidade que ela alcançou ao longo de sua existência, visando principalmente, aumentar a sua qualificação e obter novas indexações. Este era e é um ponto muito importante para todos nós, apesar de nada fácil, pois nos permite manter a revista atualizada para os leitores e qualificada para nossos poucos Cursos de Pós-Graduação *Stricto Sensu* vinculados com Pneumologia.

Todos os critérios essenciais para a indexação em bases de dados bibliográficos tornaram-se, então, nossas principais metas em 2004 e seguimos as padronizações recomendadas para cada artigo e para a composição da revista como um todo.

Criamos um banco de dados para controle dos artigos em suas diversas etapas de avaliação. Agradecemos a Info Adviser Associates pela confecção deste programa que em muito tem auxiliado neste controle. Nele estão cadastrados os autores, seus artigos, os membros do Conselho Editorial e Consultores *ad hoc*, com as respectivas áreas de interesse, permitindo a escolha dos dois revisores e o imediato envio dos textos submetidos à avaliação. As revisões foram rápidas, sem perda do rigor, e o envio por correio eletrônico tem contribuído muito para esta agilidade.

A pontualidade alcançada é fruto de um árduo trabalho que só foi possível graças a colaboração de muitos, autores e revisores. Nosso muito obrigado aos

autores que nos deram a preferência para publicar seus trabalhos. Gostaríamos de poder citar nominalmente os revisores, no entanto, corremos o risco de esquecer alguém – o que seria imperdoável, e de revelar o nome dos revisores que deve ser mantido em sigilo. Estaremos enviando carta a cada um destes colegas com os nossos agradecimentos.

O lado positivo destes inúmeros contatos foi a possibilidade de ganhar novos amigos, avaliar melhor outros e reatar laços com antigas amizades. Neste aspecto a experiência tem sido muito gratificante. Alguém já disse que “é dando poder a um homem que conhecemos sua verdadeira personalidade”.

Nosso conselho editorial vem se modificando. Novos conselheiros, especialmente de outros estados, vem contribuindo para um alcance mais nacional da revista, divulgando-a em seus locais de atuação. Assim, passamos a receber contribuições de autores de outros estados, tornando a revista mais abrangente e diversificada.

Outras mudanças são necessárias e urgentes. Colaboradores novos, que vem participando de maneira efetiva merecem um lugar no Conselho Editorial, enquanto outros, por estarem envolvidos em outras atividades devem ser liberados com todo nosso agradecimento.

Além do Conselho Editorial contamos com o auxílio de revisores *ad hoc* (membros das comissões da SOPTERJ, especialistas no assunto, antigos membros do Conselho) que desinteressadamente aceitaram colaborar com seu valioso tempo e sabedoria.

Como editores responsáveis, e assessorados pelo Conselho Editorial, definimos como política editorial da revista, procurar aceitar um volume razoável de artigos, estimulando nossos revisores a atuarem discreta

**Tabela 1** - Estatística do Periódico *Pulmão RJ* dos números 4/2003 até 4/2004.

Tipo	4/2003	1/2004	2/2004	3/2004	4/2004	Total
Editorial	2	1	1	2	3	9
Opinião / Breve comunicado	2	2	1		2	7
Original	5	4	5	5	4	23
Relato de caso	2	2	3	3	4	14
Recomendação / Como eu faço	-	-	-	2	1	3
Atualização / Pontos de vista	2	2	2	-	2	8
Crônicas e Contos	2	2	2	2	2	10
Total	15	13	14	14	18	74

Fonte: *Pulmão RJ/SOPTERJ*.

e sigilosamente como colaboradores dos autores, criticando construtivamente os artigos de nível regular ou insuficiente para que pudessem ser publicados com um padrão apropriado de qualidade. Esta política vem funcionando muito bem, não só aprimorando a qualidade dos artigos mas também estimulando o surgimento de novos autores. Alguns destes, antes inibidos ou descartados, passaram a colaborar, entusiasmadamente, aumentando nossa captação espontânea de artigos. Nenhum autor foi ou será julgado sob interesse político. Somente técnico.

O número de contribuições originais publicado é um importante critério para a qualificação de uma revista e este tem sido um desafio vencido a cada fascículo. A tabela acima mostra os tipos de artigos nos últimos números da revista. Cabe ressaltar o predomínio e prioridade aos artigos originais como finalidade para atingir novas indexações e tornar a revista mais atraente para autores prospectivos.

Temos mantido o número e os tipos de contribuições tradicionais, mas isto não nos impediu de criarmos novas seções, muitas por sugestões de leitores ou colaboradores, para melhorar a classificação de trabalhos publicados. Foram introduzidos o "Como eu faço", "Breve comunicado", "Contos e Crônicas" e "Pontos de vista". Os comentários em relação aos mesmos têm sido favoráveis.

Mas também recebemos e aceitamos as críticas - muitas construtivas, outras nem tanto. Até mesmo em reunião de Diretoria da SOPTERJ. Todas são importantes para nós. Compreendemos que só recebem críticas aqueles indivíduos que trabalham, produzem e procuram modificar o mundo ao seu redor. Pior crítica ao nosso trabalho seria se não as tivéssemos.

Para o primeiro número deste ano promovemos, ainda, uma mudança no visual gráfico da revista. Somos gratos a Andréa Vichi por sua dedicação a cada número da revista e a mudança do visual da capa em particular.

As revisões, padronização do texto e da bibliografia, estão sob a responsabilidade de Bárbara de Assis Jorge, que tem ajudado a manter a qualidade

nos detalhes importantes e nem sempre valorizados quando escrevemos.

A Patrícia Rosas, bibliotecária do Instituto de Doenças do Tórax e responsável pelas nossas informações no banco de dados do LILACS, se juntou a nós no esforço de atualizar nossos dados na base BIREME e vem nos auxiliando no correto emprego dos descritores dos artigos publicados. Estes são de fundamental importância na recuperação dos artigos durante uma busca bibliográfica.

Por falar nisto, a disponibilidade na íntegra dos artigos em nossa página <[www.sopterj.com.br](http://www.sopterj.com.br)>, num esforço conjunto de toda a diretoria e em especial do Henry Szejder, tem permitido uma maior visibilidade e divulgação do conhecimento publicado em nossas páginas. A partir disso foi possível colocar a disposição de muitos pesquisadores e médicos o acesso aos artigos via BIREME e Portal de Revistas CAPES.

Não podemos esquecer de agradecer especificamente à Thiers Marques Monteiro Filho, Presidente eleito, não oriundo diretamente da academia universitária, mas que soube como nenhum outro, entender a importância de uma revista abrangente, despolitizada e diversificada.

Estas são importantes conquistas, mas temos metas mais audaciosas. Estamos buscando a revisão de nossa qualificação e a indexação no SciELO. Este é um processo demorado, mas que já estamos caminhando.

Estamos, também, em constante busca de novos parceiros, mesmo em tempos difíceis, que possam viabilizar a distribuição da revista a sócios de outras sociedades regionais e a publicação de suplementos. Agradecemos os que vem participando, acreditando em nosso potencial. Ao Bernardo F. Maranhão que, atuando como secretário geral da SOPTERJ, em muito tem contribuído nestes contatos e à Lúcia da Silva Santiago pelo seu valioso auxílio administrativo expressamos a nossa gratidão.

Aos leitores, razão da existência da revista, prometemos continuar trabalhando com seriedade e contamos com seu apoio e sugestões.

Que 2005 seja um ano de paz, saúde e novas conquistas para todos. ■

## A palavra do presidente

**Thiers Marques Monteiro Filho**

*Presidente da SOPTERJ*

A Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do RJ (SOPTERJ) foi fundada em 08 de novembro de 1991, fruto da fusão entre a Sociedade Brasileira de Tuberculose e Doenças Torácicas (fundada em 12 de setembro de 1931) e a Sociedade Fluminense de Tisiologia e Pneumologia (fundada em 28 de outubro de 1954). O resultado dessa união foi o fortalecimento da especialidade em nosso Estado, tornando-a mais representativa e coesa.

Contudo, a Pneumologia do Estado do Rio de Janeiro, que sempre se destacou no cenário nacional, vem sofrendo um profundo desgaste em seu prestígio e projeção, em função principalmente do individualismo setorial e dos entraves políticos que têm abalado profundamente a sua estrutura. Mas nem por isso ocorreu prejuízo a qualidade e eficiência de sua produção acadêmica em seus diversos núcleos de ensino e pesquisa, além da excelente qualidade dos diversos serviços instalados.

Uma das funções da SOPTERJ, talvez a principal, é organizar o seu quadro social, sempre em busca do seu aprimoramento e conagração cuja estratégia visa buscar a força vetorial que aponte para o progresso da especialidade.

Ao final deste ano de 2004 já percebemos os primeiros sinais de resposta ao nosso trabalho.

O primeiro deles foi o efetivo aumento do número de sócios adimplentes atingindo um número recorde em relação a períodos passados. Outro dado importante, e claramente observado, foi a excelente frequência às nossas reuniões científicas mensais na capital, todas com elevado padrão técnico, sempre seguidas de um jantar de confraternização entre os presentes. Não menos interessantes foram as reuniões científicas regionais, realizadas em Teresópolis, Volta Redonda e Niterói, que

têm como principal objetivo levar ao interior do Estado temas de revisão e atualização científica, o que foi realizado com grande sucesso.

A nossa revista, a Pulmão RJ, dispensa elogios, pois todos que a conhecem podem atestar sua excelente qualidade científica, representando hoje um dos principais periódicos na área pneumológica.

Finalmente faço questão de destacar a eleição de um pneumologista de nosso quadro social para a presidência da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, o Prof. Mauro M. Zamboni. Sem sombra de dúvidas sua gestão à frente do nosso principal órgão associativo representará um grande avanço para nossa especialidade, haja vista o seu conhecido espírito empreendedor e liderança incontestável. Ele com certeza saberá aproximar efetivamente a SBPT das Regionais, fato que não vem acontecendo de forma adequada em gestões anteriores.

Prova deste fato ocorreu recentemente, em dezembro de 2004, quando uma profícua reunião da SOPTERJ com o Dr. Mauro Zamboni foi realizada, contando com a presença de várias lideranças da Pneumologia do Rio de Janeiro.

Finalizo dizendo a todos que a nossa diretoria está muito entusiasmada com os resultados obtidos nesse ano que passou, o que nos dá alento para continuar. Reafirmo o compromisso de ter como uma de nossas metas prioritárias a aproximação maior da entidade para com cada um dos pneumologistas. Estamos conscientes do nosso papel congregador e assim estaremos sempre buscando alianças com os diversos núcleos de ensino e produção acadêmica do nosso Estado, agregando qualidade e eficiência às nossas atividades de modo a poder oferecer aos nossos associados as mais diversas opções na esfera científica e cultural. ■

## Níveis de evidência

**Denise Duprat Neves**  
Prof. Adjunta da UNIRIO

*Not everything that counts can be counted; not everything that can be counted counts.*  
Martin McKee. *BMJ* 2004;328:153.

A Medicina Baseada em Evidências (MBE), um novo paradigma na prática médica, exige dos médicos uma visão mais crítica e abrangente dos estudos publicados. Assim, o nível de evidência das informações disponíveis sobre determinado assunto ganha destaque em muitos artigos. Para facilitar o entendimento destes por aqueles que ainda não estão habituados a esta classificação iremos descrever alguns pontos úteis e as devidas definições.

Há mais de 20 anos atrás, Suzanne Fletcher e Dave Sackett, trabalhando em exames periódicos para a *Canadian Task Force* desenvolveram os “níveis de evidências” para ranquear a validade de condutas preventivas em saúde<sup>1</sup>. Posteriormente, outros autores começaram a utilizá-las e a adaptá-las para diagnóstico, terapêutica e prognóstico entre outros, e hoje muitas publicações se valem desta nomenclatura para qualificar a informação descrita.

Podemos dizer que o conhecimento se sedimenta numa pirâmide de informações, em que na base estão os relatos de experiências isoladas, observações clínicas e no topo os estudos com grande número de indivíduos, com metodologia adequada, e as revisões sistemáticas.

Todos os estudos são importantes e contribuem para a formação do conhecimento final sobre determinado aspecto, permitindo o uso clínico de determinada informação com maior segurança. Sem estudos primários não existem metanálises, sem dados experimentais não podemos realizar alguns estudos clínicos e assim por diante. A classificação em níveis de evidência facilita o entendimento da atual “maturidade” do conhecimento ou, em outras palavras, o grau de sua recomendação clínica.

A graduação de recomendação é baseada em múltiplas considerações sobre a qualidade do estudo, sua completa descrição e recomendação de utilização<sup>1-4</sup>. A avaliação de diferentes tipos de estudos pode ser consultado na página da *Evidence-Based Medicine Working Group*, com permissão da revista JAMA, em <<http://www.cche.net/usersguides/main.asp>>.

As adaptações para diferentes tipos de estudos estão resumidas nas tabelas abaixo, que descrevem os níveis de evidência: na tabela 1 os utilizados em testes diagnósticos (observacionais) e na tabela 2 os em testes terapêuticos (intervencionista). Existem ainda outras recomendações, como, por exemplo, para as regras de predição clínica, vista na tabela 3.

Os níveis de evidência para diferentes desenhos de estudos são descritos detalhadamente pelo *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* e podem ser lido na íntegra em <[http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)>.

**Tabela 1 - Níveis de evidência para testes diagnósticos.**

Nível	Critério
1	Comparação mascarada e independente com referência a um padrão em população apropriada de pacientes consecutivos
2	Comparação mascarada e independente com referência a um padrão em população de pacientes não consecutivos ou limitada
3	Comparação mascarada e independente em população apropriada de pacientes, mas sem aplicação do padrão de referência a todos
4	Padrão de referência não independente ou não mascarado
5	Opinião de especialista baseada na fisiologia, sem avaliação crítica explícita

**Tabela 2 - Níveis de evidência para testes terapêuticos.**

Nível	Critério
1	Grande evidência em pelo menos uma revisão sistemática de estudos bem desenhados, randomizados e controlados
2	Grande evidência em pelo menos um estudo bem desenhado, randomizados, controlados e tamanho de amostra apropriado
3	Evidência em estudo bem desenhado, não randomizado, grupo único com análise pré-pós, coorte ou caso controle pareado
4	Estudo não experimental, bem desenhado de mais de um centro ou grupo
5	Opinião de especialista baseada em evidência clínica, estudo descritivo ou por grupo de especialistas

**Tabela 3 - Níveis de evidência para regras de predição clínica (RPC).**

Nível	Critério
1	Pelo menos uma validação prospectiva em população diferente e análise de impacto demonstrando mudança de comportamento clínico com consequência benéfica
2	Acurácia demonstrada em estudo prospectivo incluindo grande espectro de pacientes e médicos ou validado em diferentes e variados locais
3	Validação em um estudo prospectivo com pequeno número de casos
4	RPC derivada mas não validada ou validade em parte da mesma amostra, em bancos de dados ou por técnicas estatísticas

**Tabela 4 - Graduação da recomendação.**

Grau	Critério
A	Baseado em estudos consistentes de nível 1 Estudos experimentais e observacionais de grande consistência
B	Estudos consistentes de nível 2 ou 3 ou ainda em extrapolação de nível 1 Estudos experimentais e observacionais de menor consistência
C	Estudos com nível 4 ou em extrapolação de nível 2 ou 3 Relatos ou séries de casos
D	Nível 5 ou de qualquer nível quando inconclusivos ou inconsistente Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas

Conhecendo estes níveis é possível classificar a informação obtida na leitura dos artigos em graus de recomendação ou força da evidência, conforme descrito na tabela 4, sendo estes os utilizados para classificar determinado conhecimento.

Este é um breve resumo sobre este assunto. Muitos outros artigos existem, ensinando como ter acesso à estudos, como avaliá-los e interpretá-los. Exemplos de sua utilização podem ser vistos em vários Consensos e Diretrizes, como o do GOLD (do inglês *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) dentre os mais conhecidos por nós pneumologistas, e em alguns artigos<sup>5</sup>.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J* 1979;121:1193-254.
2. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS. The evidence-based medicine working group. Users' guides to the medical literature XXII: how to use articles about clinical decision rules. *JAMA* 2000;284:79-84.
3. Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. The Evidence Based Medicine Working Group Based on the Users Guides to Evidence-based Medicine. *JAMA* 1995;274:570-4 and 1630-2.
4. Guyatt GH, Haynes RB, Jaeschke RZ, Cook DJ, Green L, Naylor CD, Wilson MC, Richardson WS. The evidence-based medicine working group. Users' guides to the medical literature XXV. Evidence-based medicine: principles for applying the users' guides to patient care. *JAMA* 2000;284(10):1290-6.
5. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL, Goldberg RJ. Clinical recommendations using levels of evidence for antithrombotic agents. *Chest* 1995; 108(4Suppl): 227S-230S. ■

# Valor diagnóstico da dosagem do zinco em líquidos pleurais – resultados preliminares

## *Diagnostic value of zinc levels in pleural effusions - a preliminary study*

Cyro Teixeira da Silva Junior<sup>1</sup>, Fernanda Maria Gonçalves Monteiro<sup>2</sup>, Remberto Mauricio de La Cruz Vargas Viltz<sup>3</sup>, Gilberto Perez Cardoso<sup>4</sup>

### RESUMO

**Introdução:** o zinco é um elemento essencial para diversas funções biológicas estando envolvido, principalmente, no desenvolvimento e maturação do sistema imune. O objetivo do presente estudo está sendo avaliar a utilidade diagnóstica do zinco, dosado no líquido pleural, como marcador para diagnóstico diferencial na síndrome do derrame pleural. **Pacientes e Métodos:** cinco líquidos pleurais, provenientes de cinco pacientes, com causas comprovadas de síndrome do derrame pleural. Espectrofotometria de absorção atômica como método de dosagem quantitativa de zinco pleural (Zn-L), com valor de referência no soro em indivíduos normais: 70 – 120 mcg/dL. **Resultados:** quatro pacientes masculinos e um feminino, com idade entre 23 – 87 anos foram avaliados até o momento. Dosagens de Zn-L e respectivas causas comprovadas: 73mcg/dL (adenocarcinoma); 64mcg/dL (parapneumônico simples); 70mcg/dL (transudato); 1306mcg/dL (empiema pleural) e 72mcg/dL (tuberculose). **Conclusão:** ainda não foi possível concluir parâmetros diagnósticos da dosagem do zinco pleural para diagnóstico diferencial na síndrome do derrame pleural. Valor de referência no líquido pleural ainda não pode ser estabelecido. Valores mais elevados foram observados no empiema pleural.

**Descritores:** zinco, derrame pleural, espectrometria.

### ABSTRACT

**Introduction:** zinc is an essential trace element for many biological functions, including immune functions. Indeed zinc is required for the biological activity of a thymic hormone in its zinc-bound form, its is also important for the maturation and differentiation of T-cells. The aim of this study was to evaluate the pleural zinc in differential diagnosis of patients with pleural effusion. **Material and method:** an initial prospective analysis was performed in five pleural fluids from five patients. Atomic absorption spectrometry assay was used to determine the levels of pleural zinc. Serum zinc levels of normal subjects: 70 – 120 mcg/dL. **Results:** sex: four male and one female. Limits of age (years): 23–87. Levels of pleural zinc and causes: parapneumonic effusion (64mcg/dL); pleural adenocarcinoma (73mcg/dL); transudate (70mcg/dL); pleural empyema (1306mcg/dL) and tuberculosis (72mcg/dL). **Conclusion:** is not possible with the number of cases studied, but was elevated in pleural empyema.

**Keywords:** zinc, pleural effusion, spectrometry.

1. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal Fluminense. Responsável pelo Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.
  2. Especializanda do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (PUC – RJ). Ex-monitora da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da UFF. Médica formada pela Faculdade de Medicina da UFF.
  3. Mestrando do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da UFF. Especialista em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense.
  4. Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense.
- Trabalho realizado pelo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro.

**Endereço para correspondência:** Cyro Teixeira da Silva Junior. Rua da Conceição 13/210 Centro 24020-080 Niterói – RJ. E-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 19/11/2004 e aceito no dia 09/12/2004, após revisão.

O zinco (Zn), metal de transição, está distribuído em todo o organismo. Cerca de 90% do Zn corporal total está distribuído entre osso, músculo, pele e cabelo. Sua mobilização é dependente de reabsorção ou catabolismo. O Zn plasmático representa cerca de 1% do total e fatores dos mais variados, tais como gestação, infecção, carência nutricional, entre outros, são capazes de alterar seus níveis<sup>1</sup>.

O zinco é considerado um elemento importante no crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso e do sistema imune. A sua importância neste último sistema foi sugerida por estudiosos, demonstrando que sua deficiência prejudicaria o desenvolvimento imunológico e reduziria os níveis de hormônios tímicos<sup>2</sup>.

A ação sobre o sistema imune é decorrente da participação do Zn como co-fator em mais de trezentas enzimas envolvidas em várias funções celulares necessárias para a síntese protéica e replicação celular. Isto significa que a função normal de linfócitos e de outras células imunocompetentes, responsáveis por uma resposta imune adequada, é dependente da capacidade de divisão e diferenciação dessas células<sup>3-7</sup>.

Em sendo assim, todas as células relacionadas ao sistema imune são influenciadas pelos níveis orgânicos de zinco. A diminuição do nível de Zn prejudica a atividade das células *natural killer*, a fagocitose pelos macrófagos e certas funções dos neutrófilos<sup>3</sup>.

Existe justificativa teórica para dosagem de zinco no líquido pleural. Os resultados encontrados na literatura nos poucos trabalhos originais existentes, nenhum no Brasil, são discordantes<sup>8-14</sup>.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a utilidade diagnóstica do zinco, dosado no líquido pleural, como marcador para o diagnóstico diferencial na síndrome do derrame pleural.

A presente pesquisa foi, e está sendo, o início de um método de estudo epidemiológico primário, observacional, do tipo transversal, com a finalidade de diagnóstico<sup>15</sup>, realizada em líquidos pleurais de pacientes que procuraram, espontaneamente ou referenciados, o Hospital Universitário Antônio Pedro. Os casos descritos foram atendidos durante o mês de outubro de 2004. Todos os pacientes compareceram ao hospital, após diagnóstico clínico e por imagem de síndrome de derrame pleural, para realização de procedimentos e exames mínimos necessários que esclarecessem a causa da síndrome existente.

Até o momento cinco dosagens de zinco foram realizadas no líquido pleural (Zn-L), provenientes de cinco pacientes, obedecendo aos seguintes critérios de exclusão: infecção pelo HIV ou síndrome de imunodeficiência adquirida; insuficiência renal crônica; hemotórax; desnutrição; alcoolismo e consumo excessivo de álcool; doenças tireoidianas; doenças auto-imunes; terapêutica para tuberculose, uso de contraceptivo oral, corticosteróide, anticoagulante e trombolíticos; gravidez; pancreatite; hepatopatia; presença de fibrina e naqueles em que o diagnóstico ficou indeterminado, apesar de exaustivamente investigados.

As amostras de líquido pleural, para dosagem de Zn-L, foram coletadas em frascos padronizados, sem anticoagulante, seco e estéril. Após retração completa do coágulo e antes de serem testadas, sofreram macrocentrifugação e retirada da parte celular e bolhas. Clareamento em caso de turvação. Em caso de estocagem, ficaram armazenadas em refrigerador por até 24 horas entre 2 a 8 graus C e, após este período, em freezer a -20 graus C. Quando transportadas, as amostras foram embaladas e rotuladas de acordo com as regulamentações nacionais e internacionais aplicáveis, referentes ao transporte de amostras clínicas e agentes etiológicos.

A determinação quantitativa do Zn-L foi realizada pelo método de espectrofotometria de absorção atômica. Este método provê o pesquisador com uma técnica que é exata, sensível, precisa e de alta especificidade<sup>16</sup>. Limiar de reatividade de zinco no soro (Zn-S): 70 – 120 mcg/dL.

Análise estatística: descrição dos resultados porque tratou-se de estudo inicial, ainda sem grupo controle, hipóteses e inferências.

Os resultados dos exames do Zn-L e os diagnósticos comprovados das causas dos derrames pleurais investigados estão resumidos na tabela 1.

Não foi encontrado pelos autores trabalhos no Brasil com dosagem de zinco pleural como marcador diagnóstico, por qualquer método, após pesquisa extensa no banco de dados do Medline e LILACS.

**Tabela 1** – Resultados das dosagens quantitativas de zinco no líquido pleural (Zn-L), pelo método de espectrofotometria de absorção atômica, em cinco pacientes com síndrome de derrame pleural.

Paciente	Idade (Anos)	Sexo	Zn-L* (mcg/dL)	Causa comprovada
AMV	83	Feminino	73,0	Adenocarcinoma
JCA	75	Masculino	64,0	Parapneumônico simples
JC	87	Masculino	70,0	Transudato
VG	80	Masculino	1306,0	Empiema Pleural
LMF	23	Masculino	72,0	Tuberculose

\*Limiar de reatividade de zinco no soro (Zn-S): 70 – 120 mcg/dL.

FONTE: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural, Disciplina de Pneumologia, Universidade Federal Fluminense (outubro de 2004).

Observou-se um valor de Zn-L igual a 1306mcg/dL no paciente com empiema pleural. Valor este acima dos limites de dosagens para os outros diagnósticos (64,0–73,0mcg/dL). Observação também confirmada por outros autores<sup>17-19</sup>.

Alguns autores concluíram que a dosagem do Zn-L não tem utilidade para o diagnóstico diferencial entre derrame pleural benigno e maligno<sup>17-19</sup>. Resta responder se, os níveis encontrados nas causas diversas de síndrome do derrame pleural, serão úteis para o diagnóstico diferencial.

No presente estudo, com o número de pacientes pesquisados, ainda não foi possível concluir parâmetros diagnósticos do Zn-L para diagnóstico diferencial na síndrome do derrame pleural. Do mesmo modo, valor de referência ou limite de reatividade ou *cut off* no líquido pleural ainda não pode ser estabelecido.

### Agradecimentos

Os autores desejam agradecer aos professores Vitor Francisco Ferreira e Silvia Maria Sella, do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Química Orgânica da Universidade Federal Fluminense, pelo incentivo e continuidade do trabalho.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sole D, Naspitz CK. O zinco e o sistema imunológico. Rev paul med 1988; 106(4):225-30.
2. Rundles SC. Zinc modulation of immune function: specificity and mechanism of interaction. J Lab Clin Med 1996;128:9-11.
3. Wellinghausen N, Rink L. The significance of zinc for leukocyte biology. J Leukoc Biol 1998;64:571-7.
4. Wellinghausen N, Kirchner H, Rink L. The immunobiology of zinc. Immunol Today 1997;18(11):519-21.
5. Rink L, Gabriel P. Extracellular and immunological actions of zinc. Biometals 2001;14(3-4):367-83.
6. Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Cremaschi G, Goldman CG, Caro R et al. Zinc status and immune system relationship: a review. Biol Trace Elem Res 2000;76(3):193-205.
7. Ripa S, Ripa R. Zinc and immune function. Minerva med 1995;86:315-8.
8. Rankovic B, Dordevic R. Diagnostic importance of zinc in the etiologic determination of pleural effusions. Vojnosanit Pregl 2002;9(4):385-7.
9. Domej W, Krachler M, Goessler W, Maier A, Irgolic KJ. Pleural effusions and sera from patients with benign or malignant diseases. Biol Trace Elem Res 2000;78(1-3):13-33.
10. Teksen F, Mungan D, Sayal A, Misurligil Z, Aydin A, Gurbuz L, Isimer A, Demirel YS, Acican T, Sin B. Serum and pleural fluid selenium, copper, zinc, and magnesium levels in malignant and nonmalignant pleural diseases. Respiration 1996;63(1):25-7.
11. Shepherd KE. Diagnostic value of serum to pleural fluid zinc ratios in pleural effusions. Chest 1989;95(3):707.
12. Shepherd KE. Diagnostic value of zinc levels in pleural effusions. Am J Med 1987; 83(5):1003-4.
13. Liu X, Ding L, Wang Y, Yang Y. Determination of trace elements in serum of tuberculosis patients. Wei Sheng Yan Jiu 2000;29(6):395-6.
14. Domej W, Tilz GP, Demel U, Foldes-Papp Z, Rabold T, Goessler W, Krachler M, Lang J. Sequential thoracentesis: minor change of zinc compared to other selected essential trace elements in the serum. Biol Trace Elem Res 2002;87(1-3):29-43.
15. Campana AO. Investigação científica na área médica. São Paulo (SP): Manole; 2001.
16. Sunderman FW. Atomic absorption spectrometry of trace metals in clinical pathology. Hum Pathol 1973;4(4):549-82.
17. Domej W, Krachler M, Goessler W, Maier A, Irgolic KJ, Lang JK. Concentrations of copper, zinc, manganese, rubidium, and magnesium in thoracic empyemata and corresponding sera. Biol Trace Elem Res 2000;78(1-3):53-66.
18. Balkan ME, Ozgunes H. Serum protein and zinc levels in patients with thoracic empyema. Biol Trace Elem Res 1996;54(2):105-12.
19. Monteiro FMG. Importância da dosagem de zinco no líquido pleural. [Dissertação]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 2003. ■

# Fatores ambientais e hospitalizações em crianças menores de cinco anos com asma

## *Environmental factors and hospitalizations in children under five years old with asthma*

Clovis Botelho<sup>1</sup>, Celso Taques Saldanha<sup>2</sup>, Ageo Mário Cândido da Silva<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** a hospitalização é considerada como um indicador de gravidade da asma, principalmente entre crianças menores de cinco anos. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a associação de alguns fatores ambientais com a necessidade de tratamento hospitalar em crianças com diagnóstico de asma. **Métodos:** foram analisados todos os prontuários de atendimento do Pronto Socorro Municipal de Cuiabá, das crianças menores de cinco anos, de ambos os sexos, agrupadas por mês do atendimento. Obedecendo às características climáticas da região, dois períodos climáticos foram considerados: seco (maio a outubro) e chuvoso (novembro a abril). As variáveis: temperatura, umidade relativa do ar, o número de focos de calor (queimadas) foram cotejadas com o número de hospitalizações. **Resultados:** a frequência de atendimentos por asma foi 12,2% e, dentre as crianças diagnosticadas como asmáticas, a necessidade de hospitalização foi de 10,7%, percentual maior que aquele das crianças com outros diagnósticos (4,9%;  $p < 0,05$ ). O período climático seco está associado a maior taxa de hospitalização que o chuvoso (seco = 14,3%; chuvoso = 8,4%;  $p < 0,001$ ), porém na análise de regressão linear múltipla nenhuma variável ambiental esteve associada ( $p > 0,05$ ) à hospitalização. **Conclusão:** o período considerado como seco está associado com as hospitalizações das crianças asmáticas estudadas, sendo que nenhuma das variáveis ambientais estudadas foi considerada como preditora de hospitalização.

**Descritores:** asma, meio ambiente, hospitalização.

### ABSTRACT

**Introduction:** the hospitalization is considered as an indicator of seriousness of asthma, principally in children under five years old. Thus, the objective was to study the association of some environmental factors with hospitalization of children with diagnosis of asthma. **Methods:** all the medical records (Emergency Care of Cuiabá/MT) of children younger than five years old, of both sexes, were analyzed gathered by month of attendance. It was considered two climate periods: dry (from May to October) and rainy (from November to April). The variables: temperature, relative humidity of the air, and number of heat focus (clearance of ground by fire) was considered. **Results:** the frequency of attendance of asthma was 12.2% and, among the children considered with asthma, the necessity of hospitalization was 10.7%, rate was higher than the children with other diagnosis (4.9%;  $p < 0.05$ ). The dry period was associated with the greater tax of hospitalization (dry = 14.3%; rainy = 8.4%;  $p < 0.001$ ), but in the multiple linear regression neither environmental variable was associated ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** the results show that the period considered as dry are interfering on the tax of hospitalization of the children studied and the environmental factors studied were considered not able to predict hospitalization for asthma.

**Keywords:** asthma, environmental, hospitalization.

1. Professor Doutor da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).
2. Pós-graduando do Curso de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade de Cuiabá (UNIC).
3. Professor Mestre da Universidade de Cuiabá (UNIC).

\*Trabalho realizado no Pronto Socorro Municipal de Cuiabá.

**Endereço para correspondência:** Clovis Botelho. Rua Dr. Jonas Correa da Costa, 210 Verdão 78030-365 Cuiabá-MT. Fone/Fax: (65) 637-1471. E-mail: fbotelho@terra.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 11/10/2004 e aceito no dia 26/10/2004, após revisão.

## Introdução

Taxas elevadas e crescentes da morbidade da asma mostram a importância e a necessidade do seu estudo, principalmente em crianças menores de cinco anos, faixa etária susceptível para o início das crises. Estima-se que a prevalência da asma está aumentando nos últimos anos, e são questionadas as causas para esse incremento. Fatores genéticos foram apontados como uma das prováveis causas desse aumento, levando em consideração que indivíduos com hiper-responsividade brônquica (HRB) têm apresentado associação com história clínica de doenças alérgicas (rinites, asma e eczemas) em um de seus familiares<sup>1,2</sup>.

Os fatores ambientais, como a poluição do ar respirado e as variáveis climáticas são apontados como possíveis determinantes para o aumento dos casos e da gravidade da asma em menores de cinco anos de idade<sup>3,4</sup>. Mudanças climáticas bruscas ajudam a piorar a qualidade do ar respirado, principalmente quando a massa de ar frio dificulta a corrente de ventos e faz precipitar o material particulado da atmosfera nas grandes cidades. Com isso, há aumento significativo das taxas de morbidade de asma<sup>5-7</sup>.

Em Mato Grosso, notadamente na região da grande Cuiabá, vive-se situação peculiar, devido às suas características geográficas e climáticas. Durante o período seco, maio a outubro, todos os municípios pertencentes à Depressão Cuiabana – entre a Serra dos Parecis e da Chapada dos Guimarães – sofrem com o aumento substancial da poluição atmosférica. Os motivos principais são as queimadas na mata e no cerrado, queima do lixo doméstico em quintais e terrenos baldios, além do aumento da frota automotiva, que despeja gases irritativos e nocivos à saúde humana e de todos os seres vivos. Soma-se a isso a diminuição da velocidade dos ventos, que interfere na capacidade de dispersão do material particulado da atmosfera, além da inversão térmica que ocorre em alguns dias desse período<sup>8</sup>.

Considerando o aumento da poluição atmosférica em Cuiabá uma realidade sentida (não medida), tem-se a hipótese de que exista aumento das complicações e da gravidade da asma em crianças menores de cinco anos. Considerando, também, que exista associação dos fatores ambientais com a asma, este trabalho teve os objetivos de: a) avaliar se os períodos climáticos do ano (seco ou chuvoso) são determinantes para as hospitalizações das crianças com asma; b) analisar a influência da temperatura, umidade relativa do ar e o número de focos de calor sobre a gravidade da asma.

## Material e métodos

O município de Cuiabá está situado na unidade geomorfológica classificada como Depressão Cuiabana, com clima predominante tropical, alternadamente seco e úmido. No geral, este clima caracteriza-se por apresentar inverno seco (quando a massa de ar tropical continental fica estacionada na região) e verão chuvoso (quando a massa de ar equatorial continental predomina em todo o estado), com médias anuais de temperatura em torno de 28°C<sup>9</sup>.

O estudo foi realizado no Pronto Socorro Municipal de Cuiabá (PSMC), que serve como referência ao sistema regionalizado de saúde do Estado de Mato Grosso, prestando atendimento de urgência, secundário e/ou terciário. A população atendida é considerada de baixa renda. Para a coleta de dados foram utilizados os prontuários de atendimento do PSMC, das crianças de 0 a 5 anos de idade, de ambos os sexos, residentes em Cuiabá, que tiveram diagnóstico de asma, durante o ano de 1999. Considerou-se como diagnóstico de asma todas as crianças que tinham nos prontuários de atendimento assinalados: asma, bronquite alérgica, bronquite asmática. Excetuando-se asma, as outras doenças encontradas foram referidas como outros diagnósticos.

Obedecendo as características climáticas da Depressão Cuiabana foram considerados dois períodos durante o ano: período seco: meses maio a outubro; período chuvoso: meses novembro a abril. As seguintes variáveis ambientais foram consideradas: a) Temperatura máxima, média e mínima – considerada como a média mensal (Serviço de Meteorologia de Cuiabá); b) Umidade relativa do ar – considerada como a média mensal (Serviço de Meteorologia); c) Focos de calor – considerada como a média mensal do número de focos de calor da Depressão Cuiabana (IBAMA).

Os softwares utilizados para análise estatística foram o EPI-INFO versão 2002 e SPSS for Windows versão 11.0. O teste do Qui-quadrado, com intervalo de confiança de 95%, para diferenças de proporções, foi utilizado para verificar a associação entre as co-variáveis e a variável de resposta. Como variáveis dependentes para análise de regressão, coletou-se o total de casos de asma, diferenciando-o em número de atendimentos ambulatoriais e número de internações hospitalares.

Modelos de Regressão Linear Múltipla incluíram todas as “variáveis resposta” (contínuas), que se mostraram estatisticamente associadas à gravidade da asma. Considerou-se como teste de associação estatisticamente significativa quando os valores de p

foram menores de 0,05; testes de distribuição de Fisher-Snedecor com valores críticos de F tais que  $(F > F_c) = 0,05$  e coeficientes de explicação ( $R^2$ ) que não incluíssem valores nulos.

Verificou-se a distribuição normal das diversas variáveis através do método de Kolmogorov-Smirnov (K-S), como também foram analisadas a heterocedasticidade e a inexistência de colinearidade, através da utilização de gráficos de plotagem e testes estatísticos apropriados. Nesta fase optou-se pela suavização da variável número de focos de calor, devido à mesma ter apresentado distribuição assimétrica no período analisado. Deste modo, a mesma foi transformada em variável binária, do tipo presença / ausência (1/0), o que permitiu a sua utilização na modelagem da regressão linear múltipla. Também foi realizada a modelização de categorias de umidade relativa do ar através da transformação em variáveis do tipo "dummy", utilizando os seus respectivos quartis, na tentativa de se encontrar pontos de corte que pudessem explicar melhor o modelo.

Para se verificar a inexistência de auto-correlação entre o escore de gravidade da asma (nº de internações mensais por asma / nº total de atendimentos mensais por asma) e conseqüente pressuposto de independência dos erros, utilizou-se análise gráfica dos resíduos de Student, já que a utilização do método de Durbin-Watson, que testa a hipótese que indica a inexistência da auto-correlação residual ser igual a zero, foi comprometida pelo pequeno tamanho da série analisada.

Finalmente, na tentativa de se encontrar modelos que demonstrassem melhor o relacionamento entre variáveis ambientais e internação por IRA, explorou-se o comportamento das associações através da transformação curvelinear das variáveis de resposta, com conseqüente realização de regressão. No entanto, não se observou diferença entre os níveis de significância e os coeficientes de explicação que inviabilizassem a utilização regressão linear, visto que os pressupostos para a sua realização foram satisfeitos, após os ajustes referidos anteriormente.

## Resultados

Na figura 1 encontra-se o percentual das crianças estudadas com diagnóstico de asma, segundo o período climático seco ou chuvoso. Nota-se que o percentual de atendimentos das crianças com asma foi maior no período considerado como chuvoso (seco = 9,7%; chuvoso = 14,6%; total = 12,2%,  $p < 0,05$ ), porém sem diferença significativa. Quando se analisa o tipo de conduta adotada, por tipo de agravo diagnosticado, se ambulatorial ou hospitalar, segundo o período climático do ano do

Figura 1 – Percentual de crianças estudadas com diagnóstico de asma, segundo o período climático (seco ou chuvoso), 1999.

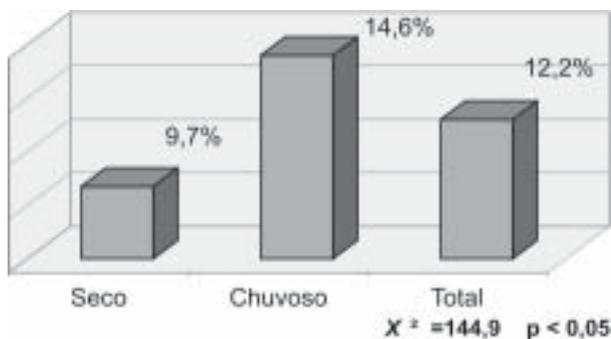
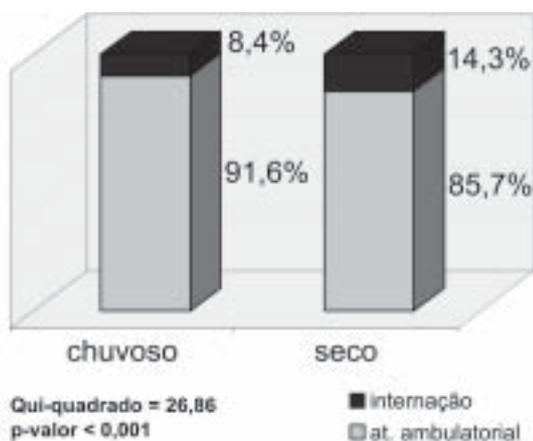


Figura 2 – Percentual de crianças com asma, segundo o tipo de atendimento e o período climático, 1999.



atendimento (seco ou chuvoso), tabela 1, vê-se que a asma teve maior proporção de tratamento hospitalar no período seco (seco = 52,3% X chuvoso = 47,8%;  $p < 0,05$ ), o mesmo aconteceu com outros diagnósticos (seco = 10,1% e chuvoso = 7,2%;  $p < 0,05$ ). Na figura 2 encontra-se o percentual de crianças asmáticas segundo o tipo de atendimento e o período climático, onde ocorreu maior percentual de internação no período seco (seco = 14,3%; chuvoso = 8,4%;  $p < 0,05$ ).

No modelo final da regressão linear múltipla, constatou-se que a função linear, selecionada para o modelo de regressão apresentou distribuição aleatória ao redor da linha zero e não apresentou "outliers" (observações discrepantes) em sua distribuição residual, o que caracterizou uma homogeneidade de variância no ajuste, validando, portanto, a análise final. Na tabela 2 vê-se que somente a variável temperatura máxima manteve-se associada ao número total de atendimentos das crianças com diagnóstico de asma. Nenhuma das variáveis ambientais estudadas esteve associada com a hospitalização das crianças com asma (tabela 3).

**Tabela 1** – Distribuição das crianças estudadas por tipo de atendimento, segundo o agravo diagnosticado e o período climático, PSMC / 1999.

Tipo de Atendimento	Asma <sup>1</sup>				Outros Diagnósticos <sup>2</sup>				Total	
	Seco		Chuvoso		Seco		Chuvoso		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Ambulatorial	1052	(37,5)	1752	(62,5)	5937	(89,9)	5899	(92,8)	23709	(94,3)
Hospitalar	176	(52,3)	160	(47,8)	660	(10,1)	457	(7,2)	2094	(5,7)
Total	1228	(100)	1912	(100)	6597	(100)	6356	(100)	25803	(100)

1)  $\chi^2 = 27,31$ ;  $p = 0,001$ 2)  $\chi^2 = 29,72$ ;  $p = 0,001$ **Tabela 2** - Variáveis ambientais Temperatura Máxima, Umidade Relativa do Ar, Velocidade do Vento e Focos de Calor, conforme Análise de Regressão Linear Múltipla para o número de atendimentos das crianças com diagnóstico de Asma, 1999.

Variáveis	Beta	F- test	p-valor
Temperatura Máxima	-33,95	7,15	<0,05
Umidade Relativa do Ar	0,50	0,05	>0,05
Velocidade do Vento	-78,91	0,79	>0,05
Focos de Calor	0,058	0,37	>0,05

$r = 0,80$        $y = 1465,05$

**Tabela 3** - Variáveis ambientais Temperatura Máxima, Umidade Relativa do Ar, Velocidade do Vento e Focos de Calor, conforme Análise de Regressão Linear Múltipla para o número de crianças com Asma hospitalizadas, 1999.

Variáveis	Beta	F- test	p-valor
Temperatura Máxima	-2,32	0,65	>0,05
Umidade Relativa do Ar	-0,81	2,64	>0,05
Velocidade do Vento	4,70	20,10	>0,05
Focos de Calor	0,003	0,02	>0,05

$r = 0,59$ ;       $y = 160,73$

## Discussão

Os resultados mostram que foi marcante a frequência da asma em menores de cinco anos durante o ano de estudo, representando 12,2% do total de atendimentos, taxa semelhante à encontrada por outros autores<sup>11-13</sup>. Possivelmente, esta taxa foi influenciada pelo perfil da clientela e pelas características do serviço de urgência estudado. A asma está entre as principais causas de morbidade da criança, sendo responsável por grande número de consultas, atendimentos na emergência e por acentuado percentual de hospitalizações em crianças. As complicações da asma geralmente necessitam de atendimento hospitalar, sendo as infecções respiratórias agudas (IRA) as principais causas das exacerbações graves da asma. Nesse sentido, a taxa de hospitalização é utilizada como indicador de gravidade da asma<sup>14,15</sup>.

Ao analisar as internações encontrou-se que a frequência de hospitalizações foi maior entre as crianças asmáticas (10,7%) quando comparadas com aquelas com outros diagnósticos (4,9%). Este dado mostra a importância da asma como problema de saúde nas crianças menores

de cinco anos e o alto risco de complicações que ela encerra. Naturalmente esta alta taxa de internação está sendo influenciada pelo fato de a análise ter sido feita em um serviço de urgência / emergência.

Sabe-se que fatores ambientais influenciam na prevalência e no perfil de gravidade da asma, havendo aumento da demanda ambulatorial nos meses de inverno, principalmente dos quadros mais benignos<sup>16,17</sup>. Caracteristicamente, o clima de Cuiabá e da região da Depressão Cuiabana é dividido em período seco e chuvoso, não existindo inverno propriamente dito. No período seco são encontradas as menores temperaturas médias, geralmente nos meses de junho e julho de cada ano<sup>9</sup>. Desta maneira, optou-se por avaliar, comparativamente, a frequência da asma levando em consideração os períodos citados e não por estação climática clássica. Ao contrário do esperado, observou-se que a maioria dos atendimentos às crianças com asma ocorreu no período chuvoso, quando comparado com outros diagnósticos. Este dado é importante e merece ser analisado, pois poucos são os trabalhos nacionais que referem os fatores climáticos interferindo na asma.

Inicialmente, esperava-se encontrar maior frequência de atendimentos às crianças asmáticas no período seco, pois nesta época do ano Cuiabá sofre intensa poluição atmosférica. O ar fica insalubre pelas queimadas das florestas vizinhas, dos campos e cerrados que circundam a cidade e pela queima do lixo urbano, costume este arraigado entre os antigos moradores da cidade. Soma-se a isso a diminuição da velocidade dos ventos que interfere na capacidade de dispersão do material particulado da atmosfera, além da inversão térmica que ocorre em alguns dias deste período<sup>8</sup>. Assim, foi grande a surpresa de encontrar justamente o contrário do esperado: maior frequência da asma no período chuvoso.

Ao aprofundar na análise dos dados vê-se que, reforçando a idéia inicial de que o período seco ofereceria maior risco, encontrou-se maior percentual de crianças com asma que necessitaram de hospitalização no período seco. Quer dizer, no período climático mais crítico do ano as crianças sofrem mais o impacto da asma. Possivelmente, isso representa o

somatório do processo inflamatório, que a própria doença acarreta às vias aéreas, com a má qualidade do ar respirado. Isto tudo faz com que as crianças demorem mais a recuperar-se, aumentando a chance de complicações, tais como as infecções respiratórias agudas.

Provavelmente, esse fato está ligado à umidade excessiva no período chuvoso, determinada pelas intensas chuvas, que poderia estar propiciando maior número de casos IRA naquelas crianças, fator desencadeante das crises asmáticas sem gravidade em crianças. Ao contrário, no período seco, como esperado, a má qualidade do ar respirado, irritante para as vias aéreas, estaria facilitando o agravamento da asma, resultando em maior número de casos de crianças internadas.

Na composição das diversas variáveis que determinam o período “seco” ou o “chuvoso”, qual seria aquela que estaria mais associada com a gravidade da asma? Na busca da resposta à essa questão, foram analisadas variáveis que poderiam estar relacionadas: temperatura, umidade relativa do ar e número de focos de calor. Todas foram analisadas buscando associações ou correlações existentes entre elas e o tipo de atendimento: hospitalar ou não. Assim, procurou-se encontrar qual das variáveis climáticas estaria associada com a gravidade da asma, já que o período climático considerado como seco influenciou na taxa de internação.

Nenhuma das variáveis estudadas, por meio da regressão linear múltipla, mostrou associação com a taxa de hospitalização das crianças asmáticas. Possivelmente o fator importante para maior gravidade da asma é o somatório de todas as variáveis relacionadas com o período seco, e não uma delas em particular. Em Cuiabá, no período seco, a umidade relativa do ar chega a níveis incompatíveis com a integridade das vias aéreas. Sabe-se que há necessidade de certo grau de umidade (e<sup>60%</sup>) para o bom funcionamento das vias aéreas<sup>18</sup>. É grande o trabalho da via aérea para tentar manter a homeostase interna com a qualidade do ar respirado, pois a umidade relativa do ar é muito baixa, em torno de 20 a 30% durante o período seco. Somente o fato da queda da umidade do ar justificaria tamanho sofrimento para qualquer indivíduo que resida em Cuiabá, principalmente para aqueles que tenham algum problema respiratório, tal como a asma. Soma-se a isto o elevado número de focos de calor, que traduz as queimadas nas matas, nos cerrados e do lixo urbano, que coloca na atmosfera uma grande quantidade de material particulado. Neste estudo não foi possível quantificar e nem qualificar os poluentes respiratórios;

porém, possivelmente, eles contribuem para o aumento da gravidade da asma.

Os resultados analisados permitem concluir que a frequência da asma em crianças menores de cinco anos atendidas no PSMC é alta e a sua gravidade está associada com o período seco do ano, sem que nenhuma variável ambiental estudada, isoladamente, esteja associada a maior taxa de hospitalização.

Com o método de estudo empregado, a utilização de dados secundários registrados em prontuários de serviços de saúde (Pronto Socorro), alguns vieses podem ter ocorrido. Assim, alguns comentários a respeito do método são pertinentes. Em primeiro lugar, cita-se a falta de informações que poderiam ajudar nas análises das variáveis de estudo, como acontece com fontes de registros de saúde, pois foram feitos com outro propósito. Dados sobre o tabagismo dos pais, a presença de doença respiratória na família, a história de patologia pregressa e o estado de nutrição da criança, entre outros, não foram encontrados. Isto dificulta a compreensão do processo como um todo, ao limitar a profundidade de análise dos resultados encontrados, o que impossibilitou a realização de desenhos de estudo que meçam também a exposição individual da criança aos fatores de risco da asma.

Em segundo lugar, encontra-se a qualidade dos dados registrados, quanto ao diagnóstico dado, após o exame clínico da criança no atendimento de urgência. Sabe-se que a margem de erro aumenta muito devido ao tipo de serviço que o pediatra do Pronto Socorro enfrenta, a demanda é enorme e cansativa. Isto tudo leva a menos tempo dedicado a cada criança, o que facilita a erros de interpretação dos sinais e sintomas apresentados pela mesma.

Em terceiro lugar, discute-se a forma de análise dos dados efetuada. Devido ao tipo de coleta, os dados de morbidade retirados dos prontuários foram agrupados mensalmente, o que impossibilitou a comparação dia a dia com as variáveis ambientais, impedindo a realização de metodologias analíticas mais recomendadas para a avaliação dos efeitos ambientais na saúde. Assim, este estudo não teve a pretensão de construir um modelo preditor que pudesse estimar precisamente o número de internação por asma de acordo com a época do ano, mas apenas demonstrar a associação entre este desfecho e as principais variáveis ambientais em Cuiabá, levando-se em conta a relevância em se conhecer as características epidemiológicas da doença frente às peculiaridades climáticas da região. Dessa forma, a utilização de regressão linear múltipla, já que foram respeitados os seus principais pressupostos, foi satisfatória para a análise proposta.

Contudo, apesar das diversas limitações relatadas, o presente estudo assume importância relevante na medida em que indica a influência entre variações climáticas e internações por asma, indicando a necessidade da realização de novos estudos com métodos mais aprimorados, aprofundando a análise das variáveis envolvidas, para melhor compreensão deste processo em Cuiabá e regiões com características climáticas semelhantes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
- Guirau LMB, Solé D, Naspitz CK. Avaliação da hiperreatividade brônquica inespecífica em crianças com idade inferior a 24 meses. *J Pediatr* 1997;73:37-42.
- Caldeira RFJ. Asma – fatores de risco. *J Pediatr* 1997;73:139-40.
- Larsen GL. Mortality for asthma in children. *N Engl J Med* 1992;326:1540-5.
- Pereira PM, Saldiva PHN, Sakae RS, Böhm GM, Martins MA. Urban levels of air pollutions increase lung responsiveness in rats. *Environm Res* 1995;69:96-101.
- Schwartz J. Air pollutions and hospital admission for respiratory disease. *Epidemiology* 1996;7:20-8.
- Wong GW, Ko FW, Lau TS, Li ST, Hui D, Pang SW, Leung R, Fok TF, Lai CK. Temporal relationship between air pollution and hospital admissions for asthmatic children in Hon Kong. *Clin Exp Allergy* 2001;31:565-9.
- Botelho C. Os males da poluição. *Boletim informativo SBPT* 1999;4:11.
- Maitelli GT. Uma abordagem tridimensional de clima urbano em área tropical continental: o exemplo de Cuiabá - MT. [Tese]. Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas. Universidade de São Paulo; 1994. p. 99-120.
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic reasearch: Principles and quantitative methods*. Belmont: Lifetime Learning Publications; 1982.
- Pastorino AC, Accioly AP, Lanzellotti R, Camargo MCD, Jacob CMA, Grumach AS. Asma – aspectos clínico-epidemiológico de 237 pacientes de um ambulatório pediátrico especializado. *J Pediatr* 1998;74:49-58.
- Camelo-Nunes I, Solé D, Naspitz CK. Fatores de risco e evolução clínica da asma em crianças. *J Pediatr* 1997;7:151-60.
- Isaac Studies. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
- Gergen PJ, Weiss KB. Changing patterns of asthma hospitalization among children: 1979 to 1987. *JAMA* 1990;264:1688-92.
- Zhang L, D'Avila NEM, Santos JCD, Ferruzzi ENH, Chitolina J, Costa MMG. Tendência das hospitalizações por asma em crianças. *J Pediatr* 1999; 5:249-55.
- Sologuren MJJ, Cunha ACR, Gonçalves FC, Borges JP, O'connel JL, Gomide LC, Paladini LM. Estudo da ocorrência de correlação entre crises de asma e fatores meteorológicos. *J. Pneumol* 1996;22(suplemento):4.
- Camelo-Nunes I, Solé D, Naspitz CK. Desencadeantes de asma na infância/aspectos epidemiológicos da asma na infância. *Rev Bras Aler Imunopatol*. 1996;19:164.
- Hungria H, Palombini BC, Pereira AP. Vias respiratórias superiores e inferiores – Correrlações fisiopatológicas e clínicas. In: Bethlen N, org. *Pneumologia*. 4a ed. São Paulo: Atheneu; 1996. p.69-76. ■

# Importância da dosagem da amilase e da glicose na rotina de investigação da causa dos derrames pleurais

## *Importance of glucose and amylase concentration in the routine investigation of a pleural effusion*

Denise Duprat Neves<sup>1</sup>,  
Antonio Monteiro da Silva Chibante<sup>1</sup>,  
Simone Miranda<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** a dosagem da glicose e amilase vem sendo realizada na rotina de investigação da causa de derrames pleurais. Nosso objetivo é verificar a contribuição destas para o diagnóstico final. **Método:** estudamos 192 toracocenteses subseqüentes com derrame pleural, entre agosto 1995 e dezembro de 2000. Foram excluídos aqueles nos quais um diagnóstico de certeza não foi possível e pacientes já incluídos anteriormente. As propriedades do teste diagnóstico foram calculadas após identificar o valor discriminatório de maior acurácia pela curva ROC. **Resultados:** houve predomínio do sexo masculino e a média de idade foi de 50 anos (DP de 19,8). O rendimento de ambas as dosagens para o diagnóstico diferencial entre transudato e exsudato foi ruim. A glicose, com valor discriminatório de < 90mg/dL, mostrou uma sensibilidade de 94% e especificidade de 65% para o diagnóstico da tuberculose. A amilase (valor < 52U/L), para o diagnóstico diferencial entre neoplasia e um grupo composto por tuberculose, parapneumônico e transudato mostrou uma sensibilidade de 56% e especificidade de 58%. **Conclusões:** a dosagem da glicose e da amilase no líquido pleural não são úteis, isoladamente, para se estabelecer a causa do derrame pleural em nosso meio e não devem ser solicitadas de rotina no início da investigação. Contudo, em casos especiais podem ser de grande ajuda.

**Descritores:** derrame pleural, diagnóstico, glicose, amilase.

### ABSTRACT

**Introduction:** glucose and amylase concentrations in pleural effusion are usually evaluated as routine parameters. The aim of this study is to verify their contribution on diagnosis of pleural effusion. **Method:** one hundred and ninety two consecutive patients with pleural effusion have been considered, from 1995 to 2000, and those without confirmation of definitive diagnosis have been excluded. The diagnostic test properties were calculated after the identification of the best accuracy cut off by ROC curve. **Results:** men predominated over females's and the median age was 50 years old (SD=19,8). The income for both dosages was not good on the differentiation between transudates and exsudates. Glucose presented a sensibility of 94% and specificity of 65% for the diagnosis of tuberculosis when the discriminatory value was < 90mg/dL. Amylase level < 52U/L presented sensibility of 56% and specificity of 58% on the differential diagnosis between cancer and others pleuritis (tuberculosis, parapneumonic and transudate). **Conclusion:** isolated glucose and amylase concentrations on pleural fluid are not useful to establish the diagnosis of the correct cause of the effusions and should not be considered as routine tests in the beginning of pleural effusion investigation. Nevertheless, these parameters may be helpful on some special situations.

**Keywords:** pleural effusion, diagnosis, glucose, amylase.

1. Prof. Adjunto da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

2. Médica pós-graduada em Pneumologia pela UNIRIO.

Trabalho realizado no serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

**Endereço correspondência:** Denise Duprat Neves. Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, DEMESP, Pneumologia. Rua Mariz e Barros, 775 Tijuca 20270-004 Rio de Janeiro - RJ. Tel: 55 21 2569 7610 ramal 304. E-mail: dduprat@unirio.br

Artigo recebido para publicação no dia 03/11/2004 e aceito no dia 13/12/2004, após revisão.

## Introdução

A dosagem da glicose é realizada rotineiramente na investigação da causa de um derrame pleural. No passado, havia uma tendência a se considerar a baixa taxa de glicose no líquido pleural como sugestivo de tuberculose<sup>1</sup>, mas estudos posteriores não demonstravam mais este comportamento<sup>2</sup>. No entanto, a glicose passou a ser valorizada no diagnóstico e prognóstico do derrame neoplásico, quando valores baixos estariam associados a um maior número de células malignas no líquido e menor eficácia da pleurodesse<sup>3</sup>. Recentemente, não tem sido valorizada como variável importante para o diagnóstico diferencial dos derrames pleurais pois a sua diminuição no líquido ocorre independente da causa do derrame<sup>1,4,5</sup>, exceto nos raros casos de comprometimento pleural por artrite reumatóide, quando ocorre uma dificuldade na passagem da glicose do sangue para a pleura<sup>6,7</sup>, e na avaliação da evolução do derrame pleural parapneumônico<sup>4</sup>.

Apesar do reconhecido valor limitado da dosagem da amilase como diagnóstico definitivo, esta vem sendo solicitada na rotina de investigação de derrames pleurais, conforme sugerido por Ligth<sup>8</sup>, em 1977. Além do derrame secundário à pancreatite podemos encontrar valores elevados de amilase no líquido pleural subseqüentes à ruptura do esôfago, em derrames malignos, incluindo o mesotelioma e, eventualmente em diversas outras causas<sup>4,9</sup>.

Estes testes são potencialmente úteis, mas questionamos se devem ser solicitados de rotina na investigação inicial de um derrame pleural. Nosso objetivo é verificar a contribuição da glicose e da amilase realizadas na rotina de investigação para o diagnóstico causal de derrames pleurais.

## Material e métodos

Estudo transversal de 192 toracocenteses consecutivas, realizadas entre agosto 1995 e dezembro de 2000, nos pacientes em investigação diagnóstica da causa do derrame pleural no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Brasil.

Foram excluídos aqueles nos quais um diagnóstico de certeza não foi possível e pacientes já incluídos anteriormente, quando então utilizamos os resultados obtidos na primeira toracocentese.

Classificamos como tuberculose (TB) os casos com comprovação bacteriológica ou presença de granuloma pleural; os neoplásicos (NEO) quando identificada células neoplásica no líquido ou no fragmento pleural; os transudatos (TRANS) pelo critério de Light<sup>10</sup>; os

parapneumônicos (PPN), empiemáticos ou não, e outros diagnósticos conforme os critérios aceitos<sup>5,11,12</sup>.

A dosagem da glicose (pelo método da glicose oxidase, com valores normais no sangue de 70-110mg/dL) e da amilase (técnica Somogyi e valores normais de 53-123 U/L) foram realizadas no laboratório do HUGG, que é filiado ao Programa Nacional de Controle de Qualidade da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), por técnicos que desconheciam o diagnóstico final.

Foi calculada a freqüência das variáveis nominais e as medidas centrais de dispersão das variáveis contínuas para a apresentação das características da amostra e das variáveis por grupos. O teste do Qui-quadrado foi empregado para dados em escala nominal e para os valores contínuos foi utilizado o teste ANOVA. Foi fixado em 0,05 o valor de p ( $\alpha=0,05$ ) para a rejeição da hipótese de nulidade, em teste bicaudal. As propriedades do teste diagnóstico foram calculadas a partir de tabelas de contingência 2 x 2, sendo o valor discriminatório de maior acurácia determinado pela curva ROC (*receiver operating characteristic*)<sup>13</sup>.

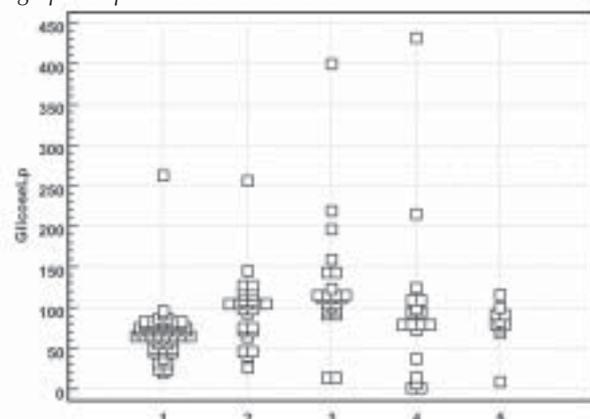
Não existe conflito de interesse ou fonte de fomento para este estudo.

## Resultados

Foram avaliados 192 toracocenteses, com discreto predomínio de pacientes do sexo masculino (56,2% dos casos). A média de idade foi de 50 anos, com intervalo de confiança (IC) de 95% de 47,2 a 52,8 (DP de 19,8 e limites variando de 13 a 89 anos).

Foram excluídos 29 casos por ausência de diagnóstico de certeza e 14 com mais de uma punção. As características da amostra, classificada pela causa do derrame, estão na tabela 1. O grupo de outros diagnósticos foi composto por 4 casos secundários a

**Figura 1** – Valores individuais da glicose no líquido pleural agrupados pela causa do derrame.



Diag1=TB, diag2=NEO, diag3=TRANS, diag4=PPN e diag5=Outros

**Tabela 1** – Valores das variáveis por grupo segundo a causa do derrame.

Variável	Tuberculose	Neoplasia	Transudato	Parapneumônico	Outros	diferença entre grupos
N de casos (%)	62 (41,6)	28 (18,8)	24 (16,1)	22 (14,8)	13 (8,7)	
Sexo n=149 (F / M)	19 / 43	15 / 13	12 / 12	7 / 15	8 / 5	p=0,0774
Idade n=149 (anos)	62	28	24	22	13	
Média	37,7	57,4	62,33	44,3	60,85	p<0,0001*
Desvio Padrão	18,33	17,2	13,5	19,4	19,75	
Mínimo/Máximo	14 / 89	20 / 78	31 / 85	13 / 87	18 / 85	
Glicose (mg/dL) n=130	52	27	23	18	10	
Média	70,4	100,3	126,7	96,9	79,8	p=0,002**
Desvio Padrão	32,7	43,2	74,3	98,5	28,4	
Mínimo/Máximo	20 / 263	26 / 256	14 / 400	2 / 432	9 / 116	
Amilase (U/L) n=90	37	16	17	12	8	
Média	98,8	81,6	60,7	86,8	85,5	p=0,030***
Desvio Padrão	90,4	76,9	50,6	54,1	1455,8	
Mínimo/Máximo	20 / 502	3 / 310	11 / 185	15 / 180	20 / 4210	

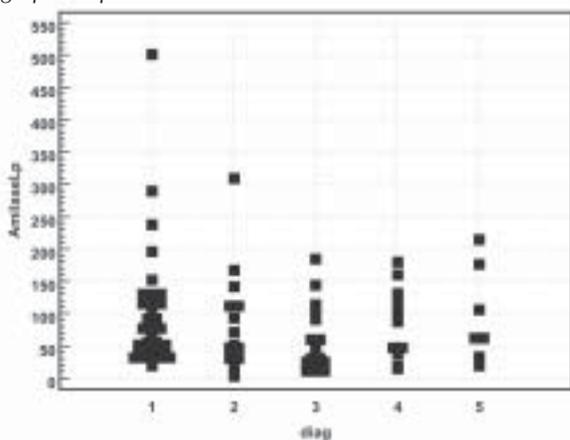
\*Diferencia o grupo da tuberculose e o Parapneumônico dos demais, \*\* Diferencia o grupo da tuberculose do grupo dos transudatos, \*\*\* Diferencia o grupo de outros diagnósticos dos demais.

doença do colágeno, 2 hemotóraxes, 2 síndromes de Dressler, 1 quilotórax, 1 pancreatite, 1 tromboembolia, 1 uremia e 1 endometriose.

Dos 149 casos restantes ainda foram excluídos, especificamente, 19 sem dosagem no grupo da glicose e 59 sem dosagem da amilase.

O sexo masculino e uma média de idade menor foram observadas nos derrames infecciosos (TB e PPN) com diferença significativa para as demais causas de derrame estudadas.

Com relação à glicose foram avaliados 130 pacientes com distribuição de valores por diagnóstico relacionados na figura 1 e os valores centrais e de dispersão na tabela 1.

**Figura 2** - Valores individuais da amilase no líquido pleural agrupados pela causa do derrame.

\*No gráfico da amilase foi excluído um caso com valor de 4210, no grupo outros diagnósticos.

Diag1=TB, diag2=NEO, diag3=TRANS, diag4=PPN e diag5=Outros

Com relação à amilase foram avaliados 90 pacientes sendo a distribuição individual de valores por diagnóstico apresentados na figura 2 e os valores centrais e de dispersão na tabela 1.

A glicose foi capaz de diferenciar o grupo da tuberculose do grupo dos transudatos e a amilase só diferencia o grupo de outros diagnósticos dos demais devido ao elevado valor observado em um caso de pancreatite (4210 U/L).

No diagnóstico diferencial entre transudatos e exsudatos um valor de glicose > 90mg/dL possui uma sensibilidade de 91,3% (IC95% de 72 a 99) e especificidade de 69,2% (IC95% de 60 a 78). O desempenho da amilase foi inferior. Um valor < 32U/L possui uma sensibilidade de 47,1% (IC95% de 23 a 72) e especificidade de 86,3% (IC95% de 76 a 93) para o diagnóstico de transudato.

A glicose como teste diagnóstico para a tuberculose mostrou o melhor valor discriminatório de < 90mg/dL, com uma sensibilidade de 94,2% (IC95% 84-99), mas com uma baixa especificidade, de 65,4% (IC95% 54-76).

A dosagem da amilase evidenciou um baixo rendimento para o diagnóstico diferencial entre neoplasia e um grupo composto por tuberculose, PPN e transudato (sem o grupo com outros diagnósticos, excluindo portanto o derrame por pancreatite). Considerando um valor < 52 IU/L a sensibilidade foi de 56,2% (IC95% 30-80) e a especificidade de 57,6% (IC95% 45-70).

A tabela 2 mostra a frequência de casos por grupo da causa do derrame que apresentam valores considerados positivos segundo dados da literatura.

**Tabela 2** – Frequência de casos segundo o valor da variável estudada.

Variável	TuberculoseN(%)	NeoplasiaN(%)	TransudatoN(%)	Para-pneumônicoN(%)	OutrosN(%)
Glicose <60mg/dL	14 (22,5)	4 (14,3)	2 (8,3)	5 (22,7)	1 (7,7)
Glicose <40 mg/dL	6 (9,6)	1 (3,6)	2 (8,3)	5 (22,7)	1 (7,7)
Amilase > 100U/L	13 (20,9)	5 (17,9)	4 (16,7)	5 (22,7)	4 (30,8)
Amilase > 200U/L	3 (4,8)	1 (3,6)	0 (0)	0 (0)	2 (15,4)

## Discussão

Exames bioquímicos no líquido pleural são geralmente realizados com o intuito de se identificar a causa do derrame. No entanto, habitualmente não permitem, isoladamente, o diagnóstico final. A solicitação de muitos exames, além de aumentar o custo para o diagnóstico, pode contribuir para o aparecimento de falsos resultados. Sabemos que existem resultados falsos para qualquer teste diagnóstico e se estes acontecerem com frequência o teste pode ser um fator de confusão mais do que esclarecimento. Sendo assim, testes sem boa sensibilidade ou especificidade devem ser solicitados e interpretados com cuidado.

Neste estudo avaliamos apenas a sensibilidade e especificidade (características do teste diagnóstico) das dosagens de glicose e amilase, pois estávamos interessados em verificar o rendimento destas variáveis para o diagnóstico da causa do derrame pleural.

### Glicose

Ao avaliar estes valores devemos estar atentos para o fato do paciente poder ser diabético ou estar em jejum prolongado antes da punção. A concentração de glicose no líquido pleural é similar à do plasma, com valores geralmente maiores do que 60mg/dL (>3,33mmol/L), sendo a relação LP/SG > 0,5<sup>14</sup>. Valores muito baixos, as vezes indetectáveis, são encontrados na artrite reumatóide e empiema.

Como vimos, a glicose apresenta-se com valores mais baixos na tuberculose, mas a especificidade é muito baixa para permitir o diagnóstico. A medida central no grupo da tuberculose, em torno de 70mg/dL, está de acordo com o observado por outros autores<sup>2,15</sup> e semelhante ao valor normal para a dosagem no sangue periférico (70 a 110mg/dL).

Níveis de glicose inferiores a 50mg/dL podem ser observadas principalmente em 4 situações de derrame pleural: 1) derrames parapneumônicos – quanto menor a dosagem maior a probabilidade da necessidade de drenagem dos mesmos, no entanto, a queda do pH é uma variável mais sensível para predizer a complicação; 2) nos raros casos de artrite reumatóide (geralmente com valores <30mg/dL ou 1,67mmol/L); 3) na

tuberculose pleural onde uma glicose baixa pode ser compatível com o diagnóstico nas não o sugere e 4) nas metástases pleurais disseminada quando aproximadamente 15% dos derrames apresenta glicose baixa associada ao aumento do número de células malignas no líquido pleural ou a grandes volumes de líquido<sup>8,14,16</sup>.

Alguns autores consideram que a glicose, atualmente, seja útil apenas para o diagnóstico da artrite reumatóide e da presença de complicação em derrame parapneumônico, sugerindo a dosagem da adenosina desaminase no líquido pleural para o diagnóstico da tuberculose<sup>4</sup>. Talvez a demora em se identificar um derrame tuberculoso justificasse a tendência no passado de classificá-lo como associado a níveis baixo de glicose. Existem relatos de que a glicose possa ser fator preditivo de espessamento pleural em derrames por tuberculose<sup>17</sup>.

### Amilase

Valores de amilase no LP duas vezes maiores que os séricos ou superiores a 160 unidades Somogyi/dL, ou com uma relação LP/SG maior que a unidade, restringem as possibilidades diagnósticas para pancreatite aguda ou pseudocisto de pâncreas (persiste elevada no líquido por mais tempo que a sérica), fístula do esôfago (quando é proveniente da saliva) e malignidade (em torno de 10 a 20% e com uma elevação menor que nas causas anteriormente citadas)<sup>8,14</sup>. Mais recentemente, valores elevados têm sido descritos em outras enfermidades como teratoma torácico, tuberculose e em indivíduos viciados em heroína, entre outros.

Dentre 1040 pacientes com amilase > 100U/L, um terço apresentava derrame maligno, segundo Porcel-Perez e cols<sup>16</sup>. Em nosso estudo a medida central no grupo da neoplasia foi menor do que no grupo da tuberculose e o percentual de casos dentro do grupo com elevação da amilase também. Valor muito elevado é certamente útil no diagnóstico da pancreatite como causa do derrame, como observado neste e em outros estudos<sup>9,18</sup>.

Um estudo com 841 pacientes consecutivos com dosagem da amilase no líquido pleural<sup>9</sup>, realizado entre 1991-1999, mostra que em 66 (8%) casos apresentavam

valores elevados de amilase (maior do que 200U/L): 75% das pancreatites, 13% das neoplasias, 8% dos casos de tuberculose. Considerando os pacientes com amilase elevada, 17% tinha tuberculose – o mesmo percentual de casos de TB na nossa amostra. A doença neoplásica representada em 36% dos casos estudados estava presente 61% dos com elevação da amilase levando à conclusão de que a neoplasia seria a causa mais freqüente e sugerindo uma associação entre elevação da amilase e a presença de células tumorais no líquido pleural. Neste estudo, os valores mais elevados estariam relacionados a um pior prognóstico, sendo o câncer de pulmão, os adenocarcinomas e os linfomas aparentemente mais associados com a amilase elevada.

Embora descrito que o derrame PPN possa cursar com elevação da amilase este autor<sup>9</sup> só observou 2 / 93 casos e no presente estudo nenhum dos 22 casos estudados, considerando valores maiores do que 200U/L.

Cabe destacar que a utilidade de ambos para o diagnóstico diferencial entre transudatos e exsudatos tem rendimento inferior a de outros critérios<sup>18</sup>.

Concordamos com outros autores, Villena<sup>9</sup> et al e Branca et al<sup>19</sup>, de que a amilase não deve ser utilizada de rotina na investigação dos derrames pleurais. A glicose tem um menor custo que a dosagem da amilase<sup>14</sup> e pode trazer informações mais úteis, auxiliando no diagnóstico e no prognóstico dos derrames pleurais.

No entanto, a inclusão destes exames em uma segunda punção pode ser importante, especialmente quando existe suspeita de doenças que possam ser confirmados por estes parâmetros, aumentando o valor preditivo positivo do teste.

Concluimos que a dosagem da glicose e da amilase no líquido pleural não são úteis, isoladamente, para se estabelecer a causa do derrame pleural em nosso meio e não devem ser solicitadas de rotina, no início da investigação. Contudo, em casos especiais podem ser de grande ajuda.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva LCC. Derrame pleural. *J Pneumol* 1977;2:19-27.
2. Martins SAS, Gerhardt Filho G, Santiago AC, Peyneau AR, Paiva HC, Guimarães CA, Dettoni VV. Derrame pleural tuberculoso. *Tisio-Pneu* 1977;IX(1):133-66.
3. Clarkson B. Relationship between cell type, glucose concentration and response to treatment in neoplastic effusions. *Cancer* 1964;17:914-28.
4. Tarn AC, Lapworth R. Biochemical analysis of pleural fluid: what should we measure? *Ann Clin Biochem* 2001;38(Pt 4):311-22.
5. Chibante AMS. Doenças da pleura. Rio de Janeiro: Revinter; 1992.
6. Carr DT, Mayne JC. Pleurisy with effusion in rheumatoid arthritis, with reference to low concentration of glucose in pleural fluid. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:345-50.
7. Dodson WH, Hollingsworth JW. Pleural effusion in rheumatoid arthritis. *New Engl Med* 1966;275(4):1337-41.
8. Light RW. Pleural effusions. *Med Clin North Am* 1977;61(6):1339-52.
9. Villena V, Pérez V, Pozo F, López-Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Arenas J, Escribano PM. Amylase levels in pleural effusions. A Consecutive unselected series of 841 patients. *CHEST* 2002;121:470-4.
10. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: The diagnosis separation of transudates and exsudates. *Am Int Med* 1972;77(4):507-13.
11. Light RW. Pleural diseases. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1995.
12. Marel M, Stastny B, Milinová L, Svandová E, Ligth RW. Diagnosis of pleural effusions. Experience with clinical studies, 1986 to 1990. *Chest* 1995;107:1598-603.
13. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 3a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
14. Jay SJ. Diagnosis procedures for pleural disease. In Symposium on pleural diseases. *Clin Chest Med* 1985;6(1):33-48.
15. Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Penela P, Valle JM Garcia-Pazos JM, Suarez J, Pose A. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998;158(18):2017-21.
16. Porcel-Perez JM, Vives Soto M, Esquerda Serrano A, Jover Saenz A. [Cutoff values of biochemical tests on pleural fluid: their usefulness in differential diagnosis of 1,040 patients with pleural effusion]. *An Med Interna* 2004;21(3):113-7.
17. Chibante AMS, Tsubouchi TF, Miranda S. Sequelas pleurais dos derrames tuberculosos: em busca de parâmetros preditivos. *Rev Port Pneumol* 2003;IX:9-18.
18. Light RW, Bal Jr WC. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973;225(3):257-60.
19. Branca P, Rodriguez RM, Rogers JT, Ayo DS, Moyers JP, Light RW. Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. *Arch Intern Med* 2001;161(2):228-32. ■

# Adenosina desaminase, cultura de micobactérias e histopatológico: sensibilidades comparadas para diagnóstico de tuberculose pleural

*Adenosine deaminase, mycobacterial culture and histopathology: comparative sensitivities for pleural tuberculosis*

Cyro Teixeira da Silva Junior<sup>1</sup>, Gilberto Perez Cardoso<sup>2</sup>,  
Décio Horta Junior<sup>3</sup>, Remberto Mauricio de La Cruz Vargas Vilde<sup>4</sup>,  
Carlos Roberto Moraes de Andrade<sup>5</sup>

## RESUMO

**Introdução:** objetivo do trabalho foi comparar as sensibilidades dos exames de adenosina desaminase (ADA-L), cultura de micobactérias, cultura de fragmento pleural e histopatológico para diagnóstico de tuberculose pleural. **Métodos:** estudo secundário de 36 líquidos pleurais. Cultura de micobactérias em meio de Lowenstein-Jensen. Histopatológico com coloração de hematoxilina-eosina. Pesquisa de bacilo álcool ácido resistente no líquido pleural (BAAR-L). Dosagem da ADA-L pelo método de Giusti and Galanti. Comparação das sensibilidades dos exames com o histopatológico pelo teste Z ( $p \leq 0,05$ ). Estatística Kappa para medir o grau de concordância entre o histopatológico e os demais exames. Classificação do coeficiente kappa interpretada segundo tabela de Byrt. **Resultados:** 22 casos de tuberculose pleural (61,0% dos casos) com as seguintes sensibilidades: ADA-L > 30UI/L: 100,0% (87,5 – 100,0); cultura de fragmento pleural: 77,0% (57,9 – 90,9); histopatológico: 55,0% (34,7 – 73,4) e cultura de líquido pleural: 31,0% (9,0 – 42,0). Teste Z e estatística kappa comparadas com histopatológico pleural: ADA-L > 30 UI/L ( $Z = -0,367$ ;  $p=0,03$ ;  $k = 1,0$  – concordância excelente), cultura de fragmento pleural ( $Z = -0,194$ ;  $p=0,03$ ;  $k = 0,48$  – concordância razoável), cultura de líquido pleural ( $Z = 0,261$ ;  $p=0,01$ ;  $k = -0,53$  - sem concordância) e BAAR-L ( $Z = 2,076$ ;  $p=0,03$ ;  $k = -1,12$  - sem concordância). **Conclusões:** para diagnóstico de tuberculose pleural, somente a sensibilidade do exame de ADA-L possuiu grau de concordância excelente quando comparada com a do histopatológico pleural.

**Descritores:** derrame pleural; diagnóstico, tuberculose, sensibilidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** the aim of this study was to compare the sensitivity of pleural adenosine deaminase, pleural fluid mycobacterial culture, pleural tissue culture with histopathology for diagnosis of pleural effusion. **Methods:** analysis of not published primary date. Thirty six patients with exudative pleural effusion. Two specimens of pleura were obtained for mycobacterial culture and histopathological examination. Pleural fluid was cultured in Lowenstein-Jensen medium and performed adenosine deaminase (L-ADA) activity by method of Giusti and Galanti. Sensitivity of each exam. Z test statistically significant with  $p \leq 0.05$ . Cohen's Kappa statistic to calculate the agreement between histopathology and others exams. **Results:** tuberculosis: 22 patients (61.0% cases). Sensitivity of exams were L-ADA > 30IU/L of 100.0% (87.5 – 100.0), pleural tissue mycobacterial culture of 77.0% (57.9 – 90.9), pleural fluid culture of 31.0% (9.0 – 42.0) and histopathology in 55.0% (34.7 – 73.4). Z test and kappa index in comparison with histopathology: L-ADA > 30IU/L ( $Z = -0.367$ ;  $p=0.03$ ;  $k = 1.0$  – excellent agreement), pleural tissue mycobacterial culture ( $Z = -0.194$ ;  $p=0.03$ ;  $k = 0.48$  – reasonable agreement), pleural tissue mycobacterial culture ( $Z = -0.194$ ;  $p=0.03$ ;  $k = 0.48$  - reasonable agreement), P-AFB ( $Z = 2,076$ ;  $p=0,03$ ;  $k = -1,12$  - without agreement) and pleural fluid culture ( $Z = 0.261$ ;  $p=0.01$ ;  $k = -0.53$  - without agreement). **Conclusion:** for diagnosis of pleural tuberculosis, the sensitivity of the L – ADA examination only possessed degree of excellent agreement when compared with the pleural histopathology.

**Keywords:** pleural effusion; diagnosis, tuberculosis, sensibility.

## Introdução

No Brasil, o derrame pleural representa a manifestação mais freqüente de tuberculose extrapulmonar<sup>1</sup>. O derrame pleural por tuberculose ocorre em aproximadamente 30% dos casos de tuberculose<sup>1</sup>.

O diagnóstico sintromático de derrame pleural é realizado pela análise do quadro clínico e imagético<sup>1</sup>. Eventualmente são necessários para o diagnóstico da causa de síndrome do derrame pleural, os procedimentos de toracocentese, biópsia pleural fechada, toracoscopia e toracotomia. Os materiais para exames dos procedimentos acima são: líquido pleural, fragmentos de pleura parietal e/ou visceral e parênquima pulmonar<sup>1</sup>.

Os exames convencionais para o diagnóstico de tuberculose pleural, nos materiais obtidos pelos procedimentos citados, incluem, tradicionalmente, a pesquisa do Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR), a cultura de micobactérias e o exame de histopatológico pleural<sup>1</sup>.

Uma alternativa, nos últimos anos, para o diagnóstico de tuberculose pleural, vem sendo a dosagem dos marcadores como a adenosina desaminase e interferon gama. Associados com o exame por sonda de DNA pela técnica da PCR (*polymerase chain reaction*) a sensibilidade do diagnóstico aumenta consideravelmente<sup>2,3</sup>.

O objetivo do estudo foi comparar as sensibilidades dos exames de adenosina desaminase, cultura de micobactérias, cultura de fragmento pleural, baciloscopia e histopatológico para diagnóstico de tuberculose pleural.

## Materiais e métodos

Delineamento: estudo secundário, correspondendo a revisão não sistemática, conduzida a partir do estudo primário publicado por P.K. Sinha e cols<sup>4</sup>.

Novos exames para diagnóstico de tuberculose pleural não foram realizados a partir da casuística de P.K. Sinha e cols. porque o delineamento é um estudo secundário. Somente delineamento com estudos suplementares acrescentam medições de um número pequeno de variáveis, para responder a uma nova hipótese de pesquisa.

Aspectos éticos e consentimento dos autores dos dados primários não foram considerados porque, segundo Hulley e cols., “os estudos de registros, dados ou espécimes já existentes, são tipos de pesquisa isentos de revisão pelo Comitê de Ética em Pesquisa, desde que existam amostras disponíveis ao público”<sup>5</sup>.

Os dados primários de trinta e seis pacientes com um primeiro episódio de derrame pleural exsudativo foram estudados.

Para o diagnóstico de tuberculose pleural, os autores consideraram a presença de granulomas no exame histopatológico ou evidência de exame bacteriológico conclusivo.

Biópsia pleural fechada foi procedida com agulha de Abrams e duas espécimens de pleura parietal eram obtidas de cada paciente. Um fragmento era processado para cultura de micobactérias em meio de Lowenstein-Jensen e outro para exame histopatológico.

Todas as culturas positivas para micobactérias eram examinadas microscopicamente e testadas para produção de niacina para confirmar a presença de BAAR.

A presença de BAAR também foi pesquisada em todas as amostras de líquido pleural.

Para exame histopatológico o fragmento pleural era fixada em formol a 10% e posteriormente examinado em cortes de parafina de 5µm e examinado com coloração de hematoxilina-eosina para presença de granulomas.

Os autores consideraram a presença dos granulomas no exame histopatológico para diagnóstico de tuberculose pleural.

Atividade da ADA no líquido pleural (ADA-L) foi determinada pelo método colorimétrico de Giusti e Galanti<sup>6</sup>.

## Análise estatística

Os dados de todos os resultados descritos por Sinha e cols. foram transferidos para a planilha eletrônica do software Microsoft Excel<sup>TM</sup> 2000, com a finalidade de estudo estatístico descritivo<sup>7</sup>.

O tipo de análise estatística empregada foi a tabular 2 x 2. As sensibilidades isoladas de cada exame

1. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal Fluminense. Responsável pelo Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

2. Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense.

3. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense.

4. Mestrando do Programa *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense.

5. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal Fluminense.

Trabalho realizado pelo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense, Niterói – RJ.

**Endereço para correspondência:** Cyro Teixeira da Silva Junior. Rua da Conceição 13/210 Centro 24020 080 Niterói RJ.

E-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 25/10/2004 e aceito no dia 21/12/2004, após revisão.

foram calculadas com seus respectivos intervalos de confiança de 95%<sup>8</sup>.

A análise estatística inferencial utilizada, e não publicada por Sinha e cols., foi a comparação das sensibilidades do exame da ADA-L, da cultura de micobactérias no líquido pleural e no fragmento pleural macerado, com o exame do histopatológico obtido por biópsia fechada com agulha<sup>8</sup>. Este foi considerado padrão áureo, pois a literatura vem mostrando ser o critério mais sensível para o diagnóstico da tuberculose pleural e por ser o de mais fácil acesso na rotina.

Com finalidade de medida de significância estatística dos exames com o padrão áureo selecionado, foi calculado o teste Z para proporções sem correção de continuidade, apesar no tamanho da amostra (n<30; n=22). Considerou-se que as amostras eram não emparelhadas e as variáveis dicotômicas<sup>9</sup>. Aceitou-se uma hipótese alternativa com valor de p≤0,05.

A estatística Kappa de Cohen foi utilizada para medir o grau de concordância entre o padrão áureo e os demais exames<sup>10</sup>. A classificação do coeficiente kappa foi interpretada segundo tabela de Byrt, apud Szklo & Nieto<sup>11</sup>.

O programa *MedCalc* foi utilizado para a análise estatística inferencial.

## Resultados

A prevalência das causas confirmadas nos 36 casos de derrame pleural exsudativo descritos no estudo original de Sinha e cols.<sup>4</sup>, estão resumidas na tabela 1.

**Tabela 1 – Prevalência das causas confirmadas de derrame pleural exsudativo nos 36 casos avaliados.**

Causa	Casos (Prevalência - %)
Tuberculose	22 (61,0)
Parapneumônico	05 (14,0)
Neoplasia maligna	04 (11,0)
Indeterminada	05 (14,0)

Fonte: Sinha e cols, 1985<sup>4</sup>.

**Tabela 2 – Sensibilidades dos exames nos 22 casos de derrame pleural por tuberculose e seus respectivos intervalos de confiança de 95 %.**

Exame	Amostras examinadas / pacientes	Sensibilidade - % (ic 95 %)
Adenosina desaminase pleural >30 UI/L	22 / 22	100 (87,5 – 100)
Cultura de fragmento pleural	17 / 22	77 (57,9 – 90,9)
Histopatológico	12 / 22	55 (34,7 – 73,4)
Cultura de líquido pleural	5 / 16	31 (9 – 42)
BAAR-L*	1 / 22	5 (0 - 13,2)

\*BAAR-L: Bacilo Álcool Ácido Resistente no Líquido Pleural  
Fonte: Sinha e cols, 1985<sup>4</sup>.

**Tabela 3 – Comparação entre as sensibilidades do histopatológico pleural (determinado como padrão áureo) e os demais exames utilizados no diagnóstico dos 22 casos de tuberculose pleural.**

Histopatológico pleural	Significância estatística (teste z)	Valor de P
ADA- L > 30 UI/L	Z = - 0,367	0,03
Cultura de fragmento pleural	Z = - 0,194	0,03
Cultura líquido pleural	Z = 0,261	0,01
BAAR-L*	Z = 2,076	0,03

\* BAAR-L: Bacilo Álcool Ácido Resistente do Líquido Pleural

Fonte: Dados primários de Sinha e cols, 1985<sup>4</sup>.

**Tabela 4 - Grau de concordância entre o padrão áureo (histopatológico pleural) e os demais exames nos 22 casos de derrame pleural tuberculoso.**

Histopatológico pleural	Estatística Kappa	Interpretação (Byrt, 1996)
ADA- L > 30 UI/L	K = 1,00	Excelente
Cultura de fragmento pleural	K = 0,48	Razoável
Cultura líquido pleural	K = - 0,53	Sem concordância
BAAR-L*	K = - 1,12	Sem concordância

\* BAAR-L: Bacilo Álcool Ácido Resistente no Líquido Pleural

Fonte: Dados primários de Sinha e cols, 1985<sup>4</sup>.

As sensibilidades calculadas, utilizando os casos conclusivos/positivos para cada exame, nos 22 casos confirmados de tuberculose pleural por histopatologia pleural ou bacteriologia estão resumidos na tabela 2

A significância estatística dos demais exames para diagnóstico de tuberculose pleural comparados com o histopatológico foi resumida na tabela 3.

A tabela 4 resume os resultados do grau de concordância entre o histopatológico, considerado padrão áureo, e os demais exames para diagnóstico de tuberculose pleural.

## Discussão

A solicitação de um teste diagnóstico é uma das experiências mais rotineiras na prática médica. Os objetivos são vários, incluindo o diagnóstico de doenças. Não existe teste perfeito, isto é, aquele que com certeza absoluta determina a presença ou ausência da doença.

Na literatura pesquisada, esta sensibilidade do histopatológico pleural, para o diagnóstico de tuberculose pleural, variou de 40,0% e 90,0%<sup>12</sup>. No estudo atual esta sensibilidade foi 55,0% (34,7% e 73,4%). Cabe ressaltar que somente a presença de granulonas no exame histopatológico foi considerado pelos autores para diagnóstico de tuberculose pleural.

A sensibilidade da cultura de fragmento pleural é um exame mais sensível do que a cultura do líquido pleural. É preconizada a sua realização em meio líquido

após o fragmento pleural ser macerado<sup>12</sup>. Ao contrário da sensibilidade do presente estudo de 77,0% (57,9 – 90,9) em fragmento cultivado em meio sólido, trabalho clássico de Levine e colaboradores calculou uma sensibilidade de 90% quando a sensibilidade do histopatológico pleural foi associada ao exame de cultura do fragmento pleural em meio líquido<sup>13</sup>.

A sensibilidade da cultura de líquido pleural em meio sólido relatada na literatura varia de 10% a 30%<sup>1</sup>. Nesta casuística a sensibilidade calculada pelos autores foi de 31%.

A sensibilidade da ADA-L variou entre 88,0% e 100,0% na literatura pesquisada, com o mesmo método de dosagem<sup>12</sup>. O índice de sensibilidade encontrado para esta casuística (100%, com intervalo de confiança entre 87,5% e 100%) foi semelhante, estatisticamente, ao relatado na literatura. Isto comprova o grande número de pacientes com tuberculose pleural, cujo diagnóstico foi realizado pelo exame da ADA-L, pelo método de Giusti e Galanti. Todos os 22 pacientes com diagnóstico comprovado de tuberculose pleural, quando comparados com os outros grupos de pacientes (n = 9) com diagnósticos comprovados, apresentaram atividade de ADA-L maior do que 30 UI/L. Sinha e colaboradores utilizaram então o valor de 30 UI/L como valor de referência (“cut-off”) para o exame da ADA-L, o que aumentou a sensibilidade na amostra estudada. Este valor foi determinado, arbitrariamente, pelos autores originais do trabalho. Nesta população não possuímos dados para calcular o rendimento do teste com diferentes valores discriminatórios. Atualmente, os métodos estatísticos de contra-balanço e/ou curva ROC são os utilizados para tal cálculo e finalidade.

Concluiu-se que, para diagnóstico de tuberculose pleural, somente a sensibilidade do exame da ADA-L possui grau de concordância excelente quando comparada com sensibilidade do histopatológico pleural.

Comentários: Existem três maneiras gerais para utilização de dados primários: análise de dados secundários, estudos suplementares e revisões sistemáticas. O uso criativo de dados existentes é uma forma eficaz para pesquisadores, com tempo e recursos financeiros limitados, começarem a responder questões de pesquisa importantes de forma rápida e eficiente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neves DD, Silva Junior CT, Chibante AM. Derrame Pleural. In: Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro. Pneumologia: prática e atual. Rio de Janeiro: Revinter; 2001 p.185-199.
2. Neves DD, Preza PCA, Dias RM, Carvalho SRS, Chibante MAS, Silva Junior CT, Aidê MA. Comparatives study between interferon-gama and adenosine deaminase in the diagnosis of pleural effusion in a high prevalence area of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(part 2):A13.
3. Villegas MV, Labrada LA, Saravia NG. Evaluation of polymerase chain reaction, adenosine deaminase, and interferon-gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. Chest 2000;118(5): 1355-64.
4. Sinha PK, Sinha BB, Sinha ARS. Diagnostic tuberculous pleural effusion: comparative sensivity of mycobacterial culture, histopathology and adenosine deaminase activity. J Assoc Physicians India 1985;33(10):644-5.
5. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. Designing clinical research: an epidemiologic approach. Baltimore (USA): 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
6. Giusti G, Galanti B. Adenosine deaminase. In: HU. Bergmeyer. Methods of enzymatic analysis. 2nd ed. N.Y.: Academic Press; 1974. p.1092-9.
7. Levine DM, Berenson ML, Stephan D. Statistics for managers using Microsoft Excel (Updated Version). 1a ed. New York: Prentice Hall Inc; 1998.
8. Soares JF, Siqueira AL. Introdução à estatística médica. 2a ed. Belo Horizonte (MG): Coopmed; 2002.
9. Vieira S. Bioestatística. Tópicos avançados. 2a ed. Rio de Janeiro: Campus; 2003.
10. Cohen J. Weighted kappa. Psychol Bull 1968;70:213-20.
11. Szklo M, Nieto JF. Epidemiology, beyond the basis. Gaithersburg: Aspen Publications; 2000.
12. Silva Junior CT. Adenosina desaminase. Estudo clínico nos derrames pleurais. [Tese]. Rio de Janeiro (Niterói): Universidade Federal Fluminense; 1987.
13. Levine H, Metzger W, Lacera D, Kay L. Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimen. Arch Intern Med 1970;126:269-71. ■

# Padrão de pavimentação em mosaico na TCAR em doenças pulmonares infecciosas

## *Infectious pulmonary diseases exhibiting crazy paving pattern on HRTC*

Edson Marchiori<sup>1</sup>, Karen Amaral do Vabo<sup>2</sup>,  
Arthur Soares Souza Jr<sup>3</sup>, Dante L. Escuissato<sup>4</sup>,  
Emerson L. Gasparetto<sup>5</sup>, Luiz Felipe Nobre<sup>6</sup>,  
Klaus L. Irion<sup>7</sup>, César de Araujo Neto<sup>8</sup>, Gláucia Zanetti<sup>9</sup>

### RESUMO

Pavimentação em mosaico é um padrão radiológico observado na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax, que consiste na presença de áreas de opacidade em vidro fosco, com septos interlobulares espessados de permeio. Neste trabalho foram estudadas retrospectivamente as tomografias de 8 pacientes que apresentavam o padrão de pavimentação em mosaico, determinado por cinco diferentes doenças infecciosas, sendo 3 casos de pneumocistose, 2 casos de pneumonia em resolução, 1 caso de leptospirose, 1 caso de toxoplasmose e 1 caso de aspergilose invasiva. Material anatomopatológico foi obtido, através de necrópsia ou biópsia, de pelo menos um caso de cada doença, com exceção da pneumonia em resolução, e analisado com o objetivo de fazer a correlação com os achados na tomografia computadorizada de alta resolução.

**Descritores:** infecções, tomografia computadorizada por raios X, pneumopatias, patologia.

### ABSTRACT

Crazy paving is a pulmonary high resolution computed tomography pattern of disease where areas of ground glass attenuation with superimposed septal thickening are observed. In this work were retrospectively studied CT scans of 8 patients with crazy paving pattern, caused by five different pulmonary infections, including 3 cases of pneumocystosis, 2 cases of resolving pneumonia, 1 case of leptospirosis, 1 case of toxoplasmosis, and 1 case of invasive aspergilosis. Necropsy or biopsy pathological material was obtained of at least one case of each condition, excluding resolving pneumonia, and analyzed, objecting correlation with high resolution computed tomography findings.

**Keywords:** infections, tomography X-ray computed, lung diseases, pathology.

1. Professor Titular de Radiologia da UFF, Coordenador Adjunto do curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ.
  2. Mestra em Medicina pela UFF.
  3. Professor Adjunto de Radiologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).
  4. Professor Assistente de Radiologia de Radiologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR).
  5. Médico Residente de Radiologia da UFPR.
  6. Professor Auxiliar de Radiologia da Universidade Federal de Santa Catarina.
  7. Radiologista Consultor do The Pennine Hospitals NHS Trust, Inglaterra. Pesquisador-Orientador do Programa de Pós Graduação em Medicina (Pneumologia) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
  8. Professor Assistente de Radiologia da Universidade Federal da Bahia.
  9. Professora de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Petrópolis.
- Trabalho realizado no Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ e no Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCCF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ.

**Endereço para correspondência:** Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438 Valparaíso 25685-120 Petrópolis RJ, E-mail : edmarchiori@bol.com.br  
Artigo recebido para publicação no dia 19/11/2004 e aceito no dia 13/12/2004, após revisão.

## Introdução

Pavimentação em mosaico é um padrão radiológico encontrado na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), onde se observam áreas de opacidade em vidro fosco, com septos interlobulares espessados de permeio<sup>1</sup>.

O padrão tomográfico de pavimentação em mosaico foi descrito inicialmente como característico da proteinose alveolar pulmonar<sup>2</sup>. Posteriormente, outros autores descreveram o mesmo padrão em uma série de diferentes doenças, como pneumocistose, carcinoma bronquíolo-alveolar, pneumonia lipídica e edema pulmonar, entre outras<sup>3-13</sup>. Pouca ênfase tem sido dada, contudo, às outras doenças infecciosas que cursam com este padrão.

Este trabalho tem como objetivos discutir as principais doenças infecciosas que podem se apresentar com o padrão tomográfico de pavimentação em mosaico, e correlacionar os achados da TCAR com o seu substrato anatomopatológico.

## Material e método

Neste trabalho foram estudadas retrospectivamente as tomografias computadorizadas de alta resolução de 8 pacientes que apresentavam o padrão de pavimentação em mosaico e tiveram infecção pulmonar com diagnóstico estabelecido por exames anatomopatológicos, bacteriológicos, correlação clínico-radiológica ou resposta terapêutica adequada.

Estes casos foram selecionados aleatoriamente dos arquivos radiológicos de ensino de instituições do Rio de Janeiro e de cinco outros estados brasileiros.

Quanto à rotina de exame, como o estudo foi realizado em diferentes instituições, não foi possível uma padronização adequada dos protocolos utilizados. De modo geral foi seguida a técnica de alta resolução, com cortes variando entre 1 a 2 mm de espessura, com intervalos de 10 a 20mm, dos ápices pulmonares até a cúpula diafragmática, utilizando-se reconstruções com o algoritmo de alta resolução espacial (ósseo), com o paciente em posição supina. O registro dos casos foi feito em filme radiológico, com janelas variando entre 1000 a 1500 UH e níveis entre -600 a -700 UH, dependendo do aparelho utilizado em cada instituição.

Critérios de inclusão:

1. Apresentar o padrão de pavimentação em mosaico na TCAR;
2. Diagnóstico do agente infeccioso estabelecido por exames bacteriológicos, anatomopatológicos, correlação clínico-radiológica e/ou resposta terapêutica adequada.

Critérios de exclusão:

1. Casos com discutíveis áreas de pavimentação em mosaico;
2. Casos com critérios diagnósticos passíveis de questionamento.

A análise das tomografias foi realizada retrospectivamente por dois radiologistas, dando especial atenção à distribuição do padrão de pavimentação em mosaico e aos achados tomográficos associados. Os casos discordantes foram resolvidos por consenso.

Nos casos onde foi obtido material anatomopatológico, através de biópsia ou necrópsia, este foi analisado com o objetivo de correlação com os achados da tomografia computadorizada de alta resolução.

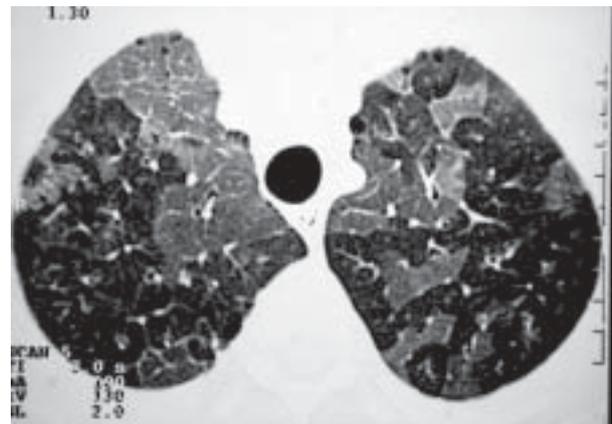
## Resultados

### 1. Pneumocistose

O padrão de pavimentação em mosaico foi observado em 3 pacientes com pneumocistose, todos do sexo feminino, com 28, 32 e 54 anos, portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA).

Em um dos casos as áreas de pavimentação em mosaico eram separadas, por septos interlobulares espessados, de áreas adjacentes de parênquima pulmonar preservado (fig 1). Em outro caso, notava-se também reticulação intralobular, junto ao espessamento dos septos interlobulares, além de cistos. No terceiro caso, havia o padrão de pavimentação em mosaico, associado a focos de consolidações alveolares e dilatações brônquicas de permeio.

**Figura 1** - (pneumocistose) - TCAR demonstrando aspecto de pavimentação em mosaico, onde septos interlobulares espessados separam áreas com atenuação em vidro fosco de áreas de parênquima normal.



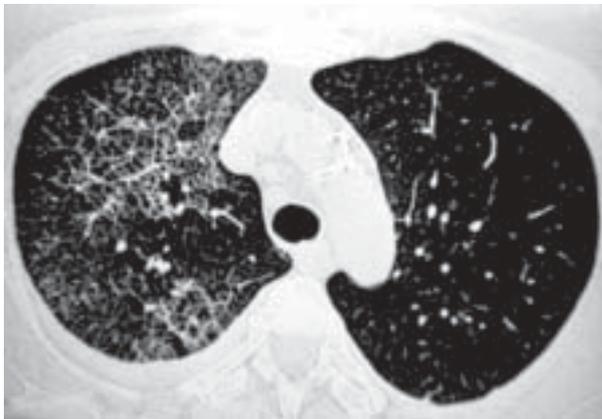
No estudo anatomopatológico, o padrão em vidro fosco e as consolidações alveolares se deveram à presença de ocupação alveolar por exsudato eosinofílico espumoso, constituído basicamente por surfactante, fibrina e restos celulares, com fungos de permeio. Os septos interlobulares estavam espessados por edema e infiltração celular. A reticulação intralobular correspondeu à presença de espessamento de septos alveolares.

### 2. Pneumonia bacteriana em resolução

O padrão de pavimentação em mosaico foi observado nas TCARs de dois pacientes, do sexo masculino, de 47 e 63 anos, realizadas durante o curso de antibioticoterapia de pneumonias bacterianas inespecíficas. Nos 2 casos este padrão ocorreu de forma focal e associado a reticulação intra-lobular (fig 2).

Não foi obtido material anatomopatológico de nenhum dos casos, já que houve evolução clínica satisfatória em ambos.

**Figura 2 - (pneumonia em resolução) - TCAR realizada durante o tratamento de uma pneumonia, evidenciando áreas de pavimentação em mosaico no lobo superior direito, com consolidações associadas.**

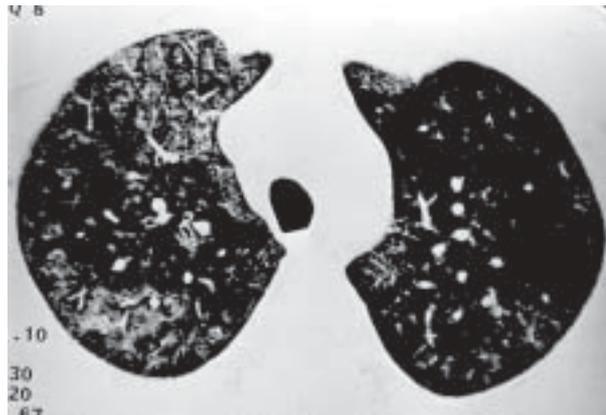


### 3. Leptospirose

O padrão de pavimentação em mosaico foi encontrado em um paciente do sexo masculino, 35 anos, com a forma pulmonar da leptospirose. Neste caso foram observadas áreas de atenuação em vidro fosco bilaterais e difusas e, em alguns locais, espessamento dos septos interlobulares de permeio (fig 3).

A correlação com os achados patológicos demonstrou que as opacidades em vidro fosco e os nódulos do espaço aéreo eram devidos à hemorragia alveolar. Os septos interlobulares também estavam espessados por hemorragia.

**Figura 3 - (leptospirose) - TCAR evidenciando áreas de atenuação em vidro fosco bilaterais e difusas e, em alguns locais, espessamento dos septos interlobulares de permeio, com discreto predomínio nas áreas corticais dos pulmões.**

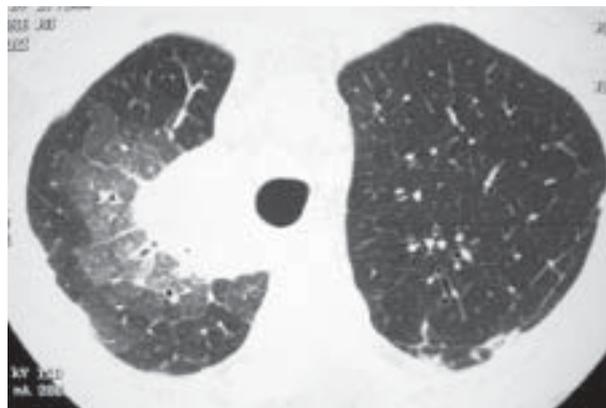


### 4. Aspergilose invasiva

Foi revista a TCAR de uma paciente de 72 anos, com aspergilose invasiva, onde o padrão de pavimentação em mosaico foi encontrado, circundando uma consolidação pulmonar (fig 4).

A correlação dos aspectos tomográficos com os achados anatomopatológicos demonstrou que a consolidação correspondia a uma área central necro-hemorrágica, com hifas de permeio, dispersas de forma paralela e do centro para a periferia, rodeadas por células inflamatórias. A atenuação em vidro fosco era determinada por preenchimento alveolar por sangue.

**Figura 4 - (aspergilose invasiva) - TCAR evidenciando padrão de pavimentação em mosaico, ao redor de uma consolidação parenquimatosa.**

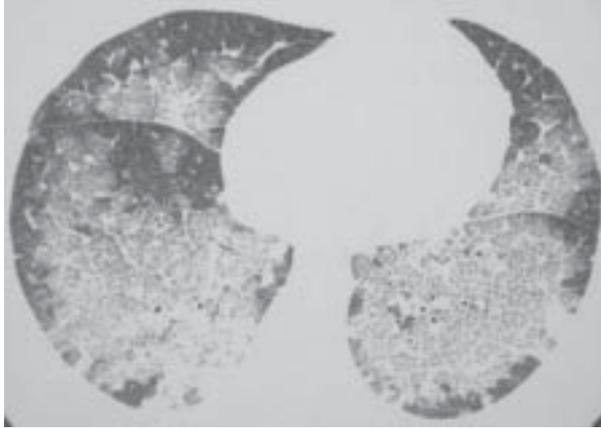


### 5. Toxoplasmose

Foi analisada a TCAR de uma paciente feminina, de 16 anos de idade, que havia realizado transplante de medula óssea 35 dias antes do exame, que mostrou

opacidades em vidro fosco bilaterais, associadas a espessamento de septos interlobulares e a reticulação intralobular, caracterizando o padrão de pavimentação em mosaico (fig 5).

**Figura 5** - (toxoplasmose) - TCAR demonstra opacidade com atenuação em vidro fosco, bilaterais, com espessamento liso de septos interlobulares superposto (padrão de pavimentação em mosaico).



Na autópsia, os pulmões mostravam dano alveolar difuso, com edema alveolar, hemorragia e membranas hialinas, além de áreas multifocais de necrose. Múltiplos cistos de *Toxoplasma gondii* foram encontrados de permeio às lesões.

## Discussão

O padrão de pavimentação em mosaico, correspondente ao achado de atenuação em vidro fosco com septos interlobulares espessados de permeio na TCAR, foi inicialmente descrito como altamente sugestivo de proteinose alveolar<sup>2</sup>. Estudos subseqüentes demonstraram uma série de diferentes doenças capazes de cursar com este mesmo padrão tomográfico, dentre as quais podem ser incluídas, além das já citadas neste trabalho, as hemorragias pulmonares, o dano alveolar difuso, a SARA, a pneumonia criptogênica, as pneumonias eosinofílicas agudas ou crônicas, as pneumonites por drogas ou por radiação, a pneumonia intersticial aguda, e outras, além dos diferentes substratos anatomo-patológicos correspondentes a cada uma delas<sup>3-13</sup>.

No presente estudo foram analisadas as tomografias computadorizadas de alta resolução de oito pacientes com infecção pulmonar, apresentando o padrão de pavimentação em mosaico, correspondendo a cinco diferentes doenças. Correlação anatomo-patológica foi estabelecida em cada uma delas, com exceção da pneumonia em resolução.

As infecções encontradas como causa do padrão de pavimentação em mosaico neste estudo foram:

pneumocistose (3 casos), pneumonia em resolução (2 casos), aspergilose invasiva (1 caso), leptospirose (1 caso), e toxoplasmose (1 caso). A correlação anatomopatológica foi feita através de material obtido por biópsias ou necrópsias.

### 1. Pneumocistose

Os principais achados descritos na TCAR em pacientes com pneumocistose são as opacidades em vidro fosco bilaterais, centrais ou peri-hilares, consolidações, lesões císticas, espessamento de septos interlobulares, nódulos centrolobulares, bronquiectasias ou bronchiolectasias e, em alguns casos, pneumotórax<sup>12,14</sup>.

O padrão de pavimentação em mosaico foi observado em três casos deste estudo. Bergin e cols.<sup>3</sup> descreveram o padrão de pavimentação em mosaico na TCAR em 50% dos casos de seu estudo; Pereira e cols.<sup>14</sup>, contudo, encontraram um pequeno percentual (13,3%) deste aspecto tomográfico em seus casos.

A atenuação em vidro fosco correspondeu, histologicamente, à ocupação alveolar por material espumoso, composto por restos celulares, fibrina e surfactante, além de parasitas de permeio. O espessamento dos septos interlobulares se deveu a edema e infiltração celular. Este aspecto corresponde ao que foi observado por Bergin e cols.<sup>3</sup> e Marchiori e cols.<sup>13</sup>.

### 2. Pneumonia bacteriana em resolução

Pouco tem sido escrito sobre a resolução das pneumonias e acompanhamento de resposta terapêutica. Não encontramos referências na literatura quanto aos achados tomográficos ou histológicos de resolução de uma infecção pulmonar.

O padrão de pavimentação em mosaico foi observado em 2 pacientes submetidos a TCAR durante o tratamento antibiótico de uma pneumonia comunitária não complicada. Não foi obtido material histológico destes casos, já que ambos os pacientes apresentaram boa evolução clínica.

### 3. Leptospirose

A forma pulmonar da leptospirose é geralmente uma grave manifestação da doença, determinada basicamente por hemorragia alveolar, freqüentemente maciça, podendo levar a insuficiência respiratória e asfixia<sup>15</sup>.

No presente estudo, o padrão de pavimentação em mosaico foi encontrado em um caso de leptospirose

pulmonar. Este padrão já foi descrito em outras causas de hemorragia pulmonar<sup>9,16</sup>, porém não encontramos, na literatura consultada, a leptospirose como um determinante deste aspecto.

Nos pulmões, a lesão do endotélio capilar é demonstrada como pneumonite, com infiltração hemorrágica e edema nos alvéolos e septos interlobulares<sup>15,17</sup>. Neste estudo foram encontrados, histologicamente, espaços alveolares e septos interlobulares ocupados por hemorragia.

#### 4. Aspergilose invasiva

O sinal do halo, correspondendo a áreas de atenuação em vidro fosco ao redor de um nódulo pulmonar, representando hemorragia, tem sido freqüentemente descrito na aspergilose invasiva e é considerado, num contexto clínico apropriado, bastante sugestivo desta condição<sup>18-20</sup>.

Em nosso estudo, o padrão de pavimentação em mosaico foi encontrado ao redor de uma consolidação pulmonar (fig 4). Outras causas de hemorragia pulmonar já foram descritas como determinantes deste padrão<sup>9,16</sup>, porém não encontramos na literatura consultada relatos de pavimentação em mosaico na aspergilose invasiva.

A aspergilose invasiva é caracterizada pela proliferação das hifas no parênquima pulmonar e pela invasão micótica da vascularização pulmonar, resultando em infartos hemorrágicos<sup>20</sup>. Ocorre caracteristicamente uma área central de necrose, circundada por um anel periférico de hemorragia<sup>19,20</sup>. Microscopicamente, as hifas podem ser vistas no centro necrótico<sup>20</sup>. Em nosso estudo, os achados anatomopatológicos foram uma área central necro-hemorrágica, contendo hifas e células inflamatórias, rodeadas por alvéolos preenchidos por sangue.

#### 5. Toxoplasmose

Toxoplasmose é uma causa rara de infecção após transplante de medula óssea (TMO), sendo descrita mais freqüentemente no estágio precoce, entre 30 e 100 dias após o transplante. Usualmente se apresenta como doença disseminada, que envolve principalmente sistema nervoso central, miocárdio, pulmões e fígado. O diagnóstico em geral é feito por necropsia, porque a toxoplasmose em pacientes com TMO está associada a altas taxas de mortalidade, e os achados clínicos e laboratoriais são inespecíficos<sup>21</sup>. Não encontramos na literatura relato dos aspectos tomográficos da toxoplasmose no TMO.

Em nosso paciente, o aspecto de pavimentação em mosaico observado na TCAR correspondeu nos estudos de necropsia a edema e hemorragia alveolar, com áreas de necrose de permeio, além da presença de múltiplos cistos do microrganismo esparsos pelos pulmões.

Em conclusão podemos dizer que, apesar de ter sido descrito inicialmente como característico da proteinose alveolar<sup>2</sup>, sabe-se hoje que o padrão de pavimentação em mosaico é um achado inespecífico, com uma gama de diagnósticos diferenciais<sup>8,9,10</sup>. Neste estudo encontramos cinco diferentes doenças infecciosas determinantes do referido padrão, incluindo pneumocistose, pneumonia bacteriana e toxoplasmose, já conhecidas como causas de pavimentação em mosaico. Foram acrescentadas a essa lista de infecções a leptospirose e a aspergilose invasiva, doenças que, na literatura consultada, ainda não haviam sido descritas como causa de pavimentação em mosaico.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Souza Jr AS, Araújo Neto C, Jasinovodolinsky D, Marchiori E, Kavakama J, Irion KL, et al. Terminologia para descrição de tomografia computadorizada de tórax (Sugestões iniciais para um consenso brasileiro). *Radiol Bras* 2002;35(2):125-8.
2. Murch CR, Carr DH. Computed tomography appearances of pulmonary alveolar proteinosis. *Clin Radiol* 1989;40:240-3.
3. Bergin CJ. *Pneumocystis carinii* pneumonia: CT and HRCT observation. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:756-9.
4. Hartman TE, Primack SL, Müller NL, Staples CH. Diagnosis of thoracic complications in AIDS: accuracy for CT. *AJR* 1994;162:547-53.
5. Tan RT, Kuzo RS. High resolution CT findings of mucinous bronchioloalveolar carcinoma: A case of pseudopulmonary alveolar proteinosis. *AJR* 1997;168:99-100.
6. Coche E, Weynand B, Noirhomme P, Pieters T. Non-specific interstitial pneumonia showing a "crazy paving" pattern on high resolution CT. *JBR* 2001;74:189-91.
7. Franquet T, Giménez A, Bordes R, Arias JMR, Castella J. The crazy-paving pattern in exogenous lipid pneumonia: CT-pathologic correlation. *AJR* 1998;170:315-7.
8. Johkoh T, Itoh H, Müller NL, Ichikado K, Nakamura H, Ikezoe J, et al. Crazy paving appearance at thin-section CT: spectrum of disease and pathologic findings. *Radiology* 1999;211:155-60.

9. Murayama S, Murakami J, Yabuchi H, Soeda H, Masuda K. Crazy paving appearance on high resolution CT in various diseases. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23(5):749-52.
10. Vabo KA, Marchiori E, Santos MLO, Souza Jr. AS. Doenças pulmonares cursando com o padrão de pavimentação em mosaico na tomografia computadorizada de alta resolução: Correlação com achados anatomopatológicos. *Rev Imagem* 2004;26(2):77-85.
11. Martins EML, Marchiori E, Souza Jr AS, Irion KL, Cerqueira EMFP, Nobre LF. Proteinose alveolar pulmonar: Aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. *Rev Port Pneumol* 2002;VIII(4):303-14.
12. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. TC de alta resolução do pulmão. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
13. Marchiori ES, Kavakama J, Capelozzi VL, Vabo KA, Damato SD. Pavimentação em mosaico: correlação da TCAR com a anatomopatologia. *Radiol Bras* 2000;33:169-73.
14. Pereira CIGS, Marchiori E, Souza Jr AS. Pneumocistose no paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida: avaliação pela tomografia computadorizada de alta resolução do tórax. *Rev Imagem* 2001;23(2):91-9.
15. Silva JJP, Dalton MO, de Carvalho JEM, Oliveira JMC, Pereira MM. Aspectos clínico-patológicos e imunohistoquímicos da forma pulmonar grave da leptospirose. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(4):395-9.
16. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, Castiglioni T, McAdams P. " Crazy-paving" pattern at thin-section CT of the lungs: Radiologic-pathologic overview. *Radiographics* 2003;23:1509-19.
17. Marchiori E, Müller NL. Leptospirosis of the lung: high-resolution CT findings in 5 patients. *J Thorac Imaging* 2002;17(2):151-3.
18. Kuhlman JF, Fishman EK, Siegelman SS. Invasive pulmonary aspergilosis in acute leukemia: characteristic findings on CT, the halo sign, and the role of the CT in early diagnosis. *Radiology* 1985;157:611-4.
19. Logan PM, Primack SL, Miller RR Müller NL. Invasive aspergilosis of the airways: Radiographic, CT and pathologic findings. *Radiology* 1994;193:383-8.
20. Franco IO, Marchiori E, Souza Jr AS, Melo AVF, Crespo SJV, Irion K. Aspergilose pulmonar angioinvasiva – aspectos na tomografia computadorizada. *Rev Imagem* 2002;24(2):77-82.
21. Escuissato DL, de Aguiar RO, Gasparetto EL, Müller NL. Disseminated toxoplasmosis after bone marrow transplantation: High-resolution CT appearance. *J Thorac Imaging* 2004;19(3):207-9. ■

# Revisitando o mapeamento pulmonar de perfusão na tromboembolia pulmonar

## *Revisiting the perfusion lung scanning on pulmonary thromboembolism*

Sérgio Saldanha Menna Barreto<sup>1</sup>

**Descritores:** cintilografia, agregado de albumina marcado com tecnécio Tc<sup>99m</sup>, embolia pulmonar.

**Keywords:** radionuclide imaging, technetium Tc<sup>99m</sup> aggregated albumin, pulmonary embolism.

### **Pneumologia nuclear**

A medicina nuclear utiliza radiação ionizante para procedimentos diagnósticos e terapêuticos. A radiação empregada para a produção de imagens e contagens radiativas provém dos radioisótopos (radionuclídeos). Isótopos são átomos de um mesmo elemento químico, isto é, mesmo número atômico (mesmo número de prótons), com diferentes números de massa atômica (número diferente de nêutrons nucleares). Os radioisótopos são isótopos radiativos, cujos núcleos se desintegram espontaneamente, emitindo radiação alfa, beta ou gama<sup>1</sup>.

Os radioisótopos são produzidos pelo decaimento de outros radioisótopos ou pela irradiação de isótopos estáveis em um acelerador nuclear (ciclotron). Em medicina nuclear são usadas

preferentemente as radiações de energia gama para procedimentos diagnósticos<sup>1</sup>.

Os radioisótopos se desintegram a um ritmo constante, e o tempo requerido para atingir a metade do número original de átomos constitui a sua meia-vida física ( $T_{1/2}$ ). Os radionuclídeos mais usados são aqueles que apresentam meia-vida mais curta, o que reduz a exposição do paciente à radiação e permite a administração de maiores doses para a obtenção de imagens melhores e contagens mais expressivas<sup>1</sup>.

Radiofármacos são substâncias que contêm um radioisótopo. Constituem o produto final de um fármaco altamente específico a determinadas rotas metabólicas e a sistemas orgânicos, associados a um emissor da radiação. O comportamento

1. Professor Titular do Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina - UFRGS.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

**Endereço para correspondência:** Sérgio S. Menna Barreto. Rua Dr. Barbosa Gonçalves, 262 Chácara das Pedras 91330-320 Porto Alegre - RS. Tels.: (51) 3334-6323 / 3316-8578 / 3342-2813. E-mail: smenna@hcpa.ufrgs.br

Artigo recebido para publicação no dia 01/10/2004 e aceito no dia 24/11/2004, após revisão.

biológico e químico da molécula básica ligada ao radioisótopo é o que determina a farmacodinâmica dos radiofármacos e sua utilização nos diferentes procedimentos diagnósticos<sup>1,2</sup>.

O radioisótopo mais utilizado atualmente na composição do radiofármaco para a produção de imagens e contagens para fins diagnósticos é o tecnécio-99 meta-estável (<sup>99m</sup>Tc), um emissor energia gama de 140 Kev, com T<sub>1/2</sub> físico de 6 horas, que decai por transição isomérica para <sup>99</sup>Tc que é o elemento estável<sup>1,2</sup>.

Enquanto os estudos radiológicos do tórax fornecem primariamente informações sobre estruturas e formas, as técnicas radiosotópicas em pneumologia, também chamada de pneumologia nuclear, fornecem informações sobre a função regional do pulmão<sup>2,3</sup>. Elas avaliam de forma qualitativa e quantitativa a perfusão, a ventilação, a relação entre perfusão e ventilação, e o acúmulo de radiofármacos em lesões inflamatórias, tumorais e vasculares, dependendo da técnica empregada<sup>2,3</sup>.

## A exploração da circulação pulmonar

Blumgarth e Weiss<sup>4</sup>, em 1927, foram os primeiros a usar técnicas radiosotópicas para o estudo da circulação pulmonar. Através de injeção intravenosa de solução de sais de rádio, eles monitorizaram o tempo de chegada do radioisótopo na fossa antecubital oposta em um grupo de indivíduos normais e em cardiopatas, dispendo de uma improvisada câmara de detecção de radiação. Dollery e West<sup>5</sup>, West e Dolley<sup>5,6</sup>, em 1960, usaram gases radiativos de alta difusibilidade e solubilidade, produzidos por ciclotron, como o oxigênio-15 (<sup>15</sup>O<sub>2</sub>), o monóxido de carbono (C<sup>15</sup>O) e o dióxido de carbono radiativos (C<sup>15</sup>O<sub>2</sub>), em estudos da distribuição da circulação pulmonar. Ball e cols<sup>7</sup>, em 1962, modificaram o emprego do já conhecido xenônio-133 (<sup>133</sup>Xe), um gás radiativo de bem maior meia-vida (5,3 dias), até então empregado em estudos ventilatórios para a avaliação da distribuição da circulação pulmonar. O <sup>133</sup>Xe, injetado em solução é levado pela corrente circulatória para os pulmões onde, devido a sua baixa solubilidade, a grande maioria da massa do gás é difundida para dentro do gás alveolar. Dentro do gás alveolar, a distribuição da atividade radiativa pode ser medida, sendo a distribuição regional proporcional ao fluxo sanguíneo para aquela região do pulmão<sup>2,6</sup>. Os gases respiratórios radiativos têm meia-vida muito curta e são produzidos, igualmente como o <sup>133</sup>Xe e o <sup>81m</sup>Kr (criptônio, gás radiativo de meia vida muito mais

curta que os radioxenônios) em ciclotrons, e estão apenas disponíveis em laboratórios de física nuclear e em alguns centros de excelência em pesquisa.

## Determinação do fluxo sanguíneo pulmonar

Taplin e cols<sup>8</sup> e Wagner e cols<sup>9</sup>, em 1964, desenvolveram técnicas de perfusão pulmonar com partículas constituídas por macroagregados de albumina (MAA) marcados com traçadores radioisotópicos. A técnica radioisotópica para o diagnóstico de anormalidades perfusionais do pulmão foi decisivamente difundida com a introdução dessas partículas. O <sup>99m</sup>Tc tornou-se o radioisótopo mais usado para marcar os MAA, constituindo-se, então, o <sup>99m</sup>Tc-MAA o radiofármaco mais usado<sup>10-12</sup>.

### O princípio da conservação da matéria

As partículas (MAA) são de diâmetro maior do que os capilares pulmonares e do que muitas arteríolas pré-capilares. Quando injetadas em veias periféricas sistêmicas elas se detêm no compartimento arteríolo-capilar pulmonar, que é o primeiro leito que atravessam. Sua detecção nas diferentes regiões do pulmão está em relação com o fluxo sanguíneo regional<sup>13</sup>.

Os diferentes métodos de medida do fluxo sanguíneo regional são baseados no princípio de conservação da matéria. Uma quantidade conhecida (Q) de um indicador (radiofármaco), fluindo em uma região, pode ser dividida de três maneiras: uma parte (Qi) estará se acumulando na região, outra será metabolizada (Qm) e a terceira (Qe) fluirá para fora. A quantidade total será:  $Q = Qi + Qm + Qe$ . Como a quantidade do indicador é igual ao produto do fluxo sanguíneo (F) pela concentração do indicador no sangue (C), a equação passa a ser:  $F \times C = Qi + Qm + Qe$ <sup>8,12</sup>. No caso de uma partícula ideal, isto é, uma partícula que se mistura completamente na corrente sanguínea, desde sua injeção periférica e até a sua chegada na circulação pulmonar, em não havendo metabolização e nenhuma porção do indicador deixar a região durante o tempo de observação, então o Qi será diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo regional, conforme fórmula:  $F \times C = Qi$ . Este princípio tem sido aplicado com macroagregados como medida do fluxo sanguíneo regional pulmonar. Injetando-se MAA marcados com um radioisótopos como <sup>99m</sup>Tc-MAA, determina-se sua concentração em várias regiões do pulmão pelo mapeamento radioisotópico. A concentração dos macroagregados nas várias partes do pulmão seria diretamente relacionada ao fluxo sanguíneo pulmonar<sup>9,13,14</sup>.

### O leito vascular

A artéria pulmonar divide-se 22 a 24 vezes antes de alcançar as arteríolas terminais. A ramificação arterial está intimamente associada aos brônquios até atingir os bronquíolos respiratórios. Neste nível, surgem ramos para os ductos alveolares, os quais se dividem em arteríolas menores que terminam em capilares ao redor de sacos alveolares e dos alvéolos. Existem, também, ramos supranumerários na periferia. Estes vasos são funcionalmente fechados e não são vistos em angiografias, mas eventualmente podem prover extensos e numerosos canais coletores entre vasos vizinhos<sup>15-17</sup>.

As arteríolas que acompanham os brônquios terminais têm diâmetro ao redor de 100 micrômetros ( $\mu\text{m}$ ), enquanto os menores vasos pré-capilares têm um diâmetro médio de  $35\mu\text{m}$ . Cada alvéolo é envolvido por uma rede de capilares cujo diâmetro varia de 1 a  $15\mu\text{m}$ , com média de 5 a  $7\mu\text{m}$ . Estima-se que existam em ambos os pulmões cerca de 250 a 300 milhões de arteríolas com diâmetro de 15 a  $30\mu\text{m}$  e entre 250 a 280 bilhões de capilares com diâmetro de 1 a  $15\mu\text{m}$ . Cada alvéolo é envolvido por uma rede entrelaçada de aproximadamente 1.000 capilares<sup>15-17</sup>.

### Como funcionam os MAA (<sup>99m</sup>Tc-MAA)

O método de obtenção de cintilogramas pulmonares perfusionais consiste na injeção intravenosa periférica de radiofármacos constituídos por partículas de diâmetro superior aos dos vasos alveolares que são transitoriamente ocluídos. As preparações (kits) atuais dos MAA contam com 90% de partículas entre 10 e 90 com média entre 20 e  $40\mu\text{m}$ , nenhuma partícula excedendo  $150\mu\text{m}$ . A dose usual de <sup>99m</sup>Tc-MAA para pacientes adultos é de 1-4mCi (40 a 150MBq), com contagem total de 200.000 a 700.000 partículas ou de 400.000 a 600.000 partículas, dependendo da preparação. A relação média de oclusão que se estabelece após uma dose padrão é de 1:1.000-1.500 arteríolas e de um entre centenas de milhares de segmentos capilares. Nas doses recomendadas atualmente para procedimentos diagnósticos cerca de 0,1% a 0,3% dos capilares pulmonares são temporariamente ocluídos. Esta oclusão não tem repercussão hemodinâmica (nem para pacientes instáveis), mas representa a perfusão regional<sup>3,13</sup>.

Os eritrócitos humanos, com diâmetro de cerca de  $7\mu\text{m}$ , passam algo deformados por capilares da mesma largura. Partículas de mais de  $15\mu\text{m}$  não podem passar através dos capilares. Como os MAA têm de 1 a 6 vezes o calibre dos eritrócitos, segue-se que após a injeção intravenosa eles são retidos na microcirculação pulmonar com uma eficiência igual ou superior a 90-95%. A densidade das partículas dos MAA é igual a dos eritrócitos. Na presunção de que ocorra completa mistura no ventrículo direito, a quantidade do radiofármaco retido em qualquer região do pulmão seria proporcional ao fluxo sangüíneo no momento da injeção<sup>3,13</sup>.

Em outras palavras, as partículas de MAA são distribuídas casualmente em relação à magnitude da circulação e da rede vascular pulmonar, e a radiatividade regional total é diretamente proporcional ao fluxo sangüíneo para aquela região. As frágeis partículas de MAA vão sofrendo erosão e fragmentação lentas até atingirem o diâmetro suficiente para atravessarem a rede arteríolo-capilar e reentrar na circulação, sendo removidas sem recirculação significativa pela fagocitose no fígado e baço. A meia-vida biológica dos MAA é de 2 a 9 horas, sendo que o tempo médio de remoção dos pulmões é de 1,5 a 3 horas. Assim o <sup>99m</sup>Tc-MAA tem um meia-vida física de 6h e uma meia-vida biológica de até 9 horas<sup>1,13,18</sup>. A injeção intravenosa do radiofármaco deve ser geralmente administrada em posição supina, o paciente sendo instruído para tossir e tomar algumas inspirações profundas prévias.

Para um cintilografia pulmonar perfusional com <sup>99m</sup>Tc-MAA, em doses de 1 a 4mCi (40 a 150MBq), a radiação sobre o pulmão é 0,248 a 0,992rad ou 2,68 a 10,05mGy<sup>18</sup>, o que é maior do que a radiação conferida pelo estudo padronizado do tórax, mas menor do que alguns outros procedimentos radiológicos, incluindo a tomografia computadorizada de tórax.

### O mapeamento pulmonar perfusional no diagnóstico de embolia pulmonar

Após os trabalhos pioneiros do início da década de 1960<sup>8-10,13,14</sup>, o mapeamento cintilográfico pulmonar perfusional com partículas radiosotópicas ocupou um espaço natural como meio de diagnóstico não invasivo da tromboembolia pulmonar (TEP). Observou-se, no

Ci= Curie; unidade de radiatividade, definida como a quantidade de qualquer radioisótopo no qual o número de desintegrações por segundo é  $3,7 \times 10^{10}$ .

Bq=Bequerel; unidade de radiatividade pelo sistema Internacional de unidades (SI). Bq é definido como 1 desintegração por segundo.

1Ci =  $3,7 \times 10^{10}$  Bq

Rad= unidade de dose absorvida. 1rad = 100erg/g

Gy= Gray; unidade de dose absorvida pelo SI. 1Gy = 100rads

entanto, que outras doenças pulmonares também diminuíam o fluxo sanguíneo regional<sup>14,19</sup>.

Alguns estudos procuraram definir a sensibilidade e a especificidades de um mapeamento pulmonar perfusional para TEP<sup>20,21</sup>. A conclusão que se desenhou era a de que um cintilograma normal essencialmente exclui a presença de embolia pulmonar aguda, mas um exame anormal não era específico para (trombo) embolia pulmonar.

A introdução de estudos ventilatórios, inicialmente com gases radiativos<sup>22</sup>, e a seguir com radioaerosol<sup>23</sup> permitiu o estudo regional da ventilação que, associado ao estudo perfusional, aumentou em muito a especificidade da técnica radioisotópica para o diagnóstico de TEP.

Dentro do princípio do estudo da função regional do pulmão, em pacientes com suspeita de TEP aguda, mapeamento perfusional e ventilatório que apresentassem defeito (ausência ou redução) de distribuição segmentar da perfusão e que mantivessem a ventilação da mesma área, podiam ser considerados como compatíveis com alta probabilidade de embolia pulmonar.

Baseado nas evidências de que todas as pneumopatias agudas ou crônicas apresentavam alterações perfusionais, foram estabelecidos critérios de qualidade e de disciplina de interpretação que aumentavam a exatidão do diagnóstico cintilográfico de TEP. Entre eles o padrão de defeito perfusional (extensão e distribuição segmentares), a evolução imediata (recuperação e novos defeitos), a comparação com a radiografia de tórax contemporâneo (radiografia normal e mapeamento com defeito perfusional), e a relação ventilação-perfusão (V/Q)<sup>3</sup>. Alguns padrões de interpretação foram propostos, entre eles o de McNeil e cols<sup>24,25</sup>, de Biello e cols<sup>26</sup>, Hull e cols<sup>27</sup>, apoiados principalmente na relação V/Q.

Os níveis de probabilidade para a embolia pulmonar pelo mapeamento V/Q de Biello e colaboradores<sup>26</sup>, serviram de base para os critérios de interpretação do estudo multicêntrico prospectivo para o diagnóstico de tromboembolia pulmonar (PIOPED - *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis*), realizado entre janeiro de 1985 e setembro de 1986 em seis centros clínicos nos Estados Unidos da América<sup>28</sup>.

O estudo PIOPED<sup>28</sup> comparou 251 pacientes com diagnóstico angiográfico de TEP com o resultado do mapeamento V/Q. Os resultados mais significativos foram os seguintes<sup>28,29</sup>: (1) 98% dos pacientes apresentaram algum nível de probabilidade V/Q, confirmando a já reconhecida alta sensibilidade do

estudo perfusional; (2) o estudo V/Q foi diagnóstico em 27% dos casos, isto é, em 13% foi de alta probabilidade e em 14% foi normal; (3) em 73% dos casos, foi inconclusivo, isto é de baixa ou moderada probabilidades; (4) a sensibilidade do estudo V/Q de alta probabilidade foi de 41%; (5) a especificidade de um estudo V/Q de alta probabilidade foi de 97%; (6) o valor preditivo de um estudo V/Q de alta probabilidade foi de 91% para pacientes sem história de TEP, e de 74% para pacientes com antecedentes de TEP, sugerindo a interferência de seqüelas; (7) a combinação do nível de suspeita clínica com a probabilidade V/Q aumentou muito a exatidão do diagnóstico de TEP; (8) em pacientes com alta suspeita clínica e alta probabilidade V/Q o diagnóstico angiográfico de TEP foi de 96%, enquanto que em pacientes com baixa suspeita clínica e baixa probabilidade V/Q o diagnóstico angiográfico de TEP ocorreu em 4% de casos, dentro da margem de erro da própria angiografia pulmonar; (9) no total do estudo para o diagnóstico de TEP aguda, o método V/Q acusou sensibilidade de 98% e a especificidade de 10%. A conclusão final do estudo foi a de que avaliação clínica combinada com o mapeamento V/Q estabelece o diagnóstico ou exclusão de TEP apenas em uma minoria de pacientes, aqueles com achados concordantes.

O estudo PISA-PED<sup>30</sup> avaliou o mapeamento perfusional isolado, prescindindo do estudo ventilatório, em pacientes com suspeita de TEP aguda. Quatrocentos e treze pacientes com mapeamento perfusional anormal e sem contra-indicações submeteram-se a angiografia pulmonar. Defeito perfusional compatível com TEP foram simples ou múltiplos em forma de cunha. Os resultados finais foram os seguintes: (1) mapeamento compatível e alta probabilidade clínica apresentaram valor preditivo positivo de 99%; (2) mapeamento compatível e possibilidade clínica apresentaram valor preditivo positivo de 96%; (3) mapeamento não compatível e improbabilidade clínica apresentaram valor preditivo negativo de 97%. Isto levou às seguintes conclusões: (1) é possível o diagnóstico exato ou a exclusão de embolia pulmonar apenas com mapeamento perfusional; e (2) a combinação do mapeamento perfusional com avaliação clínica ajuda a restringir a necessidade de angiografia a uma minoria de pacientes com suspeita de TEP.

O resultado da investigação PISA-PED serviu para reduzir a importância do estudo ventilatório, por muitos considerado atualmente dispensável como procedimento de rotina. O resultado do estudo PIOPED já havia causado impacto suficiente para que se procurasse

maneiras de diagnosticar de forma mais exata os cerca de 70% de pacientes cujo estudo V/Q é inconclusivo.

Várias estratégias passaram a serem usadas, como a valorização de escores clínicos<sup>31,32</sup>, a determinação dos D-dímeros<sup>33</sup>, a integração de escores clínicos com a determinação dos D-dímeros<sup>34</sup>, diagnóstico de TEP integrado com diagnóstico de trombose venosa profunda<sup>35-36</sup>, e algoritmos abrangentes<sup>37</sup>.

Em termos de diagnóstico por imagens, a posição do mapeamento de perfusão pulmonar como o principal recurso diagnóstico não-invasivo passou a ser contestada desde o advento da angiotomografia computadorizada helicoidal de tórax (TCH)<sup>38</sup>. Sucessivos artigos originais e revisões têm demonstrado o indiscutível valor da TCH, inclusive como um recurso diagnóstico primário na suspeita de TEP<sup>37,39</sup>.

### Revalorização do mapeamento pulmonar de perfusão no diagnóstico da TEP

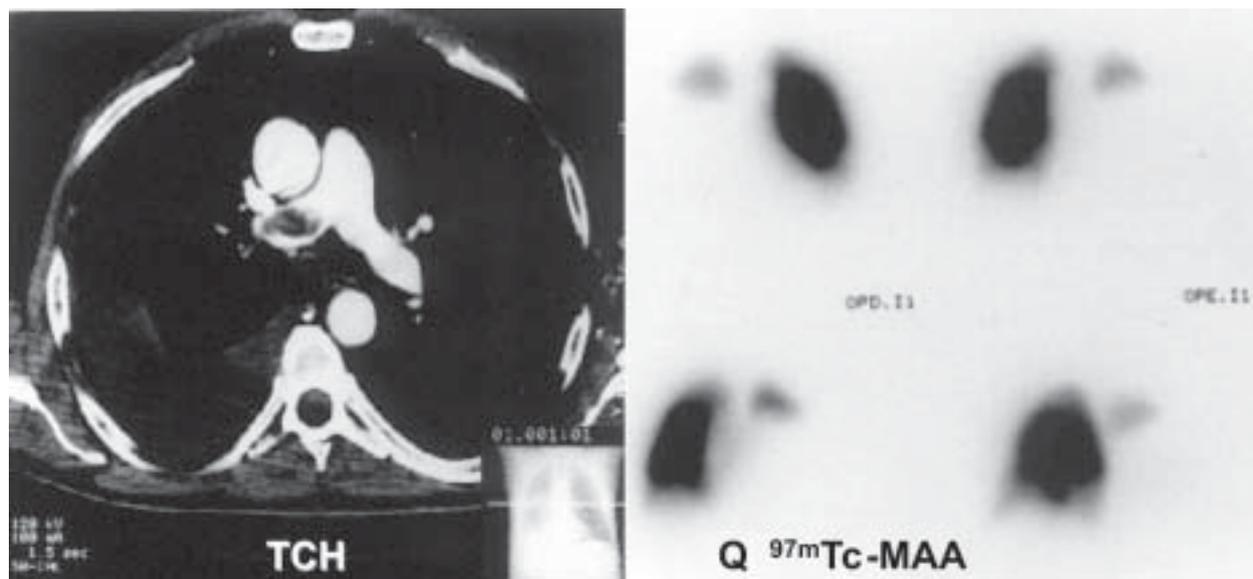
Repensando-se o significado do mapeamento pulmonar de perfusão, sua perda de posição como recurso inicial de diagnóstico na suspeita de TEP aguda pode ser compensada. O seu atributo essencial é ser um estudo da distribuição regional da perfusão pulmonar. Isto independe do seu papel na hierarquia diagnóstica da embolia pulmonar onde pode ser um exame de triagem quando houver possibilidade de excluir ou de diagnosticar<sup>40</sup>. Ele mostra e quantifica a perfusão pulmonar, sendo ou não ferramenta de diagnóstico.

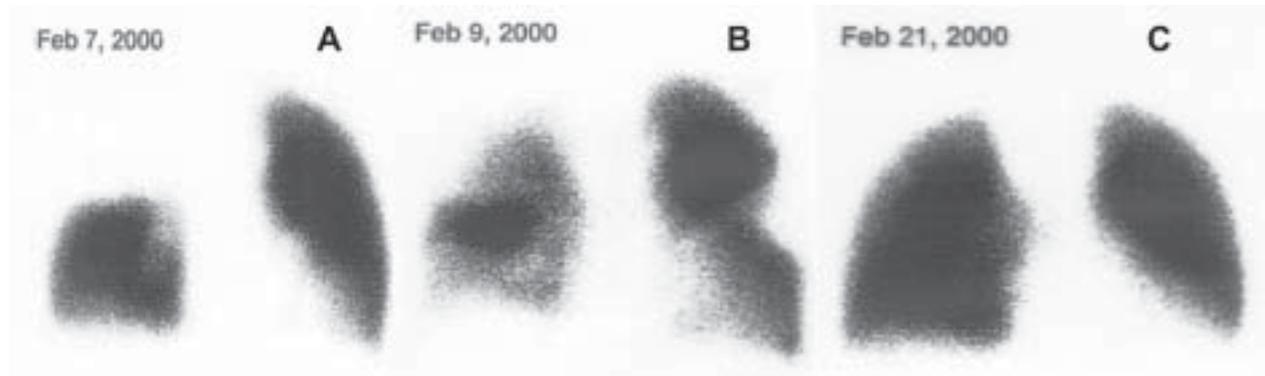
A distribuição da perfusão pulmonar é uma informação potencialmente relevante em qualquer situação de anormalidade aguda ou crônica, mesmo quando o diagnóstico é feito por outro recurso de imagem pois quantifica os defeitos perfusionais e serve de parâmetro para exames de seguimento. De certa forma, é como também acontece com as provas de função respiratória. Estudos funcionais são freqüentemente solicitados na rotina sem fins diagnósticos, mas para complementação do conhecimento, para quantificação das anormalidades já identificadas e como base de controle evolutivo.

O mapeamento de perfusão pulmonar pode ser diagnóstico, serve ao conhecimento sobre o impacto da anormalidade perfusional em situações com diagnóstico por outros meios e serve para ponto de partida de controle evolutivo. Isto em qualquer pneumopatia, especialmente na tromboembolia pulmonar.

Na TEP, ela pode diagnosticar diretamente a ausência de evento tromboembólico pulmonar. Nos casos de ocorrência de TEP ela pode ser suficiente em uma minoria de casos, por alta probabilidade. Nos casos de probabilidade indeterminada, diagnosticados a seguir por outros recursos, o mapeamento de perfusão pulmonar será sempre um indicador da magnitude do envolvimento circulatório pulmonar. Mesmo que o mapeamento tenha sido não-diagnóstico e a identificação da trombose tenha sido, por exemplo pela tomografia computadorizada helicoidal (TCH), o mapeamento não foi perdido, pois ele mostrou

**Figura 1** - Tromboembolia pulmonar maciça. Observa-se o defeito de enchimento no ramo direito da artéria pulmonar (TCH) e a ausência de perfusão no campo pulmonar direito (Q).



**Figura 2** - Evolução de um TEP aguda (A), após uso de trombolítico (B) e com recuperação total da perfusão (C).

claramente e indiscutivelmente o estado da perfusão pulmonar, e não só alguns pontos arteriais de não enchimento na TCH. Não se discute a relevância diagnóstica de outros métodos como a TCH ou a arteriografia. O que se quer enfatizar é a relevância do conceito de mapeamento para mostrar a circulação pulmonar mesmo quando ele não foi o instrumento eficiente do diagnóstico.

Uma interação entre o mapeamento V/Q e a angiografia computadorizada helicoidal tem sido proposta como um algoritmo razoável para o diagnóstico de TEP aguda, pelos resultados do estudo prospectivo sobre o papel da TCH no diagnóstico da TEP, conduzido pela *European Society of Thoracic Imaging Prospective Evaluation of Pulmonary Embolism (ESTIPEP)*<sup>40</sup>.

### Controle evolutivo na TEP

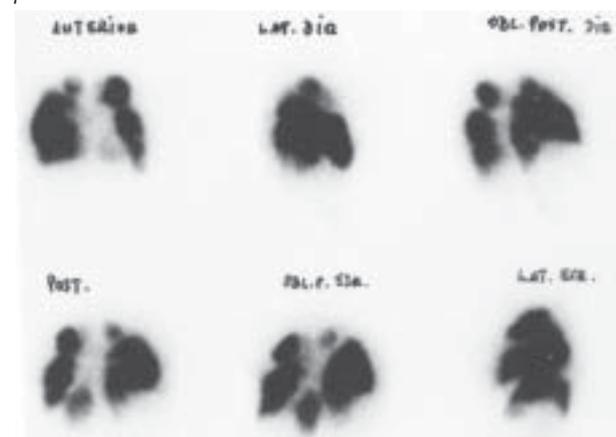
O mapeamento de perfusão pulmonar é um exame eficiente para o acompanhamento dos pacientes com TEP aguda. A tromboembolia pulmonar aguda é um processo dinâmico, com modificações desde o momento de sua instalação<sup>11,41-44</sup>.

Tow e colaboradores<sup>41</sup> encontraram que a perfusão normalizou em até 4 meses em 32 (47%) de 69 pacientes com primeiro evento de TEP aguda. O estudo UPET<sup>11</sup> acompanhou 63 pacientes com defeito perfusional inicial de 25% da área pulmonar; tendo sido observado a seguinte taxa de recuperação total da perfusão - em 24 horas: 8% dos pacientes; em 2 dias: 26%; em 5 dias: 36%; após 14 dias: 52%; aos 3 meses: 73%; em 6 meses: 74% e com 1 ano: 76% dos pacientes.

Prediletto e colaboradores<sup>42</sup> em 33 pacientes com TEP aguda maciça (mais de 50% da área pulmonar), com média inicial de 12 segmentos não perfundidos, encontraram recuperação para 8 segmentos na 1ª semana, 6 segmentos no 1º mês e 4 segmentos não

perfundidos aos 6 meses. Paraskos e colaboradores<sup>43</sup> acompanharam 43 pacientes com TEP aguda em um período de 1 a 7 anos; 28 (65%) tiveram resolução completa, 28 (23%) recuperação parcial, e em 5 (12%) pacientes houve persistência dos defeitos perfusionais iniciais.

Wartski e Collingnon<sup>44</sup> estudaram a evolução de 157 pacientes com TEP aguda, avaliando a percentagem de obstrução vascular no dia do diagnóstico, aos oito dias e aos três meses de tratamento adequado. Inicialmente havia defeito perfusional de mais de 50% em cerca da metade dos pacientes. Aos três meses havia defeitos perfusionais residuais em 66% dos pacientes, com correspondente recuperação completa em apenas 34%.

**Figura 3** - Múltiplos defeitos perfusionais segmentares após um episódio de TEP em 08/80. Este quadro manteve-se inalterado até 12/96, quando a paciente submeteu-se com sucesso à tromboendarterectomia por hipertensão pulmonar tromboblíca crônica.

Assim, o conhecimento da situação da perfusão é importante para o controle dos pacientes sob TEP aguda. O desconhecimento da situação da perfusão pulmonar residual em pacientes que evoluíram

cl clinicamente pode levar à suspeição de ocorrência de outro evento embólico o qual poderia ser seqüela do evento anterior, quando de eventuais avaliações futuras. Considerando-se o potencial de recidivas de TEP<sup>45</sup>, o conhecimento da situação residual de um episódio agudo não é uma informação dispensável. Pelo estudo UPET<sup>11</sup>, em pacientes com TEP aguda seria útil o acompanhamento da recuperação perfusional até o terceiro mês de tratamento; após 3 meses o potencial de recuperação total é bem menor.

### **Posição nos algoritmos diagnósticos de TEP**

Os mapeamentos V/Q permanecem como recurso inicial de diagnóstico em casos de suspeita pré-teste alta ou intermediária (esta, com D-dímeros positivos), e em casos de radiografia de tórax normal ou ausência de doenças cardiológicas ou de pneumopatias<sup>46</sup>.

### **Custo-efetividade**

Este é um campo de difícil avaliação entre nós, por falta de dados para a realidade brasileira. Estudo recente<sup>47</sup> do custo-efetividade das estratégias de diagnóstico em casos de suspeita de TEP concluiu que: (1) manutenção de mapeamentos V/Q como primeira escolha foi de melhor custo-efetividade associado com D-dímeros e ultra-sografia em pacientes com baixa probabilidade clínica, onde pacientes com mapeamentos V/Q não-diagnóstico puderam ser deixados sem tratamento; (2) a inclusão de TCH com detector simples (70% de sensibilidade) é custo-efetiva desde que em combinação com D-dímeros e ultra-sonografia em pacientes com probabilidade clínica intermediária ou alta; (3) TCH com multidetectores (85% sensibilidade) associadas a D-dímeros e ultra-sonografia torna-se uma estratégia custo-efetiva para todas as probabilidades clínicas; (4) uso de TCH como um teste isolado não foi custo-efetiva. Por certo, seriam necessários igualmente estudos de custo-efetividade para determinar o perfil de pacientes no quais é necessário repetir o mapeamento, o que aparentemente dependeria da extensão do evento inicial<sup>42</sup>.

### **Conclusão**

O mapeamento de perfusão pulmonar permanece com papel relevante no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com suspeita ou confirmação de TEP aguda. Eficiente para excluir TEP, pode ser diagnóstico, sempre será útil para avaliar o impacto do evento embólico e para acompanhamento evolutivo nos casos tratados. Quando não solicitado como exame de triagem, substituído pela TCH, conforme sugerem os algoritmos atuais principalmente para pacientes com

radiografia de tórax anormal, o mapeamento deveria ser solicitado de forma complementar para avaliação direta do estado perfusional resultante da embolia, e para determinação de nova linha de base quando da estabilização do quadro.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Rocha AFG. Medicina nuclear. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1976.
2. Barbieri A, Magalhães CAE, Segreto C, Clemente Filho AS, Alonso G, Fortes Junior JP. Radionuclídeos no exame do pulmão. J Pneumol 1984; 10:261-72.
3. Wagner HN Jr. The use of radiotope techniques for the evaluation of patients with pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1976;113:203-18.
4. Blumgarth HL, Weiss P. Studies on the velocity of blood flow. VII. The pulmonary circulation time in normal resting individuals. J Clin Invest 1927;4:399.
5. Dollery CT, West JB. Regional uptake of radioactive oxygen, carbon monoxide and carbon dioxide in the lungs of patients with mitral stenosis. Cir Res 1960;8:765-71.
6. West JB, Dollery CT. Distribution of blood flow and ventilation perfusion ratio in the lung measured with radioactive CO<sub>2</sub>. J Appl Physiol 1960;15:405-10.
7. Ball WC Jr, Stewart PB, Newsham LGS, Bates DV. Regional pulmonary function studies with xenon-133. J Clin Invest 1962;41:519-31.
8. Taplin GV, Johnson DE, Dare EK, Kaplan HS. Lung photoscan with macroaggregates of human serum radioalbumin. (Experimental basis and initial clinical trials). Health Physics 1964;10:1219-27.
9. Wagner HN Jr, Sabiston DC Jr, IIO M, Mc Afée JG, Meyer JK, Lagan JK. al. Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. JAMA 1964; 187:601-3.
10. Wagner HN Jr, Sabiston DC Jr, Mcfee JG, Tow Dr, Stern HS. Diagnosis of massived pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. N Engl J Med 1964;271:377-84.
11. The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. Circulation 1973;47:(suppl II)1-108.
12. Urokinase-streptokinase embolism trial: phase 2. Results – A cooperative study. JAMA 1974;229: 1606-13.
13. Tow DE, Wagner HN Jr, Lopes-Majano V, Smith EM, Migita T. Validity of measuring regionalpulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin. Am J Roentgenol 1966;96:664-76.

14. Lopez-Majano V, Wagner HN Jr, Tow DE, Chernick V. Radioisotope scanning of the lungs in pulmonary tuberculosis. *JAMA* 1965;194:1053-6.
15. Weibel ER, Gomez DM. Architecture of human lung. *Science* 1962;137:577-85.
16. Elliot FM, Reid L. Some new facts about pulmonary artery and its branching. *Clin Radiol* 1965:193-8.
17. Reid LM. The pulmonary circulation: remodeling in growth and disease. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:531-46.
18. Parker R, Coleman E, Siegel BA, Sostman HD, McKusick KA, Royal HD. Procedure guideline for lung scintigraphy. *J Nucl Med* 1996;37:1906-10.
19. Lopez-Majano V, Tow DE, Wagner HN Jr. Regional distribution of pulmonary arterial blood flow in emphysema. *JAMA* 1966;197:81-4.
20. Fred ILL, Burdine JA, Gonzales DA, et al. Arteriographic assessment of lung scanning in the diagnosis of pulmonary thromboembolism. *N Engl J Med* 1966;275:1025-32.
21. Dalen JE, Brooks ILL, Johnson LW, et al. Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: indications, techniques, and results in 367 patients. *Am Heart J*, 1971;81:175-85.
22. Wagner HN Jr, Lopez-Majano V, Langan JK. Radioactive xenon in the differential diagnosis of pulmonary embolism. *Radiology* 1968;91:1168-74.
23. Taplin GV, Poe N, Greenberg A. A lung scanning following radioaerosol inhalation. *J Nucl Med* 1966;7:77-87.
24. Mcneil BJ, Holman BL, Adelstein J. The scintigraphic definition of pulmonary embolism. *JAMA* 1974;227:753-6.
25. McNeil BJ. A diagnostic strategy using ventilation-perfusion studies in patients suspect for pulmonary embolism. *J Nucl Med* 1976;17:613-6
26. Biello DR, Mattar AG, McNight RC. Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism. *Am J Radiol* 1979;133:1033-7.
27. Hull RD, Hirsh CJ, Carter GE et al. Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 1985;88: 819-28.
28. PIOPED Investigators. Value of the ventilation / perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263: 2753-9.
29. Sostman HD, Coleman RE, DeLongo DM, Newman GE, Paine S. Evaluation of revised criteria for ventilation-perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology* 1994;193:103-7.
30. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R et al. (The PISA-PED Investigators). Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISAPED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1387-93.
31. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
32. Wicki J, Perneger TV, Junod A, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in emergency ward: a simple score. *Ann Intern Med* 2001;161:92-7.
33. Perrier A, Desmarais S, Goehring C, Moerlose P, Morabia A, Unger P-F, et al. D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients; *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:492-6.
34. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dímer. *Ann Intern Med* 2001;135:98-107.
35. Weinmann EE, Salzman EW. Deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1994; 1630-41.
36. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044-9.
37. American thoracic society. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 1043-66.
38. Remy-Jardin M, Remy J, Wattine L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique: comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992;185:381-7.
39. Van Strije MJ, De Monye W, Schiereck J, Kieft GJ, Prins MH, Huisman MV et al. Single-detector helical computed tomography as the primary test in suspected pulmonary embolism: a multicenter clinical management study of 510 patients. *Ann Intern Med* 2003;138:307-14.
40. Gottschalk A. New criteria for ventilation-perfusion lung scan interpretation: a basis for optimal interaction with helical CT angiography. *RadioGraphics* 2000;20:1206-10.
41. Tow DE, Wagner HN Jr, Recovery of pulmonary arterial

- blood flow in patients with pulmonarty embolism. N Engl J Med 1967;276:1053-9.
42. Prediletto R, Paoletti P, Fornai E, Perissinotto A, Petruzzelli S, Formichi B et al. Natural course of treated pulmonary embolism – Evaluation by perfusion lung scintigraphy, gas exchange, and chest roentgenogram. Chest 1990;97:554-61.
  43. Paraskos JA, Adelstein SJ, Smith RE et al. Late prognosis of acute pulmonary embolism. N Eng J Med 1973;289:55-8.
  44. Warstki M, Collignon MA for the THESEE Study Group. Incomplete recovery of lung perfusion after 3 months in patients with acute pulmonary embolism treated with antithrombotic agents. J Nucl Med 2000;41: 1043-8.
  45. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III J. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based cohort study. Arch Intern Med 2000;160:761-8.
  46. British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax 2003;58:470-84.
  47. Perrier A, Nendaz MR, Sarasin FP, Howarth N, Bounameaux H. Costeffectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:39-44. ■
-

# **Recomendações do Programa de Controle da Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro (PCT-RJ) para a realização de Escarro Induzido (EI) - Método alternativo para coleta de espécime respiratório para o diagnóstico de tuberculose**

*Recommendations of the Tuberculosis Program Control, State of Rio de Janeiro for Sputum Induction - Alternative method for respiratory specimen collection*

Rodrigo Siqueira-Batista<sup>1</sup>, Marneili Martins<sup>2</sup>,  
Eliane Dale Sucupira<sup>3</sup>, Lísia M. R. de Freitas<sup>4</sup>, Lia Selig<sup>5</sup>,  
Andréia Patrícia Gomes<sup>6</sup>, Eduardo P. Bethlem<sup>7</sup>

## **RESUMO**

A tuberculose é um grave problema de saúde no cenário mundial, estimando-se que aproximadamente um terço da população do planeta encontra-se infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. A despeito dos esforços dos programas de controle, os indicadores brasileiros continuam preocupantes. É amplamente reconhecido que o diagnóstico precoce da doença, utilizando-se a baciloscopia do escarro, é uma das principais medidas para seu controle. Entretanto, alguns pacientes têm dificuldade para fornecer o material para exame, tornando-se indicada a indução do escarro com solução salina. Com base nestas premissas, foram elaboradas as presentes recomendações, possibilitando a padronização técnica do escarro induzido para a investigação e acompanhamento dos casos de TB.

**Descritores:** tuberculose, diagnóstico, indução de escarro, controle de doenças transmissíveis .

## **ABSTRACT**

With roughly one third of the world population infected with *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis can rightly be considered a major global health problem. Notwithstanding control programs, the Brazilian rates remain high. It is widely recognized that the precocious diagnosis of the illness, using itself its sputum examination, is one of the main measures for its control. However, some patients have difficulty to supply the material examination, becoming indicated the sputum induction with saline solution. With base in these premises, they were elaborated the present recommendations, making possible the standardization technique of sputum induced for the inquiry and accompaniment of the TB cases.

**Keywords:** tuberculosis, diagnostic, sputum induction, communicable disease control.

## Introdução

A indução de escarro com solução salina hipertônica — técnica utilizada desde o início dos anos 80, inicialmente para o diagnóstico de infecção por *Pneumocystis carinii* em enfermos com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Aids)<sup>1</sup> —, tem se mostrado bastante útil para investigação de diversas condições mórbidas, podendo se mencionar a asma, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a fibrose cística, as neoplasias e a tuberculose<sup>2-4</sup>.

A técnica consiste na nebulização com uma solução salina hipertônica (3-5%), através de um nebulizador ultra-sônico, em uma sala especial que atenda às **Normas de Biossegurança**<sup>5,7</sup>. Trata-se de um procedimento não invasivo, rápido, de baixo custo e fácil realização. Porém, deve ser executado por profissional tecnicamente habilitado<sup>7-10</sup>.

Muitas dúvidas sobre a indução de escarro atravessam os profissionais de saúde ainda hoje, mormente as relativas à técnica e à segurança do procedimento (em relação ao enfermo e ao risco de transmissão nosocomial de doenças, como, p. ex., tuberculose). Deste modo, com o objetivo de responder a esta demanda, foram elaboradas as presentes recomendações, possibilitando a padronização técnica do escarro induzido (EI) para a investigação e acompanhamento dos casos de tuberculose (TB).

## Indicações

Em relação à tuberculose, o EI pode ser utilizado como boa opção em pacientes com suspeita clínico-radiológica de TB pulmonar em atividade, que *não tenham expectoração espontânea*, uma vez que o tratamento deve ser, *sempre* que possível, instituído

após confirmação etiológica da doença, utilizando-se para isto a baciloscopia de escarro pelo método de Ziehl-Neelsen<sup>4</sup>.

## Contra-indicações

As principais contra-indicações à realização do procedimento são a presença de broncoespasmo, hemoptise, insuficiência cardíaca grave, gravidez, doenças consumptivas (pacientes muito debilitados), situações nas quais há redução do reflexo da tosse e/ou alterações do sensório e insuficiência respiratória instalada ou iminente. Há risco de broncoconstrição, principalmente em pacientes com asma e DPOC<sup>2,3</sup>. Em caso de dúvidas sobre a pertinência de se realizar o procedimento consultar a Assessoria de Pneumologia Sanitária da Secretaria de Estado de Saúde - RJ.

## Material necessário

Para a realização do EI devem estar disponíveis:

- Sala exclusiva para realizar este procedimento (área mínima de 7,5m<sup>2</sup> com dimensão mínima de 2,2m)<sup>11</sup>;
- Porta com visor (para observação externa do paciente) e “frestas” para promover a pressão negativa junto ao filtro de ar;
- Pia com bancada (1,0 a 1,2 m) para limpeza do material;
- Pia pequena para higiene das mãos (paciente);
- Armários (guarda de material);
- Geladeira (pode ser pequena);
- Bala de O<sub>2</sub> (SOS) opcional;
- Bancada para o nebulizador/procedimento;
- Exaustor;
- Filtro HEPA (sigla em inglês de *High Efficiency*

1. Médico da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Médico do Serviço de Clínica Médica, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Titular da Disciplina de Clínica Médica e do Núcleo de Estudos em Tuberculose (NET), Faculdade de Medicina de Teresópolis, Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO).

2. Enfermeira da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde – RJ.

3. Médica da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde – RJ.

4. Coordenadora da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde – RJ.

5. Médica da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Professora Titular da Disciplina de Saúde Coletiva e do Núcleo de Estudos em Tuberculose (NET), Faculdade de Medicina de Teresópolis, Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO).

6. Médica da Assessoria de DST/AIDS, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Professora Titular da Disciplina de Clínica Médica e do Núcleo de Estudos em Tuberculose (NET), Faculdade de Medicina de Teresópolis, Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO).

7. Médico da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia, Escola de Medicina e Cirurgia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Documento elaborado na Assessoria de Pneumologia Sanitária, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado de Saúde – RJ, em colaboração com o Núcleo de Estudos em Tuberculose (NET) – Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO).

**Endereço para Correspondência:** Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Centro de Vigilância Epidemiológica – Assessoria de Pneumologia Sanitária. Rua México 128, 4º andar sala 411 Castelo 20031-142 Rio de Janeiro RJ.

Artigo recebido para publicação no dia 28/11/2004 e aceito no dia 20/12/2004, após revisão.

*Particulate Air*). Este deve permitir mais de 15 trocas de ar por hora, e não apenas o mínimo sugerido (12 trocas);

- Ar condicionado — cuja utilização deverá ser feita sob consulta — acoplado ao estudo de fluxo e capacidade do exaustor e filtro HEPA (já existe no mercado condicionadores de ar com filtro HEPA acoplado);
- Nebulizador ultra-sônico (seu aerossol produz maior volume de material do que os nebulizadores comuns, além de partículas menores — as quais são inaladas até brônquios de menor calibre);
- Máscaras e conexões “tipo traquéias” - 04 (quatro) conjuntos;
- Suporte para auxílio à secagem das conexões;
- Potes para coleta do espécime (tampa de rosca, capacidade de 50 mL, boca larga);
- Respirador (máscara N95), papel toalha, lixeira, sabão líquido, luvas de procedimento (para limpeza das conexões), vasilhame de plástico para imersão das conexões;
- Água destilada ou filtrada e solução salina concentrada (NaCl a 3-5%) para o nebulizador, de acordo com a normatização do aparelho;
- Solução de glutaraldeído (Glutacid<sup>®</sup> ou similar) para esterilização do material<sup>12</sup>.

#### *Observações Importantes*

- Verificar data de validade das soluções;
- Manter os recipientes das soluções tampados;
- Imergir totalmente o material na solução;
- Usar luvas descartáveis;
- Manter os aparelhos e o setor limpos.

#### *Técnica*<sup>13-15</sup>

Para a adequada indução do escarro, os seguintes passos devem ser seguidos:

- (1) Nebulizar (a 1 a 2,5 mL/minuto) durante 20 minutos (no máximo duas tentativas). Se o material não for obtido na primeira tentativa, aguardar 30 minutos para repetir o procedimento;
- (2) Seguir orientações padronizadas para coleta de escarro e envio dos espécimes ao laboratório;
- (3) Os pacientes devem ser rigorosamente agendados com intervalos mínimos de uma hora;
- (4) Filtro HEPA e exaustor devem estar ligados durante toda a jornada diária.

O tempo total do procedimento de indução de escarro é de 15 a 20 minutos. Aconselha-se que, durante o processo, um médico esteja acessível para atendimento de possíveis intercorrências (p. ex., crises de broncoespasmo). Se o paciente não tossir e expectorar após 10 minutos de nebulização, o

procedimento é interrompido e o paciente é encorajado a tossir. Isto é repetido a cada cinco minutos até que seja colhido um total de 10mL de escarro. Em idosos e/ou crianças (ver adiante considerações sobre o EI na infância) pode ser feita tapotagem. O material obtido é, então, misturado, homogeneizado e enviado ao laboratório. Recomenda-se a centrifugação do mesmo<sup>3</sup>.

#### *Rotina para desinfecção das máscaras e conexões*<sup>11,13</sup>

- Escovar e lavar com água e sabão secando corretamente;
- Imergir o material em solução de glutaraldeído por 30 minutos;
- Retirar o material e lavar com água corrente;
- Após o término das atividades acondicionar o material em local próprio.

#### **Casos especiais**

##### *Adequação local*

Só é admitida a realização da indução de escarro, sem a utilização de filtros HEPA e/ou exaustores, em área externa e adequadamente ventilada, desde que livre da circulação de pessoas. Nestes casos, sempre deverá haver avaliação prévia por especialista em biossegurança para que sejam ponderados os riscos implicados.

##### *Escarro Induzido na infância*

A confirmação bacteriológica de TB pulmonar em crianças, sobretudo nas menores de cinco anos, é por vezes muito difícil. No Brasil, o método mais utilizado é o lavado gástrico, técnica desconfortável e invasiva. Em vários países vem sendo empregado o EI como procedimento diagnóstico na TB infantil<sup>8</sup> — principalmente nas crianças maiores de três anos —, devendo ser estimuladas investigações em âmbito nacional, que visem demonstrar a efetividade do EI para o diagnóstico de TB pulmonar em crianças.

##### *Asma e DPOC*

Nos casos de uso do EI em pacientes com risco para broncoespasmo — asmáticos e portadores de DPOC —, deve-se realizar um pré-tratamento com um  $\beta$ -2-agonista (p. ex., salbutamol, na dose de 200-400  $\mu$ g, 2-4 aplicações) antes de se proceder a indução do escarro<sup>3</sup>. Em alguns casos, pode ser útil a mensuração do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), para que se possa avaliar de forma mais adequada o risco de broncoconstricção<sup>3,15</sup>.

#### **Ponderações finais**

Este conjunto de procedimentos traz orientações gerais para a utilização do escarro induzido no

diagnóstico da TB. Informações adicionais e esclarecimento de dúvidas poderão ser obtidos através de contato com a Assessoria de Pneumologia Sanitária do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do telefone 0-XX-21-2220-2481 ou por e-mail [tuberculose@saude.rj.gov.br](mailto:tuberculose@saude.rj.gov.br)<sup>5</sup>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Pitchenik AE, Ganjei P, Torres A, Evans DA, Rubin E, Baier H. Sputum examination for the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986;133(2):226-9.
2. Conde MB, Soares SL, Mello FC. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis: experience at an acquired immune deficiency syndrome reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(6):2238-40.
3. Scheicher ME, Terra Filho J, Vianna EO. Sputum induction: review of literature and proposal for a protocol. *São Paulo Med J* 2003;121(5):213-9.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual Técnico para o controle da Tuberculose: cadernos de atenção básica. 6a ed. rev, ampl. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. 62 p.
5. Martins M, Siqueira-Batista R, Sucupira ED, Freitas LM, Brito RC, Guedes AGM, Zuim R, Bethlem EP, Gomes AP, Selig L. Recomendações da Assessoria de Pneumologia Sanitária do Estado do Rio de Janeiro para biossegurança em unidades básicas de saúde - UBS. *Pulmão RJ* 2004;13(3):190-4.
6. Gonçalves MLC. Transmissão nosocomial de tuberculose: diminuindo o risco. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 2001;9(2):21-6.
7. Kritski AL, Conde MB, Muzy de Souza GR. Tuberculose - Do Ambulatório à Enfermaria. 3a ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2002. p.171-207.
8. Zar HJ, Tannenbaum E, Apolles P, Roux P, Hanslo D, Hussey G. Sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in infants and young children in an urban setting in South Africa. *Arch Dis Child* 2000;82:305-8.
9. Conde MB, Soares SLM, Mello FCQ, Rezende VM, Almeida LL, Reingold AL, Daley CL, Kritski AL. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:723-5.
10. Menzies D. Sputum induction. Simpler, cheaper, and safer - But is it better. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:676-7.
11. Resolução ANVISA - RDC No. 50 de 21 de Fevereiro de 2002.
12. Fernandes AT. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. Rio de Janeiro: Atheneu; 2001.
13. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health care facilities. *MMWR* 1994;43(RR-13);1-13.
14. Procedimentos e rotinas do Setor de Broncoscopia do Serviço de Pneumologia do HUCFF/UFRJ, 2002.
15. Martins M, Sucupira ED, Freitas LMR, Selig L, Bethlem EP, Siqueira-Batista R. Escarro induzido: recomendações do Programa de Controle de Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol* 2004;30(6):598-9. ■

# Papel da célula mesotelial pleural nos processos inflamatórios

## *Pleural mesothelial cell and inflammation*

Antonio M. S. Chibante

### RESUMO

O autor descreve os aspectos morfológicos e funcionais da célula mesotelial pleural assim como seu comportamento e as reações que a mesma desenvolve frente às diferentes agressões que sobre ela incidem. São assinaladas as principais citocinas envolvidas nos processos pleuríticos e o perfil reacional da célula mesotelial a cada uma delas através a mobilização de outras citocinas de resposta. Por fim são abordadas sucintamente as conseqüências pleurais decorrentes destes fenômenos inflamatórios.

**Descritores:** derrame pleural, citocinas, inflamação.

### ABSTRACT

The author describes the morphological and functional aspects of pleural mesothelial cells as well its behavior after being injured by several different aggressions. The involved cytokines and the proportional pleuritic processes are point out and related with the mesothelial pleural cell answer to each one of them trough the mobilization of other cytokines. The consequences of the inflammatory mechanisms over the pleural mesothelial layer are summarized.

**Keywords:** pleural effusion, cytokines, inflammation.

## Introdução

A célula mesotelial pleural é uma célula bastante diferenciada não apenas por suas particularidades de recuperação ou degeneração neoplásica mas, também, pela múltipla capacidade funcional, que tanto pode envolver um papel imunorregulador como fagocítico<sup>1</sup>.

Estas células apresentam a particularidade de se unirem vigorosamente umas às outras sem afetarem a

permeabilidade intercelular. São alongadas, de núcleo proeminente e contêm microvilosidades, mais comuns na camada visceral, que permitem aumentar a superfície de contato, maior absorção celular e menor atrito entre as duas membranas - visceral e parietal. Seu papel de absorção é fundamental para impedir o acúmulo de líquido no espaço pleural. A absorção de elementos estranhos pela célula mesotelial pode ser identificada em determinadas situações.

Professor Adjunto de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Doutor em Pneumologia pela Universidade de São Paulo (USP).

**Local de realização do trabalho:** Disciplina Cardiopulmonar do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

**Endereço para correspondência:** Antonio M. S. Chibante. Av. Luiz Carlos Prestes, 350 sala 306 Barra da Tijuca 22775-000 Rio de Janeiro – RJ. Tel.: (21) 2430-8954. E-mail: chibante@domain.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 23/11/2004 e aceito no dia 17/12/2004, após revisão.

Devido aos prolongamentos celulares, podem confundir-se com macrófagos quando liberadas nos derrames e por vezes são falsamente identificadas como células neoplásicas<sup>2</sup>.

Processos inflamatórios e infecciosos, com exceção da tuberculose, facilitam sua descamação promovendo concentrações que, por vezes, se configuram como grumos celulares.

Derrames mais protraídos favorecem a degeneração destas células quando a presença de vacúolos pode ser observada com relativa freqüência<sup>3</sup>. Algumas atípias mesoteliais podem sugerir aspectos malignos enquanto que a apresentação hiperplásica, multinucleada e de longas microvilosidades pode ser observada em inflamações variadas<sup>4,5</sup>.

O deslocamento da célula pleural pela gordura da parede torácica é um sinal sugestivo de malignidade enquanto que atípias celulares junto ao espaço pleural é uma observação associada a processos benignos<sup>6</sup>. O conteúdo destas células na cavidade pleural, em condições fisiológicas, é da ordem de 1%<sup>7</sup>.

A presença de aquaporina -1 - canal de água na célula mesotelial da camada visceral - parece favorecer o rápido equilíbrio osmótico através da superfície pleural<sup>8</sup>.

A capacidade de resposta desta célula é muito intensa e mesmo na ocorrência de transtornos contralaterais podem ser observadas modificações qualitativas e quantitativas subseqüentes, no lado não atingido<sup>9</sup>. A facilidade de produção de citocinas pela célula pleural tem sido exaustivamente comprovada e depende da qualidade do estímulo que sobre ela incide demonstrando um potencial intensamente diversificado e rico

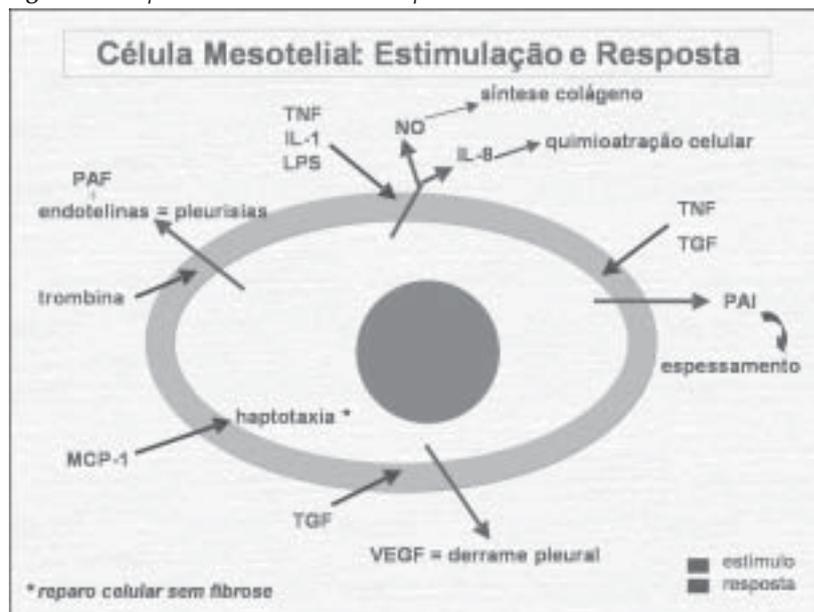
em respostas imunomoduladoras. Um dos pontos básicos de resposta reside na produção local de fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), citocina ligada não só à angiogênese como também a fenestrações na parede vascular favorecendo, deste modo, o acúmulo de líquido no espaço pleural<sup>10,11</sup>. Sua participação na recuperação da camada mesotelial após dano local, tenha ou não a membrana basal sido atingida, demonstra o enorme potencial desta célula na captação de fibronectina e laminina após a expressão de integrinas<sup>12</sup>. A comprovação da liberação de fator de ativação plaquetária (PAF) e endotelinas por células mesoteliais pleurais estimuladas pela trombina favorece a compreensão do desenvolvimento de pleurisas em determinadas situações<sup>13</sup>. O papel das integrinas não parece estar relacionado unicamente a adesões intercelulares uma vez que a célula mesotelial pleural é capaz de promover captação de colágeno através da adesão com matriz extra-celular<sup>14</sup>. Respostas haptotóxicas de células mesoteliais pleurais têm sido confirmadas na recuperação do desnudamento pleural sob a influência de proteína-1 de quimioatração do monócito (MCP-1) que permite o reparo da camada pleural sem o desenvolvimento de tecido fibroso<sup>15</sup>. Por outro lado, a produção de óxido nítrico (NO) pela célula mesotelial estimulada por fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), interleucina-1 (IL-1), interferon gama (INF- $\gamma$ ) e lipopolissacarídeos (LPS) parece ter um papel importante na inibição da síntese de colágeno a partir desta célula<sup>16</sup>.

Estudos recentes têm avaliado seu comportamento frente ao fenômeno da apoptose, seja na mobilização de inibidores de proteínas indutoras ou na identificação do desenvolvimento de sua morte através do arranjo celular de citoqueratina<sup>17,18</sup>.

A mobilização da tenascina tem sido ligada à célula mesotelial como marcador de inflamação e fibrose pleural numa série de situações não só clínico-cirúrgicas como experimentais<sup>19</sup>. A inibição da ativação do plasminogênio (PAI) a partir de estimulação da célula mesotelial pleural por determinadas citocinas - TNF- $\alpha$  e fator  $\beta$  de transformação do crescimento (TGF- $\beta$ ) explica o espessamento pleural subseqüente após desenvolvimento de determinadas pleurisas<sup>20</sup>.

A célula mesotelial pleural é capaz de apresentar intensa atividade

Figura 1 - Resposta da célula mesotelial pleural aos estímulos inflamatórios.



metabólica seja qual for o estímulo, tanto *in vivo* como *in vitro*, sendo imediatas as respostas às agressões, com liberação de substâncias inflamatórias, ou não, e expressão de elementos que tendem a promover a reversão do processo, com ou sem seqüelas sobre a camada pleural. Os estímulos e respostas ligados à célula mesotelial pleural estão esquematizados na figura 1.

A célula mesotelial pleural, por seu comportamento polivalente, apresenta um papel decisivo no controle dos processos irritativos que atingem a cavidade pleural. Da mesma forma, ao responder a certos estímulos específicos pode, paradoxalmente, reagir de uma maneira proliferativa capaz de concorrer para o desenvolvimento de espessamentos ou processos neoplásicos. Por isso, torna-se necessário estudar de modo cada vez mais incisivo a resposta inflamatória desta célula para que sejam neutralizados os momentos especiais que direcionam para as seqüelas ou proliferações desta serosa.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Souza P. Morphofunctions study of rat pleural mesothelial cells exposed to low frequency noise. *Aviat Space Environ Med* 1999;70:A78-85.
- Fetsch PA, Simisir A, Abati A. Comparison of antibodies to HBME – 1 and calretinin for the detection of mesothelial cells in effusion cytology. *Diagn Cytopathol* 2001;25:158-61.
- Peng MJ, Wang NS, Vargas FS, Light RW. Subclinical surface alterations of human pleura. A scanning electron microscopic study. *Chest* 1994;106:352-3.
- Anthony VB, Sahn SA, Mossman B, Gail DB, Kalica A. Pleural cell biology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1236-9.
- Wang NS. Anatomy and physiology of the pleural space. *Clin Chest Med* 1985;6:3-16.
- Chung A, Colby TV, Cagle P, Corson F, Gibbs AR, Gilks B, Grimes M, Hammar S, Roggli V, Travis WD. The separation of benign and malignant mesothelial proliferations. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1183-200.
- Noppen M, De Waele M, Li R, Gucht KV, D'Haese J, Gerlo E, Vincken W. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1032-6.
- Song Y, Yang B, Matthay MA, Ma T, Verkman AS. Role of aquaporin water channels in pleural fluid dynamics. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000;279:1744-50.
- Michailova KN. Electronmicroscopic observations on the visceral and parietal rat's pleura after contralateral pneumonectomy. *Eur J Morphol* 2001;39:47-56.
- Gary-Lee YC, Melkerneker D, Thompson PJ, Light WR, Lane KB. Transforming growth factor beta induces VEGF elaboration from pleural mesothelial cell in vivo and in vitro. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:88-94.
- Mohammed KA, Nasreen N, Hardwick J, Logie CS, Patterson CE, Anthony VB. Bacterial induction of pleural mesothelial monolayer barrier dysfunction. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001;281:119-25.
- Barth TF, Rinaldi N, Brüderlein S, Mechttersheimer G, Sträter J, Altevogt P, Möller P. Mesothelial cells in suspension expose an enriched integrin repertoire capable of capturing soluble fibronectin and laminin. *Cell Commun Adhes* 2002;9:1-14.
- Kimura I, Sakamoto Y, Shibasaki M, Kobayashi Y, Matsuo H. Release of endothelins and platelet-activating factor by a rat pleural mesothelial cell line. *Eur Respir J* 2000;15:170-6.
- Liaw YS, Yu CJ, Shun CT, Lee YC, Kuo SH, Luh KT, Yang PC. Expression of integrins in human cultured mesothelial cells: the roles in cell-to-extracellular matrix adhesion and inhibition by RGD-containing peptide. *Respir Méd* 2001;95:221-6.
- Nasreen N, Mohammed KA, Galffy G, Ward MJ, Anthony VB. MCP-1 in pleural injury: CCR2 mediates haptotaxis of pleural mesothelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000;278:591-8.
- Owens MW, Milligan SA, Grisham MB. Inhibition of pleural mesothelial cell collagen synthesis by nitric oxide. *Free Radic Biol Med* 1996;21:601-7.
- Buzza MS, Hirst CE, Bird CH, Hosking P, McKendrick J, Bird PI. The granzyme B inhibitor, PI-9, is present in endothelial and mesothelial cells, suggesting that it protects bystander cells during immune response. *Cell Immunol* 2001;210:21-9.
- Marchi E, Liu W, Broaddus VC. Mesothelial cell apoptosis is confirmed in vivo by morphological change in cytokeratin distribution. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000;278:528-35.
- Kaartenaho-Wiik R, Lakari E, Soini Y, Pölänen R, Kinnula VL, Pääkkö P. Tenascin expression and distribution in pleural inflammatory and fibrotic diseases. *J Histochem Cytochem* 2000;48:1257-68.
- Kroegel C, Anthony VB. Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. *Eur Respir J* 1997;10:2411-18. ■

# Infiltração peribroncovascular na granulomatose de Wegener - aspectos na tomografia computadorizada

## *Peribronchovascular infiltration in Wegener's granulomatosis - computed tomography findings*

Edson Marchiori<sup>1</sup>, Arthur Soares Souza Jr.<sup>2</sup>, Evelise de Azevedo Monteiro<sup>3</sup>, Dante Luiz Escuissato<sup>4</sup>, Emerson L. Gasparetto<sup>5</sup>, Gláucia Zanetti<sup>6</sup>

### RESUMO

Neste trabalho são apresentados 2 casos de granulomatose de Wegener, um deles numa paciente feminina, de 48 anos, e o outro num homem de 52 anos, ambos cursando com consolidações ao longo dos feixes broncovasculares centrais. O objetivo foi apresentar e discutir os aspectos radiológicos observados, particularmente os achados na tomografia computadorizada de alta resolução.

**Descritores:** granulomatose de Wegener, tomografia.

### ABSTRACT

In this paper are presented 2 cases of Wegener's granulomatosis, one of them a female, 48 years old; and another male, 52 years old, both of them showing consolidation along the central portion of the peribronchovascular sheath. The purpose was to evaluate and discuss the radiological appearance, particularly the high resolution CT findings.

**Keywords:** Wegener granulomatosis, tomography.

## Introdução

A granulomatose de Wegener (GW) é uma vasculite granulomatosa necrosante<sup>1-4</sup>, que classicamente afeta com maior freqüência o aparelho respiratório superior, o parênquima pulmonar e os rins<sup>1,2,4</sup>.

As manifestações torácicas mais comuns incluem nódulos ou massas (solitários ou múltiplos), cavidades, infiltrados localizados, consolidações e complicações

infeciosas decorrentes da terapia<sup>1</sup>. Achados menos comuns incluem linfonodomegalias, doença tráqueo-brônquica, doença pleural<sup>1,2,5</sup>, e espessamento peribroncovascular<sup>6</sup>.

Neste trabalho são apresentados 2 casos que cursaram com padrão de consolidações de distribuição peribroncovascular central nas tomografias computadorizadas (TC) do tórax.

1. Professor Titular de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF). Coordenador Adjunto do Curso de Pós Graduação em Radiologia da UFRJ.

2. Professor Adjunto de Radiologia da FAMERP.

3. Mestranda do Curso de Pós Graduação em Ciências Médicas da UFF.

4. Professor Assistente de Radiologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

5. Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas da UFPR.

6. Professora de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Petrópolis.

Local da realização: Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São Paulo, e no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

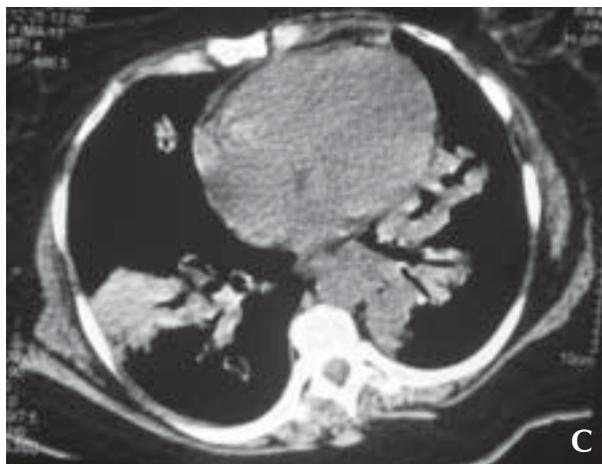
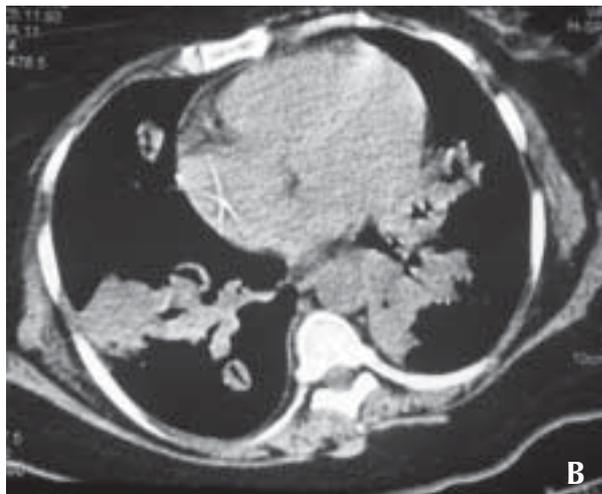
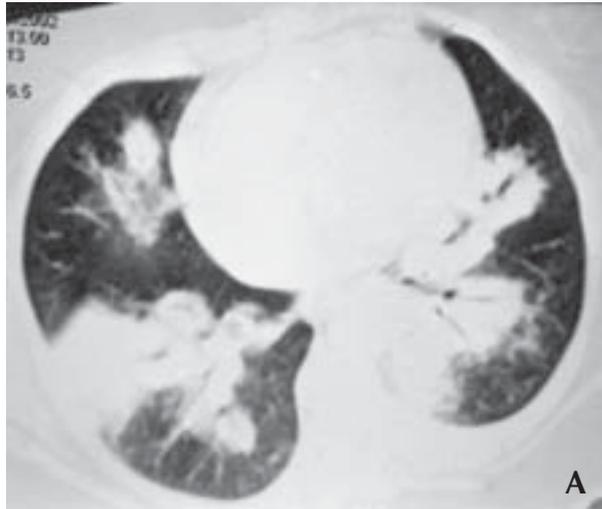
**Endereço para correspondência:** Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438 Valparaíso, 25685-120 Petrópolis - RJ.

Artigo recebido para publicação no dia 17/11/2004 e aceito no dia 07/12/2004, após revisão.

## Relato dos casos

### Caso 1

**Fig.1** - Em A, corte com janela para parênquima pulmonar, mostrando consolidações com distribuição peribroncovascular, nas regiões centrais dos pulmões. Em B e C, janelas para mediastino, onde se observa melhor o aspecto de brônquios prévios de permeio às lesões, e formações pseudo-nodulares, decorrentes de áreas onde a infiltração peribroncovascular foi cortada no sentido transversal.



Paciente feminina, de 48 anos, foi encaminhada ao hospital com queixas de otalgia e rinorréia purulenta, além de massa na fossa nasal direita. Fez biópsia da massa, que foi sugestiva de GW. Apresentou, em seguida, quadro de febre, tosse com hemoptóicos, dor torácica e dispnéia. Os exames radiológicos evidenciaram consolidações parenquimatosas com distribuição peribroncovascular (figura 1). Biópsia pulmonar a céu aberto foi compatível com GW. A pesquisa de C-Anca foi positiva. Paciente foi tratada clinicamente, com expressiva melhora dos sintomas.

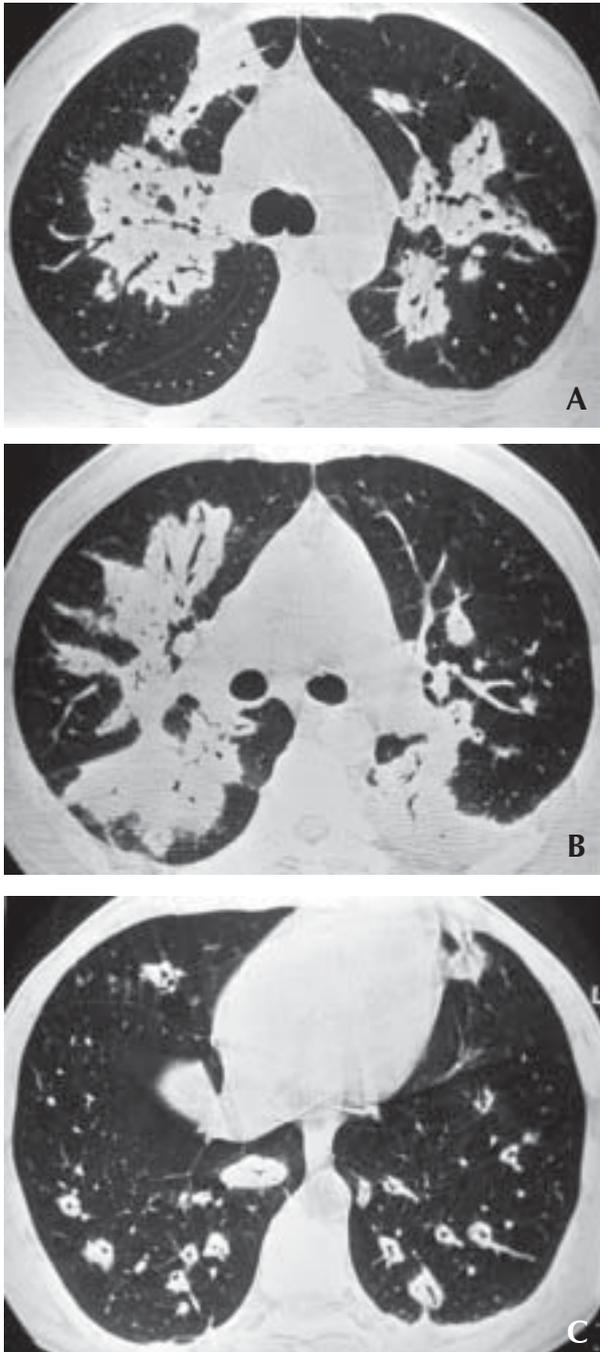
### Caso 2

Paciente masculino, de 52 anos, com queixas de dispnéia há 2 meses. Associado ao quadro refere fraqueza, inapetência e perda de peso (cerca de 10 quilos). Há uma semana começou a apresentar coriza hialina, tosse produtiva e febre. Radiografia do tórax (figura 2) e TCAR (figura 3) mostraram consolidações com distribuição peribroncovascular. Evoluiu com queda gradativa do estado geral, anemia e insuficiência renal aguda, culminando com o óbito. Foi realizada a necrópsia, a qual demonstrou múltiplas lesões de arterite granulomatosa supurativa, compatíveis com GW, comprometendo coração, fígado, baço, pâncreas, supra-renais, linfonodos, próstata, bexiga e pele. Nos pulmões, as lesões se apresentavam principalmente em localização peribrônquica, com extensa necrose, infiltrado inflamatório agudo e raras células gigantes. No intestino observou-se arterite necrotizante associada a trombose, que levou a um infarto êntero-mesentérico difuso, responsável pela causa imediata do óbito.

**Fig. 2** - Radiografia do tórax em pósterio-anterior, mostrando consolidações nas regiões axiais dos pulmões, com broncogramas aéreos, se distribuindo ao longo dos feixes peribroncovasculares.



**Figura 3** - Em A e B, cortes com janela para parênquima pulmonar, feitos no terço médio dos pulmões, mostrando bem as consolidações com broncograma aéreo, distribuídas ao longo dos feixes broncovasculares, nas regiões centrais dos pulmões. Em C, corte nas bases pulmonares, mostrando que as lesões assumiram aspecto "pseudo nodular escavado", já que nestas regiões os brônquios têm trajeto mais vertical.



## Discussão

A granulomatose de Wegener é uma vasculite necrosante que predomina nos vasos de pequeno e médio calibres, cursando com formação de granulomas intra e extravasculares<sup>1,7,8</sup>. No caso dos pulmões,

postula-se que os granulomas sejam secundários a vasculite, que leva a hemorragia na parede do vaso, oclusão trombótica e infarto pulmonar<sup>1</sup>.

Clinicamente, as manifestações pulmonares mais comuns são tosse, dispnéia leve, hemoptise e dor torácica. As manifestações sistêmicas mais freqüentes são febre e perda de peso. Alguns pacientes podem ser assintomáticos<sup>3</sup>. Quando não tratada, a doença em geral segue um curso clínico rapidamente progressivo, tendo um mau prognóstico. Atualmente, contudo, com o uso de terapias citotóxicas, este curso clínico tem sido dramaticamente alterado<sup>4</sup>

A tomografia computadorizada, especialmente a TC de alta resolução (TCAR), é o melhor método de imagem para avaliar o comprometimento pulmonar na GW<sup>9</sup>. O aspecto mais típico é a presença de múltiplos nódulos e massas de contornos irregulares, que variam de poucos milímetros a 10cm de diâmetro, e têm uma distribuição aleatória, sem predominância por nenhuma região pulmonar específica<sup>2,10-12</sup>. Eles podem ser solitários, em geral têm margens irregulares, e quase todos os nódulos maiores que 2 cm de diâmetro apresentam escavações na TC<sup>2,4,13</sup>.

As consolidações são o segundo aspecto mais comum, podendo ser um achado isolado ou serem vistas em associação com nódulos pulmonares. Geralmente têm uma distribuição variável, podendo ser segmentares ou difusas<sup>1,2</sup>.

Opacidades em vidro fosco podem ser observadas na doença em atividade, e geralmente representam alveolite ou hemorragia<sup>9</sup>. Na presença de consolidações e opacidades em vidro fosco, a possibilidade de infecção também deve ser cogitada, especialmente nos pacientes em terapia imunossupressora. O preenchimento dos espaços alveolares por exsudato inflamatório decorrente de processos infecciosos pode causar confusão com os casos de GW fulminante, com preenchimento parcial ou difuso por sangue<sup>3,13,14</sup>.

Outros achados menos comuns são o sinal do halo, o espessamento de septos interlobulares, as bandas parenquimatosas, o comprometimento da traquéia e brônquios, com estenose e/ou atelectasia, as linfonodomegalias e a doença pleural (derrame, espessamento, ou pneumotórax)<sup>2,5,6</sup>.

O diagnóstico da granulomatose de Wegener, tanto na criança como no adulto, é geralmente realizado por meio de estudo histopatológico de material obtido por biópsia<sup>15</sup>. Os dados clínicos e laboratoriais são inespecíficos e devem ser considerados como complementares ao resultado da análise anatomopatológica<sup>13</sup>. Entretanto, alguns autores defendem que, na impossibilidade de se realizar

biópsia, o diagnóstico pode ser baseado na associação de manifestações clínicas típicas e na presença de anticorpos contra componentes citoplasmáticos de neutrófilos e monócitos (c-ANCA positivo)<sup>16</sup>.

Quanto ao diagnóstico histopatológico, o melhor tecido a ser avaliado é o pulmonar, sendo geralmente obtido por meio de biópsia pulmonar a céu aberto<sup>5,17</sup>. Pode-se observar áreas focais de processo inflamatório ativo, com granulomas e vasculite necrosante multifásica<sup>6,15</sup>. A demonstração de vasculite necrosante é considerada por vários autores como o fator diagnóstico mais importante<sup>8</sup>. A biópsia pulmonar transbrônquica é de pouca utilidade, em virtude do caráter difuso das lesões e do pequeno tamanho dos fragmentos obtidos<sup>17</sup>.

O diagnóstico anatomopatológico é realizado através da identificação dos granulomas extravasculares (caracterizados por necrose serpigínea, células epitelióides e células gigantes de Langerhans ou de corpo estranho), acompanhados de vasculite granulomatosa ou inespecífica<sup>15</sup>. Vale ressaltar que, eventualmente, as alterações granulomatosas podem não ser notadas ou estarem ausentes, e os granulomas característicos só são observados em cerca de um terço dos pacientes ao exame histológico<sup>15</sup>.

Nos pulmões podem ser observados nódulos necróticos com reação granulomatosa, localizados muito próximos às artérias e veias de médio calibre<sup>13</sup>. Os vasos afetados apresentam ao exame histológico vasculite necrosante, traduzida por oclusão trombótica, hemorragia e infiltração da parede vascular por células inflamatórias, com evidências de necrose fibrinóide e microabscessos murais<sup>1</sup>. Na fase de cura observa-se fibrose vascular e perivascular proeminente, o que explica a espiculação perinodular e as estrias densas<sup>1</sup>.

Nas vias aéreas próximas aos vasos acometidos há uma acentuada inflamação crônica circunferencial, que pode evoluir com fibrose, estreitamento luminal e atelectasias. No parênquima pulmonar distal a estes brônquios pode ser observada bronquiolite obliterante<sup>6</sup>.

O envolvimento da árvore traqueobrônquica ocorre em aproximadamente 60% dos casos e inclui traqueobronquite ulcerada, com ou sem pseudotumor inflamatório, e estenoses subglótica, traqueal e brônquica. As estenoses nas vias aéreas podem ser produzidas por lesões ulceradas ativas, pseudotumores inflamatórios, fibrose, traqueomalácia ou bronquiomalácia. Estridor, dispnéia, chiado, hemoptise e pneumonia pós-obstrutiva são as manifestações clínicas mais comuns<sup>13</sup>.

Comprometimento brônquico foi observado em 40% (n=12) dos pacientes estudados por Maskell e

cols<sup>4</sup>. Quatro tinham dilatações brônquicas associadas às lesões do parênquima, três tinham bronquiectasias, e cinco tinham espessamento das paredes brônquicas.

Alguns pacientes podem apresentar uma distribuição peribrônquica das lesões, estando associadas a espessamento do interstício peribroncovascular<sup>1-3,5,6,18</sup>.

Papiris e cols<sup>5</sup>, estudando 14 casos, encontraram espessamento de bainhas broncovasculares em 5 (36%). A luz brônquica se apresentava estenótica, mas não ocluída. Este aspecto foi atribuído a infiltrado inflamatório e/ou granulomas surgindo no tecido conjuntivo intersticial axial. De fato, granulomas surgindo no tecido conjuntivo e independentes dos vasos são descritos em fases precoces da doença<sup>5</sup>. Weil e cols<sup>2</sup>, estudando 10 casos, encontraram marcado espessamento peribroncovascular em 2 pacientes.

Foo e cols<sup>6</sup> publicaram relato de caso alertando especificamente para a distribuição broncovasocêntrica das lesões, ressaltando duas características: a) a vasculite parecia ter uma distribuição longitudinal ou linear, mais que segmentar, ao longo do curso dos vasos envolvidos, e a via aérea adjacente exibia marcada inflamação crônica circunferencial, com discreta ectasia; e b) bronquiolite obliterante era acentuada no parênquima adjacente. A causa da inflamação da via aérea não foi especificada; ela podia tanto refletir infecção oportunística como uma extensão da doença de base.

O padrão de espessamento da bainha conjuntiva peribroncovascular já foi descrito numa série de outras doenças, tanto de natureza inflamatória como neoplásica. As consolidações com esta distribuição, contudo, são muito menos freqüentes, tendo como principal diagnóstico diferencial os linfomas<sup>5,6</sup>.

Embora o espessamento peribroncovascular como forma de apresentação da doença já tenha sido descrito, não encontramos na literatura nenhum relato de granulomatose de Wegener se apresentando com padrão semelhante ao dos nossos casos, com consolidações distribuídas ao longo dos feixes broncovasculares, comprometendo mais extensamente as regiões centrais dos pulmões.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuhlman JE, Hruban RH, Fishman EK. Wegener granulomatosis: CT features of parenchymal lung disease. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15(6):948-52.
2. Weir IH, Müller NL, Chiles C, Godwin JD, Lee SH, Kullnig P. Wegener's granulomatosis: findings from computed tomography of the chest in 10 patients. *Can Assoc Radiol J* 1992;43:31-4 .

3. Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis: a clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990;97:906-12.
4. Maskell GF, Lockwood CM, Flower CDR. Computed tomography of the lung in Wegener's granulomatosis. *Clin Radiol* 1993;48:377-80.
5. Papisir SA, Manoussakis MN, Drosos AA, Kontogiannis D, Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Imaging of thoracic Wegener's granulomatosis: the computed tomographic appearance. *Am J Med* 1992;93:529-36.
6. Foo SS, Weisbrod GL, Herman SJ, Chamberlain DW. Wegener Granulomatosis Presenting on CT with Atypical Bronchovascular Distribution. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14(6):1004-6.
7. Kambouchner M, Mouthon L. Vasculites Pulmonaires: le point de vue du pathologiste. *Ann Pathol* 2000;20(6):588-604.
8. Michael CW, Flint A. The cytologic features of Wegener's granulomatosis. *Am J Clin Pathol* 1998;110:10-5.
9. Reuter M, Schnabel A, Wesner F et al. Pulmonary Wegener's granulomatosis: correlation between high-resolution CT findings and clinical scoring of disease activity. *Chest* 1998;114(2):500-6.
10. Katzenstein AA, Locke WK. Solitary Lung Lesions in Wegener's granulomatosis: pathologic findings and clinical significance in 25 cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19(5):545-52.
11. Seo JB, Chung JW, Song JW, Goo JM, Park JH, Yeon KM. Pulmonary vasculitis: the spectrum of radiological findings. *Br J Radiol* 2000;73:1224-31.
12. Monteiro EA, Marchiori E, Martins EML, Souza Jr AS, Cerqueira EMFP, Irion K, Araujo Neto C. Granulomatose de Wegener. Aspectos na tomografia computadorizada de tórax. *Rev Imagem* 2003;25(1):13-8.
13. Frazier AA, Rosado-de-Christenson ML, Galvin JR, Fleming MV. Pulmonary angitis and granulomatosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1988;18:687-710.
14. Travis WD, Carpenter HA, Lie JT. Diffuse pulmonary hemorrhage: an uncommon manifestation of Wegener's granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1987;11:702-8.
15. Tabora PRO, Tabora VBA. Granulomatose de Wegener. *An Bras Dermatol* 1998;73(2):135-41.
16. Gross WL, Reinhold-Keller E. Anca-associated vasculitis (Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, microscopic polyangiitis). *Z Rheumatol* 1995;54(5):279-90.
17. Nascimento VMV, Miranda NE, Branco BC, Leão AS. Granulomatose de Wegener. *JBM* 1997;72(6):93-101.
18. Marchiori E, Souza Jr AS, Cury P, Escuissato DL, Leão RIC, Mello GCF. Granulomatose de Wegener com consolidações peribroncovasculares demonstradas pela tomografia computadorizada de tórax. *Rev Imagem* 2004;26(1):59-63. ■

**Relato de caso**

# Dificuldades respiratórias causadas por compressão traqueal por tronco braquiocefálico arterial de origem anômala

*Respiratory difficulties caused by tracheal compression by arterial brachiocephalic trunk of anomalous origin*

Alan Tonassi Paschoal<sup>1</sup>, Heloisa Feijó de Carvalho<sup>2</sup>, Carlos Luiz Filgueiras<sup>3</sup>,  
Ciro Denevitz de Castro Herdy<sup>4</sup>, Cláudio Pitanga Marques<sup>5</sup>

## RESUMO

Os anéis vasculares, condição em que uma configuração anômala do arco aórtico ou dos vasos associados circundam a traquéia, o esôfago ou ambos, são anomalias raras. Os sintomas se relacionam, portanto, à compressão de uma destas estruturas, ou à compressão de ambas, podendo ocorrer dispnéia ou disfagia. Os autores relatam um caso de anomalia do tronco braquiocefálico arterial com compressão traqueal levando a dificuldades respiratórias. O diagnóstico foi feito através de angiografia do arco aórtico e dos seus ramos. O tratamento cirúrgico realizado foi a desinserção do tronco braquiocefálico de sua origem na artéria carótida comum esquerda, e re-implantação do mesmo na aorta ascendente, retirando a compressão traqueal. Outros casos semelhantes relatados na literatura são discutidos.

**Descritores:** artéria subclávia, tronco braquiocefálico, respiração, dispnéia, traqueomalácia.

## ABSTRACT

The vascular rings, a condition in which the anomalous configuration of the aortic arch or of the associated vessels embrace the trachea, the esophagus or both, are rare anomalies. The symptoms, therefore, are related to the compression of one of these structures, or to the compression of both, and may lead to dyspnea or dysphagia. The authors report one case of anomaly of the brachiocephalic arterial trunk with tracheal compression, leading to respiratory difficulties. The diagnosis was made through angiography of the aortic arch and their branches. The surgical treatment was the desinsertion of the brachiocephalic trunk from his origin at the left common carotid artery, and reimplantation at the ascending aorta, taking off the tracheal compression. Other similar cases reported in the literature are discussed.

**Keywords:** subclavian artery, brachiocephalic trunk, respiration, dyspnea, tracheomalacia.

1. Cirurgião cardiovascular, Disciplina de Clínica Cirúrgica II, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, UNIRIO – RJ. Mestre em Cirurgia Torácica – UFRJ. Doutor em Cirurgia Cardíaca - UFRJ.
  2. Cirurgião cardiovascular, Disciplina de Clínica Cirúrgica II, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, UNIRIO – RJ. Mestre em Cirurgia Torácica - UFF.
  3. Cirurgião cardiovascular, Disciplina de Clínica Cirúrgica II, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, UNIRIO – RJ. Mestre em Cirurgia Torácica – UFF. Doutor em Cirurgia Cardíaca - UFRJ.
  4. Professor Titular de Cirurgia Cardiovascular - UFF.
  5. Cirurgião vascular, Centro de Doenças Vasculares - RJ.
- Trabalho realizado no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

**Endereço para correspondência:** Alan Tonassi Paschoal. Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, 3ª Enfermaria. Rua Mariz e Barros, 775 Tijuca 20270-004 Rio de Janeiro - RJ. Tel: (21) 99173755. E-mail: apaschoal@cardiol.br

Artigo recebido para publicação no dia 19/11/2004 e aceito no dia 14/12/2004, após revisão.

## Introdução

Os anéis vasculares são anomalias congênitas raras que ocorrem precocemente no desenvolvimento do arco aórtico e dos grandes vasos e acometem 3% dos humanos. Estas anomalias vasculares resultam da persistência de estruturas embrionárias que deveriam se atrofiar ou sofrer regressão completa durante o desenvolvimento normal<sup>1</sup>. Os sintomas associados se relacionam às estruturas que o anel envolve: a traquéia e o esôfago.

Alguns grupos de pacientes estão mais sujeitos a apresentarem anomalias congênitas, como é o caso daqueles com síndrome de Turner. A síndrome de Turner está associada com a coarctação e com a dissecação aguda da aorta, razão que justifica a recomendação atual de avaliar todos os casos por exame ecocardiográfico. Estudo clínico prospectivo<sup>2</sup> realizado com 85 portadores da síndrome de Turner submetidos ao exame de angiografia por ressonância magnética com gadolínio revelou uma prevalência de 49% de alongamento do arco aórtico, de 12% de coarctação da aorta e de 8% da artéria subclávia direita aberrante. Em relação às anomalias venosas, encontraram a prevalência de 13% de persistência de veia cava superior esquerda e de 13% de drenagem anômala parcial das veias pulmonares. Neste estudo, o pescoço curto e o diâmetro torácico antero-posterior aumentado foram fatores preditores fortes para a existência de anomalias arteriais e venosas.

O diagnóstico e o tratamento cirúrgico precoce, em geral, proporcionam bons resultados<sup>3,4</sup>. Os sintomas relacionados à compressão traqueal e dispnéia, em geral ocorrem na infância<sup>1</sup>, enquanto que aqueles associados à compressão esofageana ocorrem nos pacientes mais velhos<sup>5</sup>.

Em 1932, Maude Abbott descreveu cinco casos de duplo arco aórtico e, em 1945, Gross usou o termo anel vascular pela primeira vez e relatou o primeiro caso tratado com sucesso por cirurgia<sup>6</sup>. Tratava-se de um duplo arco aórtico que teve sua parte anterior ligada e dividida. Desde então o número de casos se avolumou.

O anel vascular é uma condição em que a configuração anômala do arco aórtico ou dos vasos associados circundam a traquéia e o esôfago, formando um anel completo em torno destas estruturas. Diversas outras anomalias não formam um anel completo, mas são descritas em conjunto pelos sintomas de compressão traqueal e esofageana que provocam e pelo desenvolvimento embrionário semelhante<sup>3,7,8</sup>.

Estas anomalias são raras, perfazendo menos de 1% das anomalias vasculares congênitas. Os dois tipos mais comuns (85-95% do total) são o duplo arco aórtico e o arco aórtico direito. Outras anomalias que produzem sintomas, mas não formam um anel vascular anatômico completo fazem parte do grupo e incluem a origem anômala da artéria inominada e a origem retroesofageana da artéria subclávia direita. A prevalência real desta anomalia ainda não é conhecida porque 90% dos casos em que ocorre compressão traqueal, a artéria inominada tem sua origem normal na aorta. Quando uma anormalidade anatômica é notada, origina-se mais distalmente no arco aórtico. À medida que cruza a traquéia, promove compressão desta estrutura.

A artéria subclávia direita retroesofageana é a anormalidade congênita do arco aórtico mais comum, mas é uma causa rara de disfagia nos adultos. A anormalidade embriológica do arco aórtico é a involução do quarto arco aórtico, juntamente com a aorta dorsal direita, deixando a sétima artéria intersegmentar ligada à aorta descendente. A artéria intersegmentar persistente assume uma posição retroesofageana à medida que deixa o tórax em direção ao braço. Uma vez que a compressão do esôfago pela artéria subclávia direita pode produzir disfagia, o termo "disfagia lusoria" (disfagia por loucura da natureza), tem sido usado para descrever este complexo sintomático<sup>9</sup>.

Apesar da grande variabilidade anatômica, todas produzem algum grau de compressão das vias aéreas e/ou do esôfago. Pode se desenvolver tráqueo ou brônquiomalácia, constricção traqueal e como consequência a dispnéia, cianose e episódios repetidos de infecção respiratória.

O diagnóstico é feito por: raio X de tórax (hiperinsuflação pulmonar), raio X com esôfago contrastado (dilatação esofageana pré-compressão), broncoscopia (revela compressões extrínsecas), eco-Doppler (estruturas atrésicas, sem fluxo sanguíneo, como o ligamento arterioso, são difíceis de identificar), tomografia computadorizada, angiografia por ressonância magnética<sup>10</sup>. Apesar de todas estas alternativas, o diagnóstico preciso continua a ser feito por angiografia, seja convencional, seja por subtração digital.

O tratamento cirúrgico está indicado em todos os casos sintomáticos e é o único tratamento adequado. A cirurgia não oferece dificuldades técnicas e a evolução pós-operatória é, em geral, satisfatória<sup>6,11,12</sup>. Os assintomáticos não necessitam de procedimento cirúrgico, a despeito da existência da anomalia<sup>11</sup>. A cirurgia deve ser realizada prontamente após o

diagnóstico, especialmente nos doentes com estridor ou outros sintomas de desconforto respiratório<sup>3,7,8</sup>.

O prognóstico cirúrgico é bom. No entanto, até 50% dos pacientes podem apresentar algum grau de obstrução das vias aéreas até oito anos após a correção cirúrgica. O alívio total dos sintomas respiratórios pode levar vários meses e está relacionado à presença de traqueomalácia<sup>4,6</sup>.

### Relato do caso

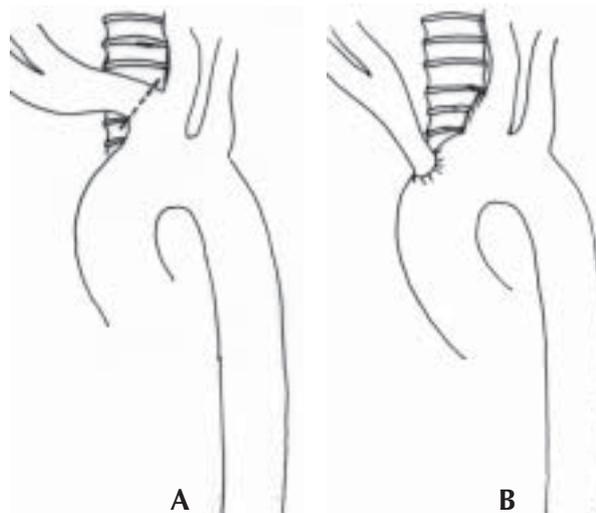
Um adolescente de 11 anos de idade que foi internado com sintomas de dispnéia e episódios repetidos de infecção respiratória. A suspeita clínica foi baseada na broncoscopia que mostrou compressão extrínseca da traquéia e confirmada pelo cateterismo cardíaco que mostrou uma origem anômala do tronco braquiocefálico arterial, a partir da artéria carótida comum esquerda, cruzando a traquéia pela frente e comprimindo-a em seu percurso (Figura 1).

**Figura 1** – Angiografia do arco aórtico e dos vasos da base. Observa-se a origem do tronco braquiocefálico a partir da artéria carótida comum esquerda.



O paciente foi operado por esternotomia mediana, realizando-se desinserção do tronco braquiocefálico da artéria carótida que teve sua parede lateral suturada com fio de polipropileno 6-0 (Figura 2A). O tronco braquiocefálico foi então anastomosado em sua posição normal por pinçamento parcial do arco aórtico (Figura 2B). A evolução pós-operatória foi boa e o paciente recebeu alta em boas condições gerais.

**Figura 2** – Em A, a linha tracejada mostra o ponto de secção do tronco braquiocefálico arterial em sua origem, onde foi realizada sutura contínua do coto proximal. Em B, o tronco braquiocefálico arterial foi implantado no início do arco aórtico.



### Discussão

Em geral as anomalias do arco aórtico não causam sintomas, respiratórios ou outros. No entanto, em alguns indivíduos a posição incomum dos vasos remanescentes podem causar compressão das vias aéreas e limitação do fluxo aéreo. Os sintomas são aparentes na maioria das vezes na infância. Contudo, erros diagnósticos podem postergar o tratamento<sup>1,13</sup>. Sladek e cols.<sup>1</sup> relataram o caso de um adulto em quem o diagnóstico de asma brônquica feito na infância, levou ao tratamento ineficaz durante anos. Já adulto e com os sintomas refratários à terapêutica para asma, prosseguindo na investigação, evidenciou-se a ausência de hiperatividade brônquica pelos testes objetivos. Um exame posterior de ressonância magnética confirmou a compressão traqueal por um arco aórtico direito aberrante. Este caso ilustra a necessidade de confirmar o diagnóstico de asma com medidas objetivas de fluxo e frente a um tratamento pouco eficaz dos doentes com suspeição de asma brônquica deve estimular a continuação da investigação diagnóstica. Parker e cols.<sup>13</sup>, encontraram quatro casos de anomalias do arco aórtico em pacientes adultos tratados com pouco sucesso como asmáticos. Galvin e cols.<sup>14</sup> descreveram outro caso de duplo arco aórtico num paciente de 45 anos de idade também tratado como asma e com grande retardo do tratamento cirúrgico. Bose e cols.<sup>15</sup> apresentaram o caso de uma mulher de 29 anos cujo episódio inicial ocorreu durante intervenção cirúrgica com limitações do fluxo aéreo na ventilação e sibilos refratários que se resolveram

espontaneamente. Stoica e cols.<sup>16</sup> também descreveram um caso de duplo arco aórtico comprimindo a traquéia numa mulher de 30 anos de idade tratada para asma brônquica. Avaliação posterior revelou a presença de traqueomalácia, complicação devida à prolongada compressão traqueal, reduzindo os benefícios do tratamento cirúrgico. Bevelacqua e cols.<sup>17</sup> mencionaram caso de uma mulher de 29 anos de idade completamente assintomática até que passou a seguir um forte programa de exercícios físicos. Nesta situação passou a apresentar dispnéia sugestiva de broncospasmo induzido pelos exercícios. A imagem por ressonância magnética revelou uma estenose grave de traquéia por compressão de um arco aórtico direito.

Em vista de que o alívio dos sintomas respiratórios podem levar meses ou anos para ocorrer<sup>2</sup>, principalmente em decorrência de traqueomalácia<sup>4,6</sup>, é importante que o diagnóstico seja feito precocemente, antes que a compressão extrínseca resulte nesta anomalia traqueal. Neste caso em especial, embora a cirurgia tenha bons resultados, a recuperação normal da ventilação pode sofrer retardo.

Ao contrário da dispnéia, a disfagia causada pelas anomalias do arco aórtico geralmente se desenvolvem nos indivíduos mais idosos devido ao aumento da rigidez do esôfago ou da parede do vaso, ou ainda ao alongamento da aorta. Mesmo nestes casos, no entanto, os sintomas podem se revelar em idade mais precoce. Há de se notar que ocorre maior prevalência de alongamento da aorta na síndrome de Turner, razão pela qual a disfagia lusória pode ocorrer com maior frequência nesta síndrome<sup>2</sup>.

A artéria subclávia direita aberrante é também chamada de artéria lusoria. Quando ocorre disfagia por compressão esofageana por esta artéria, o sintoma é chamado de disfagia lusoria. A disfagia lusoria é uma condição rara, podendo ocorrer isoladamente ou combinada à dispnéia, causadas pela artéria subclávia direita aberrante<sup>18</sup>. Ulger e cols.<sup>5</sup> relatam o caso de um menino de 10 anos de idade que se queixava de dificuldade de deglutição desde a lactação. O exame do esôfago com contraste baritado revelou uma compressão extrínseca de sua parede e a angiografia por ressonância magnética revelou uma artéria subclávia direita aberrante como a causa da compressão. A correção cirúrgica aliviou os sintomas.

Carrizo e cols.<sup>19</sup> narraram o caso de uma mulher de 36 anos de idade com história clínica de disfagia progressiva de seis anos de evolução, ao final dos quais, depois de realizar esofagografia baritada evidenciou-se uma falha de enchimento oblíqua de cima para baixo da esquerda para a direita, consistente com a presença

de uma artéria subclávia direita aberrante. Uma aortografia confirmou o diagnóstico e a operação foi realizada por via supraclavicular direita, com bons resultados, caso em que foi possível evitar a via externa. Aubertin e cols.<sup>20</sup> referem um caso de disfagia lusoria num paciente com artéria subclávia direita anômala. O diagnóstico foi confirmado por angiografia do arco aórtico e cine-esofagografia. O estudo de manometria esofageana revelou hipoperistalse segmentar e a disfagia desaparecia com cisaprida, observações que sugerem que a disfagia lusoria é causada mais por desordens da motilidade esofageana do que por compressão vascular.

Em geral, as anomalias do arco aórtico ou de seus ramos ocasionam sintomas relacionados à compressão traqueal ou esofageana. No entanto, seja qual for a estrutura a sofrer compressão, esta patologia deve ser pensada no diagnóstico diferencial da dispnéia ou disfagia.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sladek KC, Byrd RP Jr, Roy TM. A right-sided aortic arch misdiagnosed as asthma since childhood. *J Asthma*. 2004;41(5):527-31.
2. Ho VB, Bakalov VK, Cooley M, Van PL, Hood MN, Burklow TR, Bondy CA. Major vascular anomalies in Turner syndrome: prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation* 2004;110(12):1694-700.
3. Lee ML, Wang JK, Wu MH. Clinical implications of isolated double aortic arch and its complex with intracardiac anomalies. *Intern J Cardiol* 1998;63: 205-10.
4. Valletta EA, Pregarz M, Bergamo-Andreis IA. Tracheoesophageal compression due to congenital vascular anomalies (vascular rings). *Ped Pulmonol* 1997;24:93-105.
5. Ulger Z, Ozyurek AR, Levent E, Gurses D, Parlar A. Arteria lusoria as a cause of dysphagia. *Acta Cardiol* 2004;59(4):445-7.
6. Gross RE. Surgical relief for tracheal obstruction from a vascular ring. *N Engl J Med* 1945;233:586-90.
7. Hawkins JA, Bailey WW, Clark SM, Ivey TD. Innominate artery compression of the trachea. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:678-81.
8. Pickhardt PJ, Siegel MJ, Gutierrez FR. Vascular rings in symptomatic children: frequency of chest radiographic findings. *Radiology* 1997;203:423-6.
9. Brown DL, Chapman WC, Edwards WH, Coltharp WH, Stoney WS. Dysphagia lusoria: aberrant right

- subclavian artery with a Kommerell's diverticulum. *Am Surg* 1993;59(9):582-6.
10. Beekman RP, Hazekamp MG, Sobotka MA. A new diagnostic approach to vascular rings and pulmonary slings: the role of MRI. *Magnetic Resonance Imaging*. 1998;16:137-45.
  11. Backer CL, Mavroudis C. Surgical approach to vascular rings. *Adv Cardiac Surg* 1997;9:29-64.
  12. Van Son JA, Bossert T, Mohr FW. Surgical treatment of vascular ring including right cervical aortic arch. *J Card Surg* 1999;14(2):98-102.
  13. Parker JM, Cary-Freitas B, Berg BW. Symptomatic vascular rings in adulthood: an uncommon mimic of asthma. *J Asthma* 2000;37(3):275-80.
  14. Galvin IF, Shepherd DR, Gibbons JR. Tracheal stenosis caused by congenital vascular ring anomaly misinterpreted as asthma for 45 years. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38(1):42-4.
  15. Bose S, Hurst TS, Cockcroft DW. Right-sided aortic arch presenting as refractory intraoperative and postoperative wheezing. *Chest* 1991;99(5):1308-10.
  16. Stoica SC, Lockowandt U, Coulden R, Ward R, Bilton D, Dunning J. Double aortic arch masquerading as asthma for thirty years. *Respiration* 2002;69(1):92-5.
  17. Bevelaqua F, Schicchi JS, Haas F, Axen K, Levin N. Aortic arch anomaly presenting as exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(3):805-8.
  18. Stork T, Gareis R, Krumholz K, Eichstadt H. Aberrant right subclavian artery (artéria lusoria) as a rare cause of dysphagia and dyspnea in a 79-year old women with right mediastinal and retrotracheal mass, and co-existing coronary artery disease. *Vasa* 2001;30(3):225-8.
  19. Carrizo GJ, Marjani MA. Dysphagia lusoria caused by an aberrant right subclavian artery. *Tex Heart Inst J* 2004;31(2):168-71.
  20. Aubertin JM, Iseni MC, Tordjman T, Bloch F, Petite JP. "Dysphagia lusoria". Physiopathological discussion apropos of a clinical case. *Gastroenterol Clin Biol*. 1995;19(6-7):629-32. ■
-

**Relato de caso**

# Derrame pleural quiloso na melorreostose: relato de caso com revisão da literatura

## *Chylous pleural effusion in melorheostosis: a case report with literature review*

Nicolau Pedro Monteiro<sup>1</sup>, Miguel Abidon Aidé<sup>1</sup>, Felipe Siqueira Manzano<sup>2</sup>, Cristian Cremones Vogas<sup>3</sup>, Luciana Maria Perlingeiro Chami<sup>4</sup>

### RESUMO

O objetivo desse estudo foi fazer uma revisão dos sinais clínicos e radiológicos de um caso atípico de melorreostose: uma mulher de 62 anos com alterações hiperostóticas irregular, de envolvimento bilateral, nos ossos raramente afetados como clavícula, escápula, costelas e crânio. Adicionalmente, a paciente tem múltiplos nevos e o diagnóstico foi feito devido a um quilotórax resistente a terapia e com evolução rápida para insuficiência respiratória.

**Descritores:** melorreostose, hiperostose, quilotórax, derrame pleural.

### ABSTRACT

The aim of this study was to review clinical and radiological signs of an atypical case of melorheostosis: a 62-year old woman with irregular hyperostotic changes, bilateral involvement, in rarely affected bone like clavicle, scapula, ribs and skull. Additionally the patient had multiple nevi and the diagnosis was made by a chylothorax resistant to therapy and developing quickly to respiratory failure.

**Keywords:** melorreostosis, hyperostosis, chylothorax, pleural effusion.

## Introdução

A melorreostose é uma doença rara, não hereditária, caracterizada por anormalidades no esqueleto e tecido mole adjacente, cuja apresentação clássica é uma alteração hiperostótica cortical parecendo com cera derretida que desce de um lado da vela, descrita primeiramente por Léri e Joanny em 1922<sup>1,2</sup>. A doença tende a ser segmentar e unilateral. Raramente pode afetar mais que um membro ou

tronco, assim como a espinha, costela, crânio, ossos faciais e ossos pélvicos, predominando na extremidade inferior<sup>3</sup>. O achado clínico é de dor crônica e diminuição do movimento, embora possa ser completamente assintomático, sendo detectado acidentalmente por radiografias feitas por outro motivo. Em alguns casos está associado com lesões de pele, anomalias vasculares e contratura articular. Melorreostose também pode estar relacionada com esclerodermia linear, osteopoiquiose,

1. Doutor em Pneumologia pela UNIFESP. Professor Adjunto de Pneumologia da UFF.

2. Interno do Serviço de Pneumologia da UFF.

3. Médico Residente do Serviço de Pneumologia da UFF.

4. Especializanda do Curso de Especialização em Pneumologia da UFF.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói - RJ.

**Endereço para correspondência:** Nicolau Pedro Monteiro. Rua Gavião Peixoto, 182/604 Icaraí 24230-101 Niterói - RJ.

Artigo recebido para publicação no dia 19/11/2004 e aceito no dia 07/12/2004, após revisão.

osteopatia estriada, neurofibromatose, esclerose tuberosa e hemangiomas<sup>4</sup>.

O caso apresentado corresponde a uma paciente que teve diagnóstico clínico radiológico de melorreostose diagnosticado a partir do desenvolvimento de um extenso derrame pleural quiloso por má-formação dos vasos linfáticos. Trata-se de um acometimento raro relacionado com a melorreostose, com apenas dois casos publicados na literatura Inglesa<sup>5,6</sup>.

### Relato do caso

Uma mulher, 62 anos, hipertensa e diabética, com história de emagrecimento há um ano, procurou atendimento médico com quadro de dispnéia aos esforços, dor torácica tipo pleurítica, cefaléia e febre. Durante a investigação, foi evidenciado coleção líquida que na radiografia de tórax em PA velava os dois terços inferiores do hemitórax esquerdo. Foi realizada a drenagem de cerca de 1500ml de líquido pleural quiloso, com melhora clínica da dispnéia. Após 15 dias, com retorno das manifestações clínicas, foi encaminhada para internação para uma nova drenagem. Nas radiografias de tórax para a avaliação do derrame pleural volumoso, observou-se algumas alterações ósseas com significado patológico: escápula direita com padrão típico de melorreostose, em aspecto

de cera de vela derretida sobre o osso, áreas de hiperostose na clavícula esquerda com irregularidade cortical também lembrando o padrão clássico, esclerose nas segunda e quinta costelas à esquerda e melhor visualizada na primeira costela direita. Na radiografia de crânio, pode-se notar áreas de esclerose nos ossos da face e a calota craniana com irregularidade óssea hiperostótica sugerindo melorreostose (figuras 1 e 2). Havia predomínio de lesões na parte superior quando comparado com a parte inferior do corpo. À ectoscopia apresentava baqueteamento digital, deformidades ósseas correspondendo às lesões vistas nas radiografias e lesões dermatológicas que no exame histopatológico de duas biópsias foram compatíveis com nevo epidérmico.

No exame físico do tórax, havia clínica de síndrome de derrame pleural em hemitórax esquerdo, sem alterações cardíacas. Os exames laboratoriais foram quase todos normais, exceto por glicemias altas e contagem de 789 eosinófilos no sangue periférico. A análise do líquido pleural apresentava características de um quilotórax, de aspecto leitoso, com trigliceridemia de 1577mg/dl e não se detectou a presença de células neoplásicas.

O volume do derrame pleural aumentava progressivamente (figuras 3 e 4), e se no início eram feitas toracocenteses de alívio a cada 10 a 12 dias, ao longo de três meses e quinze dias, essas punções eram

**Fig. 1** – A) Padrão clássico de acometimento de cera de vela derretida da melorreostose em escápula direita. B) O envolvimento do crânio na melorreostose com irregularidades ósseas e áreas hiperostóticas.



**Fig. 2** - Radiografia de tórax em PA demonstrando acometimentos ósseos importantes podendo ser visualizado em clavícula esquerda, primeira costela direita, segunda e quinta costelas à esquerda.



**Fig. 3** - Derrame pleural volumoso velando todo o hemitórax esquerdo.



**Fig. 4** - Extenso derrame pleural visto pela TC com restrição importante do parênquima pulmonar.



quase que diárias. Foi proposta a colocação de uma derivação pleuroperitoneal, mas a paciente piorou, com episódios freqüentes de hipotensão pós toracocentese com saída de aproximadamente 2 a 2,4 litros de líquido e ainda em anasarca com hipoalbuminemia importante. A paciente veio a falecer sem realizar o procedimento cirúrgico. A necropsia não pôde ser realizada.

## Discussão

Mais de 300 casos de melorreostose foram relatados na literatura, entretanto, a maioria dos casos tem como foco principal manifestações clínicas, topográficas e radiológicas incomuns<sup>5</sup>. O achado clássico de melorreostose descrito por Leri em 1922<sup>1</sup> é de uma hiperostose derramando sobre a superfície de ossos longos como se fosse uma cera de vela derretida. Na verdade, as manifestações são muito mais amplas e o incomum parece ser tão encontrado quanto a apresentação clássica, aumentando o espectro de diagnósticos diferenciais.

Nesse estudo, o envolvimento ósseo teve características peculiares, pois além do acometimento clássico, apresentava alterações hiperostóticas atípicas em outros ossos, com envolvimento de crânio, clavícula, costelas, escápula, predominando na extremidade superior e não respeitando a unilateralidade como era de se esperar. Usualmente, os casos descritos de melorreostose apresentam-se em pacientes mais jovens, e no caso em questão, ocorre numa mulher de 62 anos. Desta maneira, o envolvimento ósseo extenso pode ser justificado pelo caráter progressivo da melorreostose considerando-se a idade da paciente<sup>5,7,8</sup>.

A aparência leitosa do derrame pleural quiloso, que persiste turva após centrifugação, é devido a alta concentração de lipídios no fluido pleural, sendo o quilotórax ocasionado quando o ducto torácico é interrompido. O diagnóstico de quilotórax baseia-se principalmente na medida de triglicédeos no líquido pleural acima de 110mg/dl além do aspecto típico branco, inodoro, e difere do empiema que após centrifugação apresenta sobrenadante claro. O líquido drenado do ducto torácico é chamado quilo e varia sua composição conforme a ingestão de gorduras ou líquidos que aumentem o fluxo. Por dia é drenado para o sistema venoso entre 1500 e 2500ml de quilo. O quilo é bacteriostático, portanto, não infecta e não irrita a pleura caso haja extravasamento para a cavidade pleural.

O sintoma inicial é geralmente decorrente da ocupação do líquido na cavidade pleural, caracterizado principalmente por dispnéia. A febre e dor pleurítica são incomuns já que as manifestações não são decorrentes de nenhum processo infeccioso ou

irritativo. No caso relatado, com a evolução do processo, o derrame passou a velar todo o hemitórax esquerdo e a drenagem passava a gerar instabilidade hemodinâmica de difícil controle.

A principal ameaça a vida é o comprometimento imunológico e desnutrição, uma vez que o ducto carrega 2500ml/dia de fluido contendo quantidades substanciais de proteínas, gordura, eletrólitos e linfócitos. No primeiro mês de tratamento havia normalidade de linfócitos no sangue periférico, mas logo houve queda desses níveis com linfopenia associada a uma hipoalbuminemia persistente. Embora esse dado já fosse de se esperar, não havia outro método terapêutico disponível no momento além da toracocentese de alívio para melhora da dispnéia enquanto se aguardava uma terapêutica definitiva.

Dos fatores etiológicos responsáveis pelo quilotórax, mais da metade é devido a tumores, e destes, 75% corresponde ao grupo dos linfomas. A segunda causa mais comum, correspondendo a até 25%, é o quilotórax traumático, geralmente após procedimentos cirúrgicos cardiovasculares, pulmonares e esofagianos. O terceiro grupo é representado por causas idiopáticas incluindo a maioria dos casos de quilotórax congênito. Por fim, a miscelânea compreende o quarto grupo e tem como representante principal a linfangioleiomiomatose pulmonar que cursa com infiltrado intersticial parenquimatoso. Na literatura, foram revisados dois casos de melorreostose com malformações linfáticas acometendo o paciente com derrame pleural quiloso intenso resistente a terapia<sup>5,6</sup>.

O manejo do paciente com quilotórax deve ter como objetivo, além do suporte básico, o tratamento definitivo, que pode ser feito com a ligação do ducto torácico ou pela implantação de um shunt pleuro-peritoneal, observando-se que o paciente deverá ter condições nutricionais e imunológicas mínimas para tolerar a operação. Os objetivos gerais do tratamento de pacientes com quilotórax consistem em aliviar a dispnéia removendo o quilo, prevenir a desidratação, manter a nutrição e reduzir a formação do quilo. O defeito do ducto torácico geralmente se fecha espontaneamente no quilotórax traumático. Segundo Light<sup>9</sup>, a colocação do shunt pleuro-peritoneal seria a melhor maneira de se remover o quilo e de se aliviar a dispnéia, com a vantagem de não remover a linfa do corpo, que é absorvida pela cavidade peritoneal sem criar ascite significativa. Antigamente era priorizado que se o fluxo do quilo diminuísse, o paciente com quilotórax seria nutricionalmente e imunologicamente menos depletado. O fluxo é minimizado quando o trato gastrointestinal é mantido vazio com sucção

gástrica constante e o estado nutricional mantido com alimentação parenteral, ou ainda, fornecendo dieta de gordura com triglicerídeos de cadeia média absorvidos diretamente pela veia porta e sistema circulatório sem passar pelo ducto torácico. No entanto, não há razão para restrição dietética no paciente com quilotórax e shunt pleuroperitoneal. Outras medidas, mais agressivas, podem ser iniciadas caso haja persistência da drenagem por mais de 7 a 10 dias e impedem que o paciente se torne imunocomprometido e mal nutrido. São elas: criar uma pleurodese para obliterar o espaço pleural com insuflação de talco, por exemplo; realizar toracoscopia com ligação do ducto torácico. O linfoangiograma pré-operatório deve ser obtido porque o tamanho da falha ou obstrução do fluxo linfático podem ser geralmente demonstradas com essa técnica<sup>9</sup>. A abordagem precoce e o tratamento definitivo do quilotórax devem ser prontamente realizados antes que haja comprometimento imunológico e nutricional do paciente.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Léri A, Joanny J. Une affection non décrite des os. Hiperostose "en coulee" sur toute la longueur d'un member ou "melorreostose". Bull Mem Soc Hop Paris 1922;46:1141.
2. Ghai S, Sharma R. Mixed sclerosing bone displasia – a casereport with literature review. Clin Imaging 2003;27:203-5.
3. Freyschmidt J. Melorreostosis: a review of 23 cases. Eur Radiol 2001;11:474-79.
4. Butkus CE, Michels V, et al. Melorreostosis in a patient with familial osteopoikilosis. Am J Med Genet 1997;72:43-6.
5. Kalbermatten NT, Vock P, Rufenacht D, Anderson SE. Progressive melorreostosis in the peripheral and axial skeleton with associated vascular malformations: imaging findings over three decades. Skeletal Radiol 2001;30:48-52.
6. Colavita N, Nicolais S. et al. Melorreostosis: presentation of a case followed up for 24 years. Arch Orthop Trauma Surg 1987;106:123-5.
7. Brown RR, Steiner GC, Lehman WB. Melorreostosis: case report with radiologic-pathologic correlation. Skeletal Radiol 2000;29:548-52.
8. Nasu k, Kuroki Y, et al. Thoracic cage extent of melorreostosis depicted by multislice CT. Skeletal Radiol 2002;31:464-6.
9. Light W. Richard. Pleural Diseases. Williams & Wilkins 1995; 3ª edição; 21:284-98. ■

## Relato de caso

# Empiema de necessidade doze anos após trauma torácico por arma de fogo

## *Empyema necessitatis twelve years after thoracic trauma for gunshot wounds*

Anamelia Costa Faria<sup>1</sup>, Gustavo Carvalho Venturini<sup>2</sup>,  
Giovanni Antonio Marsico<sup>2</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>1,3</sup>, José Manoel Jansen<sup>3</sup>

### RESUMO

Os autores descrevem o caso de um homem de 45 anos com empiema crônico adquirido após trauma torácico por arma de fogo. O paciente evoluiu durante doze anos com drenagem espontânea através da parede torácica. Submetido a tratamento cirúrgico, recebeu alta em boas condições clínicas. A partir do caso relatado, é feita uma breve discussão sobre os principais aspectos para o diagnóstico e tratamento do empiema de necessidade.

**Descritores:** empiema, traumatismos do tórax, ferimentos e lesões, armas de fogo.

### ABSTRACT

The authors describe the case of a 45 year-old man with chronic empyema acquired after thoracic trauma for gunshot wounds. Patient developed in the time of twelve years with spontaneous drainage through the chest wall. Patient was submitted to surgical treatment, and was discharged in good clinical conditions. Based on this report, the authors analyze the main aspects for the diagnosis and treatment of empyema *necessitatis*.

**Keywords:** empyema, thoracic injuries, wounds and injuries, firearms.

## Introdução

O trauma, de maneira geral, vem crescendo no mundo dito civilizado, assumindo importância socioeconômica sem precedentes. À medida que aumentam a tecnologia e a população nos grandes centros, aumentam os traumatismos, especialmente aqueles decorrentes da incontrolável violência urbana. O arsenal está se sofisticando com armas de maior calibre e maior velocidade, o que possibilita o desenvolvimento de lesões mais extensas<sup>1</sup>.

Na prática, observa-se que mais da metade dos traumatismos têm algum envolvimento do tórax. Nestes casos, a infecção do espaço pleural pode ser produzida a partir de corpos estranhos perfurantes ou de intervenções cirúrgicas torácicas. Com a cronicidade da lesão, o material purulento pode disseminar-se a partir da pleura através da parede torácica, e formar uma tumoração subcutânea flutuante – o empiema de necessidade.

Na era pós-antibiótica, o empiema de necessidade tornou-se uma raridade. Atualmente, os poucos casos

1. Serviço de Pneumologia e Tisiologia do Hospital Estadual Santa Maria.
2. Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Municipal do Andaraí.
3. Serviço de Pneumologia e Tisiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

**Endereço para correspondência:** Agnaldo José Lopes. Rua José do Patrocínio, 290/405 Grajaú 20560-160 Rio de Janeiro - RJ.  
Tels.: (21) 2587-6537 / 98536162. E-mail: phel.lop@uol.com.br  
Artigo recebido para publicação no dia 03/12/2004 e aceito no dia 17/12/2004, após revisão.

descritos envolvem principalmente os pacientes imunodeprimidos e aqueles com tuberculose<sup>2</sup>. Os autores relatam um caso de empiema crônico adquirido após traumatismo torácico por arma de fogo, e que evoluiu durante doze anos com drenagem pleurocutânea espontânea.

### Relato do caso

Homem de 45 anos, branco, casado, policial civil, atendido com queixas de dor torácica do tipo pleurítica e febre alta havia um mês, tendo este quadro se agravado nos últimos sete dias. Apresentava emagrecimento de cinco quilos durante este período, além de sudorese noturna. Referia tabagismo de 30 maços-ano.

Nos antecedentes pessoais, referia traumatismo torácico por arma de fogo (Figura 1) havia doze anos. Naquela ocasião, apresentou pneumotórax à direita que foi tratado com drenagem pleural fechada. Após alguns meses da alta hospitalar, iniciou vários episódios de dor e abaulamento na região torácica posterior, ocasiões estas na qual ocorria a drenagem percutânea e espontânea de material purulento contendo alguns fragmentos de osso e estilhaços de bala (Figuras 2 e 3).

Ao exame físico, o paciente apresentava-se em estado geral regular, com fácies de dor, eupnéico, febril (38,3°C), acianótico e normotenso. Ao exame do tórax, evidenciava-se discreto abaulamento da parede torácica posterior que era acompanhado de outros sinais flogísticos. A expansibilidade e o murmúrio vesicular estavam reduzidos no terço superior do hemitórax direito.

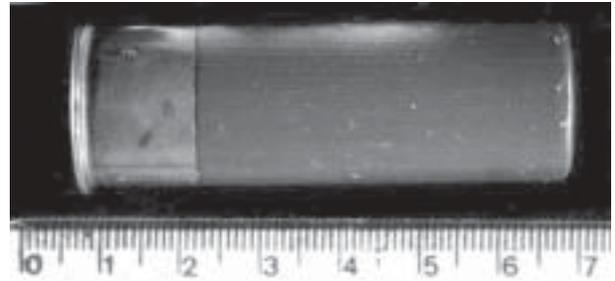
Hemograma: hemácias = 4,18 milhões; hemoglobina = 12,8g/dL; hematócrito = 36,7%; leucócitos = 14.000/mm<sup>3</sup> (bastões = 6%; segmentados = 74%; linfócitos = 15%); plaquetas = 526.000/mm<sup>3</sup>.

A radiografia simples do tórax evidenciava imagem de hipotransparência no terço superior do hemitórax direito, além de vários estilhaços de bala (Figura 4). Quando comparada à radiografia de 15 dias atrás, quando procurou o primeiro atendimento, percebia-se um nítido aumento da lesão (Figura 5).

Nesse período foi iniciado antibiótico de amplo espectro e realizado ultrassonografia (US), que mostrou coleção cística medindo cerca de 10cm na região póstero-superior do hemitórax direito e preenchida por vários pontos ecogênicos periféricos compatíveis com fragmentos metálicos. Esses achados foram confirmados pela tomografia computadorizada (TC) realizada na seqüência, que apresentou volumosa coleção pleural, de contornos bem definidos, circundada por fina cápsula (Figura 6).

No tratamento cirúrgico foi realizada toracotomia posterior interescapulo-vertebral direita (Figura 7) com

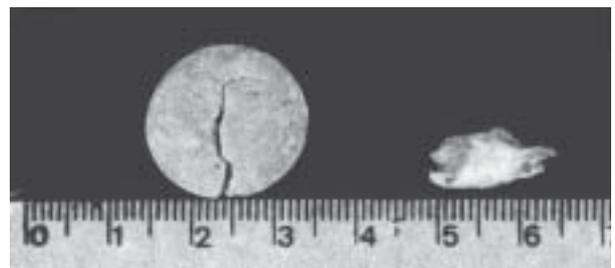
**Figura 1** – Modelo do projétil de arma de fogo que atingiu o paciente.



**Figura 2** – Estilhaços do projétil que drenaram espontaneamente pela via percutânea.



**Figura 3** – Fragmentos ósseos oriundos da fístula pleurocutânea.



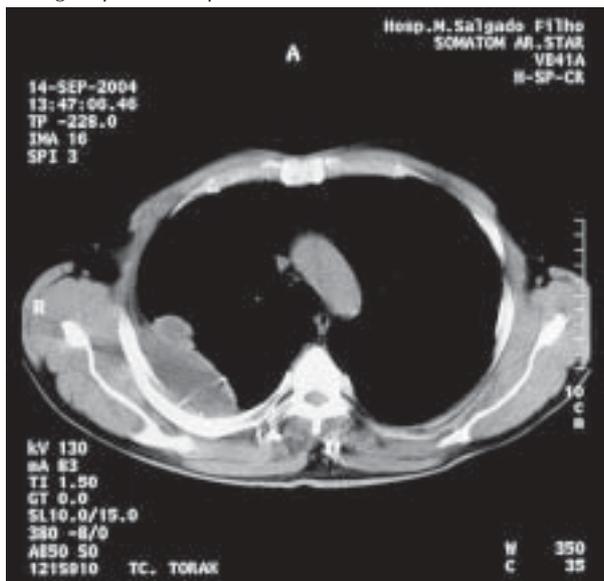
**Figura 4** – Radiografia de tórax da admissão mostrando imagem de hipotransparência no terço superior do hemitórax direito.



**Figura 5** – Radiografia de tórax feita 14 dias antes da internação evidenciando vários estilhaços do projétil de arma de fogo, além da destruição do arco costal adjacente. Notar a ausência de sinais radiológicos sugestivos de empiema.

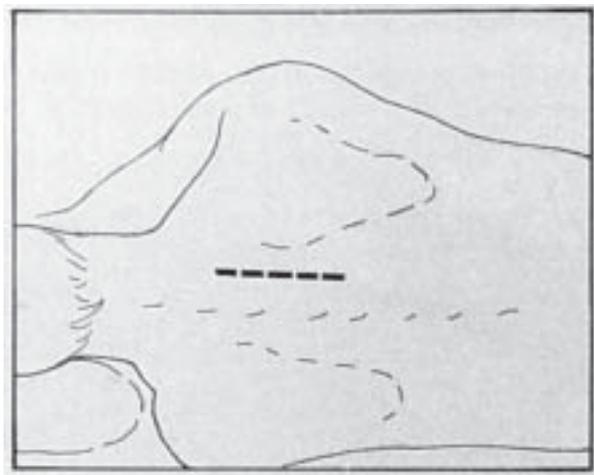


**Figura 6** – TC de tórax mostrando volumosa coleção pleural na região póstero-superior do hemitórax direito.



costectomia mínima do 2º e 3º arcos costais em suas porções posteriores e drenagem da loja que continha material fibrinoso de coloração amarelo-clara e sem odor. Colocado dreno de tórax N° 28 em drenagem aberta por cerca de uma semana. Devido à característica fibrinosa do material, não se conseguiu realizar a análise bioquímica. Na amostra enviada para exame bacteriológico, não houve crescimento de germes comuns e as pesquisas para BAAR e fungo foram negativas. No fragmento de pleura encaminhado para estudo histopatológico, identificou-se processo inflamatório crônico com reação gigantocelular do tipo corpo estranho.

**Figura 7** – Plano cirúrgico para a realização da toracotomia posterior interescápulo-vertebral direita.



O paciente apresentou boa evolução no pós-operatório, recebendo alta em condições clínicas satisfatórias.

## Discussão

O empiema torácico é uma coleção purulenta dentro do espaço pleural, causada mais freqüentemente por derrames parapneumônicos (40 a 60%), cirurgias torácicas e mediastinais (20%) ou traumatismos torácicos (4 a 10%). Menos comumente, pode resultar da expansão de infecção a partir de estruturas torácicas adjacentes como ruptura de esôfago, de infecções descendentes dos espaços profundos do pescoço, de foco tuberculoso, de infecções da parede torácica, coluna ou linfonodos mediastinais ou da extensão transdiafragmática de abscesso subfrênico<sup>3</sup>.

Com a cronicidade da lesão, o empiema pode erodir a parede torácica e drenar espontaneamente para a pele, caracterizando o chamado “empiema de necessidade” que, hoje, é uma doença muito rara<sup>3,4</sup>. Entretanto, antes do advento dos antibióticos, a enfermidade não era tão incomum. Em 1940, Sindel registrou 112 casos de empiema de necessidade na literatura mundial. Os agentes etiológicos mais comuns eram *Mycobacterium tuberculosis* e *Streptococcus pneumoniae*. A taxa de mortalidade chegava a 66%<sup>5</sup>.

Segundo Groskin<sup>6</sup> e Oparah<sup>7</sup>, derrame pleural ou hemotórax estão presentes em aproximadamente 50% dos casos de trauma torácico, especialmente naqueles resultantes de lesão penetrante. Com a ruptura da parede torácica, a contaminação do espaço pleural se dá principalmente no momento do trauma<sup>3</sup>. A partir daí, a cronicificação do empiema pode ocorrer

como conseqüência de retardo no diagnóstico, drenagem inadequada durante o estágio inicial ou reinfeção contínua a partir de fístula broncopleurale. No caso descrito, torna-se difícil determinar qual a origem do processo infeccioso: se por arma de fogo ou se pós-drenagem torácica, principalmente devido ao longo tempo entre o fato e o diagnóstico.

O quadro clínico do empiema pode variar desde ausência de sintomas até doença febril grave com toxemia e choque<sup>3</sup>. Os pacientes podem apresentar febre, dispnéia, dor torácica e tosse com expectoração mucopurulenta. Pacientes debilitados cronicamente ou tratados com corticosteróides podem suprimir os sinais e sintomas de infecção e se apresentar com “empiema silencioso”<sup>3</sup>. Os casos de empiema de necessidade podem se apresentar como uma massa flutuante, com ou sem sinais flogísticos<sup>2,3</sup>. O diagnóstico diferencial deste tipo de lesão inclui actinomycose, nocardiose, abscesso frio por *M. tuberculosis* e neoplasia<sup>2-7</sup>.

Radiologicamente, a imagem do empiema depende principalmente da presença ou não de loculações. Nos casos de empiema com líquido livre, este irá se acumular nas porções mais dependentes do tórax, aparecendo inicialmente apenas na incidência lateral onde a obliteração do seio costofrênico posterior fica bem mais evidente. Nos casos de empiema crônico, em que as septações impedem que o líquido se espalhe livremente pelo espaço pleural, ele costuma aparecer na radiografia de tórax como uma opacidade póstero-lateral apontada para o hilo<sup>3</sup>. A tomografia computadorizada é útil em diferenciar líquido pleural de infiltração parenquimatosa e de espessamento pleural, além de determinar a presença de loculações e guiar a terapêutica. A vantagem da ultrassonografia sobre a TC reside no fato de poder ser realizada à beira do leito. A TC, entretanto, fornece informações adicionais não obtidas pela US.

A toracocentese possui papel fundamental na abordagem diagnóstica das coleções pleurais. O sítio apropriado para a sua realização é escolhido pela avaliação da radiografia, TC ou US do tórax. A aspiração de material purulento confirma a presença de empiema e estabelece uma indicação absoluta para drenagem de urgência do espaço pleural. O material deve ser enviado para estudo bacteriológico, incluindo exame direto e cultura para germes aeróbios e anaeróbios, micobactérias e fungos.

Atualmente, as bactérias anaeróbias são as mais encontradas em derrames pleurais infectados, sendo identificadas em até 75% dos casos, de forma isolada

ou em associação a outros agentes infecciosos. Até 35% dos empiemas são causados por bactérias gram-negativas. O *Staphylococcus aureus* também é uma causa relativamente comum de empiema, especialmente em adultos debilitados, crianças e pacientes com história de trauma ou cirurgia prévia<sup>3</sup>. Entretanto, nos casos mais crônicos, muitas vezes não se consegue isolar o agente infeccioso<sup>8</sup>, fato este observado no paciente em questão.

Quanto ao tratamento, existe uma grande variabilidade na abordagem dos pacientes com infecções pleurais. Uma vez feito o diagnóstico de empiema, a conduta deve seguir as premissas tradicionais de tratamento de qualquer abscesso: antibioticoterapia para controlar a infecção, drenagem adequada e obliteração de qualquer espaço residual<sup>9</sup>.

A forma de drenagem do espaço pleural depende de vários fatores, como a viscosidade do líquido, a presença e o número de loculações, a virulência do patógeno envolvido, a experiência do serviço em cada procedimento, a presença de comorbidades que poderiam complicar a intervenção cirúrgica e a estabilidade clínica do paciente. Nenhum método de drenagem é considerado o ideal para todos os pacientes<sup>3,10</sup>. No caso em questão, como se tratava de um empiema septado de longa instalação num paciente sem comorbidades, optou-se pela toracotomia aberta. Nesta técnica, a disseção digital desfaz as septações fibrinosas e permite o acesso a outras áreas da cavidade pleural. A eliminação completa das membranas de fibrina do pulmão, do diafragma e da pleura parietal facilita a expansão pulmonar completa.

A taxa de mortalidade do empiema torácico é influenciada pelo tipo e gravidade da infecção, pela presença de comorbidades, pela escolha da antibioticoterapia e pela adequação da drenagem. A mortalidade varia de 1 a 19%. O prognóstico piora nos idosos, naqueles com doença cardíaca, pulmonar ou renal coexistente, nos pacientes com cultura positiva e nos que adquiriram a infecção em ambiente hospitalar, especialmente naquela por germes Gram-negativos ou múltiplos patógenos<sup>3</sup>.

Em conclusão, apesar de ter sido descrito mais freqüentemente na era pré-antibiótica, o empiema de necessidade ainda pode ser visto nos dias de hoje. Mesmo um pneumologista experiente pode passar muitos anos sem se deparar com um destes casos. No entanto, a condução dessa situação deve estar perfeitamente presente nos seus conhecimentos, para levar o paciente no caminho adequado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Felicetti JC, Camargo JJ. Trauma torácico. In: Corrêa da Silva LC. *Conduas em pneumologia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p 1056-75.
  2. Simpson L, Hanson M, Sheagren JN, Mallow J, Popalla S. An anterior chest wall mass. *Am J Med* 2003;115(9):743-4.
  3. Hoyos A, Sundaresan S. Thoracic empyema. *Surg Clin North Am* 2002;82(3):643-71.
  4. Jover F. Tuberculosis empyema necessitatis in a man infected with the human immunodeficiency virus. *South Med J* 2002;95(7):751-2.
  5. Marks MI, Eickhoff TC. Empyema necessitates. *Am Rev Respir Dis* 1970;101:759-61.
  6. Groskin SA. Selected topics in chest trauma. *Semin Ultrasound CT MR* 1996;17(2):119-41.
  7. Oparah SS. Penetrating gunshot wounds of the chest in civilian practice: experience with 250 consecutive cases. *Br J Surg* 1978;65(1):45-8.
  8. Davies CWH, Gleeson FV, Davies RJO. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003;58(Suppl 2):S18-S28.
  9. Lee-Chiong TL, Matthay RA. Current diagnostic and medical management of thoracic empyema. *Chest Surg Clin North America* 1996;6(3):419-37.
  10. Thurer RJ. Decortication in thoracic empyema. Indications and surgical technique. *Chest Surg Clin North America* 1996;6(3):461-90. ■
-

# O Médico e o elefante

**Jorge C.B. Leite**

*Diretor de Defesa Profissional da SORL-RJ  
Coordenador da Câmara Técnica de ORL do Cremerj*

**Marcos Sarvat**

*Secretário Geral da SOMERJ  
Conselheiro Responsável pela Câmara Técnica  
de ORL do Cremerj*

A Medicina continua sendo a carreira mais disputada em todos os vestibulares realizado no país. Por essa razão, pelo número limitado de vagas, faz com que, somente aqueles que demonstrem melhor preparo, por meio de sua pontuação no processo seletivo, sejam admitidos no curso para graduação.

Mas a exigência profissional não pára por aí. Após os 6 anos de graduação há o concurso para Residência Médica na especialidade escolhida. Nova disputa para mais 2 a 5 anos de estudo também em horário integral, com plantões semanais. E, esperamos, virá em breve o Exame de Ordem, criando obstáculos à proliferação das escolas médicas de má qualidade.

Ao final da Residência Médica, nova prova, desta feita para sua titulação efetiva como especialista.

Pode-se perceber que o Médico é um profissional diferenciado, que estuda muito, para no fim de tudo, submeter-se a consultas com valores impostos por planos e seguros saúde a R\$ 25,00, salários médios de R\$ 700,00 por 24 horas semanais de trabalho.

E como se isso não bastasse, alguns poucos frustrados em não conseguir ser admitidos na carreira médica, buscam profissões para-médicas e “protestam” contra o “ATO MÉDICO”, evocando seu “direito” como médicos “mais baratos”.

É chegado o momento de se dar um BASTA a essa situação.

Outrora, a liberdade de escolha do médico pelo paciente e a liberdade do médico em estabelecer seus honorários eram princípios, que permitiam ao médico, submeter-se ao salário público, que era bastante razoável, segundo os mais antigos, que somado aos ganhos de sua clínica privada lhe permitiam manter um padrão digno de vida e de atualização profissional.

Atualmente o médico é um proletário da saúde, que estuda mais e ganha menos que antes.

A decadência é tal, que hoje em dia, o médico é desrespeitado publicamente por aquelas profissões que ajudou a criar, e pelos profissionais que ajudou a formar. É preciso que nos manifestemos contra tal situação irracional e mudemos o modelo perverso que nos explora, desencanta e deprecia profissionalmente.

Entendamos a nossa situação assim, com essa pequena fábula:

Um jovem elefante tem uma das patas traseiras acorrentada, tenta se libertar sem sucesso e, ao se tornar adulto, no auge de sua força, tem a corrente substituída por uma fraca corda, porém, desconhecendo sua própria força diante de tão débil contenção, pelo condicionamento que lhe foi imposto pela corrente, acaba por se acomodar...

Do mesmo modo, o jovem médico é “acorrentado” por aqueles que o exploram, inclusive, ao lhe ser negado o famigerado “credenciamento” e, ao se

tornar maduro profissionalmente, a exploração a que foi submetido no início de sua carreira, que acorrentou seus sonhos e seus ideais, sejam, mais tarde, os grilhões substituídos por um “barbante”, que não resistiria a menor tentativa de libertação, da sua busca de realização como profissional (nessa fase, consegue seu credenciamento e fica muito grato por isso).

Basta que nós, fortes que somos (mas não

percebemos), nessa relação de remuneração, seja na rede pública ou privada, acreditemos que o que o prende é um “barbante”.

A nossa organização na Central Médica, **www.centralmedica.com.br**, é a força que arrebentará o barbante!

Um grande e ousado começo, que só depende de nós. ■

---

## O momento

**Antonio Monteiro da Silva Chibante**

*Professor Adjunto de Pneumologia da Universidade do Rio de Janeiro  
Fundador do Grupo Literário "Clube da Letra"  
Membro da Academia Luso – Brasileira de Letras*

- Por favor, doutor, venha! Acho que está chegando a hora! O médico chegou, por entre o frio da madrugada, naquele corredor de rua que mostrava uma só janela acesa.

Foi conduzido ao quarto onde, quase inerte, jazia o cantor de rock, apenas ligado à vida pela mão da companheira e um olhar semi-cerrado.

Sentou-se numa cadeira simples, lembrou-se da tuberculose do início do século e confrontou-a com a AIDS do final do mesmo século: duas irmãs gêmeas.

Não precisou olhar o relógio para contar o pulso e tirou-lhe a pressão só por tirar. A respiração era mais tensa do que o ritmo de suas músicas e sua face, um pergaminho vazio.

Olhou a jovem mulher tatuada - quase tão magra quanto ele - e confrontou-os: pouca diferença!

O cheiro forte de um suor úmido, viscoso, desafiava o incenso e não havia mais sons na Terra.

Todas as mortes lhe ocorreram; esta era diferente.

Levantou-se. Andou para lá; andou para cá; olhou a guitarra; foi à janela; entendeu a lua; voltou à cena.

O olhar, ainda mais cerrado, fitava-o sem o transfixar.

Aquele quarto simples, que remediava a vida, não protegia mais nada. Um copo de água e resquícios de pó compunham a mesinha de cabeceira sem gaveta e a luz que os iluminava era pouca.

Cortando o silêncio o médico perguntou-lhe: "Quer alguma coisa?" E, de olhos fechados, ele pediu-lhe uma música clássica. A moça levantou-se, colocou Schubert - o preferido - e a respiração foi ficando mais calma. Meia hora depois, com cuidado para não perturbar a música, o médico pediu duas maçãs verdes.

E, por entre acordes de paz e um esboço de aurora, comiam maçãs descascadas que largavam serpentinas verdes nos pratos.

Ficaram assim o tempo necessário enquanto a vida fazia o seu balanço.

Quando o lençol ficou quieto pegou-lhe o pulso, puxou-lhe uma pálpebra para cima, olhou o relógio e começou a preencher o atestado.

A moça levantou-se, segurou o abajur e iluminou a escrita. Depois:

- Quanto é, doutor?

- Nada.

- Então leve a guitarra.

- Não! Só uma maçã verde.

Insistiu:

- Leve! Era dele!

Despediu-se e foi embora, com uma maçã verde na mão e uma guitarra debaixo do braço. ■

*Conto Premiado no Concurso SOBRAMES (Sociedade Brasileira de Médicos Escritores) 2001.*