

Quem lê tanta notícia?

Who reads as much news?

*“O sol nas bancas de revista
Me enche de alegria e preguiça
Quem lê tanta notícia
Eu vou”*

Caetano Veloso em “Alegria, Alegria”.

*Denise Duprat Neves e Agnaldo José Lopes
Editores Biênios 2003-2007.*

Há algum tempo os noticiários não estão trazendo notícias agradáveis para nós, brasileiros. Resta-nos ler um bom livro ou buscar por informação técnica, visando a atualização profissional.

Ao escrever o editorial do número passado ficamos pensando nestes versos de Caetano Veloso e, especificamente, sobre o interesse dos leitores nos diversos tipos de artigos publicados em revistas médicas. Se você não é um pesquisador, irá buscar principalmente por informações científicas que serão úteis à sua prática diária e a orientação de seus pacientes. Esta preocupação não é só nossa ou de vocês e diversas publicações estão dando destaque ao que tem sido chamado de “POEMs” (Patient-Oriented Evidence that Matters).

Os POEMs são assim classificados se: tem como foco um desfecho que os pacientes se importam; é comum na prática clínica; a intervenção é possível de ser adotada; a informação é verdadeira e, portanto, irá alterar a conduta clínica. Além de ser relevante, deve ser validada e facilmente encontrada. Assim, prometemos voltar a este assunto em breve. Se alguém quiser ajudar na divulgação de alguma destas informações ou como buscá-las, nos envie sugestões.

Outro ponto que pretendemos abordar é a Medicina Baseada em Evidências e a sua importância para a atuação prática do médico. Esta prática é definida como “o uso consciente, explícito e judicioso das melhores evidências possíveis”, caracterizando-se por importante mudança de paradigma. Em outros termos, representa a integração entre a *expertise* clínica individual com a melhor evidência clínica externa obtida após revisão sistemática e exaustiva da literatura,

amplamente disponibilizada pelos atuais recursos de acesso à informação. É preciso basear-se no conhecimento científico sempre que ele estiver disponível e for de boa fonte e acoplar a experiência individual adquirida com os anos. Entretanto, ao se pensar em Medicina Baseada em Evidências, não se pode esquecer que a Medicina, além de ciência, é também uma arte. Pretendemos, também, voltar a este assunto.

Visando uma maior abrangência de temas publicados, a partir deste número, estaremos destacando os artigos relacionados às especialidades correlatas. Começamos com a colaboração da Pediatria e da Cirurgia de Tórax.

Estamos publicando, desde o número passado, um Curso de Tuberculose sob a coordenação de Miguel Aiub Hijjar, responsável pela Comissão de Tuberculose da sociedade, profundo conhecedor do tema e extremamente envolvido na luta contra esta doença há algum tempo. Esperamos, com este curso, estar divulgando informações básicas e atuais sobre este importante assunto.

Temos recebido todos os comentários (elogios e críticas) com o mesmo sentimento – de que vieram para colaborar com o aprimoramento desta publicação, que é de todos. Sempre procurando o melhor, realizamos algumas mudanças na forma. Espero que tenham gostado da quantidade e qualidade dos artigos e da nova apresentação da revista. As dificuldades ainda são grandes, mas temos a certeza de que as novas parcerias para o ano de 2006 irão contribuir para que a informação possa chegar a um maior número de pessoas e a lugares mais distantes.

Curso de tuberculose - aula 2

Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas.

Tuberculosis: etiopathogenesis and clinical presentations.

Hisbello S. Campos¹

Neste módulo, será abordada a etiopatogenia da tuberculose. Serão comentadas as características do bacilo tuberculoso

importantes para a instalação da doença, bem como o processo de infecção e de adoecimento, e as formas clínicas resultantes.

Qual o agente etiológico da tuberculose?

O *Mycobacterium tuberculosis*, que surgiu há cerca de 15.000 anos. O fato de ter sido detectado em múmias egípcias comprova que ele já comprometia o homem 3.400 anos antes de Cristo. Foi descrito por Robert Koch, bacteriologista alemão, em 1882, sendo, por isso, também chamado de bacilo de Koch (BK), em sua homenagem. As micobactérias pertencem ao gênero *Mycobacterium*, família *Mycobacteriaceae*, sub-ordem *Corynebacteriaceae*, ordem *Actinomycetales*. O gênero *Mycobacterium* compreende 83 espécies, a maioria saprófitas de vida livre. Dois novos táxons foram recentemente incluídos como sub-espécies dentro deste complexo: *M. tuberculosis* subsp. *canetti*, isolado na África e Europa, e *M. tuberculosis* subsp. *caprae*, isolado principalmente de caprinos.

O *Mycobacterium tuberculosis* é um bacilo reto ou ligeiramente curvo, imóvel, não esporulado, não encapsulado, que mede de 1 a 10 µm de comprimento por 0,2 a 0,6 µm de largura, sendo a propriedade morfotintorial da álcool-ácido resistência a mais importante. Quando

corado a quente com fucsina fenicada de Ziehl ou a frio com auramina, retém os corantes após lavagens com soluções de álcool e ácido (propriedade utilizada na coloração de Ziehl-Neelsen). Sua parede é constituída principalmente por ácidos micólicos, formando uma barreira hidrofóbica que confere resistência à dessecação, à descoloração por álcool e ácido e a diversos agentes químicos e antibióticos. Dificilmente podem ser corados pelo método de Gram, mas são considerados como Gram positivos pelas características da sua parede celular. As bactérias do complexo *M. tuberculosis* são classificadas como micobactérias não pigmentadas de crescimento lento. Além destas características, uma peculiaridade importante é o agrupamento dos bacilos em forma de ramos alongados e tortuosos, conhecidos como cordas. A observação de cordas à baciloscopia é uma indicação de que se trata de bactéria do complexo *M. tuberculosis*. O BK apresenta um alto conteúdo lipídico em sua parede celular, responsável por importantes efeitos biológicos, como a indução da formação de granuloma.

Que características do *Mycobacterium tuberculosis* são importantes na gênese da tuberculose?

O bacilo da tuberculose é um patógeno intracelular aeróbico estrito que necessita de oxigênio para crescer e se multiplicar. Por ser capaz de sobreviver e de se multiplicar no interior de células fagocitárias, é considerado um parasito intracelular facultativo, de virulência variável. Seu tempo de geração é longo, podendo variar de 14 a 20 horas, dependendo do meio

de cultura empregado para seu crescimento. Dentro do macrófago, habitualmente, multiplica-se a cada 25-32 horas. É, de modo geral, resistente à ação de agentes químicos e sensível à ação de agentes físicos, como o calor e a radiação ultravioleta. Os estudos sobre seu genoma, composto por, aproximadamente, 4.000 genes e características únicas, vêm trazendo luz para fa-

1. Médico do Centro de Referência Prof. Helio Fraga, MS.
Trabalho realizado no Centro de Referência Prof. Helio Fraga, MS.
Não há conflito interesse.

tos importantes de sua patogenicidade. Cerca de 170 genes codificam famílias de proteínas envolvidas em sua variação antigênica, enquanto aproximadamente 200 outros genes codificam enzimas para o metabolismo de ácidos graxos. É possível que essa especialização genética esteja relacionada com a capacidade de o BK crescer nos tecidos do hospedeiro, onde os ácidos graxos podem ser a principal fonte de carbono. A virulência do BK pode ser aferida por meio de cultura de tecidos, usando macrófagos, células dendríticas e pneumócitos, ou em modelos animais. Todos esses métodos vêm sendo utilizados visando identificar genes responsáveis pela patogenicidade da bactéria.

Presumivelmente, dois grupamentos de genes, que correspondem a 10% do genoma do BK, seriam responsáveis por mecanismos de escape das respostas imunes do hospedeiro, determinando a agressividade do bacilo. Alguns dos genes identificados vêm sendo relacionados com determinadas características da parede do BK e parecem ser importantes no controle da latência/persistência e da virulência do bacilo, através da modulação de mecanismos que interferem na ação do macrófago sobre ele. Outros genes identificados seriam responsáveis pelo metabolismo do BK e pela codificação de proteínas, lipídeos e carboidratos em sua parede, modulando, assim, sua virulência.

Qual a probabilidade de uma infecção evoluir para doença tuberculosa?

A probabilidade de uma infecção tuberculosa evoluir para doença tuberculosa é regida por características do bacilo e por fatores imunes do organismo infectado. Esse fato foi sintetizado por Rich por uma fórmula matemática, em 1951 (Fórmula de Rich) (Figura 1). Nela, Rich apontava que a probabilidade de uma infecção tuberculosa evoluir para doença é diretamente proporcional ao número de bacilos infectantes, à sua virulência e à reação de hipersensibilidade que ela provoca, e inversamente proporcional às resistências natural e adquirida do organismo infectado. A resistência natural é etnicamente definida, enquanto

a resistência adquirida é produto de uma infecção tuberculosa anterior, na qual a estrutura antigênica do bacilo tuberculoso (BK) passa a ser conhecida pelo sistema imune, capacitando-o a agir mais rápida e efetivamente em uma infecção subsequente.

$$L = \frac{N \times V \times H}{R_{n+a}}$$

Figura 1 - Fórmula de Rich - L : lesão ou doença; N : número de bacilos; V: virulência; H: reação de hipersensibilidade; Rn: resistência natural; Ra: resistência adquirida.

Como é o processo de infecção e de adoecimento?

A via de infecção tuberculosa é, quase sempre, inalatória. Em situações excepcionais, a infecção pode ser feita por inoculação direta do bacilo. Um indivíduo doente, portador de lesão pulmonar, pode, ao tossir ou ao falar, eliminar uma carga bacilar, diluída num aerosol no ar ambiente. As partículas contendo os bacilos (*gotículas de Flüge*), ao serem expostas ao vento e aos raios solares, são ressecadas e passam a ter volume ainda menor (*núcleos de Wells*; com diâmetros de até 5 µ e com 1 a 2 bacilos em suspensão), passíveis de serem inaladas e atingirem o pulmão das pessoas naquele ambiente. Vários fatores ambientais reduzem as probabilidades de as partículas infectantes serem inaladas: as correntes de ar dispersando as partículas no ambiente, a luz ultravioleta (sol) e a radiação gama destruindo os bacilos. Se a inalação acontecer, esses indivíduos passam a ser chamados de *infectados*. Tal condição pode ser comprovada pelo teste tuberculínico (PPD), que se torna positivo entre duas a dez semanas após o contágio. Conforme comentado acima, a probabilidade de essa infecção evoluir para doença é modulada por fatores ligados à carga bacteriana e às defesas imunes do indivíduo. De um modo geral, estima-se que 10% dos infectados adoecerão, sendo que o risco de adoecimento é maior nos dois primeiros anos após a infecção.

Assim, habitualmente, o tuberculoso portador de doença cavitária em seu pulmão é a principal fonte de infecção e o responsável pela disseminação da doença em sua comunidade. Isso faz dele o principal objeto de atenção das ações de controle da tuberculose. As fontes de infecção são caracterizadas segundo seu estado bacteriológico:

- bacilíferos (B+) - a baciloscopia do escarro é positiva. Nestes casos, o doente elimina uma quantidade de bacilos superior a 5.000 por ml de escarro;
- não-bacilíferos - a baciloscopia do escarro é negativa. A cultura pode ser positiva (C+) ou negativa (C-).

Calcula-se que, durante um ano, numa comunidade, uma fonte de infecção poderá infectar, em média, de 10 a 15 pessoas que com ela tenham tido contato.

Normalmente, no processo de infecção, parte dos bacilos inalados será retida pelos mecanismos físicos de defesa do aparelho respiratório – cílios nasais, reflexo da tosse e depuração mucociliar. Outra parte pode transpassar esses mecanismos de defesa e atingir o pulmão. Para se instalar no organismo humano, o BK, por meio de diferentes moléculas em sua superfície, pode ligar-se a uma grande variedade de receptores celulares, dando início à infecção tuberculosa. Esse grande número de receptores sugere que não há uma via preferencial, mas opções que podem ser usadas pela

micobactéria, visando maximizar sua entrada no tecido humano. Habitualmente, um dos implantes infecciosos desenvolve-se mais que os demais. Como consequência, em cerca de três a quatro semanas, pode surgir um foco pulmonar, em geral único, pequeno e arredondado, periférico e de consistência amolecida, com 1 a 2 mm de diâmetro, chamado de *foco de Gohn*. A partir do foco de Gohn, há uma disseminação linfática até o gânglio satélite (foco ganglionar), de onde poderá haver uma disseminação hematogênica para todo o organismo. Este complexo, composto de um foco pulmonar, linfangite e um foco ganglionar, é chamado de complexo primário ou *complexo de Ranke*. A seguir, pode também invadir a corrente sanguínea, após perfuração da parede de um vaso, e disseminar-se pelo organismo (disseminação hematogênica), podendo vir a causar formas extrapulmonares da doença. Dado o pulmão ser o primeiro órgão a ser atingido e possuir condições ideais para o crescimento bacteriano, em cerca de 90% das vezes a doença localizar-se-á nele. O processo infeccioso evolui com aqueles bacilos que passaram pelas defesas inespecíficas do trato respiratório. Como nos primeiros dias da infecção o organismo ainda não desenvolveu uma resposta imunológica específica que possa bloquear o processo de multiplicação celular, o número de bacilos em cada foco de inoculação pode atingir 10^5 , ao final de 15 dias. Ao chegarem no interior do pulmão, serão fagocitados pelos macrófagos alveolares e pelos pneumócitos tipo II.

Após a fagocitose dos bacilos, inicia-se, dentro do citoplasma do macrófago, um mecanismo de fusão do fagossoma contendo o BK com um lisossoma repleto de substâncias lesivas visando à destruição do bacilo tuberculoso. O fagolisossoma formado fica ligado ao bacilo por meio de receptores de complemento e do receptor de manose, principalmente. No entanto, a glicoproteína lipoarabinoman (LAM) presente na superfície do bacilo, pode mediar a interação entre os receptores de manose e o BK. Dentro do fagolisossoma, o ambiente é hostil para o BK, que sofre a ação do pH ácido e de intermediários reativos de oxigênio (ROIs) e de nitrogênio (RNIs), de enzimas lisossômicas, de peptídeos tóxicos e do interferon-gama ($IFN-\gamma$). Aparentemente, os RNIs são a arma mais potente do macrófago contra as micobactérias virulentas. Por outro lado, o BK é dotado de mecanismos para sobreviver à fusão dos fagolisossomas. O LAM inibe a ação de compostos intermediários de formas reativas do oxigênio e diminui a produção de citocinas inflamatórias. Mais ainda, as estratégias utilizadas pelo bacilo tuberculoso incluem também a inibição do processo de fusão, a inativação das enzimas lisossômicas, modificações no fagolisossoma que facilitam a sobrevivência e a replicação do bacilo e a fuga para o citoplasma do macrófago. Há indícios de que os mecanismos imunes e os de sobrevivência do bacilo envolvam a disputa pelo ferro, essencial tanto para a sobrevivência celular

como para os mecanismos de defesa do hospedeiro. Assim, enquanto a interação entre o BK e o macrófago é fundamental na definição da progressão da infecção, o genoma do bacilo dá ao germe condições de sobrevivência e de multiplicação no interior do fagócito, ou mesmo de escapar da fagocitose. Como resultado da ação desses complexos mecanismos antagonísticos, parte dos bacilos será destruída dentro dos fagolisossomas e outra parte será capaz de sobreviver e mesmo multiplicar-se dentro dos macrófagos.

Após fagocitar o BK, o macrófago libera quimiocinas que atraem e ativam monócitos, neutrófilos, linfócitos e outras células inflamatórias que se conjugam visando à destruição do bacilo. Apesar de nenhuma delas ser eficiente na destruição, a interação delas com o macrófago gera um meio repleto de citocinas, em sua maior parte desfavoráveis para o bacilo. No grupo das que potencializam as defesas do hospedeiro, pode-se citar o fator de necrose tumoral-alfa ($TNF-\alpha$), que induz os RNIs e a necrose de caseificação, e o $IFN-\gamma$, que torna os macrófagos mais letais para o BK. Por outro lado, há entre elas citocinas que levam à formação do fator beta transformador de crescimento ($TGF-\beta$), que inibe a ativação do macrófago, a proliferação de linfócitos T e regula negativamente o $IFN-\gamma$, assim como o $TNF-\alpha$ e a interleucina-10 (IL-10), que inibem a ativação macrófagica, reduzindo as defesas contra o bacilo. O papel do linfócito T na reação imune contra o BK ainda não está claro. Ao mesmo tempo em que o bacilo tuberculoso tem produtos quimiotáticos para as células T, particularmente a LAM, os linfócitos T são também ativados através da apresentação dos antígenos do BK pelo macrófago. Aparentemente, os linfócitos T CD4+ são os mais importantes na defesa imune contra o bacilo tuberculoso, secretando citocinas lesivas ao BK e induzindo a produção de óxido nítrico (NO) pelo macrófago. Os linfócitos T CD4+ são divididos fenotipicamente em T_H1 e T_H2 . As células T_H1 produzem $IFN-\gamma$ e IL-12, e ativam células inflamatórias e fagocíticas capazes de inibir o crescimento de bactérias patogênicas. Há indícios de que o $IFN-\gamma$ seja uma das principais interleucinas associadas à resposta protetora durante a infecção por micobactérias. Aparentemente, as citocinas T_H2 (IL-4, 5 e 13, principalmente) estão ligadas ao adoecimento por tuberculose e as IL-12 e 18 regularizam o fenótipo da resposta imune para o braço T_H1 , favorecendo o hospedeiro. Os linfócitos T CD8+ também participam da resposta imune à infecção pelo BK, produzindo citocinas de ação semelhante à do T CD4+. Aparentemente, seu maior valor na luta contra o bacilo tuberculoso é dado pela capacidade de lisar as células infectadas nas lesões, esterilizando os granulomas. O papel dos linfócitos B na tuberculose é controverso, mas é possível que eles sejam importantes na imunidade contra o BK.

Com a chegada dos linfócitos T ao local da infecção, tem início a lesão granulomatosa característica da tu-

berculose. O granuloma é formado por células gigantes, derivadas dos macrófagos, e por linfócitos T, que tentam conter a disseminação do BK. No miolo do granuloma maduro, observam-se células epitelióides e células gigantes de Langerhans e, em seu envoltório, linfócitos T CD4+ e CD8+. Com o desenvolvimento da imunidade celular, o centro do granuloma sofre um processo de necrose de caseificação, o que também pode ser induzido pelo BK, através do TNF- α e da LAM. O meio necrótico é adverso ao BK, que deprime sua atividade metabólica e fica dormente, condição na qual pode sobreviver por décadas. Mesmo deprimindo seu metabolismo, o bacilo pode proliferar dentro do granuloma, podendo reativar a infecção posteriormente. É a potência da atividade imune do indivíduo, definida tanto por codificação genética (resistência natural), como por infecções tuberculosas anteriores (resistência adquirida), ou por determinadas doenças ou situações imunodepressoras (idade avançada, desnutrição, tabagismo, diabetes, sarcoidose, silicose, neoplasias, infecção pelo HIV) ou pelo uso de medicação imunomoduladora, que irá determinar se a infecção será interrompida ou prosseguirá, gerando doença. Se controlada, o granuloma pode calcificar, dificultando sua reativação posterior. No entanto, mesmo controlada, se houver qualquer comprometimento futuro do sistema imune, aquele foco latente pode reativar e causar doença (tuberculose de reinfeção endógena).

Resumindo, diferentemente de muitos patógenos, o BK provoca uma resposta T_H1 no organismo infectado. A partir daí, sua capacidade de resistir aos mecanismos intracelulares de destruição, de bloquear a apoptose dos macrófagos e a resposta macrofágica ao IFN- γ , possivelmente decorrente de parte de seu genoma, assegura que essa resposta favoreça a cavitação e a transmissão.

A primoinfecção tuberculosa pode evoluir ou não

para a doença tuberculosa. Quando os mecanismos de defesa são capazes de deter o processo de adoecimento, ela funciona como amplificadora da resposta imune nas infecções subseqüentes – imunidade adquirida. Os macrófagos pulmonares ativados pelo BK na primoinfecção têm a capacidade de processar e apresentar os antígenos do bacilo aos linfócitos T, fazendo com que, num novo contato com o agente agressor, a resposta imune celular seja mais rápida e efetiva. Já a imunidade humoral, resultante do processo de conhecimento da estrutura do bacilo tuberculoso, com os linfócitos B transformando-se em plasmócitos secretantes de anticorpos anti-BK, não parece ter valor na luta contra o BK, já que estes anticorpos não têm capacidade de penetrar nos macrófagos infectados e destruir o bacilo.

Uma situação particular é a infecção tuberculosa numa pessoa infectada pelo HIV. Caracteristicamente, o vírus da aids compromete o sistema imune, favorecendo o desenvolvimento de doenças infecciosas. Dessa forma, ficam facilitados o desenvolvimento da tuberculose primária e a disseminação hematogênica do bacilo, aumentando a possibilidade de reativação endógena. Na infecção pelo HIV, cai não apenas o número de linfócitos CD4 circulantes, como ocorre também uma disfunção qualitativa dessas células. Esta disfunção se evidencia, *in vivo*, pela perda de resposta do tipo hipersensibilidade retardada, que pode se manifestar mesmo com um número relativamente elevado de células CD4. Como o mecanismo de defesa contra a tuberculose se baseia justamente na imunidade celular, a infecção pelo HIV constitui um forte indutor de progressão da infecção tuberculosa para tuberculose-doença. Por outro lado, a tuberculose também influi no curso da infecção pelo HIV através da ativação de macrófagos e de células T infectadas pelo vírus, levando a um desenvolvimento mais precoce da aids.

Quais as formas clínicas da tuberculose?

Em cerca de 5 a 10% das vezes, as defesas imunes são vencidas logo após a primeira infecção tuberculosa e o indivíduo adoecce. Nessa situação, a forma clínica é chamada de *tuberculose de primo-infecção*, ou *primária*, e pode acometer qualquer órgão ou sistema. As formas de tuberculose primária, contemporâneas ao complexo primário, podem ser apenas ganglionares, ou envolverem gânglios e pulmão. O comprometimento pulmonar pode assumir diferentes formas clínico-radiológicas: pneumônicas, bronco-pneumônicas, cavitárias ou atelectásicas. Uma das formas mais graves de tuberculose primária é a forma miliar, conseqüente à disseminação hematogênica, e que apresenta lesões granulomatosas muito pequenas e difusas, que atingem não apenas os pulmões, mas muitos órgãos. Outra é a meningoencefalite tuberculosa, que acomete o sistema nervoso central. Essas duas formas clínicas representam risco de morte elevado. Mais freqüentemente, a tuberculose primária

se apresenta de forma insidiosa e lenta. Nessa forma, o paciente, comumente uma criança, apresenta-se irritadiço, com febre baixa, sudorese noturna, inapetência e exame físico inexpressivo. Quando é conseqüente à disseminação hematogênica, geralmente a doença é grave.

Quando as defesas imunes são efetivas e conseguem deter a infecção inicial e a doença desenvolve-se posteriormente, a partir de um foco latente, ela é chamada de tuberculose de *reinfeção endógena*. Se for conseqüente a uma nova infecção, na qual o sistema de defesa não foi capaz de deter sua progressão, será chamada tuberculose de *reinfeção exógena*. Na maior parte das vezes, as formas clínicas extrapulmonares são decorrentes da disseminação dos bacilos pelas correntes sanguínea e/ou linfática, a partir do foco de inoculação inicial no pulmão. Mais freqüentemente, as formas de reinfeção comprometem o pulmão. Com base na imunidade adquirida, em geral, as

lesões são circunscritas, têm evolução mais arrastada e maior reação inflamatória do tipo hipersensibilidade, caracterizada por cavitação e fibrose. É mais comum nos ápices pulmonares, devido à maior concentração tecidual de oxigênio, necessário ao desenvolvimento do bacilo. A lesão cavitária é consequência da liquefação e drenagem do conteúdo caseoso de uma lesão granulomatosa. A drenagem dá lugar a uma cavidade pulmonar, chamada *caverna tuberculosa*.

Mais freqüentemente, as formas extrapulmonares da tuberculose desenvolvem-se em regiões/órgãos com maior suprimento sanguíneo e, portanto, de oxigênio. Incluem-se aqui as córtex renal e cerebral, os ossos longos, as vértebras e as adrenais. Outras duas localizações importantes pela freqüência com que se apresentam acometidas pela tuberculose são a pleura, alcançada por contigüidade a partir dos focos primários pulmonares, e o sistema linfático, caminho natural do bacilo, após sua entrada no pulmão. As formas extrapulmonares são resultado da disseminação do BK pelo organismo através de quatro vias possíveis:

via linfohematogênica - responsável pela maioria das formas extrapulmonares da doença, uma vez que é o caminho natural do bacilo após sua entrada no organismo: tuberculose ganglionar, renal, adrenal, óssea, meningoencefálica, genital feminina;

via hematogênica - quando há ruptura da lesão diretamente no vaso, podendo ocasionar formas disseminadas agudas da doença;

por contigüidade - responsável pelas formas pleural, a partir do pulmão; pericárdica, a partir de gânglios mediastinais; peritoneal, a partir de gânglios mesentéricos, alças intestinais ou trompas (por ruptura de pequenos divertículos) e algumas formas de tuberculose cutânea;

intra-canalicular - comprometimento de diferentes locais do pulmão, através da árvore brônquica; trato urinário inferior e sistema genital masculino, a partir do rim; endométrio e peritônio, a partir das trompas.

Como, sob a perspectiva do bacilo, os demais órgãos/tecidos não apresentam condições tão ideais quanto o pulmão, na maior parte das vezes a tuberculose extrapulmonar é, em geral, paucibacilar, de instalação insidiosa e de evolução mais lenta. A sintomatologia específica dependerá do órgão ou sistema acometido, sendo determinada por fenômenos inflamatórios ou obstrutivos. Os sintomas constitucionais são bem menos freqüentes do que na tuberculose pulmonar, exceto nas formas disseminadas da doença. Pode haver concomitância da lesão extrapulmonar com a pulmonar ativa. Praticamente qualquer local ou sistema do organismo pode ser afetado pela tuberculose. Até o momento, só não há descrição de tuberculose em unha e em cabelo.

A seguir, uma breve descrição das formas extrapulmonares mais freqüentes.

• **Pleural** – Rigorosamente, a forma pleural deveria ser considerada como pulmonar, dado que ela é, quase sempre, resultante de um foco infeccioso numa região subpleural da periferia do pulmão. Entretanto, segundo alguns autores, ela também pode dever-se à disseminação hematogênica, em função da apresentação bilateral do derrame, observada em poucos casos. É a forma mais comum de tuberculose dita “extrapulmonar”, no adulto imunocompetente, em nosso meio. A clínica caracteriza-se por dor tipo pleurítica, de instalação súbita ou insidiosa, podendo acompanhar-se de tosse seca e dispnéia, essa última dependente do volume do derrame pleural. Os sintomas gerais podem estar presentes, particularmente febre, com as características idênticas à febre da tuberculose pulmonar, e adinamia. Na maior parte das vezes, o derrame é unilateral e de volume moderado ou grande.

• **Ganglionar periférica** – É a segunda forma mais comum de tuberculose, e compromete, mais freqüentemente, os gânglios da cadeia cervical, em especial os anteriores, e com um leve predomínio à direita. A doença é mais comum em crianças e adultos jovens, sendo mais freqüente entre mulheres e infectados pelo HIV. Os gânglios têm crescimento lento e, no início, são indolores e móveis. Na evolução da doença, aumentam de volume e tendem a coalescer, formando uma massa que se torna aderente aos planos superficial e profundo. Sem tratamento, habitualmente a massa ganglionar fistulisa, drenando material seroso ou purulento por longos períodos (escrófula ou escrofuloderma). A sintomatologia constitucional é praticamente ausente, sendo mais freqüentemente relatada nos portadores de aids. É comum que a lesão ganglionar involua espontaneamente.

• **Sistema nervoso central** - embora seja uma das mais graves formas clínicas de tuberculose, ela representa uma pequena parte dos casos, graças, principalmente, à vacinação BCG. Entretanto, entre pacientes com imunodepressão profunda, particularmente entre os portadores de aids, sua incidência não é insignificativa. O comprometimento do sistema nervoso central pode apresentar-se sob a forma de meningoencefalite ou de tuberculoma intracraniano. Assim como nas outras formas de tuberculose, os sinais e sintomas da meningoencefalite se dão pelo processo inflamatório que se desenvolve em resposta à presença do bacilo de Koch. Se a carga bacilar é pequena, como ocorre na disseminação e no implante durante a primo-infecção, a resposta é pouco intensa, não causando, na maior parte das vezes, nenhum sintoma. Habitualmente, é conseqüente à disseminação hematogênica na primoinfecção tuberculosa e é grave. Se as defesas imunes do hospedeiro conseguem deter a primoinfecção, é possível que granulomas

com bacilos viáveis, localizados na córtex ou nas meninges, voltem à atividade. Dessa forma, os bacilos se multiplicam iniciando o processo da tuberculose, geralmente nas meninges, com posterior comprometimento cerebral. Esse processo inflamatório causa aumento da permeabilidade capilar, acúmulo de células no local da lesão, produção de exsudato, edema e fibrose. Pode haver lesão vascular com trombose e conseqüentemente infartos, obstrução à livre circulação do liquor, muitas vezes com hidrocefalia e hipertensão intracraniana. A sintomatologia dependerá do local e da intensidade da inflamação. Na maior parte das vezes, a meningoencefalite tuberculosa tem início insidioso, exceto em crianças pequenas, quando a doença pode ser aguda e letal. Os sintomas gerais incluem febre, anorexia e adinamia. Os sintomas específicos são variáveis, sendo mais freqüentes os relacionados ao comprometimento inflamatório das meninges, como cefaléia, alterações de comportamento, diminuição do nível de consciência e confusão mental. O processo inflamatório cerebral determina o aparecimento de convulsões, de vômitos, além de alterações visuais e de fala. O exame físico depende do estágio da doença e da região mais comprometida. Habitualmente, há sinais de irritação meníngea, comprometimento de pares cranianos, (principalmente 4º, 2º, 3º, 6º e 8º pares), além de evidências de alterações cerebelares. A pesquisa dos tubérculos coróides na retina é importante, por tratar-se de sinal muito sugestivo de tuberculose e presente em até 80% dos casos de meningoencefalite por esta etiologia. Ainda na retina, o edema de papila sugere hipertensão intracraniana. O comprometimento progressivo e difuso do SNC leva à hipertensão intracraniana, à decorticação e à descerebração. O tuberculoma intracerebral se manifesta como uma massa com crescimento lento. Os sinais e sintomas dependerão da sua localização.

• **Urinária** – A tuberculose do sistema urinário é mais freqüente entre indivíduos nas quarta e quinta década. O bacilo alcança o sistema urinário através de disseminação linfo-hematogênica, implantando-se no córtex renal, onde se multiplica. O processo patológico avança pelas pirâmides até atingir o sistema coletor, com conseqüente comprometimento de cálices, pelves, ureteres e bexiga. O comprometimento é bilateral, mas quase sempre assimétrico, exceto nas fases avançadas da doença, que evolui lenta e silenciosamente. Suas principais manifestações clínicas são a disúria, a polaciúria e a hematúria, indistintas das de uma infecção inespecífica. A dor lombar é conseqüente da distensão da cápsula renal, sendo mais comum nas fases avançadas da doença. Urgência urinária é observada nos comprometimentos mais graves da bexiga.

• **Óssea** - Na tuberculose óssea observa-se uma osteomielite, resultante do processo inflamatório em

resposta à presença do bacilo. Pode evoluir para artrite, por extensão deste processo para a articulação ou por contaminação direta pela via hematogênica. Habitualmente, a tuberculose óssea caracteristicamente é localizada, sendo uma das causas de monoartrite. Os ossos mais comprometidos são as vértebras, seguidas das epífises dos ossos longos. O joelho e o quadril são as articulações preferencialmente afetadas. Dor e aumento do volume articular são os achados mais freqüentes, não sendo comuns sintomas gerais de infecção. A dor é de instalação insidiosa e lentamente progressiva, sendo o sintoma mais importante. Pode haver derrame articular sem sinais flogísticos. Com a evolução do processo, pode surgir o abscesso frio, que também pode ser seguido por fístula cutânea. Na espondilite, as vértebras dorsais baixas e lombares altas são as mais atingidas. O bacilo se instala inicialmente na porção anterior do corpo vertebral, com destruição desta parte do osso. Assim, a vértebra tende a tomar a forma de uma cunha, levando à cifose, característica do mal de Pott. Raramente, há disseminação por contigüidade para muitas outras vértebras, sendo freqüente o comprometimento de apenas duas delas.

• **Oftálmica** – É uma forma clínica resultante do processo de hipersensibilidade. A reação de hipersensibilidade tem apresentação histológica semelhante à do processo granulomatoso da tuberculose, porém não é possível visualizar o bacilo. Tipicamente, pode-se observar a cerato-conjuntivite flictenular. A úvea é a região mais comprometida, embora qualquer parte do olho possa ser afetada. Geralmente não há concomitância com lesões pulmonares em atividade, com exceção da tuberculose disseminada, na qual se observam os tubérculos coróides, associados a lesões miliares no pulmão.

• **Intestinal** – Resulta da disseminação hematogênica do BK. No passado, antes da vacinação do gado e da pasteurização do leite obrigatórias, poderia também resultar de infecção pelo leite. Nas formas intestinais, podem-se notar úlceras, perfuração e fístula de alça, bem como hiperplasia com conseqüente obstrução. A lesão perfurante é mais comum no duodeno.

• **Cutânea** – As formas de tuberculose na pele, assim como a oftálmica, são conseqüentes a reações de hipersensibilidade ao componente antigênico do BK. Do mesmo modo que na forma oftálmica, não se encontra o bacilo na lesão. As apresentações clínicas incluem o eritema nodoso, a tuberculíde papulonecrótica, o eritema endurecido de Bazin, o *líquen escrofulosorum* e o *lúpus miliaris disseminatus faciei*.

• **Outras** – Tuberculose de pericárdio, que pode resultar tanto da ruptura dos gânglios mediastinais

comprometidos pelo BK como da disseminação hematogênica. Clinicamente, manifesta-se como uma pericardite. Tuberculose de laringe, uma forma rara que pode resultar tanto da passagem/fixação do ba-

cilo no escarro, quando o doente portador de forma pulmonar extensa tosse, como da disseminação hematogênica. A apresentação clínica inclui os sintomas infecciosos, disfonia, odinofagia e disfagia.

LEITURA RECOMENDADA

- Bermudez LE, Goodman J. Mycobacterium tuberculosis invades and replicates within type II alveolar cells. *Infect Immun* 1996;64:1400-6.
- Chan J, Xing Y, Magliozzo RS, Bloom BR. Killing of virulent Mycobacterium tuberculosis by reactive nitrogen intermediates produced by activated murine macrophages. *J Exp Med* 1992;175:1111-22.
- Schaible UE, Collins HL, Kaufmann SH. Confrontation between intracellular bacteria and the immune system. *Adv Immunol* 1999;71:267-377.
- Fenton MJ, Vermeulen MW. Immunopathology of tuberculosis: roles of macrophages and monocytes. *Infect Immun* 1996;64:683-90.
- O'Brien L, Roberts B, Andrew PW. In vitro interaction of Mycobacterium tuberculosis and macrophages: activation of anti-mycobacterial activity of macrophages and mechanisms of anti-mycobacterial activity. *Curr Top Microbiol Immunol* 1996;215:97-130.
- Surcel HM, Troye-Blomberg M, Paulie S, Andersson G, Moreno C, Pasvol G, Ivanyi J. Th1/Th2 profiles in tuberculosis, based on the proliferation and cytokine response of blood lymphocytes to mycobacterial antigens. *Immunology* 1994;81:171-6.
- Flynn JL, Chan J. Immunology of tuberculosis. *Annu Rev Immunol* 2001;19:93-129.
- Cooper AM, Flynn JL. The protective immune response to Mycobacterium tuberculosis. *Curr Opin Immunol* 1995;7:512-6.
- Flynn JL, Chan J. Tuberculosis: latency and reactivation. *Infect Immun* 2001;69:4195-201.

Atualização

Diferenciação neuroendócrina dos carcinomas brônquicos.

Neuroendocrine differentiation in bronchogenic carcinomas.

*Cyro Teixeira da Silva Junior¹, Gilberto Perez Cardoso², Leticia Maciel dos Santos³,
Mauro Zamboni⁴, Elizabeth Giestal de Araújo⁵.*

RESUMO

O fenótipo neuroendócrino define um grupo específico de células que possuem grânulos secretórios no seu citoplasma. Os tumores pulmonares neuroendócrinos possuem diferentes graus de agressividade. São exemplos: os carcinomas brônquicos de pequenas células, os tumores carcinóides típicos e atípicos, entre outros. Expressam marcadores neuroendócrinos em comum que podem ser demonstrados pela técnica de imuno-histoquímica. A cromogranina A e a enolase neurônio-específica são exemplos de marcadores neuroendócrinos. Diferentes síndromes paraneoplásicas podem acompanhar esses tumores. Os dois maiores subgrupos de carcinomas brônquicos podem ser difíceis de diagnosticar sem uma avaliação neuroendócrina. Os autores concluem que, atualmente, além do diagnóstico histopatológico, a expressão de fenótipo neuroendócrino deve fazer parte do estadiamento dos carcinomas brônquicos. Além de ser mais um parâmetro para auxiliar no diagnóstico, também tem significado como prognóstico e para o controle terapêutico.

Descritores: marcadores biológicos; neoplasias pulmonares.

ABSTRACT

The term neuroendocrine defines a specific group of cells by their secretory products. Neuroendocrine tumors are regarded by pathologists as a continuous spectrum of similar cell types of variable clinical aggressiveness. These tumors include the small cell lung carcinoma, atypical and typical carcinoid tumor and others. These tumors share some morphologic features and express common neuroendocrine markers, which can be demonstrated by immunohistochemical staining. Markers of neuroendocrine tumours of the lungs including chromogranin A, neuron specific enolase and others, to confirm the neuroendocrine origin of lung tumours. Not infrequently, patients with these tumors present with paraneoplastic syndromes. The two major subgroups of carcinoma, small cell (SCLC) and non-small cell lung cancer (NSCLC) can be difficult to distinguish without neuroendocrine evaluation. We concluded to the significance of expression of neuroendocrine markers in diagnostic, prognostic and treatment of lung cancers.

Keywords: biologic markers; lung neoplasms.

1. Professor Adjunto 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 Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

3. Aluna da Disciplina de Iniciação Científica II da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

4. Pneumologista do Instituto Nacional do Cancer (INCA). Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal Fluminense.

5. Professora Adjunta do Departamento de Neurobiologia do Instituto de Biologia da Universidade Federal Fluminense.

Trabalho realizado em conjunto pelos Programas de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Médicas e Neuroimunologia da Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Não há onflito de interesse.

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

e-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Recebido em 05/01/2006 e aceito em 17/03/2006, após revisão.

Os carcinomas brônquicos representam grande desafio para os pneumologistas, uma vez que, apesar de todos os avanços diagnósticos e terapêuticos, a taxa de sobrevivência global, em cinco anos, permanece inalterada nos países desenvolvidos (variando entre 13% e 21%) e nos países em desenvolvimento (variando entre 7% e 10%). A média mundial estimada é de 11%. São a principal causa de morte oncológica entre os homens e a segunda principal, entre as mulheres.¹

Os carcinomas brônquicos podem ser classificados em dois grandes grupos com diferentes comportamentos biológicos e prognósticos: carcinoma de pequenas células (SCLC), com características neuroendócrinas predominantes, e carcinoma não de pequenas células (NSCLC).¹

O NSCLC corresponde a um grupo heterogêneo composto de três principais tipos histológicos distintos: carcinoma epidermóide, adenocarcinoma e carcinoma de células grandes. Ocorre em cerca de 75% dos pacientes diagnosticados com câncer brônquico. Dentre os tipos do SCLC, destaca-se o carcinoma indiferenciado de células pequenas, com os três subtipos celulares: o linfocitóide (*oat cell*), o intermediário e o combinado (de células pequenas mais carcinoma epidermóide ou adenocarcinoma).¹

Carcinomas não de pequenas células também apresentam heterogeneidade fenotípica, sendo a cura e a sobrevivência associadas à sua ressecabilidade. Por esta razão, a subclassificação precisa do tipo celular é menos importante do que o diagnóstico diferencial entre SCLC e NSCLC.²

Cerca de 75% dos SCLC e 20% a 25% dos NSCLC têm fenótipo neuroendócrino, definido como a expressão de dois ou mais marcadores pela técnica de imuno-histoquímica. A prevalência desta diferenciação neuroendócrina é variável na literatura e depende do critério imuno-histoquímico usado.³

Os tumores neuroendócrinos do pulmão derivam do sistema celular neuroendócrino, que está amplamente distribuído pelo corpo. São um raro e heterogêneo grupo de neoplasias, caracterizado por diferenças embriológicas, biológicas e histopatológicas. A ordem decrescente de agressividade dos tumores neuroendócrinos do pulmão incluem: SCLC, carcinoma neuroendócrino de grandes células, carcinóide atípico, carcinóide típico, *tumorlet* e hiperplasia celular neuroendócrina difusa.⁴ Apesar de ser o mais agressivo tumor pulmonar neuroendócrino, o SCLC é aquele que tem a imagem mais específica em sua apresentação: adenomegalia hilar ou mediastinal.⁵

Alguns estudos da literatura têm mostrado que o fenótipo neuroendócrino associa-se a uma melhor resposta à quimioterapia e um aumento na sobrevivência dos pacientes com SCLC. O desenvolvimento da técnica imuno-histoquímica permitiu comprovar que alguns NSCLC que apresentam diferenciação neuroendócrina são mais agressivos e com disseminação

mais precoce do que os não-endócrinos.^{6,7}

A enzima enolase neurônio-específica (NSE) está sendo estudada como expressão do fenótipo neuroendócrino, porque é um dos marcadores tumorais mais sensíveis para diagnosticar diferenciação neuroendócrina. A presença de NSE e de outros marcadores tumorais neuroendócrinos também ajuda a diferenciar os mimetizadores mais frequentes no diagnóstico histopatológico convencional do carcinoma brônquico, que são o carcinoma de mama e os linfomas.⁸

O estudo de marcadores tumorais é importante na prática, porque o diagnóstico definitivo dos grandes grupos de carcinoma brônquico em pequenas amostras de tecidos, tais como aquelas resultantes de biópsias pleurais com agulha, biópsias transtorácicas com agulha fina e biópsia transbrônquica, ainda permanece um desafio, mesmo para patologistas mais experientes.⁹

DIAGNÓSTICO DOS CARCINOMAS BRÔNQUICOS NEUROENDÓCRINOS

Grandes avanços têm ocorrido no diagnóstico e no estudo dos tumores pulmonares, devido a uma explosão no desenvolvimento das técnicas especiais nos campos da imuno-histoquímica, citometria de fluxo, hibridização *in situ* e biologia molecular. Estes exames têm revolucionado a acurácia diagnóstica de certos tipos de tumores pulmonares e o melhor entendimento de sua histogênese e patogenia.

Kobayashi e colaboradores¹⁰ concluíram que somente usando os marcadores tumorais, por meio das técnicas de imuno-histoquímica e biologia molecular, podemos distinguir os vários subtipos dos tumores pulmonares neuroendócrinos.

Atualmente, além das características clínicas e patológicas, as características moleculares também vêm sendo estudadas e apontadas como fatores determinantes da sobrevivência nos pacientes com NSCLC.¹¹

Os fatores mais importantes para avaliação prognóstica são: a capacidade funcional, o estadiamento clínico e a perda de peso.¹¹ Estas características são utilizadas como parâmetros para avaliar o impacto na sobrevivência dos novos fatores prognósticos pesquisados, tais como a concentração sérica dos marcadores tumorais.¹²

MARCADORES TUMORAIS

Um marcador tumoral ou biológico define alterações celulares e moleculares presentes, tanto em células normais, quanto naquelas associadas a transformação maligna.¹³ Podem ser de dois tipos:

a) marcadores biológicos intermediários ou precoces – que medem as alterações celulares e moleculares antes do aparecimento do tumor. Existe grande expectativa na detecção precoce de neoplasias malignas. Apesar do exame citopatológico do escarro, da radiografia de tórax e da tomografia computadorizada do tórax serem utilizados na clínica para detecção precoce

do câncer brônquico, é com a biologia molecular que trabalhos atuais estão sendo realizados. As anormalidades genéticas e epigenéticas associadas a alterações histopatológicas vêm sendo estudadas, com vistas a serem utilizadas como biomarcadores para detecção precoce de transformação celular.¹³

b) marcadores biológicos diagnósticos - presentes em associação com o tumor. Os marcadores biológicos diagnósticos são substâncias que podem ser medidas quantitativamente por métodos bioquímicos, imunológicos e moleculares, nos líquidos orgânicos ou nos tecidos corporais, associados a neoplasias e com o órgão de origem.¹³

Nas últimas décadas, várias proteínas e pequenos peptídeos têm sido identificados como produtos de secreção de diferentes neoplasias sólidas, podendo ser utilizados como marcadores tumorais diagnósticos.⁷

Os marcadores biológicos diagnósticos expressam diferentes características biológicas dos carcinomas brônquicos e podem ser utilizados no manejo clínico dos pacientes, auxiliando nos processos de diagnóstico, estadiamento, avaliação de resposta terapêutica, detecção de recidivas e prognóstico.¹⁴ Além do mais, esses marcadores vêm atualmente tomando papel importante no desenvolvimento de novas modalidades de tratamento, direcionadas a quebrar o ciclo biológico da progressão tumoral.

Dentre os marcadores séricos mais estudados em pacientes com carcinomas brônquicos, incluem-se: CEA (antígeno carcino-embrionário), TPA (antígeno polipeptídeo tecidual), SCC-Ag (antígeno do carcinoma de células escamosas), Chr A (cromogranina A), NSE (enolase neurônio-específica), CYFRA 21-1, NCAM (molécula de adesão celular neural), CPK-BB (creatina fosfoquinase-BB) e sIL-2R (receptor de interleucina solúvel-2).¹² Recentemente, um novo marcador neuroendócrino foi descrito, a secretagogina. Este marcador está localizado, junto com outros marcadores (cromogranina A, NSE, sinaptofisina), em células neuroendócrinas de criptas de mucosa normal de cólon e em tumores carcinóides.¹⁵

CASUÍSTICA SOBRE MARCADORES TUMORAIS NO BRASIL

Poucos pesquisadores brasileiros estudaram o papel dos marcadores biológicos em pacientes com carcinoma brônquico.

A partir de 1987, estudos foram realizados no Laboratório de Imunopatologia do Hospital Universitário Antônio Pedro, vinculado à Universidade Federal Fluminense (UFF), em Niterói, Rio de Janeiro, com casuística do Ambulatório de Pesquisa em Pleurologia. O antígeno carcinoembrionário no soro (CEA-S) e líquido pleural (CEA-L) de 44 pacientes com síndrome do derrame pleural foi dosado pelo método de ELISA. A dissertação resultante, de Ana Cristina Oliveira Braga, foi a primeira publicação no Brasil sobre CEA-L.¹⁶ Após serem calculados valores de referência no soro, de 5

ng/mL, e no líquido pleural, de 20ng/mL, foi concluído que a sensibilidade do CEA-S foi de 40% e do CEA-L 65%, para os derrames pleurais malignos de diversas causas, com maior frequência para os secundários aos adenocarcinomas.

Em 2004, trabalho publicado pelo Grupo de Pesquisa em Líquido Pleural, da UFF, encontrou sensibilidade de 70% e especificidade de 90%, como parâmetros diagnósticos do CEA-L para derrame pleural maligno por adenocarcinomas, pelo ensaio imunoenzimático de micropartículas (MEIA). O limiar de reatividade calculado foi maior ou igual a 20 ng/mL.¹⁷

Estudos realizados no Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro demonstraram que a NSE, aferida por método imunoenzimático ELISA, no soro, depois de estabelecido o ponto de corte de 37ng/mL, possuiu sensibilidade de 65%, especificidade de 95%, valor preditivo positivo de 86,7%, valor preditivo negativo de 84,4%, razão de verossimilhança positiva de 13, razão de verossimilhança negativa de 0,37 e acurácia de 85% para o carcinoma de pulmão de pequenas células. Nestes trabalhos, observaram-se, ainda, sua presença consistentemente mais elevada na doença extensa do que na localizada.¹⁸

Em 1992, Takagaki¹⁴ analisou o papel dos marcadores biológicos diagnósticos, em 60 pacientes com carcinoma broncogênico. Observou que o CEA foi o marcador mais freqüentemente aumentado, nestes pacientes, e que o CA 72.4 o que melhor se correlacionou com a extensão da neoplasia.

Em 1999, Gross¹⁹ estudou 103 pacientes com NSCLC e observou que, no soro, o CYFRA21-1 foi o marcador mais elevado (55%), seguido pelo CA 72.4 (50%), CEA (44,4%), enolase neurônio-específica (35,7%), CA15.3 (31%) e CA19.9 (14,7%). Neste estudo, isoladamente, nenhum dos marcadores biológicos diagnósticos teve valor prognóstico independente, porém a associação de marcadores biológicos elevados pode auxiliar na identificação dos pacientes com pior sobrevida.

DIFERENCIAÇÃO NEUROENDÓCRINA

Estatisticamente, a enolase neurônio-específica é o marcador mais sensível para expressar o fenótipo neuroendócrino dos carcinomas brônquicos, possuindo, segundo Capelozzi, 93% a 100% de sensibilidade para os SCLC e 27% a 57% para os NSCLC.¹³ A enolase neurônio-específica e a creatina-fosfoquinase BB são marcadores séricos potenciais para acompanhar o curso clínico de pacientes com câncer pulmonar de pequenas células.

Além dos marcadores enzimáticos neurais, o SCLC produz uma grande variedade de hormônios peptídeos que podem levar a síndromes paraneoplásicas.⁷

A vasopressina arginina (AVP) e o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) são responsáveis por síndromes clínicas paraneoplásicas. Outros exemplos: calcitonina, gastrina, peptídeo liberador de gastrina (bombe-

sina), hormônio do crescimento, oxitocina, fisalaemina e somatostatina podem ser detectados laboratorialmente, mas não possuem repercussão clínica.⁷

Um conjunto de 13 anticorpos, em 473 casos de NSCLC, foi avaliado por Ulbrich-Kulczynski²⁰ por meio da técnica de imuno-histoquímica. O autor utilizou três marcadores tumorais gerais (CEA, gonadotrofina coriônica e glucagon), dois marcadores endócrinos (NSE e cromogranina A) e oito produtos secretórios (hormônios adrenocorticotrófico, tireotrófico, luteinizante, folículo-estimulante, do crescimento, prolactina, serotonina e insulina). A prevalência para marcadores endócrinos ou produtos secretórios isolados foi de 44,8% dos casos. A prevalência de CEA foi de 94,7%, de glicoproteínas placentárias 18,2% e do glucagon 8,0%.

MARCADORES BIOLÓGICOS DIAGNÓSTICOS HISTOLÓGICOS PARA CARCINOMAS NEUROENDÓCRINOS BRÔNQUICOS NA MICROSCOPIA ELETRÔNICA

Diferentes características microscópicas têm sido identificadas para distinguir os tumores pulmonares.²¹

Dos 41 carcinomas de pulmão considerados como carcinomas anaplásicos de grandes células, à microscopia de luz, Capelozzi e colaboradores²¹ encontraram oito (40%) com ausência de evidências ultra-estruturais de diferenciação. Os 33 remanescentes mostraram alguma evidência de diferenciação escamosa (desmossomos e tonofilamentos), glandular (microvilos ou microácinos) ou neuroendócrina.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Cancer. Ministério da Saúde do Brasil. [cited in oct, 2005]. Available at: <http://www.inca.gov>
2. Cibas ES, Ducatman BS. Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996.
3. Slodkowska J, Zych J, Szturmowicz M, Demkow U, Rowinska-Zakrzewska E, Roszkowski-Sliz K. Neuroendocrine phenotype of non-small cell lung carcinoma: immunohistological evaluation and biochemical study. *Int J Biol Markers* 2005; 20(4):217-26.
4. Franklin WA. Diagnosis of Lung Cancer. *Pathology of Invasive and Preinvasive Neoplasia*. Chest 2000;117:80-95.
5. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Neuroendocrine tumors of the lung: clinical, pathologic and imaging findings. *Radiographics* 2006;26(1):41-57.
6. Gazdar AF, Kadoyama C, Venzon D. The association between histologic type and neuroendocrine differentiation on drug sensitivity of lung cancer cell lines. *J Natl Cancer Inst* 1992;13:191-6.
7. Silva Junior CT, Cardoso GP. Endocrine expression in bronchogenic carcinoma. *Rev Port de Pneum* 2003;IX(2):109-15.
8. Banner BF, Warren WH, Gould VE. Cytomorphology and marker expression of malignant neuroendocrine cells in pleural effusions. *Acta Cytol* 1986;30(2):99-104.
9. Flieder DB. Neuroendocrine tumors of the lung: recent developments in histopathology. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8(4):275-80.
10. Kobayashi Y, Tokuchi Y, Hashimoto T, Hayashi M, Nishimura H, Ishikawa Y, Nakagawa K, Sato Y, Takahashi A, Tsuchiya E. Molecular markers for reinforcement of histological subclassification of neuroendocrine lung tumors. *Cancer Sci* 2004;95(4):334-41.
11. Younes RN. Lung cancer: role of surgery in the treatment of non-small cell lung cancer stages I, II and III. *South Am J Cancer* 1997;1:153.
12. Barbuto JAM. Marcadores tumorais. In: Rentani MN, Coelho RG, Iyeyasu H, Kowalski LP, editores. *Bases da Oncologia*. São Paulo:

Os SCLC, independente do subtipo, apresentam núcleo redondo ou oval, com cromatina finamente dispersa, citoplasma escasso e organelas esparsas. Desmossomos podem ser identificados. Dentro dos processos citoplasmáticos, pequenos grânulos neurosecretórios podem ser identificados.²¹ Os SCLC diferem dos tumores carcinóides pela presença, nestes, de maior número de grânulos neurosecretórios.²²

CÉLULAS PULMONARES NEUROENDÓCRINAS

As células pulmonares neuroendócrinas (NEPCs) também são chamadas de células de KULCHITSKY (Nicholas Kulchitsky, 1856 – 1925). Estão presentes nos brônquios normais e no epitélio respiratório bronquiolar, junto à membrana basal da mucosa, nos homens e nos animais.²³

As NEPCs possuem reatividade imuno-histoquímica e ultraestrutura semelhantes a dos tumores neuroendócrinos. Acredita-se que são as células que dão origem aos carcinomas neuroendócrinos do pulmão. Os locais mais freqüentes de tumores neuroendócrinos são o tubo gastrointestinal (75% dos casos) e o sistema broncopulmonar (25% dos casos).²⁴

Os autores concluem que, atualmente, além do diagnóstico histopatológico, a expressão de fenótipo neuroendócrino deve fazer parte do estadiamento dos carcinomas brônquicos. Além de ser mais um parâmetro para auxiliar no diagnóstico, também tem significado como prognóstico e para o controle terapêutico.

13. Capelozzi VL. Understanding the role of biological markers in lung cancer. *J Pneum* 2001;27(6):321-8.
14. Takagaki TY. Marcadores tumorais em carcinoma broncogênico [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1992.
15. Birkenkamp-Demtroder K, Wagner L, Brandt Sorensen F, Bording Astrup L, Gartner W, Scherubl H, Heine B, Christiansen P, Orntoft TF. Secretagogin Is a Novel Marker for Neuroendocrine Differentiation. *Neuroendocrinology* 2006;82(2):121-38.
16. Braga ACO. Estudo do antígeno carcinoembrionário no diagnóstico dos derrames pleurais [dissertação]. Niterói (Rio de Janeiro): Universidade Federal Fluminense; 1990.
17. Silva Junior CT, Cardoso GP, Braga ACO. Antígeno carcinoembrionário pleural: casuística do Hospital Universitário Antônio Pedro (1993-1998). *Pulmão RJ* 2004;13(1):13-8.
18. Pacheco FA, Paschoal MEM, Costa MGC. Marcadores tumorais no câncer de pulmão: um caminho para a terapia biológica. *J Pneum* 2002;28(3):143-9.
19. Gross JL. Marcadores tumorais séricos em pacientes com carcinoma de pulmão não pequenas células [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1999.
20. Ulbrich-Kulczynski JM. Estudo Imuno-Histoquímico de 473 Casos de Carcinomas Não de Pequenas Células do Pulmão [tese]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1997.
21. Capelozzi VL, Dewar A, Saldiva PHN, Sheppard MN. Morphometric characterization of typical carcinoid, atypical carcinoid, large cell neuroendocrine carcinoma and small cell carcinoma of the lung based on ultrastructural and stereological procedure. *Chest* 1994;106(Suppl):90S.

22. Bernardi FDC, Capelozzi VL, Takagaki T, Younes R, Saldiva PHN. Usefulness of morphometric evaluation of histopathological slides is useful in predicting long-term outcome of patients with squamous cell carcinoma of the lung. A preliminary report. *Chest* 1995;107:614-20.
23. Boers J, den Brok J, Koudstaal J, Arends J, Thunnissen F. Number and proliferation of neuroendocrine cells in normal human airway epithelium. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:758-63.
24. Bajetta E, Catena L, Procopio G, Bichisao E, Ferrari L, Della Torre S, De Dosso S, Iacobelli S, Buzzoni R, Mariani L, Rosai J. Is the new WHO classification of neuroendocrine tumours useful for selecting an appropriate treatment? *Ann Oncol* 2005; 16 (8):1374-80.

Artigo original

Análise farmacoeconômica no tratamento da asma brônquica com a associação salmeterol/ fluticasona versus tratamento com esteróides e broncodilatadores orais no Sistema Único de Saúde.

Pharmacoeconomic analysis of salmeterol/fluticasone propionate combination versus systemic corticosteroids and oral β -adrenergic agents in Brazilian Unified Health System for the management of asthma.

Denizar Vianna Araújo¹, Kennedy Kirk¹, Agnaldo José Lopes² e Jorge Luiz da Rocha².

RESUMO

Introdução: asma é doença inflamatória crônica das vias aéreas, produzindo significativo impacto econômico para o Sistema Único de Saúde (SUS) e para a Sociedade. De acordo com o DATASUS, em 2004, as despesas do SUS com a Asma ultrapassaram 106 milhões de reais. O objetivo deste estudo foi estimar a relação custo-efetividade e custo-benefício entre diferentes tratamentos medicamentosos. **Metodologia:** foi realizado estudo transversal, sobre os custos diretos e indiretos em 30 pacientes asmáticos, avaliando-se a análise econômica comparativa entre o uso da associação salmeterol/fluticasona (SF) (dados do estudo GOAL) e a prática terapêutica usual no SUS (esteróides e agentes β_2 -adrenérgicos orais). **Resultados:** comparada com o tratamento oral, a associação SF propiciou menores taxas de exacerbações (0,07/paciente/ano vs 9/paciente/ano), maior número de dias livres de sintomas (364,9 vs 356 dias) e redução das faltas ao trabalho (309,5 vs 364,9 dias). A análise da relação custo-efetividade revelou que o custo adicional para se alcançar um dia livre de sintoma, com a associação SF, foi R\$ 9,29. A análise de custo-benefício indicou que o tratamento com a associação SF proporciona redução do custo do absenteísmo relacionado à asma. **Conclusões:** a associação SF promoveu aumento dos dias livres de sintomas e também da produtividade, em comparação ao tratamento oral, com custo adicional diário de R\$ 9,29. O retorno do investimento com o uso da associação SF foi de 21%. Concluímos que a associação SF é uma opção terapêutica custo-efetiva para o SUS, indicando a possibilidade de redução de custos de improdutividade para a Sociedade.

Descritores: asma; análise econômica; economia médica.

ABSTRACT

Introduction: asthma is a chronic inflammatory disease of airways related to great economic burden to Brazilian Unified Health System (SUS) and to society, as well. According to DATASUS (Public Health Data Base), in 2004, public costs with Asthma were higher than 106 millions of reais. The aim of this study was to estimate cost-effectiveness and cost-benefit relationships between treatments with different drugs. **Methodology:** an economic analysis through a transversal study with thirty asthmatics was made regarding salmeterol/fluticasone combination (data from GOAL Study) against oral steroids and β_2 -agonists (available drugs in SUS delivered to asthmatic patients). Direct and indirect costs were considered. **Results:** Compared to oral treatment, patients on SF combination got lower exacerbations rates (0,07patients/year vs 9/patient/year), and work absenteeism (364.9 vs 309.5 working days), as well as higher number of symptom-free days (364.9 vs 356 days). Cost-effectiveness analysis showed that the additional cost to get a symptom-free day with SF combination was R\$9.29. Cost-benefit analysis showed reduction of work absenteeism costs due to asthma, with SF combination. **Conclusion:** Patients on SF combination had higher work productivity and symptom-free days, comparing with oral drugs, with an additional daily cost of R\$9.29. With this combination, investment pay back was 21% higher. We conclude that SF combination is a cost-effective therapeutic option for SUS, indicating cost saving related to reduction in work missing days.

Keywords: asthma; economic analysis; economics, medical.

1. Docentes da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

2. Pneumologistas do Posto de Assistência Médica (PAM) Newton Bethlem

Trabalho realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Conflito de interesse não declarado.

Endereço para correspondência: Denizar Vianna Araújo. Avenida Visconde de Albuquerque, 1400/501, Leblon, Rio de Janeiro, RJ. Brasil.

Tel: (21) 2274-0856, e-mail: denizarvianna@cpes.org.br

Recebido em 18/12/2005 e aceito em 27/03/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A asma brônquica é doença inflamatória crônica das vias aéreas, de crescente prevalência em todo o mundo.

No Brasil, cerca de 15% a 30% das crianças apresentam sintomas de asma brônquica,¹ o que bem caracteriza a dimensão do problema em nosso país. A prevalência da asma brônquica na população brasileira é de 10%.² Em 2004, foi a causa atribuída de 329.182 hospitalizações e de 2.408 óbitos, de acordo com o banco de dados do DATASUS,³ além de inúmeros atendimentos em Unidades de Pronto-Socorro. As despesas por parte do Sistema Único de Saúde, somente em 2004, ultrapassaram R\$ 106 milhões. Os custos indiretos, representados por absenteísmo no trabalho e perda de produtividade, também representam proporções significativas.

O objetivo precípua de todas as diretrizes de tratamento é promover o controle ótimo da asma brônquica, por meio da educação dos pacientes, controle ambiental e farmacoterapia individualizada.

Um novo conceito a respeito do controle da doença foi introduzido por Bateman e colaboradores,⁴ no Estudo *Gaining Optimal Asthma Control* (GOAL), onde definiu o chamado "controle total" da asma brônquica, representado por ausência completa de sintomas, exacerbações, busca de auxílio médico no pronto-atendimento, uso de medicamentos de alívio e efeitos adversos dos fármacos empregados, além de função pulmonar normal. Neste estudo multicêntrico (conduzido em 44 países), 3421 asmáticos em diferentes níveis de gravidade clínica foram acompanhados, por pouco mais de 52 semanas, randomizados para o uso de propionato de fluticasona ou da associação salmeterol/propionato de fluticasona (SF). Quarenta e um por cento dos pacientes que completaram o estudo atingiram o definido "controle total", tendo a associação SF demonstrado superioridade clínica, quando comparada ao uso isolado da fluticasona. Da mesma forma, as taxas de exacerbações da doença encontradas no grupo da associação foram inferiores às do grupo que fez uso apenas do corticóide inalado (0,07 vs 0,27 exacerbações/paciente/ano). Quanto aos índices de qualidade de vida, os resultados também foram mais favoráveis no grupo da associação.

As análises de custo-efetividade na terapêutica da asma brônquica com a associação SF estão sendo realizadas em alguns sistemas de saúde socializados. Johansson e colaboradores⁵ analisaram a associação salmeterol/fluticasona, na dose 50/100µg, em comparação à fluticasona isoladamente, com resultado custo-efetivo favorável à associação SF, para o contexto analisado. Palmqvist e colaboradores⁶ realizaram análise semelhante, com a dose 50/250µg, obtendo resultados favoráveis à associação.

O objetivo da nossa análise farmacoeconômica foi comparar as razões de custo-efetividade e custo-bene-

fício relacionadas aos tratamentos com a associação SF versus o uso de esteróides e broncodilatadores orais (EB), em pacientes adultos e adolescentes asmáticos, no cenário do Sistema Único de Saúde (SUS).

METODOLOGIA

Foi desenvolvido modelo analítico de decisão (árvore de decisão), para estimar as probabilidades de desfechos e de custos no tratamento da asma brônquica com a associação SF 50/250µg, 2 vezes ao dia, versus esteróides e broncodilatadores orais (doses variáveis de acordo com a gravidade clínica da asma), em adultos e adolescentes asmáticos.

Os modelos de análise da decisão clínica são elaborados por: 1) seqüência cronológica de identificação do problema; 2) estruturação do problema (árvore de decisão); 3) parametrização do modelo de decisão (probabilidades de ocorrência dos desfechos, de acordo com análise crítica da literatura); 4) análise do modelo (estimativa dos custos, desfechos e riscos).⁷

Os dados de efetividade publicados no ensaio clínico multicêntrico *Gaining Optimal Asthma Control* (GOAL⁴) foram utilizados como premissas na alternativa de tratamento com associação SF.

Esteróides sistêmicos e agentes β_2 -adrenérgicos orais foram utilizados como padrão da prática clínica, no tratamento da asma brônquica no SUS. Para definir este padrão, foi realizado estudo transversal sobre efetividade e custos em 30 pacientes adultos e adolescentes asmáticos, acompanhados no Posto de Assistência Médica (PAM) Newton Bethlem e no ambulatório do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, ambos localizados na cidade do Rio de Janeiro, no ano de 2004. Para inclusão dos pacientes utilizou-se o mesmo critério de elegibilidade dos pacientes analisados no Estudo GOAL⁴.

Os pacientes foram entrevistados por equipe de médicos treinados para a tarefa de aplicação dos questionários. Foram incluídos 30 pacientes, selecionados, consecutivamente, conforme ordem de atendimento no ambulatório.

Questionários foram aplicados para coletar dados clínicos e de utilização dos recursos. Os prontuários dos pacientes selecionados foram revisados, com objetivo de quantificar a utilização dos recursos.

Os componentes dos custos diretos analisados no modelo foram os gastos com medicamentos, hospitalizações, atendimentos de urgência e consultas ambulatoriais.

O componente do custo indireto analisado no modelo foi a perda de produtividade, devida ao absenteísmo decorrente da asma brônquica.

Para cálculo da renda do trabalhador, utilizou-se o rendimento médio mensal no Brasil, de trabalhadores com carteira assinada em 2003, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios de 2003, realizada pelo IBGE.

Os custos retrataram o cenário da prática clínica no tratamento da asma na perspectiva do SUS, no ano

2004. Para estimativa do custo indireto (improdutividade), adotou-se a perspectiva da Sociedade.

A unidade de efetividade mensurada no modelo foi “dias livres de sintomas”. A unidade de benefício monetário utilizada no modelo foi redução no absenteísmo.

A análise de custo-efetividade mensura o custo em unidades monetárias dividido por uma unidade não monetária, chamada unidade natural, por exemplo, “dias livres de sintomas”. Permite estimar o custo por unidade de efetividade.

Na análise de custo-benefício, todos os custos incorridos e os benefícios resultantes são expressos em unidades monetárias. Ao final da análise, a intervenção onde o benefício é maior que o custo define a alternativa vantajosa, pela visão econômica.

A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi calculada pela divisão da diferença entre os custos diretos da associação salmeterol/fluticasona e os de esteróides/broncodilatadores orais, pela diferença entre as efetividades (dias livres de sintomas) correspondentes. O quadro 1 apresenta a RCEI da associação salmeterol/fluticasona versus esteróides/broncodilatadores orais.

Quadro 1: Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI) entre salmeterol/fluticasona (SF) versus esteróides e broncodilatadores orais (EB).

$$RCEI = \frac{\text{Custo SF} - \text{Custo EB}}{\text{Efetividade SF} - \text{Efetividade EB}}$$

Custo = medicamentos, hospitalizações, atendimentos de urgência (R\$).
Efetividade = dias livres de sintomas.

A razão de custo-benefício (RCB) foi calculada pela divisão da diferença entre os custos do tratamento medicamentoso da associação salmeterol/fluticasona e os de esteróides/broncodilatadores orais, pela diferença entre os benefícios monetários (redução no absenteísmo) correspondentes, estimados em reais. O quadro 2 apresenta a RCB da associação salmeterol/fluticasona versus esteróides/broncodilatadores orais.

Quadro 2: Razão de Custo Benefício (RCB) entre salmeterol/fluticasona (SF) versus esteróides e broncodilatadores orais (EB).

$$RCB = \frac{\text{Custo SF} - \text{Custo EB}}{\text{Benefício SF} - \text{Benefício EB}}$$

Custo = medicamentos (R\$) / Benefício = dias sem restrição física para o trabalho (R\$).

Foi realizada análise de sensibilidade, com variação de valores monetários do tratamento e da hospitalização, para testar a acurácia dos resultados.

Aos recursos utilizados foram atribuídos custos em reais, em valores do ano 2004.

Os dados foram compilados e a estatística descritiva realizada no programa EPINFO – 2002.

RESULTADOS

Os 30 pacientes entrevistados tinham média de idade de 43,8 anos (23-58 anos), sendo 71,4% do sexo feminino.

Os custos médios do tratamento ambulatorial medicamentoso no período de 12 meses (Janeiro a Dezembro de 2004) são apresentados no quadro 3:

Quadro 3: Custo médio do tratamento por paciente no período de 12 meses

Salmeterol/fluticasona 50/250µg	R\$501,96
Agente β ₂ -adrenérgico oral (Salbutamol)	R\$61,20
Prednisona oral	R\$36,24

Fonte: Agência Estado – Preço de medicamentos tabelados.
www.estadao.com.br/ext/remedios/prosus4.htm

As despesas do SUS com internação hospitalar decorrente da asma no ano 2004 são apresentadas no quadro 4:

Quadro 4: Características de reembolso do SUS com hospitalização pela asma no ano 2004

Valor médio da internação	R\$321,80
Média de permanência	3,2 dias
Valor médio da diária hospitalar	R\$100,56

Fonte: www.datasus.gov.br

As taxas de exacerbações da asma brônquica por paciente por ano foram menores no grupo com a associação SF versus o grupo com EB (0,07/paciente/ano versus 9/paciente/ano). A figura 1 apresenta estes resultados:

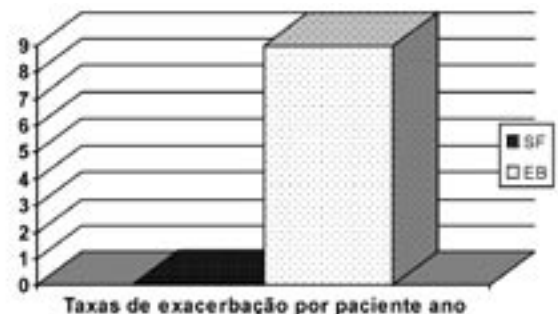


Figura 1: Taxas de exacerbação da asma / paciente / ano entre SF versus EB

O tratamento com a associação SF também proporcionou maior número de dias livres de sintomas do que o uso das drogas orais (364,9 vs 356 dias). A figura 2 apresenta os resultados:

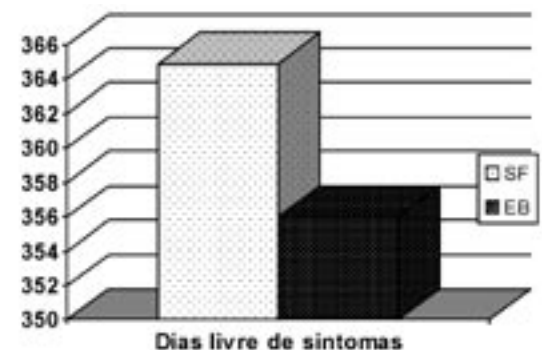


Figura 2: Dias livres de sintoma/paciente/ano entre SF versus EB

A análise da relação custo-efetividade revelou que o custo incremental para se alcançar um dia livre de sintoma, com a associação SF comparativamente ao tratamento com EB foi de R\$ 9,29. O quadro 5 apresenta o cálculo do custo incremental por dia livre de sintoma.

Quadro 5: Custo incremental por dia livre de sintoma entre salmeterol/fluticasona (SF) versus esteróides e broncodilatadores orais (EB).

$$\text{RCEI} = \frac{\text{R\$ } 501,96 - \text{R\$ } 419,24}{364,9 \text{ dias} - 356 \text{ dias}} = \text{R\$ } 9,29 \text{ por dia livre de sintoma}$$

A análise de custo benefício indicou que o tratamento com a associação SF reduziu o custo do absenteísmo relacionado à asma. O uso de SF proporcionou maior número de dias sem restrições físicas por conta da asma para o trabalho, comparado com o tratamento oral (364,9 vs 309,5 dias), em 12 meses. O valor de R\$ 745,90, equivalente ao rendimento médio mensal no Brasil de trabalhadores com carteira assinada em 2003,⁸ foi utilizado como perda de produtividade (absenteísmo) para cálculo da análise de custo benefício. A comparação do custo de tratamento com o benefício do ganho em produtividade produziu uma razão custo benefício de 1:1,21, demonstrando que o tratamento oferece retorno maior do que seu próprio custo. O quadro 6 apresenta o cálculo do custo evitado, favorável ao tratamento com a associação SF.

Quadro 6: Custo evitado (*cost saving*) por redução no absenteísmo entre salmeterol/fluticasona (SF) versus esteróides e broncodilatadores orais (EB).

$$\text{RCB} = \frac{\text{R\$ } 501,96 - \text{R\$ } 97,44}{\text{R\$ } 8.950,80 - \text{R\$ } 7.069,35} = \text{Para cada R\$ } 1,00 \text{ de custo há retorno de R\$ } 1,21 \text{ por redução no absenteísmo}$$

DISCUSSÃO

A asma brônquica caracteriza-se como doença de grande morbidade e potencial mortalidade, principalmente para os pacientes com as formas moderada e grave da doença. No âmbito coletivo, a asma brônquica tem produzido significativo impacto econômico para o SUS, representado pelas internações hospitalares e atendimentos de urgência.

A associação salmeterol/fluticasona (SF) tem demonstrado, em ensaios clínicos controlados e randomizados, maior segurança, efetividade e eficiência no tratamento da asma brônquica, quando comparada ao tratamento disponível atualmente no SUS.

Os resultados de nossa análise demonstraram que a comparação da associação SF promoveu aumento dos dias livres de sintomas em comparação ao tratamento

oral, utilizado em larga escala no SUS, com custo incremental diário de R\$ 9,29. Não existe um limiar definido pelas autoridades ou sociedades de especialidades no Brasil para análise de custo-efetividade, porém, de acordo com revisão crítica da literatura, o valor limite aceitável como padrão para custo incremental por dia livre de sintoma é de US\$ 5.⁹ O valor de R\$ 9,29, identificado na análise brasileira, encontra-se dentro da faixa aceitável de custo-efetividade, caracterizando a associação SF como custo-efetiva no cenário do SUS, isto é, a terapêutica possui um custo justificável para o desfecho clínico que proporciona (dia livre de sintoma).

Resultados favoráveis de custo-efetividade também foram obtidos por Palmqvist e colaboradores¹⁰ com a mesma dosagem da associação SF que utilizamos na nossa análise. Os autores utilizaram a perspectiva do Sistema de Saúde da Suécia e mensuraram somente os custos diretos. O resultado da análise revelou que a associação SF promoveu aumento dos dias livres de sintomas, em comparação ao tratamento com a fluticasona isoladamente, com custo incremental diário de SEK 48,1 (48,1 Coroa Sueca = US\$ 5).

Outro componente do custo, normalmente negligenciado pelos formuladores de políticas de saúde, é o custo indireto, representado pela improdutividade. Na nossa análise, a associação SF também aumentou a produtividade (reduzindo os dias de falta ao trabalho), quando comparada com o tratamento oral utilizado em larga escala pelo SUS. O retorno do investimento no tratamento com a associação SF foi de 21%.

Uma limitação da nossa modelagem econômica foi não mensurar o desfecho QALY (anos de vida ajustados para qualidade) no cenário brasileiro, que provavelmente seria favorável à associação salmeterol/fluticasona, proporcionando melhores relações entre o custo e o desfecho clínico proporcionado pelo tratamento.

Concluimos que a associação SF é uma opção terapêutica custo-efetiva para o Sistema Único de Saúde e que há possibilidade de redução de custos indiretos, pela perspectiva da Sociedade, com a associação SF, ao ser comparada com esteróides sistêmicos e agentes β_2 -adrenérgicos orais.

REFERÊNCIAS

1. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of Asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
2. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *Jornal de Pneumologia* 2002;28(supl.1):S2.
3. DATASUS. Ministério da Saúde, Brasília. [cited in oct 2005] Available at: www.datasus.gov.br.
4. Bateman, ED; Boushey, HA; Bousquet, J; cols. Can Asthma-defined Asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
5. Johansson G, Price MJ, Sondhi S. Cost-effectiveness analysis of salmeterol/fluticasone propionate 50/100 vs fluticasone propionate 250 in adults and adolescent with asthma. III: results. *Pharmacoeconomics* 1999;16(Suppl.2):15-21.
6. Palmqvist M, Price MJ, Sondhi S. Cost-effectiveness analysis of salmeterol/fluticasone propionate 50/250 vs fluticasone propionate 250 in adults and adolescent with asthma. IV: results. *Pharmacoeconomics* 1999;16(Suppl.2):23-8.
7. Hunink MGM, Glasziou PP. *Decision Making in Health and Medicine. Integrating the Evidence and Values*. London: Cambridge University Press; 2001.
8. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios de 2003. [cited in Ago 2005] Available at: www.ibge.gov.br.
9. Rutten-van Mölken MPMH, Van Doorslaer EKA, Jansen MCC et al. Costs and effects of inhaled corticosteroids and bronchodilators in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:975-82.
10. Palmqvist M, Price MJ, Sondhi S. Cost-effectiveness analysis of salmeterol/fluticasone propionate 50/250 vs fluticasone propionate 250 in adults and adolescent with asthma. IV: results. *Pharmacoeconomics* 1999;16(Suppl.2):23-8.

Artigo original

Oscilações forçadas na avaliação funcional de indivíduos portadores de esclerodermia.

Forced oscillation technique in the functional evaluation of patients with scleroderma.

Ingrid Almeida Miranda¹, Livia Cheble Bahia Braga¹, Agnaldo José Lopes², José Manoel Jansen², Pedro Lopes de Melo^{1,3}.

RESUMO

Introdução: O objetivo deste estudo foi investigar o potencial do uso da técnica das oscilações forçadas (FOT) para detectar o efeito das alterações introduzidas pela esclerose sistêmica nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório. **Metodologia:** O estudo foi realizado em um grupo controle, formado por 23 adultos saudáveis, e em um grupo de 23 pacientes portadores de esclerose sistêmica, os quais foram avaliados por FOT e espirometria. **Resultados:** Considerando os parâmetros resistivos da FOT, houve um aumento significativo na resistência total do sistema respiratório (R0) ($p < 0,001$) e na resistência média (Rm) ($p < 0,001$), além de uma tendência não significativa de aumento da inclinação do componente resistivo da impedância (S), no grupo de indivíduos portadores de esclerodermia. O parâmetro reativo avaliado, a complacência dinâmica (Crs,dyn), mostrou-se significativamente ($p < 0,000001$) menor no grupo de pacientes. **Conclusão:** Os resultados do presente estudo são coerentes com a fisiopatologia da esclerodermia e a FOT descreveu adequadamente estas alterações, demonstrando o seu elevado potencial na avaliação da mecânica pulmonar de indivíduos portadores de esclerodermia.

Descritores: Instrumentação biomédica; mecânica respiratória; técnica das oscilações forçadas (FOT); esclerodermia.

ABSTRACT

Introduction: The aim of the present study was to investigate the potential of the use of the forced oscillation technique (FOT) to detect the effect of the alterations introduced by systemic sclerosis on resistive and reactive properties of the respiratory system. **Methodology:** The study was performed in a control group formed by 23 healthy subjects and 23 outpatients with systemic sclerosis, which were evaluated by FOT and spirometry. **Results:** Considering the resistive parameters of the FOT, the total respiratory system resistance (R0) ($p < 0.001$) and the mean resistance (Rm) ($p < 0.001$) had significant increase and the resistance/frequency slope (S) presented a tendency of increase in the patient's group. The reactive parameter analysed, the dynamic compliance (Crs,dyn), presented significant ($p < 0.000001$) reduction in the systemic sclerosis group. **Conclusion:** The results of the present study demonstrate that the FOT is useful for detecting the respiratory mechanic modifications in patients with scleroderma. This indicate that the FOT has a high potential in evaluation sclerosis systemic patients.

Keywords: Biomedical instrumentation; respiratory mechanics; forced oscillation technique (FOT); scleroderma.

1. Laboratório de Instrumentação Biomédica - LIB, Instituto de Biologia e Faculdade de Engenharia - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Laboratório de Provas de Função Pulmonar - Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Ciências Médicas - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3. Laboratório de Pesquisas em Microcirculação - LPM, Instituto de Biologia - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) com apoio do CNPq e FAPERJ. Conflito de interesses não declarados.

Endereço para correspondência: Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rua São Francisco Xavier, 524, Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha, Térreo, sala 104, CEP 20550-013, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: 55 (0XX21) 2587-7773, Fax: 55 (0XX21) 2587-7760, e-mail: plopes@uerj.br

Recebido em 22/03/2006 e aceito em 27/03/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A esclerodermia é uma doença inflamatória crônica do tecido conectivo, de etiologia desconhecida, caracterizada pelo binômio anatomopatológico: proliferação de fibrose e alterações microvasculares.^{1,2} Sua incidência é de aproximadamente 10 por 1 milhão/ano, sendo a maior prevalência no sexo feminino, em uma proporção de 3:1.³ O acometimento pulmonar é uma das principais causas de morte na esclerodermia, onde 67% a 95% dos pacientes com esclerodermia apresentam os testes de função pulmonar são anormais.¹ Prejuízos na capacidade de difusão, redução nos volumes pulmonares e na complacência pulmonar são as principais alterações funcionais nesta doença.¹

As alterações de mecânica respiratória decorrentes da esclerodermia são, usualmente, analisadas por meio da espirometria. No entanto, estes estudos têm como limitação o fato de que alguns indivíduos não são capazes de realizar o exame, devido ao grande esforço necessário à realização da manobra expiratória forçada.⁴ A simplicidade na realização dos exames, demandando apenas cooperação passiva, assim como a obtenção de parâmetros respiratórios complementares aos obtidos pela espirometria são as principais vantagens da técnica de oscilações forçadas (FOT).⁵ A técnica baseia-se na aplicação de sinais senoidais de pressão de baixa amplitude ao sistema respiratório de um indivíduo respirando espontaneamente, sendo que a razão das transformadas de Fourier da pressão aplicada [$F(P)$] e do fluxo correspondente [$F(Q)$] permitem a estimativa da impedância mecânica do sistema respiratório [$Z_{rs}=F(P)/F(Q)$] na faixa de frequências estudada.

Na prática, no entanto, a FOT não é utilizada na avaliação de pacientes com esclerodermia, impedindo que os pacientes se beneficiem das vantagens desta técnica. Isto ocorre porque não existem estudos investigando o potencial da FOT na avaliação desta doença. De uma maneira geral, a aplicação da FOT depende da exata identificação dos parâmetros mais adequados ao diagnóstico e acompanhamento de cada doença respiratória em particular. Neste sentido, nosso grupo vem conduzindo diversos estudos com o objetivo de viabilizar a utilização clínica da FOT, otimizando a metodologia e o sistema de medida em função das características específicas de cada uma das diversas doenças respiratórias, incluindo asma, DPOC, sarcoidose, fibrose cística, obstrução nasal e distúrbios do sono.⁶⁻¹³

Dando continuidade a estes estudos, o presente trabalho apresenta dois objetivos principais: 1) investigar as alterações nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório de indivíduos portadores de esclerodermia e 2) avaliar a contribuição da FOT no diagnóstico da esclerodermia, tendo como referência os exames espirométricos.

METODOLOGIA

A fase experimental desta pesquisa foi desenvol-

vida no Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição. Foram obtidos os consentimentos pós-informados de todos os voluntários. O protocolo obedeceu às orientações da Declaração de Helsinki.¹⁴

Inicialmente foram estudados 23 voluntários com resultados de espirometria dentro da normalidade, para a elaboração do grupo controle. Estes indivíduos não apresentavam história de doença pulmonar. Foram também analisados 23 indivíduos portadores de esclerodermia. Ambos os grupos estudados foram compostos apenas por mulheres não tabagistas.

Os exames foram realizados no Laboratório de Provas de Função Pulmonar do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Considerando a análise pela FOT, durante os exames, os voluntários permaneceram sentados com a cabeça em posição neutra e utilizaram um clipe nasal. Os mesmos respiravam calmamente através de um bocal de silicone, sustentando suas bochechas com as mãos, com a finalidade de minimizar o efeito *shunt*.¹⁵ O sistema empregado para as análises de FOT aplica sinais senoidais de pressão, com frequências múltiplas inteiras de 2Hz, na faixa compreendida entre 4 e 32Hz.¹⁶ O ensaio tinha início, aproximadamente, após um minuto de adaptação do voluntário ao equipamento e eram considerados tecnicamente adequados quando uma função de coerência mínima de 0,9 era obtida. Considerando este fato, três medidas com duração de 16 segundos cada foram utilizadas para o cálculo do resultado final do exame, obtido a partir da média. Também foram realizados exames espirométricos, considerando as seguintes variáveis: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF) e relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (VEF₁/CVF).

Os resultados são apresentados como média e desvio padrão. A análise estatística foi efetuada por meio de um pacote comercial (ESTATÍSTICA 5.0), utilizando o teste Mann-Whitney e o teste-t independente (Origin 6.0), para avaliar as alterações entre o grupo controle e os pacientes.

Utilizando o pacote SPSS versão 10.0 foram elaboradas *receiver operating characteristic (ROC) curves*, visando avaliar a sensibilidade (Se) e a especificidade (Sp) dos parâmetros relacionados à FOT e, conseqüentemente, o desempenho desta técnica no diagnóstico de esclerodermia.

RESULTADOS

As características biométricas dos grupos estudados estão descritas na Tabela 1. Estas são similares entre os grupos, apresentando diferenças entre as médias estatisticamente não significativas, com exceção da altura ($p<0,05$).

Tabela 1 – Características biométricas dos grupos.

	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)
Controle	45,7±10,9	61,5±8,2	160,7±5,7
Esclerodermia	45,3±12,5	59,4±12,1	156,4±4,8
Valor do p	ns	ns	p<0,05

A Tabela 2 mostra os resultados dos testes espirométricos em indivíduos normais e portadores de esclerodermia. Considerando os dois grupos estudados, foi observada significativa redução no VEF₁ e na CVF (p<0,05), enquanto a relação VEF₁/CVF não mostrou diferença estatística entre os grupos.

Tabela 2 – Características espirométricas dos grupos.

	VEF ₁ (%T)	VEF ₁ /CVF (%T)	CVF (%T)
Controle	101,2±19,6	99,9±6,2	101,6±19,9
Esclerodermia	72,9±15,9	100,5±7,8	72,3±17,2
Valor do p	p<0,05	ns	p<0,01

A Figura 1, por sua vez, apresenta os resultados obtidos por meio da FOT. Foram observados aumentos significativos na resistência total do sistema respiratório (R0) (p<0,001) e na resistência média (Rm) (p<0,001) e uma alteração não significativa na inclinação do componente resistivo da impedância (S), no grupo de indivíduos portadores de esclerodermia. A complacência dinâmica (Crs,dyn) foi o parâmetro que apresentou maior alteração, com redução altamente significativa (p<0,000001) no grupo dos pacientes com esclerodermia.

As curvas ROC são apresentadas na Figura 2 e os respectivos valores de sensibilidade, especificidade, área sob a curva e pontos de corte utilizados são descritos na Tabela 3.

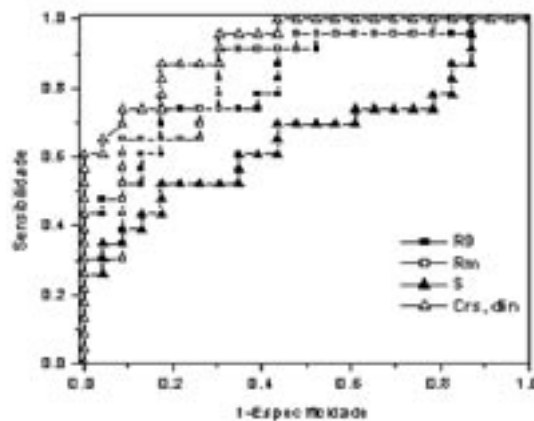


Figura 2: Curvas ROC para os parâmetros de FOT.

Tabela 3 - Valores de área sob a curva ROC (AUC), sensibilidade (Se), especificidade (Sp) e respectivos pontos de corte otimizados para os parâmetros de FOT para o diagnóstico de esclerodermia.

	AUC	Se (%)	Sp (%)	Corte
R0 (cmH ₂ O/L/s)	0,826	74	82	2,86
Rm (cmH ₂ O/L/s)	0,839	74	74	2,77
S (cmH ₂ O/L/s ²)	0,658	70	67	-7,2
Crs,dyn (mL/cmH ₂ O)	0,923	87	83	14,9

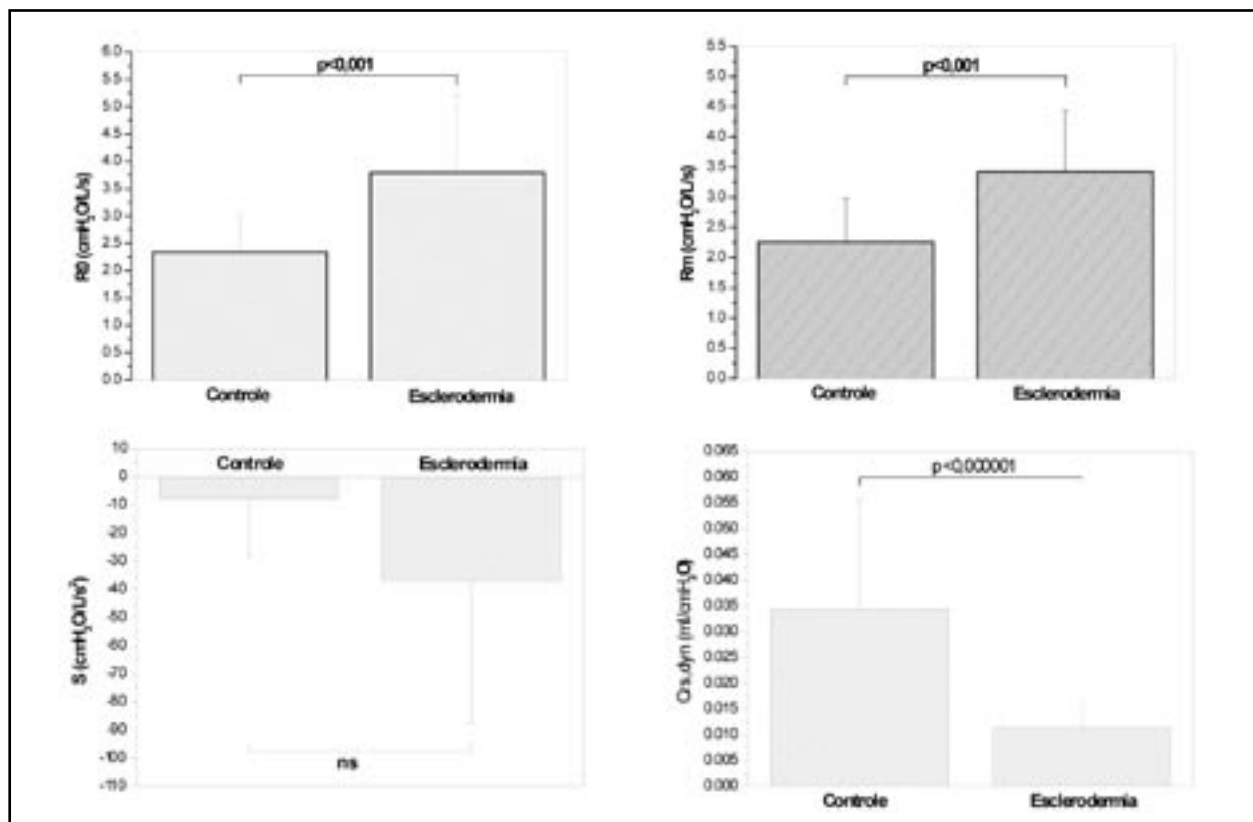


Figura 1 - Comportamento de R0, Rm, S, e Crs,dyn no grupo controle e nos pacientes com esclerodermia.

DISCUSSÃO

As características biométricas dos grupos estudados (Tabela 1) são similares, com exceção da altura, que foi maior no grupo controle, em comparação ao grupo com esclerodermia. Oostven e colaboradores¹⁷ ressaltaram que indivíduos mais altos tendem a apresentar maiores valores de resistência.

A diminuição significativa de VEF_1 e de CVF (tabela 2) na presença de esclerodermia pode ser explicada pela fibrose pulmonar difusa, que implica na redução dos volumes pulmonares e da capacidade de expansibilidade pulmonar, nestes pacientes.¹ Os comprometimentos da caixa torácica e da parede abdominal também podem causar restrição da função pulmonar.¹⁸ Considerando-se a relação VEF_1/CVF , o resultado encontrado pode ser explicado pela marcante redução da CVF, característica da esclerodermia, que se encontra mais comprometida do que o VEF_1 .^{1,18} Neste caso a relação entre estes dois parâmetros pode mostrar-se dentro da normalidade ou até mesmo aumentada.

O aumento de R_0 , que denota resistência de vias aéreas, do parênquima pulmonar e da caixa torácica (Figura 1), pode estar relacionado à existência de fibrose peribrônquica, que diminui o calibre das vias aéreas, aumentando a resistência ao fluxo aéreo.¹ A presença de fibrose pode, adicionalmente, aumentar o componente tecidual da resistência.

Os valores de R_m , associados à resistência em vias aéreas, apresentaram-se mais elevados no grupo de pacientes com esclerodermia, quando confrontados com o grupo controle (Figura 1), resultado que pode ser explicado pela redução do diâmetro interno das vias aéreas, devido à fibrose peribrônquica. É interessante observar que, mesmo na presença de alturas mais elevadas do grupo controle, o que teoricamente levaria a maiores resistências nestes indivíduos, tanto R_0 quanto R_m são significativamente mais elevadas em pacientes com esclerodermia.

Existe um debate na literatura a respeito do efeito da esclerodermia cutânea na resistência tecidual. Enquanto alguns autores sugerem que este efeito não compromete de forma significativa a mobilidade torácica e a parede abdominal, outros sugerem que este efeito é relevante.^{1,18} Os resultados da R_0 ($3,8 \pm 1,4$), quando comparados aos da R_m ($3,4 \pm 1,0$), dos pacientes descritos na Figura 1 indicam que o comprometimento da caixa torácica pela esclerodermia cutânea introduz um pequeno aumento na resistência tecidual, que se reflete na resistência total do sistema respiratório (R_0). Estes resultados estão de acordo com a proposição de Harrison.¹⁸

A Figura 1 também descreve o comportamento de S nos dois grupos. Este parâmetro está associado à homogeneidade do sistema respiratório, assim como ao efeito

das vias aéreas superiores. Observamos uma tendência ao aumento, apesar da ausência de significância estatística, no grupo de pacientes com esclerodermia, o que sugere a introdução de importantes reduções na homogeneidade do sistema respiratório deste grupo. A presença de valores mais elevados de S no grupo dos portadores de esclerodermia pode ser explicada pela intensa substituição do parênquima pulmonar por tecido fibroso e pelo espessamento do septo alveolar, produzindo alterações locais de elasticidades e, conseqüentemente, desequilíbrios nas constantes de tempo do sistema respiratório.¹⁹ Outro fator que pode contribuir para este aumento é o prejuízo na expansibilidade pulmonar, decorrente da fibrose, que pode gerar atelectasias contribuindo para uma ventilação não homogênea do pulmão.

Considerando a Crs,dyn (Figura 1), observamos uma redução significativa da complacência dinâmica no grupo de pacientes portadores de esclerodermia, que pode ser explicada pelo processo de fibrose intersticial difusa. Este processo compromete de forma intensa as propriedades elásticas do pulmão, refletindo em uma redução da complacência.^{1,2,19} Outro fator que pode contribuir para a redução da Crs,dyn é a substituição dos espaços alveolares por fibrose extensa, prejudicando a capacidade de distensão dos alvéolos. Em um estágio avançado da doença, o pulmão apresenta um aspecto de favo de mel resultado da tensão mecânica, que se origina com as lesões fibróticas, e este tensionamento confere ao pulmão uma característica de rigidez, contribuindo para a diminuição da Crs,dyn .¹

Considerando as áreas sob as curvas ROC (AUC, Tabela 3), R_0 e R_m apresentam valores úteis para uso clínico, enquanto Crs,dyn apresenta alta acurácia.^{20,21} Os valores de Se e Sp obtidos para R_0 e R_m são menores que os obtidos por nosso grupo, anteriormente, no diagnóstico de pacientes asmáticos e na avaliação de portadores de bronquiectasia.⁷

Os valores relativos a Crs,dyn , por outro lado, foram maiores que os obtidos em asmáticos e menores que os apresentados na bronquiectasia.⁷ Estes resultados indicam que a Crs,dyn deve ser o melhor parâmetro de FOT para o diagnóstico de esclerodermia.

Concluindo, os resultados do presente trabalho são coerentes com a fisiopatologia da esclerodermia, a qual é descrita adequadamente pelos parâmetros obtidos pela FOT. Em termos de uso diagnóstico, o trabalho fornece evidências de que R_0 , R_m , e particularmente a Crs,dyn apresentam grande potencial de uso clínico.

Apesar deste estudo demonstrar que a FOT é um método de avaliação da mecânica pulmonar muito promissor, ainda são necessários maiores estudos para a recomendação do seu uso na prática clínica, especialmente quanto ao diagnóstico da esclerodermia.

REFERÊNCIAS

1. Bouros D, Wells AU, Nicholson AG. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1581-6.
2. White B. Interstitial lung disease in scleroderma. *Rheum Dis Clin Noth Am* 2003;29:371-90.

3. Arroliga AC, Podell DN, Matthay RA. Pulmonary manifestations of scleroderma. *J Thoracic Imaging* 1992;7:30-45.
4. Crapo RO, Jensen RL, Hargreave FE. Airway inflammation in COPD: physiological outcome measures and induced sputum. *Eur Respir J* 2003;21 (suppl. 41):19s-28s.
5. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol* 1956;8:587-94.
6. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Alterações nas propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório de indivíduos asmáticos adultos decorrentes da progressão da obstrução brônquica. *Proceedings of the III Latin American Congress on Biomedical Engineering* 2004;5:1650-62.
7. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by the forced oscillation technique. *Resp Med* (in press).
8. DiMango AMGT, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Aplicação da técnica de oscilações forçadas na avaliação de indivíduos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Anais do XVIII CBEB* 2002;3:51-5.
9. DiMango AMGT, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Resp Med* 2006;100:399-410.
10. Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Alterações de resistência e reatância do sistema respiratório em indivíduos portadores de sarcoidose. *Proceedings of the III Latin American Congress on Biomedical Engineering* 2004;5:817-20.
11. Faria ACD, Lima NA, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Análise da mecânica ventilatória de pacientes portadores de fibrose cística por oscilações forçadas. *Proceedings of the III Latin American Congress on Biomedical Engineering* 2004;5:1671-4.
12. Melo PL, Lemes LNA. A simplified oscillation method for assessing nasal obstruction non-invasively and under spontaneous ventilation: a pilot study. *Med & Biol Eng & Comput* 2003;41(4):439-44.
13. Lemes LNA, Melo PL. Forced Oscillation Technique in the sleep apnea/hypopnea syndrome: identification of respiratory events and nasal continuous positive airway pressure titration. *Physiol Meas* 2003;24(1):11-26.
14. Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Edinburgo, Escócia 2000.
15. Melo PL, Wernneck MM, Gianella-Neto A. Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. *J Pneumol* 2000;26(4):194-206.
16. Melo PL, Wernneck MM, Gianella-Neto A. New impedance spectrometer for scientific and clinical studies of the respiratory system. *Rev Scien Inst* 2000;71(7):2867-72.
17. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Resp J* 2003;22(6):1026-41.
18. Harrison. *Medicina Interna*. 14ª edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Companies 1998.
19. Souza LC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Oscilações forçadas no estudo de pacientes portadores de doenças pulmonares intersticiais com alterações resistivas e obstrutivas. *III CLAEB - IFMBE Proc* 2004;5(1):1679-82.
20. Golpe R, Jiménez A, Carpizo R, Cifrian JM. Utility of home oximetry as a screening test for patients with moderate and severe symptoms of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999;22(7):932-37.
21. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988;240:1285-93.

Artigo original

Elevação da pressão média na artéria pulmonar avaliada pelo ecocardiograma com Doppler no hipertireoidismo: estudo preliminar.

Increase in mean pulmonary artery pressure evaluated by echodopplercardiography in hyperthyroidism: preliminary study

Maria Lucia Elias Pires¹, Vanessa Maia Rangel², Maria do Carmo Valente de Crasto³, Denise Duprat Neves³, Esther Cytrynbaum Young¹, Ricardo Marques Dias⁴, Sonia Regina da Silva Carvalho³.

RESUMO

Introdução: os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar (HAP) associada ao hipertireoidismo não estão bem estabelecidos. Foram descritos relatos de casos sugerindo uma associação entre essas doenças e alguns pesquisadores verificaram que a HAP melhorava após tratamento do hipertireoidismo. O objetivo principal deste trabalho foi avaliar a associação entre HAP e hipertireoidismo. **Metodologia:** estudo transversal, com 20 pacientes hipertireoides, nos quais foi estimada a medida da pressão média na artéria pulmonar (PMAP) por meio da ecodopplercardiografia transtorácica. A prevalência de HAP (PAP >35mmHg) foi calculada e foram comparadas as médias da PMAP e dos níveis séricos de tiroxina livre (T4L), pelo teste T não-pareado, entre hipertireoides com doença de Graves (bócio difuso-BD) ou bócio nodular (BN). A inter-relação entre T4L e PMAP foi testada pelo coeficiente de correlação de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** a prevalência de HAP foi de 50% (10 pacientes). As médias da PMAP e do T4L entre os subgrupos de hipertireoides foram semelhantes. Houve correlação positiva entre o T4L e PMAP ($r=0,6247$, IC95% 0,2517-0,8361, $p=0,0032$). **Conclusão:** o alto percentual encontrado de HAP no hipertireoidismo e a existência de correlação entre níveis de T4L e a PMAP sugerem que o hipertireoidismo possa ser uma causa de HAP e fazer parte do seu diagnóstico diferencial. A autoimunidade presente nos pacientes com BD não parece ter interferido no agravamento da HAP; contudo, deve-se levar em consideração o pequeno tamanho amostral. Estudos adicionais são necessários para melhor compreensão dessa associação.

Descritores: hipertireoidismo, hipertensão pulmonar, ecocardiografia.

ABSTRACT

Introduction: the mechanisms responsible for the development of pulmonary arterial hypertension (HAP) associated to the hyperthyroidism (HPT) are not well established. Some cases reports have been described suggesting an association between these conditions, and some researchers had verified the improvement of the HAP after the treatment for HPT. The main objective of this work was to evaluate the existence of HAP in HPT. **Methodology:** transversal study, with 20 patients with HPT, with mean pulmonary artery (PMAP) pressure measured by transthoracic echodopplercardiography. The prevalence of HAP (PMAP \geq 35mmHg) was calculated in the sample and averages of PMAP and serum free thyroxine (T4L) were compared between patients with Graves disease (diffuse goiter-BD) and nodular goiter (BN), through unpaired t test. The interrelation between T4L and PMAP was tested by Pearson correlation. The significance level was 5%. **Results:** prevalence of HAP was 50%. The averages of PMAP and the T4L between the sub-groups of patients with hyperthyroidism had been similar. There was positive correlation between T4L and PMAP ($r=0.6247$, IC95% 0.2517-0.8361, $p=0.0032$). **Conclusion:** the high percentage of HAP found between patients with HPT and the existence of correlation between levels of T4L and PMAP suggests that HPT might be a HAP cause and should be considered into differential diagnosis. The present autoimmunity in patients with BD doesn't seem to be related with the aggravation of the HAP; however, the amostral size must be led in consideration. More studies are necessary for better understanding of this association.

Keywords: hyperthyroidism; hypertension pulmonary; echocardiography.

1. Professor de Clínica Médica-Endocrinologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

2. Médica especialista em endocrinologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

3. Professor da disciplina Cardiopulmonar da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

4. Professor Titular de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO. Não existe conflito de interesse ou fonte de fomento para este estudo.

Endereço para correspondência: Maria Lucia Elias Pires. Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, DEMESP, Pneumologia - Rua Mariz e Barros, 775, Tijuca, CEP 20270-004, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: 55 (21) 2569-7610 – ramal 304, e-mail: mlpires@unirio.br

Recebido em 21/02/2006 e aceito em 29/03/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

É reconhecido de longa data que o hipertireoidismo exerce efeitos importantes no coração e no sistema cardiovascular. Diversos estudos demonstram, claramente, que as manifestações cardiovasculares destacam-se como os sinais clínicos mais evidentes no hipertireoidismo, entre elas a taquicardia sinusal, arritmias atriais, aumento do débito cardíaco, pressão de pulso aumentada e, ocasionalmente, insuficiência cardíaca.¹ Nos últimos anos, pressões elevadas na artéria pulmonar têm sido observadas em pacientes hipertireoides.²

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) pode ser definida como um conjunto de processos patológicos, com diferentes mecanismos fisiopatológicos, resultando em níveis de pressão na artéria pulmonar (PAP) desproporcionalmente elevados, para um dado nível de fluxo sanguíneo.^{3,4}

Alguns autores consideram que as PAP sistólica, diastólica e média, em pessoas saudáveis, variam de 18mmHg a 30mmHg, de 4mmHg a 12mmHg e de 12mmHg a 16mmHg, respectivamente.⁵ Contudo, algumas variações nesses valores são encontradas na literatura: há autores que consideram a PMAP normal, em repouso, de 15mmHg^{6,7} e outros, de até 20mmHg.^{5,8-10} De um modo geral, considera-se que a PMAP, em condições fisiológicas, mantém-se entre 14 a 18mmHg, em repouso, podendo atingir 20 a 25mmHg ao nível do mar.³ Atualmente, existe consenso em torno dos valores adotados para o diagnóstico de HAP, por medida hemodinâmica. Em relação à pressão média da artéria pulmonar, define-se como HAP níveis acima de 25mmHg, em repouso, ou de 30mmHg, durante o exercício.^{2-4,11,12}

A medida da PAP tem como padrão ouro a avaliação hemodinâmica por meio de cateterismo cardíaco; contudo, o advento da técnica de ecodopplercardiografia bidimensional transtorácica permitiu a quantificação não-invasiva dos níveis estimados de PAP, além da avaliação da estrutura e da função cardíaca, justificando seu uso na investigação e no acompanhamento de pacientes com HAP.^{3-5,13}

A associação entre hipertireoidismo e HAP foi, inicialmente, revelada em relatos de casos clínicos,¹⁴⁻²⁰ o que sugeriu a sua inclusão como fator de risco para a HAP.¹³ Mais recentemente, na Terceira Conferência Mundial sobre Hipertensão Pulmonar, realizada em 2003, em Veneza (Itália), as tireoidopatias foram classificadas como doenças associadas à HAP.⁴

Considerando a demanda significativa de pacientes com hipertireoidismo no ambulatório de endocrinologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, e a detecção de casos de hipertensão arterial pulmonar diagnosticados pelo ecocardiograma com doppler transtorácico, resolvemos realizar esta investigação, com objetivo de verificar a frequência de hipertensão arterial pulmonar em pacientes com hipertireoidismo

e estudar a inter-relação entre a medida não invasiva da pressão média da artéria pulmonar (PMAP) e os níveis de tiroxina livre (T4L).

METODOLOGIA

Foram selecionados de forma consecutiva, para um estudo transversal, pacientes com hipertireoidismo, atendidos no serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (HUGG-UNIRIO), durante o ano de 2004.

Critérios de inclusão: pacientes com T4L acima do limite superior da normalidade pelo método e TSH suprimido (hipertireoidismo primário), em tratamento com antitireoideanos ou não, e que concordassem, por escrito, em participar da pesquisa.

Critérios de exclusão: casos com doenças associadas que elevassem a pressão na artéria pulmonar tais como valvulopatias, colagenoses, vasculites, doenças neurovasculares, hipertensão portal, síndrome de imunodeficiência adquirida (aids), insuficiência cardíaca direita ou esquerda, comunicação interatrial ou tromboembolismo pulmonar, doença veno-oclusiva pulmonar (congenita ou adquirida), doença pulmonar obstrutiva crônica, *cor pulmonale*, doença hepática e anemia crônica. Também foram excluídos da avaliação aqueles em que a curva do fluxo na artéria pulmonar obtida foi insatisfatória; quando a frequência cardíaca encontrava-se menor que 60 ou maior que 100 batimentos por minuto e na presença de arritmia cardíaca.

O ecocardiograma bidimensional com doppler transtorácico foi realizado para medida da PMAP, sempre pelo mesmo examinador, por meio da análise da curva do fluxo da artéria pulmonar. O aparelho utilizado foi o ecocardiograma HP, transdutor de 2,5mHertz, e a medida feita com os indivíduos em repouso e em semidecúbito lateral esquerdo. A estimativa da PMAP foi obtida a partir do tempo de aceleração (TA), aplicando-se a fórmula de Mahan - $79 - (0,45 \times TA)$.²¹ Esta é calculada a partir do tempo de aceleração do fluxo sistólico direito, na ausência de estenose pulmonar, e depende do débito e da frequência cardíaca.

A HAP foi diagnosticada quando a PMAP estimada foi maior ou igual a 35mmHg, o que corresponde a um tempo de aceleração <100ms, tempo este que apresenta, segundo Dabestani et al, sensibilidade de 78% e especificidade de 100% para detectar HAP.²²

A avaliação tiroideana foi realizada por meio de exame clínico e da dosagem de T4L e do TSH pelo método de quimioluminescência (kit- Immunolite® Free T4, Kit- Immunolite® Third Generation TSH), com valores de referência para o T4L de 0,8 a 1,9ng/dL e para o TSH de 0,4 a 4,0uU/ml.

Na análise estatística foram calculadas as frequências para as variáveis nominais e para as contínuas, a média, o desvio-padrão e a amplitude. O teste t não pareado (paramétrico), bicaudal, comparou os níveis de

T4L e de PMAP nos dois subgrupos de hipertireoides: pacientes com doença de Graves (bócio difuso-BD) ou bócio nodular (BN). Na análise das variáveis possivelmente inter-relacionadas foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson (teste paramétrico). A significância estatística foi considerada para valores de $p < 0,05$. Os dados foram analisados por meio do *software* GraphPad Instat®, versão 3.01, San Diego, CA, USA.

RESULTADOS

Foram selecionados para o estudo 26 pacientes, sendo seis excluídos por não obterem uma boa curva do fluxo na artéria pulmonar. Dentre os 20 estudados, 18 (90%) eram do sexo feminino, 11 brancos (55%), 4 negros (20%) e 5 pardos (25%), sendo 2 tabagistas. Com relação ao hipertireoidismo, 14 (70%) tinham bócio difuso (BD) e 6 (30%) bócio nodular (BN). A estatística descritiva das variáveis contínuas está apresentada na tabela 1.

Tabela 1 - Análise descritiva da amostra (20 casos)

Variável	Média	DP	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	42,35	12,95	19	64
Tempo de doença (meses)	32,55	16,83	12	72
Frequência Cardíaca (bpm)	85,6	11,82	60	100
T4 livre (ng/dL)	4,48	2,68	2	13,7
PMAP (mmHg)	36,05	9,41	20	56

Todas aceitam a distribuição normal.

Em 10 dos 20 indivíduos estudados, observamos valores de PMAP igual ou superior a 35mmHg, sendo que em sete (35%) os valores estimados foram superiores a 40mmHg. Quando constatados graus mais acentuados de HAP, estes foram corroborados com outros achados, tais como hipertrofia ventricular direita e aumento atrial direito.

A comparação entre os níveis de PMAP e de T4L nos subgrupos BD & BN estão apresentados na tabela 2. Pode-se observar que não existem diferenças significativas entre os dois subgrupos.

Tabela 2 – Comparação da pressão média na artéria pulmonar e do T4 livre nos subgrupos de hipertireoides (BD&BN)

	PMAP (mmHg)		T4 livre (ng/dL)	
	Média	DP	Média	DP
Bócio Nodular (N=6)	35	4,8	5,55	4,22
Bócio Difuso (N=14)	36,6	8,69	4,01	1,7
	$p = 0,7535$		$p = 0,2503$	

Para testar se os níveis de T4L interferiram no comportamento da PMAP foi aplicado o teste de coeficiente de correlação de Pearson que mostrou uma correlação positiva e significativa entre T4L e PMAP ($r=0,6247$, IC95% de 0,2517 a 0,8361, $p=0,0032$), demonstrando que a tireotoxicose contribui para o aumento da PMAP. A equação de regressão entre PMAP e T4L encontra-se na figura 1, sendo o coeficiente de determinação (r^2) calculado de 0,3902.

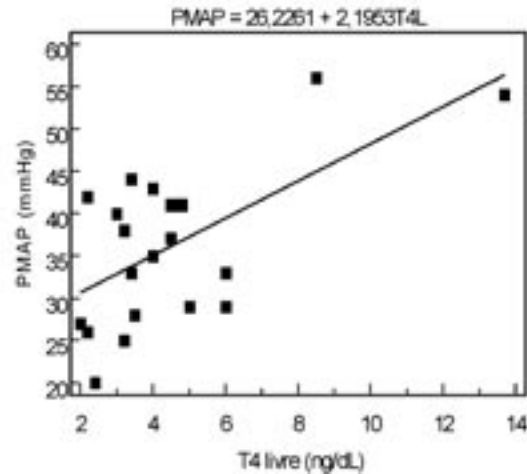


Figura 1 – Correlação entre pressão média na artéria pulmonar e o T4 livre.

DISCUSSÃO

A HAP (quando $PMAP > 25$ mmHg, em repouso, ou > 30 mmHg, durante exercício) está presente quando a pressão na artéria pulmonar aumenta a níveis inadequados em relação ao débito cardíaco. Uma vez presente, ela é auto perpetuante. A HAP acarreta anormalidades estruturais secundárias nos vasos pulmonares, incluindo hipertrofia da camada íntima endotelial, formação de trombos e conseqüentemente estreitamento do leito arterial pulmonar.¹² Neste sentido, o diagnóstico precoce poderá evitar maiores danos.

A hipertensão pulmonar secundária é classicamente descrita como sendo causada por cardiopatia de câmaras esquerdas, valvopatias à esquerda, cardiopatia congênita, pneumopatias e/ou hipoxemia, incluindo os distúrbios respiratórios do sono e tromboembolismo pulmonar crônico. É também referida como associada a doenças vasculares do colágeno, aids, hipertensão porto-pulmonar, drogas e toxinas, entre outras. Mais recentemente, na Terceira Conferência Mundial sobre Hipertensão Pulmonar, realizada em 2003, em Veneza (Itália), as tireoidopatias também foram classificadas como doenças associadas a HAP.⁴

O ecocardiograma com doppler é um método não invasivo, de baixo custo, amplamente disponível, reprodutível e que apresenta uma boa correlação com as medidas invasivas da PAP. Chan et al²³ compararam o cateterismo cardíaco com três métodos ecocardiográficos utilizados para predição da pressão arterial pulmonar (1- pressão sistólica da artéria pulmonar, por regurgitação tricúspide; 2- cálculo da pressão média da artéria pulmonar pelo tempo de aceleração do fluxo na artéria pulmonar; 3- tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito) e concluíram que existe uma boa correlação entre as medidas pelo cateterismo e as duas primeiras medidas ecocardiográficas. Referem que a estimativa da PMAP é satisfatória ($r=0,85$), quando esta é obtida com a frequência cardíaca na faixa de 60 a 100 batimentos por minuto. No entanto,

apesar da boa correlação destas duas estimativas da PAP, elas não se comportam de maneira previsível em relação à medida obtida por método invasivo e diferenças significativas podem ocorrer entre as medidas avaliadas por diferentes métodos.²⁴

Marvisi et al¹⁸ estudaram, por meio da ecodoppler cardiografia transtorácica, 34 pacientes hipertireoideos, com BD ou BN, divididos em dois grupos pareados: pacientes com hipertireoidismo recentemente diagnosticado, sem uso de antitireoideos (grupo 1: n=17) e aqueles com doença tratada e eutireoideos (grupo 2: n=17). Mediram a pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) e encontraram uma prevalência de 41% de HAP leve no grupo 1 (7 de 17) e nenhum caso de HAP no grupo 2 (tratados e eutireoideos), estabelecendo a relação entre hipertireoidismo descompensado e HAP.

Em nossa amostra também encontramos uma alta prevalência de HAP. Se a avaliássemos em correspondência à classificação de gravidade proposta por Galie et al¹¹, baseada em valores da PMAP aferida por meio invasivo, teríamos 20% de exames com valores estimados na faixa da normalidade, 40% (8/20) de formas leves (de 26 a 35mmHg), 40% de moderada (de 36 a 45mmHg) e 20% (2/20) de grave (>45mmHg).

Ao compararmos os dados obtidos com os de Marvisi et al¹⁸ observamos uma prevalência de HAP semelhante; entretanto, fomos capazes de reconhecer casos de HAP leve, o que pode ser explicado pelas diferentes medidas utilizadas (PMAP em nosso estudo e PSAP no outro). O refluxo tricúspede, que fornece uma confiável predição da PSAP, nem sempre é possível de ser detectado em todos os pacientes, especialmente com a forma leve, enquanto a medida estimada da PMAP é de fácil obtenção e tão confiável quanto a medida da pressão sistólica.²³ Ainda são poucos os estudos que avaliam o rendimento da ecocardiografia no diagnóstico da HAP na ausência de outras evidências clínicas da doença. Assim, o valor da medida da PAP (quer sistólica ou média) a ser considerado como indicativo da presença da doença, especialmente na fase inicial, ainda não está estabelecido.²⁴

A associação entre hipertireoidismo e HAP vem sendo descrita há algum tempo na literatura, em casos clínicos isolados,¹⁴⁻²⁰ e vários deles evidenciaram melhora da hemodinâmica intrapulmonar ou normalização da HAP com a correção da tireotoxicose, o que sugere fortemente uma relação causa e efeito entre hipertireoidismo e HAP;^{2,14,15,19,25-32} contudo, esta relação causal não está bem esclarecida.^{2,4}

Alguns mecanismos têm sido sugeridos na patogênese da HAP em pacientes com hipertireoidismo: 1) disfunção ou dano endotelial vascular pulmonar associado a autoimunidade; 2) aumento do débito cardíaco resultando em dano endotelial; 3) aumento do metabolismo de substâncias vasodilatadoras pulmonares intrínsecas; 4) estimulação do sistema nervoso simpá-

tico, causando vasoconstrição pulmonar, e aumento da resistência vascular pulmonar.^{2,19}

É descrita na literatura a associação entre HAP e doenças autoimunes, além do que a presença de anticorpos antitireoideos poderia ser um marcador de ativação imune generalizada e que, talvez, esta ativação fosse um fator de ligação entre as duas enfermidades.^{14,17,19,33}

Alguns estudos realizados em indivíduos com HAP primária encontraram uma alta prevalência de doença autoimune da tireóide (DAT). Ferris et al¹⁷ avaliaram 63 indivíduos com HAP, encontrando, em aproximadamente a metade dos pacientes estudados (n=31 - 49%), a presença concomitante de DAT. Warzynska et al,²⁰ em estudo semelhante, avaliaram 45 pacientes com HAP moderada ou grave e encontraram em 31% deles a presença de autoanticorpos tireoideos, prevalência aproximadamente 3 vezes maior que a estimada na população geral (13%). Piquilloud et al³⁰ e Virani et al¹⁹, em relatos de casos isolados, também associaram autoimunidade tireoideana e HAP. É sugerida uma susceptibilidade imunogenética comum às duas patologias; contudo, a natureza exata desta associação permanece especulativa.

Hipertireoidismo não-autoimune associado a HAP também é citado na literatura. Agraou¹⁴ e Mozo-Herrera²⁹ encontraram associação entre hipertireoidismo não-autoimune e HAP, demonstrando reversibilidade da HAP após tratamento com tireoidectomia total e normalização da função tireoideana.³¹ Este fato dá suporte à hipótese de uma etiologia não-autoimune para HAP.

Nossos resultados são concordantes com esses pesquisadores, no sentido de que não é necessária a presença de autoimunidade tireoideana para que ocorra HAP no hipertireoidismo, embora seja mais descrita a associação de HAP e DAT. A maioria dos nossos pacientes apresentava doença de Graves (70%); no entanto, quando comparamos as PMAP e os níveis de T4L entre os subgrupos (com autoimunidade presente e sem autoimunidade - BD & BN), os resultados foram semelhantes. A presença de autoimunidade tireoideana não parece influir, de forma significativa, nos níveis elevados de pressão na artéria pulmonar; contudo, devemos levar em consideração o pequeno tamanho da amostra.

Provavelmente, nos casos por nós estudados o desenvolvimento da HAP teve outros contribuintes, além do efeito direto do hormônio tireoideano no sistema vascular pulmonar, já que a correlação encontrada entre T4L e a PMAP ($r=0,6247$) foi média ($r>0,5$ e $<0,75$). Estudos com análise multivariada devem ser desenvolvidos para se verificar a importância de outros fatores envolvidos na gênese da hipertensão pulmonar em pacientes com hipertireoidismo.

Considerando-se que a HAP não se manifesta clinicamente até que a doença vascular pulmonar es-

teja avançada, o encontro de leves alterações na PAP refletirá um dano vascular difuso e extenso.¹³ Assim, é importante medir a PAP por método não invasivo, nos hipertireoideos, e monitorar seus níveis ao se tratar a doença de base. Por outro lado, casos de HAP considerados primários devem ser rastreados, sistematicamente, para avaliação de disfunção tireoideana oculta, pois a descoberta de uma tireoidopatia e, conseqüentemente, a instituição do seu tratamento, pode melhorar o prognóstico da HAP neste grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

- Klein I, Ojamaa K. Thyroid Hormone - Targeting the Heart. *Endocrinology*. 2001;142(1):11-2.
- Nakchbandi IA, Wirth JA, Inzucchi SE. Pulmonary hypertension caused by Graves' thyrotoxicosis: normal pulmonary hemodynamics restored by (131I) treatment. *Chest* 1999;116(5):1483-5.
- Barreto SSM, Gazzana MB. Hipertensão Pulmonar: relato de 6 casos e atualização do tema. *J Pneumol* 2000;26(6):321-36.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes Brasileiras para Manejo da Hipertensão Pulmonar 2005. Classificação e avaliação diagnóstica da hipertensão pulmonar. *J Bras Pneumol* 2005;31(supl.2):S1-8.
- Sbano JCN; Tsutsui JM; Terra-Filho M; Mathias Junior W. Papel da ecodopplercardiografia na avaliação da hipertensão arterial pulmonar. *J Bras Pneumol* 2004;30(1):78-86.
- Guyton AC, Hall JE. Circulação pulmonar; edema pulmonar; líquido pleural. In: *Tratado de Fisiologia Médica*. 10ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.417-23.
- Matsuda M, Sekiguchi T, Sugishita Y, Kuwako K, Lida K, Ito I. Reliability of non-invasive estimates of pulmonary hypertension by pulsed Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1986;56(2):158-64.
- Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, Takenaka K, Burn C, Allfie A, Henry WL. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987;59(6):662-8.
- Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Mishima M, Uematsu M, Shimazu T, Hori M and Abe H. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983;68:302-9.
- Abreu J, Bernardes L, Soares R, Ramos JM, Quininha J, Salomao S. Non-invasive evaluation of systolic pressure of the pulmonary artery in patients with tricuspid regurgitation, using Doppler echocardiography] *Rev Port Cardiol* 1990;9(3):199-203.
- Galie N, Manes A, Uguccioni L, Serafini F, De Rosa M, Branzi A, Magnani B. Primary pulmonary hypertension: insights into pathogenesis from epidemiology *Chest*. 1998;114:184-94S.
- Gaine S. Pulmonary Hypertension *JAMA* 2000;284 (24):3160-8.
- McGoon M, Guterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, Loyd JE. Screening, Early Detection, and Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2004;126(suppl 1):14-34.
- Agraou B, Tricot O, Streckler A, Bresson R, Leroy F, Langlois P, Lauwerier B, Dujardim JJ. Hyperthyroidism associated with Pulmonary Hypertension. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996;89(6):765-8.
- Thurnheer R, Jenni R, Russi EW, Greminger P, Speich R. Hyperthyroidism and Pulmonary Hypertension. *J Intern Med* 1997;242(2):185-8.
- Nakchbandi IA, Inzucchi SE, Wirth JA. Primary Pulmonary Hypertension and Thyroid Disease. *Chest* 2000;118:1224-5.
- Ferris A, Jacobs T, Widlitz A, Barst RJ, Morse JH. Pulmonary arterial hypertension and thyroid disease *Chest* 2001;119 (6):1980-1.
- Marvisi M, Brianti M, Marani G, Del Borello R, Bortesi ML, Guariglia A. Hyperthyroidism and pulmonary hypertension. *Respir Med* 2002;96(4):215-20.
- Virani SS, Mendoza CE, Ferreira AC, Marchena E. Graves' Disease and Pulmonary Hypertension Report of 2 Cases. *Tex Heart Inst J*. 2003;30(4):314-5.
- Wawrzynska L, Kurzyna M, Kuca P, Fijalkowska A, Kober J, Florczyk M, Torbicki A. Autoimmune thyroid diseases in patients with primary pulmonary hypertension. *Pneumonol Alergol Pol* 2004; 72(1-2):19-22.
- Ok JK, Seward JB, Tajik JA. Hipertensão Pulmonar. In: *Ecocardiografia: clínica Mayo*. Rio de Janeiro: Medsi; 1997. p177-84.
- Dabestani A, Mahan GJM, Takenaka K, Burn C, Allfie A, Henry WL. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987, 59(6) 662-8.
- Chan KL, Currie PJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Tajik AJ. Comparison of three Doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9(3):549-54.
- Denton CP, Cailles JB, Phillips GD, Wells AU, Black CM, Du Bois RM. Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1997;36:239-43.
- Alcazar R, Rey M, de Sequera P, Alegre R, Rovira A, Caramelo C. [The reversibility of pulmonary hypertension associated with autoimmune hyperthyroidism]. *Rev Esp Cardiol* 1995;48(2):142-4.
- Arroglija AC, Dweik RA, Rafanan AL. Primary pulmonary hypertension and thyroid disease. *Chest* 2000;118(4):1224-5.
- Nduwayo L, Pop C, Heim J. [Reversible pulmonary hypertension in Basedow's disease]. *Presse Med* 2000;29(40):2216-8.
- Okada M. Pulmonary hypertension associated with refractory hyperthyroidism; a case report. *J Cardiol* 2001;37(5):277-83.
- Mozo Herrera G, Fernández González MJ, Salgado Blanco J; Jimeno Carrúez A. Hyperthyroidism, jaundice, and pulmonary hypertension *An Med Interna* 2001;18(5):262-4.
- Piquilloud L, Blanc MH, Suva F, Periat M. [Primary pulmonary hypertension arterial and Basedow disease] *Rev Med Suisse Romande* 2002;122(11):545-7.
- Moraza J, Esteban C, Aburto M, Altube L, Gorordo I, Capelastegui A. [Reference figures for pulmonary artery pressures after effective treatment of Graves' disease] *Arch Bronconeumol* 2003;39(1):45-7.
- Marvisi M, Ajolfi C, Civardi G, Delsignore R. [Thyroid dysfunction and pulmonary hypertension]. *Recenti Prog Med* 2004;95(9):443-6.
- Curnock AL, Dweik RA, Higgins BH, Saadi HF, Arroliga AC. High prevalence of hypothyroidism in patients with primary pulmonary hypertension *Am J Med Sci* 1999;318(5):289-92.

Artigo original

Prevalência de tabagismo entre estudantes de graduação em medicina da Universidade Federal Fluminense.

Prevalence of tabagism between undergraduated medical students in Fluminense Federal University.

Cyro Teixeira da Silva Junior¹, Monique Ubaldo Braga², Henrique Viana Vieira², Luciana Dantas Pereira Bastos², Bruno da Fonseca Tebaldi², Ricardo de Menezes Ronchetti², Rodolfo Fred Behrsin³, Gilberto Perez Cardoso⁴.

RESUMO

Introdução: a prevalência de tabagismo não era conhecida pelo corpo docente e discente da Universidade Federal Fluminense. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a prevalência de tabagismo entre os alunos de graduação em medicina e o grau de dependência à nicotina dos estudantes fumantes, além de identificar, nestes alunos, o estágio em que estavam em relação ao interesse em abandonar o vício. **Metodologia:** seiscentos e dezoito estudantes responderam a um questionário auto-aplicável, individual e sigiloso. Questionário de Fagerstrom foi aplicado nos fumantes. **Resultados:** a média de idade foi de $21,8 \pm 2,94$ anos. No total de alunos pesquisados a prevalência do sexo feminino foi de 58%, mas 11% eram fumantes contra 18% do sexo masculino. Do total de alunos pesquisados, 87% orientavam os fumantes em geral sobre a necessidade de supressão do tabagismo. Prevalência de tabagismo foi de 14%. Dos alunos fumantes, 65% tinham grau leve de dependência à nicotina e 58% desejavam parar de fumar nos próximos seis meses. **Conclusões:** a prevalência de tabagismo entre os estudantes de graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense foi de 14% e menor do que na população do Estado do Rio de Janeiro. O grau de dependência à nicotina na maioria destes alunos foi leve e a maioria tinha interesse em abandonar o vício no momento da pesquisa.

Descritores: prevalência; tabagismo; estudantes de medicina.

ABSTRACT

Introduction: prevalence of tabagism was not known by the Faculty of Medicine in Federal Fluminense University of the State of Rio de Janeiro. Thus, the objectives of this research were to evaluate the prevalence of tabagism between medical students and the degree of dependence to the nicotine of the smoking students and to identify the interest in abandoning the vice. **Methodology:** six hundred and eighteen students had answered to an auto-applicable questionnaire. Fagerstrom's questionnaire was applied in the smokers. **Results:** average of age was of 21.8 ± 2.94 years. The prevalence of the feminine sex in the faculty was 58%, but 11% were smokers against 18% of men students. Of the total of students searched 87% in general guided the smokers on the necessity of suppression of the tabagism. Prevalence of tabagism in the medical students was of 14%; 65% of the smoking students with light degree of dependence to the nicotine and 58% desire to stop to smoke next six months. **Conclusions:** the prevalence of smokers between the students of graduation in medicine was 14% and lesser of that in the population of the State of Rio de Janeiro. The degree of dependence to the nicotine in the majority of these students was light and that the majority had interest in abandoning the vice at the moment of the research.

Keywords: prevalence; tabagism; medical students.

1. Professor Adjunto de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense

2. Aluno(a) do Programa de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense

3. Professor Associado da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense

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

Trabalho realizado em conjunto pelos Programas de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Médicas e de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. Não existe conflito de interesse para a publicação desta pesquisa.

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

e-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Recebido em 10/02/2006 e aceito em 15/03/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

Os prejuízos causados à saúde pelo vício de fumar são amplamente conhecidos, e divulgados até pela imprensa leiga, sendo o seu controle considerado, pela Organização Mundial da Saúde, como um dos maiores desafios da saúde pública no mundo atual. Apesar disso, esse vício persiste, até entre profissionais da área da saúde e estudantes de medicina.¹

De uma maneira geral, os profissionais da área da saúde são modelo de comportamento para a população. As políticas de saúde, geralmente, são determinadas por estes profissionais.²

Os acadêmicos de Medicina serão futuros profissionais que farão parte de um grupo para orientação de supressão do tabagismo na maioria da população. Espera-se que, nesse grupo especial de estudantes, a prevalência de tabagismo seja inferior ao restante da população da mesma idade; um resultado não condizente com o esperado deverá nortear mudanças de ensino ou de currículo nas Faculdades de Medicina.²

Medidas de prevalência de tabagismo não eram conhecidas pelo corpo docente e discente da Universidade Federal Fluminense (UFF), em suas unidades de ensino, pesquisa e extensão.

Dando seqüência a outros estudos brasileiros, o presente trabalho tem por objetivo geral avaliar a prevalência de tabagismo entre os alunos de graduação em medicina, da UFF, oficialmente matriculados durante o ano de 2002, e por objetivos específicos avaliar o grau de dependência à nicotina dos estudantes fumantes, por meio do Questionário de Tolerância de Fagerström para Dependência à Nicotina, identificando, nestes alunos fumantes, o estágio em que estavam em relação ao interesse em abandonar o vício tabágico.

MÉTODOS

O presente trabalho teve como delineamento um estudo epidemiológico, analítico, observacional e transversal aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro e da Faculdade de Medicina da UFF.

A casuística analisada constou de seiscentos e dezoito estudantes, oficialmente matriculados, do primeiro ao último ano do curso de graduação em medicina da UFF, que responderam a um questionário durante o ano de 2002.

Como instrumento principal de pesquisa foi utilizado um questionário auto-aplicável, individual e sigiloso, com perguntas tais como variáveis biológicas,

demográficas e período cursado; tabagismo nos pais, estudantes e outras pessoas do círculo social do aluno; uso de outras drogas não tabaco e não álcool; consumo de bebidas alcoólicas nos últimos trinta dias; presença de sintomas como tosse e expectoração sem gripe ocorrendo nos últimos seis meses. Outras perguntas foram acrescentadas sobre a nova lei governamental antitabágica, sobre o fumo dos professores em sala de aula, sobre atitudes frente ao paciente fumante e sobre o ensino do tabagismo no currículo da faculdade.

Nos alunos fumantes, questionários suplementares foram aplicados para identificar em que estágio estavam os estudantes em relação ao interesse em abandonar o tabagismo, assim como o questionário de Fagerstrom para estabelecimento de escore, com finalidade de avaliar o grau de dependência à nicotina (quadro 1).³

Quadro 1 - Questionário de Tolerância de Fagerstrom aplicado nos alunos fumantes

QUESTÕES PARA SEREM RESPONDIDAS ASSINALANDO NA COLUNA LATERAL APENAS UMA RESPOSTA PARA CADA ITEM	RESPOSTAS	PONTUAÇÃO
1. Quanto tempo, após acordar, você fuma o primeiro cigarro?	Até 5 minutos	3
	6 a 30 minutos	2
	31 a 60 minutos	1
	Mais de 60 minutos	0
2. É difícil não fumar em locais proibidos?	Sim	1
	Não	0
3. Qual cigarro seria mais difícil abandonar?	O primeiro da manhã	1
	Qualquer um	0
4. Quantos cigarros você fuma por dia?	10 ou menos	0
	11 - 20	1
	21 - 30	2
	31 ou mais	3
5. Você fuma mais ao acordar do que no resto do dia?	Sim	1
	Não	0
6. Você fuma mesmo quando está doente?	Sim	1
	Não	0

Fumante foi aquele aluno que fumava um ou mais cigarros por dia há pelo menos um mês ou, eventualmente, nos últimos seis meses; ex-fumantes foram aqueles alunos que, no período da entrevista, não eram fumantes há pelo menos seis meses, mas o haviam sido anteriormente.⁴

Como logística, o questionário auto-aplicável foi distribuído nas salas de aula pelos autores do trabalho, que se tornaram entrevistadores treinados para a função. Os entrevistados (alunos) ausentes foram posteriormente contactados pela equipe da pesquisa. Os estudantes foram instruídos a permanecerem nas salas de aula durante o preenchimento do questionário a fim de esclarecer eventuais dúvidas e como controle de qualidade do estudo.

Os dados foram analisados após serem inseridos na planilha do *software MS Excel 2000* e apresentados por meio de tabelas. O programa StatCalc versão 5.4 foi utilizado para cálculos de estatística descritiva e inferencial.

O teste não-paramétrico do qui-quadrado de Pearson foi utilizado como medida de significância

estatística na comparação entre as frequências observadas do tabagismo entre os pais e alunos. A rejeição da hipótese de nulidade foi considerada significativa com $p < 0,05$.⁵ Os coeficientes tetracórico (r_{tet}) e de contingência (C) foram calculados para avaliação de correlação e associação entre tabagismo de pais e alunos, respectivamente.⁵

Foi avaliada a significância estatística com resultado bicaudal pelo teste Z, entre prevalência de tabagismo dos alunos fumantes do sexo masculino e feminino, porque foi considerado que, na hipótese nula, havia igualdade entre as proporções de prevalência.⁵ O teste Z bicaudal também foi usado na análise das diferenças de prevalência de tabagismo entre os estudantes de medicina de ambos os sexos e a população do Estado do Rio de Janeiro, a partir de dados oficiais do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).^{6,7}

RESULTADOS

Após análise dos questionários dos 618 alunos pesquisados foi constatado que a média de idade era de 21,8 anos, com limites entre 17 e 47 anos e desvio padrão de 2,94. A prevalência de alunos do sexo feminino era 58,0%. A prevalência de uso de outras drogas, com exceção de tabaco e álcool, foi de 7,0%.

Do total de alunos pesquisados, 87,0% orientavam os fumantes em geral sobre a necessidade de supressão do tabagismo. Os resultados adicionais da estatística descritiva da pesquisa foram resumidos nas tabelas 1 e 2. Os resultados da estatística inferencial foram resumidos na tabela 3.

Tabela 1 – Dados gerais do questionário sobre tabagismo aplicado aos 618 alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense matriculados durante o ano de 2002.

DADOS GERAIS	RESULTADOS
Prevalência de Tabagismo entre os Alunos (%)	14
Prevalência de Tabagismo entre alunos do sexo Masculino/Feminino (%)	18,0 / 11,0
Prevalência de Tabagismo entre os Pais (%)	29
Grau de Dependência à Nicotina entre os Alunos Fumantes (%)	
Leve	85
Moderada	19
Grave	16

Fonte: Alunos da Faculdade de Medicina da UFF (2002)

Tabela 2 – Fases dos alunos fumantes relacionadas ao interesse em abandonar o tabagismo

FASES	PREVALÊNCIA (%)
Pré-contemplação (sem interesse em parar de fumar)	23
Contemplação (quer parar nos próximos seis meses)	58
Preparação para a ação (desejo de parar no próximo mês; redução do número de cigarros; procurou informações sobre métodos de supressão do tabagismo)	19
Ação	⊙
Manutenção	⊙

Fonte: Programa Iniciação Científica da Faculdade de Medicina da UFF (2002)

Tabela 3 – Estatística inferencial sobre tabagismo aplicado aos 618 alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense matriculados durante o ano de 2002

PARÂMETRO	RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
Tabagismo dos Pais x Tabagismo dos Alunos	$\chi^2 = 24,91$	$p \leq 0,001$
Correlação Tabagismo dos Pais e Alunos	$R_{tet} = -0,1462$	Fraca e Negativa
Associação entre Tabagismo Pais x Alunos	$C = 0,1405$	14,05%
Alunos Fumantes do Sexo Masculino x Feminino	$Z = -2,48$	$p < 0,0131$
Alunos Fumantes x População fumante do RJ	-1,985	$p = 0,0471$

Fonte dos dados: 618 alunos de Graduação da Faculdade de Medicina da UFF (2002); Instituto Nacional do Câncer (2005); Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2000).

DISCUSSÃO

Diretrizes recentes publicadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) citam que a Organização Mundial de Saúde considera o tabagismo uma pandemia, já que, atualmente, morrem no mundo cinco milhões de pessoas, anualmente, em consequência das doenças provocadas pelo vício de fumar.⁸

A última estatística publicada no Brasil sobre prevalência de tabagismo foi o I Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas no Brasil (2001).⁹ Neste grupo pesquisado, os indivíduos usaram tabaco ao menos uma vez na vida. A prevalência estimada foi de 41,1% da população brasileira (46,2% dos homens e 36,3% das mulheres), com idade entre 12 e 65 anos.

A nossa pesquisa constou de seiscentos e dezoito alunos, matriculados em todos os períodos de graduação da Faculdade de Medicina da UFF durante o ano de 2002, que foram orientados a responderem um questionário padronizado e sigiloso. A faixa etária encontrada foi entre 17 e 47 anos (média de 21,8 anos e desvio padrão de 2,94) com predomínio de estudantes do sexo feminino (58,0%) (tabela 1). A prevalência de tabagismo neste estudo foi de 14%. No questionário usou-se a estratégia de os alunos poderem assinalar se eram fumantes eventuais. Estes, por definição, também são fumantes e foram inseridos para cálculo da prevalência geral (tabela 1).

Estudos no Brasil mostram que as prevalências de tabagismo entre estudantes de medicina têm apresentado redução. Por exemplo, a prevalência de tabagismo nos estudantes de medicina de Sorocaba diminuiu de 37,8%, em 1969, para 17,1%, em 1989.¹¹ Na Universidade Federal de Pelotas foi pesquisada a tendência temporal do tabagismo. Neste estudo, houve redução significativa da prevalência de fumo encontrada em 1986, comparada com a de 2002 (21,6% contra 10,1%, respectivamente).¹⁰

Pesquisa com estudantes de graduação da Universidade de São Paulo, realizada em 2001, estimou as seguintes prevalências de consumo de tabaco: uso na

vida, 50,6%; uso nos últimos 12 meses, 26,3% e uso nos últimos 30 dias de 22,6%. Os alunos da área de humanas foram os que apresentaram as maiores prevalências de consumo de tabaco, quando comparados aos estudantes das áreas de ciências exatas e biológicas.¹²

Em todos os estudos realizados no mundo a prevalência de fumo nos homens é maior do que nas mulheres, em todas as faixas etárias. Contudo, o número de mulheres fumantes vem aumentando consideravelmente. No Brasil, assim como nos países desenvolvidos, a tendência da prevalência de fumo entre os homens vem mostrando algum decréscimo, o que não está ocorrendo com as mulheres.¹⁰

No presente estudo, a prevalência de alunos fumantes de sexo masculino foi de 18,0% e feminino, de 11,0% (tabela 1). Tal diferença de prevalência foi estatisticamente significativa para a amostra estudada ($p < 0,0131$). Na América do Sul, dados do Chile revelam um percentual de tabagismo de 9%, nos estudantes homens, e de 15%, nas mulheres.¹⁰

De acordo com a literatura, a prevalência de tabagismo em estudantes de medicina tem sido menor do que na população do município onde residem. Neste estudo foi comparada a prevalência de 14,0% dos estudantes fumantes pesquisados, com a população fumante do Estado do Rio de Janeiro, estimada em 17,0%, pelo INCA e pelo IBGE, para uma população de 14.387.225 habitantes. A diferença encontrada foi estatisticamente significativa ($p < 0,0471$), mas muito próxima da aceitação da hipótese de nulidade.

O grau de dependência/tolerância à nicotina, avaliado pela escala de Fagerstron, foi de moderado e grave em 35,0% dos alunos. A dependência à nicotina então foi leve em 65,0% dos alunos fumantes (tabela 1).

A prevalência de tabagismo entre os pais dos alunos pesquisados foi de 29,0%. Comparada à prevalência de tabagismo entre os alunos foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). A correlação tetracórica entre o tabagismo dos pais e dos alunos, nesta pesquisa, foi qualitativamente fraca e negativa. Para compreender de que forma foi esta relação, recorreu-se ao coeficiente de contingência C. Esta medida demonstrou ser de 14,05% a dependência e a associação entre o tabagismo dos pais e dos alunos.

Na Faculdade de Medicina da UFF, 87,0% dos alunos de graduação pesquisados orientavam os fumantes em geral para as conseqüências do tabagismo sobre a saúde (tabela 1). Isto está de acordo com o que se espera de um grupo de profissionais da área da saúde. Para esta freqüência elevada de orientação, certamente contribuiu o ensino do tabagismo pela Disciplina de Pneumologia, constante do currículo da faculdade, com temas como dependência à nicotina, ações do tabagismo sobre diversos órgãos e sistemas, além de discussão com os alunos sobre métodos atuais de supressão do vício.^{4,13}

A maioria dos alunos fumantes pesquisados (77,0%) possuía interesse em abandonar o vício nos próximos seis meses ou no próximo mês (tabela 2). Porém, foi preocupante para os autores do trabalho constatarem que 23,0% dos alunos fumantes pesquisados não possuíam interesse em abandonar o tabagismo no momento da pesquisa (tabela 2).

A prevalência do consumo de outras drogas, exceto álcool e tabaco, pelo grupo de alunos pesquisados foi de 7,0% (tabela 1), fato preocupante e que merece análise específica. Pesquisa recente de Stempliuke colaboradores¹² teve como objetivo comparar as prevalências de uso de diversas drogas e as opiniões sobre esse uso entre estudantes de graduação da Universidade de São Paulo, nos anos de 1996 e 2001. Os alunos foram randomicamente selecionados de acordo com suas áreas de estudo (Biológicas, Exatas e Humanas) e responderam a um questionário anônimo e de auto-preenchimento. Observou-se aumento na aprovação do uso experimental e regular de cocaína, crack, anfetaminas e inalantes. Os autores concluíram que “os aumentos de uso observados entre as duas pesquisas parecem refletir as atitudes e opiniões favoráveis acerca do uso experimental e regular de algumas substâncias psicoativas e seguir uma tendência mundial de aumento do uso de drogas”.

A minoria dos alunos pesquisados neste trabalho não tinha interesse em abandonar o vício tabágico (tabela 2). Os usuários de outras drogas não tabaco e não álcool serão objeto de pesquisas futuras. As escolas médicas têm que transmitir conhecimentos sobre o tema aos seus alunos, durante o curso de graduação.

Finalmente, em relação ao tabagismo entre adolescentes, cabe transcrever que um Consenso sobre o Tratamento da Dependência de Nicotina,¹⁴ em suas considerações finais, sintetiza que: “a) todos os indivíduos devam ser abordados e interrogados sobre o uso do tabaco, principalmente os adolescentes; b) se fumantes, todos devem ser aconselhados, motivados e auxiliados a interromper o uso; c) o acesso ao tratamento deve ser facilitado em todos os níveis de atenção à saúde; d) a terapia de reposição da nicotina deve ser adotada para a maioria dos fumantes, exceto para grupos de risco como grávidas, idosos com doenças cardiovasculares e adolescentes. A terapia comportamental breve em grupo é um recurso importante para esse tratamento; e) novas medidas preventivas para a população geral devem ser utilizadas, pois o resultado esperado quanto à redução do fenômeno não tem sido efetivo.”

Concluiu-se que a prevalência de tabagismo entre os estudantes de graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense foi menor do que na população do Estado do Rio de Janeiro. O grau de dependência à nicotina, na maioria destes alunos, foi leve e a maior parte tinha interesse em abandonar o vício, no momento da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Richmond R. Teaching medical students about tobacco. *Thorax* 1999;54:70-8.
2. Menezes A, Palma E, Holthausen R, Oliveira R, Oliveira PS, Devéns E, Steinhaus L, Horta B, e Victora CG. Evolução temporal do tabagismo em estudantes de medicina, 1986, 1991, 1996. *Rev Saúde Pública* 2001;35(2):165-9.
3. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *J Behav Med* 1989;12:159-82.
4. Silva Junior CT, Behrsin RF. Tabagismo: consequências e métodos de supressão. Texto didático para uso do Curso de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. Departamento de Medicina Clínica; 2005.
5. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*. 3rd ed. London: Blackwell Science; 1995.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). [cited in Nov, 2005]. Available at: www.ibge.gov.br
7. Instituto Nacional do Câncer (INCA). [cited in Ago, 2005]. Available at: www.inca.gov.br
8. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes para Cessação do Tabagismo. *J Bras Pneumol* 2004;30(S2):S1-76.
9. Carlini EA; Galduróz JCF; Noto AR; Nappo SA. I levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país, 2001. São Paulo: CEBRID, Universidade Federal de São Paulo, 2002.
10. Menezes AMG, Hallal PC, Silva F, Souza M, Paiva L, D'Ávila A, Weber B, Vaz Viviane, Marques F, Horta BL. Tabagismo em estudantes de Medicina: tendências temporais e fatores associados. *J Bras Pneum* 2004;30:223-8.
11. Rosemberg J, Perin S. Tabagismo entre estudantes da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. Tabagismo nos acadêmicos de medicina e nos médicos. *J Pneumol* 1990;16:13-22.
12. Stempliuk VA, Barroso LP, Andrade AG, Nicastrí S, Malbergier A. Comparative study of drug use among undergraduate students at the University of São Paulo - São Paulo campus in 1996 and 2001. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27(3):185-93.
13. Behrsin RF. Métodos de supressão do tabagismo. *Revista da Associação Médica Fluminense* 2002;8:12-3.
14. Marques ACPR, Campana A, Gigliotti AP, Lourenço MTC, Ferreira MP, Laranjeira R. Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23(4) 200-14.

Artigo original - Pediatria

Prevalência de sintomas e doenças respiratórias em crianças na idade escolar, fumantes ou não-fumantes passivas.

Prevalence of respiratory symptoms and disease in scholar-age children, passive smoking or passive non-smoking.

Andrezza Monteiro F. Araújo¹, Antonio Henrique M. F. T. Silva², Renato Vargas do Vabo³.

RESUMO

Introdução: cerca de um terço da população brasileira faz uso do tabaco; deste total, dois terços residem em zonas urbanas. Pais fumantes que expõem seus filhos ao tabagismo aumentam, em até três vezes, a incidência de infecções respiratórias. Nosso objetivo é comparar a prevalência de sintomas de doenças respiratórias em crianças fumantes passivas ou não-fumantes passivas na idade escolar. **Metodologia:** avaliamos 217 crianças residentes em áreas urbanas, entre sete e dez anos, sendo 103 do sexo masculino. Para a coleta de dados, foi utilizado um questionário abrangendo os hábitos tabágicos do núcleo familiar e de pessoas que tivessem contato prolongado com as mesmas. Questões como presença de rinite, sibilância, dispnéia, coriza e cansaço também foram abordadas. Para identificação de doenças como asma, pneumonia e bronquite aguda, solicitamos diagnóstico médico para os pais. Para a análise dos dados, utilizou-se o teste do qui-quadrado com nível de significância $<0,05$. **Resultados:** verificou-se que 48,85% das crianças apresentavam história de hábito de fumar na família, 25,47% das crianças expostas ao fumo passivo tinham coriza e 24,52% rinite. O grupo não exposto ao fumo ambiental apresentou 9% de coriza e 3,6% rinite. Comparando os grupos, verificou-se maior prevalência de sintomas e doenças respiratórias no grupo exposto ao fumo passivo. Quando comparamos cada variável isoladamente, encontramos diferenças significativas apenas para a presença de coriza e rinite ($p<0,05$). **Conclusão:** os índices de doenças respiratórias nas escolas ainda são altos e, em grande parte, agravados ou até mesmo causados pela submissão de crianças ao tabagismo passivo.

Descritores: doenças respiratórias; transtorno por uso de tabaco; criança.

ABSTRACT

Introduction: approximately one third of Brazilian population smokes; from the whole, two thirds reside in urban areas. Parents who expose their children to tobacco raise the incidence of respiratory infections in up to three times. Our goal is to compare the prevalence of respiratory diseases in passive or non-passive smoking children while in their scholar-age. **Methodology:** 217 urban resident children, with ages between seven and ten, being 107 male, were evaluated. A questionnaire embracing tobacco using habits inside families and of people who had close contact with them was used to collect data. Matters of rhinitis, sibilance, dyspnea, coryza and tiredness were also included. To identify diseases like asthma, pneumonia and acute bronchitis we asked the parents for medical diagnosis. A chi-squared test, using a significance level of $p<0.05$ was used to analyze the data. **Results:** it was verified that 48.85% of the children had smoking habits history inside their families, 25.47% of the children exposed to passive smoking had coryza and 24.52% had rhinitis. The group not exposed to smoking presented 9% of coryza and 3.6% of rhinitis. Comparing the groups, higher prevalence of symptoms and respiratory diseases was verified in the non-passive smoking group. When we compare each symptom individually, we find significant differences only for the presence of coryza and rhinitis ($p<0,05$). **Conclusion:** we infer that the indicators of respiratory diseases in schools are still high and, in most of the cases, aggravated or even caused by the exposure of children to passive tobaccoism.

Keywords: respiratory tract diseases; tobacco use disorder; child.

1. Mestranda em Educação e Ciências Médicas (UERJ – Universidade do Estado do Rio de Janeiro).

2. Acadêmico de Engenharia Mecânica (UERJ/IPRJ – Universidade do Estado do Rio de Janeiro / Instituto Politécnico do Rio de Janeiro).

3. Graduado em Educação Física (Unesa – NF – Universidade Estácio de Sá - Campus Friburgo).

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Não existe conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Andrezza M. F. Araújo. Rua Rodolfo Albino, 25, Centro, CEP 28500-000, Cantagalo, RJ, Brasil.

Tel: (22) 9826-0694 / (22) 2555-4231, e-mail: andrezza@fisio@ig.com.br

Recebido em 15/02/2006 e aceito em 25/03/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

Hoje, sabe-se que cerca de um milhão e cem mil pessoas são fumantes no mundo. Deste total, 23% estão em países desenvolvidos e 77% em países em desenvolvimento.¹ O Brasil é um dos quatro maiores produtores de tabaco no mundo e cerca de um terço da população brasileira faz uso do tabaco; deste total, dois terços residem em zonas urbanas.¹

A fumaça do cigarro contém um incontável número de substâncias tóxicas ao organismo. Dentre as principais, podem-se destacar a nicotina, o monóxido de carbono e o alcatrão. O uso intenso e constante de cigarros aumenta a probabilidade de ocorrência de doenças como pneumonia, câncer, infarto do miocárdio, bronquite crônica, enfisema pulmonar, derrame cerebral, úlcera digestiva, entre outras.² Como efeitos tóxicos provocados pela nicotina, podemos destacar ainda náuseas, dores abdominais, diarreia, vômitos, cefaléia, tontura, bradicardia e fraqueza.¹

Os fumantes não são os únicos expostos à fumaça do cigarro, pois os não-fumantes também são agredidos por ela, tornando-se fumantes passivos. Os poluentes do cigarro dispersam-se pelo ambiente, fazendo com que os não-fumantes próximos ou distantes dos fumantes inalem também as substâncias tóxicas. Estudos comprovam que filhos de pais fumantes apresentam uma incidência três vezes maior de infecções respiratórias (bronquite aguda, pneumonia, sinusite) do que filhos de pais não-fumantes.³

O presente estudo tem como objetivo comparar a prevalência de sintomas de doenças respiratórias em crianças fumantes passivas ou não-fumantes passivas na idade escolar, nos municípios de Cantagalo e Niterói, no Estado do Rio de Janeiro.

METODOLOGIA

Este estudo, de cunho descritivo, foi realizado nos municípios de Cantagalo e Niterói (RJ), entre os meses de fevereiro e maio de 2005. Para sua realização, foi distribuído um questionário, aleatoriamente, junto com um termo de consentimento livre e esclarecido, aos pais de crianças, entre sete e dez anos, de cinco escolas municipais (três em Niterói e duas em Cantagalo). O questionário foi entregue, aos pais, no final das aulas, com orientações sobre a pesquisa. Todas as escolas estão localizadas em áreas urbanas.

Foram distribuídos 576 questionários e recolhidos 217. O questionário abrangia idade, sexo, presença de tabaco-dependentes no núcleo familiar das crianças e também de pessoas que tivessem contato prolongado com as mesmas. Questões como exposição ao fumo no quarto da criança, presença de sibilância, dispnéia, cansaço, rinite e coriza foram abordadas. Para identificação de doenças como asma, pneumonia e bronquite aguda, solicita-

mos diagnóstico médico para os pais. Por fim, estes foram questionados com relação a internações de seus filhos nos últimos dois anos e se os mesmos faziam uso regular de medicamentos para a manutenção da saúde respiratória.

Foi considerada como criança fumante passiva aquela que tivesse contato durante mais de oito horas por dia com pessoas que apresentassem o vício do tabaco, independente da carga tabágica. As crianças não-fumantes passivas foram caracterizadas pela ausência de tabaco-dependência das pessoas com as quais mantinham contato.

Para a análise dos dados foi utilizada estatística descritiva e inferencial. A comparação entre os grupos foi avaliada com o uso do teste não-paramétrico do qui-quadrado. Um nível de significância menor que 0,05 rejeitou a hipótese de nulidade.

RESULTADOS

Das 217 crianças analisadas, 103 eram do sexo masculino e 114 do sexo feminino. A partir dos dados coletados, verificou-se que: 48,85% das crianças apresentavam tabaco-dependentes na família; 3,22% das famílias tinham o hábito de fumar no quarto das crianças; 7,83% das mães fumaram durante a gestação. Em 40,09% houve relato de procura de ajuda médica por conta de problemas respiratórios, nos últimos dois anos.

A Figura 1 relaciona o número de ocorrências, em valores absolutos, de sintomas e doenças respiratórias analisadas no grupo exposto ao fumo de terceiros e no grupo não-exposto. A tabela 1 resume e compara os valores percentuais e absolutos, bem como os níveis de significância estatística, de sintomas e doenças analisadas em cada grupo.



Figura 1 - Ocorrência em valores absolutos dos sintomas e doenças em crianças fumantes passivas e não fumantes passivas.

Com relação à presença de sintomas e doenças respiratórias, podemos verificar que 26,41% das crianças expostas ao fumo passivo tinham coriza, 24,52% rinite, 5,66% tinham sibilância, 1,88% asma, 20,75% bronquite aguda e 5,66% relataram ter tido pneumonia. Sendo assim, constatamos que 60 (55,65%) das 106 crianças

expostas ao fumo apresentaram sintomas respiratórios e 30 (28,29%) tinham doença diagnosticada.

Tabela 1: Valores percentuais e absolutos dos sintomas e doenças analisadas entre cada grupo

Diagnóstico	Fumantes Passivas	Não Fumantes Passivas	p
Sibilância	5,66% (n=6)	4,5% (n=5)	0,4
Dispneia	0% (n=0)	2,7% (n=3)	0,008*
Cansaço	0% (n=0)	2,7% (n=3)	0,008*
Coriza	26,41% (n=28)	8,4% (n=9)	0,0001*
Asma	1,88% (n=2)	3,6% (n=4)	0,08
Rinite	24,52% (n=26)	3,6% (n=4)	0,01*
Bronquite aguda	20,75% (n=22)	11,71% (n=13)	0,69
Pneumonia	5,66% (n=6)	3,6% (n=4)	0,68

n é o número de ocorrências para cada variável analisada.

*Diferença estatisticamente significativa

Das 111 crianças não-expostas ao fumo, 8,4% relataram coriza, 3,6% rinite, 4,5% sibilância, 2,7% dispnéia, e 2,7% cansaço; ou seja, 24 (22,5%) apresentaram sintomas sugestivos de doenças respiratórias. Com relação às doenças, 3,6% tinham asma, 11,71% bronquite aguda e 3,6% pneumonia, representando um total de 21 (18,91%) doenças diagnosticadas.

Quando comparamos os dois grupos (tabela 1), encontramos uma maior prevalência de sintomas e doenças respiratórias no grupo exposto ao fumo (84,90% *versus* 40,54%). Ao analisarmos cada sintoma e doença de forma isolada, observamos uma maior prevalência de rinite (p=0,01) e coriza (p=0,0001) no grupo exposto ao fumo. Dispnéia e cansaço foram relatados apenas no grupo não-exposto ao fumo passivo (p=0,008 e p=0,008). Ao analisarmos as variáveis bronquite aguda, pneumonia, asma e sibilância, não encontramos diferença significativa entre os grupos.

Por fim, verificamos que, dentre as 217 crianças analisadas, 48 (22,11%) tinham feito uso de medicamento diante da constatação de doenças respiratórias e 10 (4,6%) haviam sido internadas nos últimos dois anos devido a estes.

DISCUSSÃO

Diversos estudos demonstraram que a união entre exposição passiva ao fumo e crianças contribui para o maior aparecimento de alterações respiratórias nas mesmas.^{2,4,5}

Corroborando com a literatura, encontramos maior prevalência (p=0,05) de sintomas e doenças no grupo exposto ao fumo passivo (84,90% *versus* 40,54%)^{5,6}. Porém, as variáveis dispnéia e cansaço

REFERÊNCIAS

1. Sborgia R.C, Ruffino-Netto A. Tabagismo, Saúde e Educação. J Bras Pneumol 2005;31(4):371-2.
2. Viggiano MG, Caixeta AM, Barbacena ML. Fumo e gravidez: repercussões sobre concepto e placenta. J Bras Ginecol 1990;100(7):147-52.
3. Pereira EDB, Torres L, Macedo J, Medeiros MMC. Efeitos do fumo ambiental no trato respiratório inferior de crianças com até 5 anos de idade. Rev Saúde Pública 2000;34(1):39-43.
4. Aleixo NA. Efeitos do fumo na gravidez. Rev Saúde Pública 1990;24(5):420-4.

mostraram-se maior no grupo não exposto ao fumo (p=0,008 para ambas as variáveis). Isto talvez possa ser explicado pelo baixo número de indivíduos que as relataram (n=3 para cada variável) e também pelo fato dos mesmos apresentarem asma.

Com relação aos sintomas, as variáveis rinite e coriza mostraram-se elevadas e com diferença significativa, 24,52% (p=0,01) e 25,47% (p=0,0001) respectivamente, confirmando maior prevalência no grupo exposto ao fumo passivo. Estes dados corroboram com a literatura, onde dois estudos encontraram valores superiores ao nosso (57%⁷ e 38,1%⁵), também com diferenças significativas. Contudo, vale ressaltar que estas variáveis estão intimamente ligadas a outros fatores ambientais como umidade, mofo, tipo de residência, hábitos higiênicos, entre outros.

De acordo com os resultados, podemos observar que crianças expostas ao fumo de terceiros têm maior ocorrência de pneumonia (5,66% *versus* 3,6%, p=0,68) e bronquite aguda (20,75% *versus* 11,71%, p=0,69), porém sem apresentarem diferença significativa. Estes resultados diferenciam-se dos achados por Carvalho e Pereira (2002),⁵ que encontraram maior prevalência destas doenças em crianças expostas ao fumo ambiental; porém, vale ressaltar que o estudo realizado por estes autores contou com uma amostra de idade inferior (zero a cinco anos) à deste trabalho, onde o ambiente familiar pode ser mais importante do que para aqueles que já freqüentam a escola.

Com relação à asma, não encontramos diferença significativa entre os grupos de expostos e não-expostos ao fumo (3,6% *versus* 1,88%, p=0,08). Isto pode ser explicado pelo baixo número de indivíduos que a relataram (n=6), assim como o aparecimento desta doença não estar somente relacionado a fatores ambientais.

De forma geral, este estudo mostra que a associação de crianças ao fumo ambiental de terceiros pode gerar maior morbidade respiratória, quando comparados com crianças não-expostas ao fumo passivo. Contudo, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos ao analisar as doenças de forma isolada.

Sugerimos que novos estudos sejam realizados, utilizando um marcador fiel de exposição ao fumo, como o nível de cotinina urina, e com controle da variável residência. Por fim, sugerimos a utilização de uma amostra maior, com ampliação da faixa etária.

AGRADECIMENTOS: ao professor Victor Rossetti Netto dos Reis Burns e ao professor Msc. Agnaldo José Lopes pelo apoio dado à realização deste trabalho.

5. Carvalho L. M. T, Pereira E. D. B. Morbidade Respiratória em Crianças Fumantes Passivas. *J Pneumol* 2002;28(1):8-14.
6. Prietsch S. O. M, Fisher G. B, Cesar J A, Fabris A. R, Mehanna H, Ferreira T. H. P, Scheifer L. A. Doença Aguda das Vias Aéreas Inferiores em Menores de Cinco Anos: Influência do Ambiente Doméstico e do Tabagismo Materno. *J Pediatr.* 2002;78(5):415-22.
7. Guneser S, Atici A, Alparslan N, Cinaz P. Effects of Indoor Environmental Factors on Respiratory Systems of Children. *J Trop Pediatr* 1994;40:114-6.
8. Ribeiro S. A, Furuyama T, Schenkman S, Jardim J. R. B. Atopy, Passive Smoking, Respiratory Infections and Asthma Among Children from Kindergarten and Elementary School. *São Paulo Med J/ Rev Paul Med* 2002;120 (4):109-12.
9. Fisberg M, Sole D, Percebo A, Katiti T, Gonçalves AV, Huey CC. Tabagismo passivo e asma na infância. *J.Bras Med* 1996;71(4):37-42.

Artigo original

Teste do programa Spiromatic para Windows com as 24 curvas de simulação preconizadas pela American Thoracic Society / European Respiratory Society.

Spiromatic for Windows evaluation with 24 volume-times American Thoracic Society / European Respiratory Society waveforms.

André Luís Mancini¹, Ricardo Marques Dias², Sonia Regina da Silva Carvalho³, Denise Duprat Neves⁴.

RESUMO

Introdução: a espirometria mede os fluxos pulmonares e os equipamentos utilizados devem ser testados para garantir a acurácia dos registros espirométricos. O objetivo desse estudo foi verificar a qualidade do algoritmo de captura de dados do programa Spiromatic (SSE), para Windows. **Metodologia:** foram analisados os resultados obtidos pela leitura das 24 curvas de simulação preconizadas pela American Thoracic Society (ATS) e European Respiratory Society (ERS). A entrada de dados, em ASCII, foi efetuada de modo a simular uma frequência de amostragem de 100 hertz. O filtro de polinômios quadráticos (smoothing) foi desabilitado. **Resultados:** foram expressos pelas médias e diferenças máximas, mostram que estas são mínimas, apesar da ampla faixa de valores testados. A maior diferença encontrada, de 20mL/s, foi para o FEF25-75%, parâmetro dependente da acurácia de aferição do volume e do tempo. **Conclusão:** o programa Spiromatic para Windows atende plenamente às exigências da ATS/ERS.

Descritores: espirometria; testes de função respiratória; técnicas de diagnóstico; sistema respiratório.

ABSTRACT

Introduction: the spirometry measures pulmonary volumes and the equipments must be tested in order to verify its accuracy in spirometric recording. The purpose of this study is to verify the precision of the capture algorithm of the Spiromatic for Windows software. **Methodology:** we analyzed the results of 24 volume-times ATS waveforms that are adopted by the American Thoracic Society (ATS) and European Respiratory Society (ERS). The curves are text files, ASCII, which may be proceeded directly by the software. Volume-times data points were provided with a simulated frequency of 100 hertz. The in line filter was turned off. **Results:** they were expressed by average and differences and demonstrated low differences despite high volume and flow ranges. The high difference was 20 mL/sec for FEF25-75% that depends on the accuracy of volume and time measure. **Conclusion:** Spiromatic for Windows has accuracy, recognized by ATS waveforms.

Keywords: spirometry; respiratory function tests; diagnostic techniques; respiratory system.

1. Bolsista de Iniciação Científica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

2. Professor Titular de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

3. Professora Assistente da Disciplina Cardiopulmonar da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Responsável pelo Ambulatório de Asma.

4. Professora Adjunta da Disciplina Cardiopulmonar da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado no Laboratório de Função Pulmonar da Disciplina Cardiopulmonar da UNIRIO. Apoio: FAPERJ e UNIRIO. Conflito de Interesses: o Prof. Ricardo Marques Dias é consultor técnico do programa Spiromatic.

Endereço para correspondência: Ricardo Marques Dias. Rua Mariz e Barros, 775, CEP 20270-004, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

e-mail: dias.ricardomarques@gmail.com

Recebido em 24/01/2006 e aceito em 23/02/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A espirometria, medida dos volumes pulmonares mobilizados, teve início, segundo Spriggs,¹ em 1718, com James Jurin. Entretanto, foi apenas no século passado, na década de 50, que ocorreram as primeiras demonstrações de interesse pela acurácia e precisão dos instrumentos de aferição,² preocupação que chega aos dias de hoje.

Os trabalhos relacionados a testes de equipamentos podem ser divididos em função das normas de controle de qualidade elaboradas pela American Thoracic Society (ATS) e American College of Chest Physicians (ACCP), em três momentos: 1) anterior ao estabelecimento das normas,³ em 1979; 2) no período de avaliação dos critérios, de 1979 a 1987; 3) posterior à atualização dessas normas,⁴ em 1987.

Segundo o método empregado para avaliação, esses trabalhos podem ser subdivididos nos seguintes grupos: a) testes com valores pareados da manobra de capacidade vital forçada (CVF) de indivíduos, com equipamentos em série⁵⁻⁷ ou com a repetição de esforços em tempos diferentes;⁸⁻¹⁵ b) uso de simulações da CVF por equipamentos de descompressão explosiva;¹⁶⁻¹⁸ c) seringas com vazão controlada por computação.^{19,20} Todas as técnicas possuem pelo menos uma das seguintes limitações: não-aplicabilidade do método a todos os aparelhos; presença de ruído no sistema; deficiência de reprodutibilidade das manobras; não-reprodutibilidade da manobra humana. Em acréscimo, antes do estabelecimento dos critérios atuais, foram adotados diferentes métodos de análise dos resultados. Em que pese a existência desses vários métodos e suas limitações, o resultado tem sido constante em detectar instrumentos incapazes de registrar adequadamente a manobra expiratória forçada da capacidade vital.

O objetivo deste trabalho é verificar a qualidade do algoritmo de captura e processamento de dados do programa Spiromatic (SSE) para Windows, uma vez que a utilização da interface Windows altera substancialmente a programação, basicamente realizada em Pascal, além do que, alguns programas fontes em Turbo Pascal 7 foram refeitos em Delphi 6.0. Portanto, um dos objetivos será verificar se o SSE em ambiente Windows alcança os mesmos resultados que o seu predecessor em ambiente DOS, que foi testado quanto à acurácia, frequência de amostragem e filtros com as curvas da ATS^{21,22} e também em conjunto com o conversor analógico-digital (A/D) e o espirógrafo.²³

METODOLOGIA

As curvas preconizadas pela ATS,⁴ agora também ATS/ERS,²⁴ são arquivos de texto, ASCII, que podem ser lidos diretamente pelo programa, ao invés da leitura pelo conversor A/D. A frequência simulada de amostragem é de 100 hertz. Os valores da amostragem são tratados sem a correção a BTPS (temperatura corporal,

pressão ambiental, saturada com vapor d'água), com a utilização da temperatura de 37°C e pressão barométrica de 760 mmHg.

Geralmente, para a eliminação de ruídos do sistema, utilizam-se "alisadores" (*smoothing*), que são filtros que reduzem as variações elétricas. Em que pese as melhorias de aspecto visual, tais filtros promovem um retardo de sinal, por transformar um valor de leitura numa média ponderada de vários outros, que o antecedem ou o sucedem. Os mais empregados são os de polinômios quadráticos, quando os valores atribuídos são quadrados. Por exemplo, a aplicação de um filtro 1/4/1, quadrados de 1 e 2, significa que o valor efetivo, lido naquele tempo, será multiplicado por 4 e somado aos produtos, do valor anterior por 1 e do posterior por 1. Naturalmente, o somatório é dividido por 6. Desta forma, é importante controlar a utilização dos filtros, que nesta verificação estão desligados.

Foram analisados os parâmetros que constam na tabela da ATS,⁴ a saber: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), relação VEF₁/CVF, fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF_{25-75%}), fluxo expiratório máximo (FEF_{max}) e volume extrapolado (VE), em valor absoluto, em semelhança a trabalho anterior,²² e por meio de entrada de série que o programa tem para leitura de arquivos.

Os valores são representados por suas médias e pelas diferenças máximas encontradas. O teste utilizado para aderência à curva normal foi o de Kolmogorov-Smirnov (KS). A comparação de variáveis contínuas foi feita pelo teste "t" de student, no caso de distribuição normal. Caso contrário, quando p de KS < 0,1 foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon. O nível de alfa adotado para rejeição da hipótese de nulidade foi o de 5% ou 0,05.^{25,26}

RESULTADOS

Os valores encontrados com a leitura das 24 curvas podem ser vistos na tabela 1. Nesta se observa que as diferenças são mínimas, em magnitude, e que as diferenças foram não-significativas quando analisadas pelo teste "t" de Student. A faixa testada também pode ser identificada, sendo bastante ampla e representativa da faixa de uso real.

Tabela 1 – Média dos valores de parâmetros espirográficos e diferenças máximas, obtidos pelo programa SSE na leitura das 24 curvas padronizadas, para teste, pela ATS, em confronto com os valores fornecidos pela ATS.

	SSE média	ATS média	Faixa ATS	SSE-ATS max (+) valor	SSE-ATS max (-) valor
CVF (L)	3.908	3.908	1.237-6.000	0	-0.001
VEF ₁ (L)	2.842	2.842	0.922-5.305	0.001	-0.001
VEF ₁ /CVF (%)	73,3	73,3	33,9-91,5	0,1	-0,1
FEF _{25-75%} (L/s)	2,53	2,528	0,531-6,092	0,02	-0,009
FEF _{max} (L/s)	5,582	5,582	1,308-12,132	0,007	-0,006
VE (L)	0,128	0,128	0,13-0,460	0,006	-0,001

capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), relação VEF₁/CVF, fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF_{25-75%}), fluxo expiratório máximo (FEF_{max}) e volume extrapolado (VE).

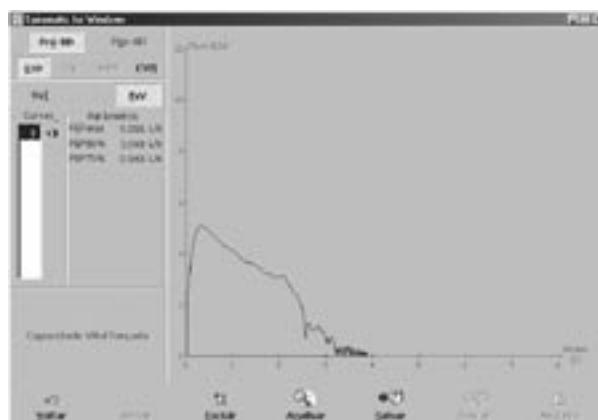
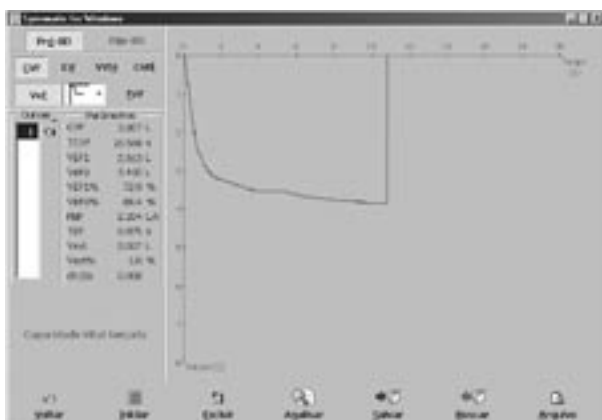


Figura 1 A e B - Registro gráfico da curva V-T (em A) e da curva F-V (em B), utilizando os dados da curva 22 da ATS

Um detalhe que não pode ser observado na tabela, mas que impressiona quando feita a análise gráfica das curvas, é que algumas são de péssima qualidade e com diversas irregularidades, que na prática promoveriam sua rejeição, mas que, no caso em questão, são usadas para indução de algum erro. A curva de número 22, por exemplo, (figura 1 A e B) tem inúmeras interrupções, fluxo zero, com intervalos de tempo variável, que poderiam promover o término do registro da manobra de CVF, se o critério adotado pelo aplicativo fosse de fluxo zero.

DISCUSSÃO

Em que pesem controvérsias a respeito de padronizações,²⁷ as recomendações da ATS^{3,4,21} são amplamente aceitas^{28,29,30} e reconhecidas como meio de reduzir a variabilidade dos testes, seja intraindividual, interindividual ou entre laboratórios,³⁰ mesmo porque estão embasadas em diversos trabalhos preliminares^{3,31-36} e souberam aglutinar os principais interessa-

dos das áreas afim. Além disso, têm demonstrado agilidade nas correções, desde o projeto³³ de 1978, não significando, entretanto, que essas recomendações atuais²³ não estejam sujeitas a novas correções, ou que sejam aplicáveis a todos os países.

A diferença máxima encontrada de 20mL/s para o FEF_{25-75%} mostra que é perfeitamente possível obter resultados acurados com os algoritmos recomendados. A acurácia do valor do FEF_{25-75%} é crítica, uma vez que é dependente da determinação tanto do volume como do tempo, ambos com dois pontos interpolados, aos 25% e 75% da CVF.

A verificação do aplicativo é talvez a mais fácil dentre as que devem ser feitas para o controle de qualidade do laboratório, mas não é permitida pela maioria destes. Erros em aplicativos já foram detectados em cerca de 25% dos equipamentos testados.²⁰

Como conclusão temos que o Spiromatic determina os parâmetros da espirografia com a acurácia requerida pelas normais atuais.²³

REFERÊNCIAS

1. Spriggs EA. The history of spirometry. *Br J Dis Chest* 1978;72:165-80.
2. Bernstein L, Mendel D. The accuracy of spirometric recording at high respiratory rates. *Thorax* 1951;6:297-309.
3. American Thoracic Society. Snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:831-8.
4. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285-98.
5. Cox P, Miller L, Petty TL. Clinical evaluation of a new electronic spirometer. *Chest* 1973;63:517-9.
6. Fitzgerald MX, Smith AA, Gaensler EA. Evaluation of "electronic" spirometers. *N Engl J Med* 1973;289:1283-8.
7. Shanks DE, Morris JF. Clinical comparison of two electronic spirometers with a water-seal spirometer. *Chest* 1976;60:461-6.
8. Glindmeyer HW, Anderson ST, Diem JE, Weill H. A comparison on Jones and Stead-Wells spirometers. *Chest* 1978;73:596-602.
9. Kory RC, Hamilton, LH. Evaluation of spirometers used in pulmonary function studies. *Am Rev Respir Dis* 1963;87:228-38.
10. Lapa e Silva JR, Adelino AJ, Cardoso AP, Cabral MDB, Leme A, Bethlem NM. Estudo comparativo entre espirógrafo de campânula e um novo espirógrafo de fole. *J Pneumol* 1987;13:78-82.
11. Pinedo LA, Tavares P. Avaliação comparativa do desempenho do espirômetro de fole Med-Graf 200. *J Pneumol* 1983;9:27-30.
12. Wang CS, Boyington DG, Krumholz RA. Comparison of spirometry measurements using McKesson Vitalor and Collins spirometer. *Dis Chest* 1969;55:258-60.
13. Wever AMJ, Britton MG, Hughes, DTD. Evaluation of two spirometers. A comparative study of the Stead-Wells and the Vitalograph spirometers. *Chest* 1976;70:244-50.
14. Wever AMJ, Britton MG, Hughes DTD, Van Der Plas KH, Wever-Hess J. Clinical evaluation of five spirometers. *Eur J Respir Dis* 1981;62:127-37.
15. Henrique-Costa C, John L, Elabras Fº J, Augusto-Silva C, Cantalice Fº JJ, Rosa-Santos O, Jansen JM. Avaliação das medidas espirométricas de um aparelho com sistema de fole. *J Pneumol* 1990;16(supl 1):40-1.
16. Glindmeyer HW, Anderson ST, Kern RG, Hughes J. A portable, adjustable forced vital capacity simulator for routine spirometer calibration. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:599-602.
17. Kangalee KM, Abboud RT, Arkininstall W, Copland G, Glezoz J, Miller G, Sparling J. The use of a flow-volume calibrator and a normal subjects as a biological control to evaluate inter-laboratory variability in lung function tests. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:A68.
18. Petusevsky ML, Lyons LD, Smith AA, Epler GR, Gaensler EA. Calibration of time derivatives of forced vital capacity by explosive decompression. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:343-50.

19. Gardner RM, Hankinson JL, West BJ. Evaluating commercially available spirometers. *Am Rev Respir Dis* 1980;121: 73-82.
20. Nelson SB, Gardner RM, Crapo RO, Jensen, RL. Performance evaluation of contemporary spirometers. *Chest* 1990;97:288-97.
21. Dias RM, Soares ECC, Chibante AMS. Teste do programa Spiromatic com as 24 curvas de simulação preconizadas pela ATS. *J Pneumol* 1990;16(supl 1):39.
22. Dias RM, Mariné Neto J, Chibante AMS. Influência de filtros e da amostragem sobre os resultados das curvas V-T e F-V com as 24 curvas preconizadas pela ATS. *J Pneumol* 1990;16(supl 1):39.
23. Dias, R. M. Desempenho de sistemas computadorizados de espirografia em uso no Brasil. *J Pneumol* 1995;21, 5,232-236.
24. ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing: Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-338.
25. GraphPad InStat version 3.01, Copyright 1992-1998. GraphPad Software Inc, San Diego California USA, www.graphpad.com
26. MedCalc© Version 8.1.1.0, Copyright 1993-2005. Frank Schoonjans, [http:// www.medcalc.be](http://www.medcalc.be)
27. Clausen JL. Pulmonary function testing. Guidelines and controversies. Equipment, methods and normal values. New York, Grune & Stratton, Inc, 1984;1-6.
28. Miller A. Pulmonary function test in clinical and occupational lung disease. New York, Grune & Stratton, Inc, 1985;15-51.
29. Morris AH, Kanner RE, Crapo RO, Gardner RM. Clinical Pulmonary Function Testing. A manual of uniform laboratory procedures. Intermountain Thoracic Society, Salt Lake City, 2ª ed, 1984;1-27.
30. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
31. American College of Chest Physicians, Committee Recommendations. The assessment of ventilatory capacity. Statement of the Committees on Environmental Health and Respiratory Physiology. *Chest* 1975;67:95-7.
32. American College of Chest Physicians. Scientific Section Recommendations. Statement on spirometry: a report of the section on respiratory pathophysiology. *Chest* 1983; 83:547-50.
33. American Thoracic Society. Epidemiology standardization project: recommended standardization procedure for pulmonary function testing. *Am Rev Respir Dis* 1978;118(Suppl 2):55-88.
34. Gardner RM, Clausen JL, Crapo RO, Epler GR, Hankinson JL, Johnson Jr RL, Plummer AL. Quality assurance in pulmonary function laboratories. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:625-7.
35. Gardner RM, Clausen JL, Cotton DJ, Crapo RO, Hankinson JL, Johnson Jr RL. Computer guidelines for pulmonary laboratories. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:628-9.
36. Hankinson JL, Gardner RM. Standard waveforms for spirometer testing. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:362-4.

Ponto de vista

Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS) e síndrome de resistência de vias aéreas superiores (SRVAS): duas entidades distintas ou duas apresentações de uma mesma doença?

Upper airway resistance syndrome: a continuum between primary snoring and obstructive sleep apnea syndrome or a distinct syndrome?

Flávio José Magalhães da Silveira¹, Anamelia Costa Faria¹.

RESUMO

A Síndrome de Resistência de Vias Aéreas Superiores (SRVAS) pode ser considerada uma nova entidade associada aos Distúrbios Respiratórios do Sono. No entanto, alguns autores consideram este evento como parte do espectro de alterações da Síndrome da Apnéia-Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS), que vai do ronco à apnéia. Reconhecer a presença destas alterações durante o sono torna-se fundamental para que seja realizada uma correta orientação terapêutica.

Descritores: distúrbios do sono; síndromes da apnéia do sono.

ABSTRACT

Upper Airway Resistance Syndrome (UARS) can be considered as a new phenomenon among the Sleep Disordered Breathing. Some others authors agree that all are part of the spectrum of Obstructive Sleep Apnea Syndromes (OSAS) that initiates with the snore and ends in the apnea events. Recognize these changes during the sleep become quite important to archive the right treatment.

Keywords: sleep disorders; sleep apnea syndromes.

LISTA DE ABREVIACÕES:

CPAP = Continuous Positive Airway Pressure
SAHOS = Síndrome da Apnéia-Hipopnéia Obstrutiva do Sono
SRVAS = Síndrome de Resistência de Vias Aéreas Superiores
SDE = sonolência diurna excessiva
IMC = Índice de massa corporal
IAH = índice de apnéia-hipopnéia
SpO₂ = saturação de oxigênio
PAM = pressão arterial média
Pes = pressão esofágica
PSG = polissonografia
HAS = hipertensão arterial sistêmica

1. Sleep – Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono.

Trabalho realizado pelo Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono. Conflito de interesses não declarado.

Endereço para correspondência: Sleep - Av. das Américas, 4666 – 3º Piso – sala 306A, Barra da Tijuca, CEP: 22649-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
e-mail: flaviomagalhaes@cmb.com.br

Recebido em 05/09/2005 e aceito em 17/02/2006, após revisão.

Vinte anos depois de descrever a Síndrome da Apnéia-Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS) em 1973, Guilleminault¹ observou a ocorrência de esforços respiratórios aumentados durante o sono em adultos não obesos, terminados por um microdespertar, porém sem colapso da via aérea, hipoventilação ou dessaturação. A este quadro o autor deu o nome de Síndrome de Resistência de Vias Aéreas Superiores (SRVAS).^{2,3}

Como os pacientes com SAHOS e com SRVAS apresentam algumas características em comum como o índice aumentado de microdespertares e sonolência diurna excessiva (SDE), alguns pesquisadores consideram que ambas façam parte de um espectro de doença que varia desde o ronco primário até a apnéia obstrutiva do sono, com toda sua constelação de sinais e sintomas e com grande repercussão física, cognitiva, social e econômica.⁴

A seguir, estão listados os argumentos de autores que, como o próprio Guilleminault, consideram a SRVAS como uma síndrome distinta e, em contrapartida, os argumentos daqueles que acreditam que a SRVAS e SAHOS sejam a mesma doença com apresentações diferentes.

A SRVAS É UMA SÍNDROME DISTINTA

Segundo o grupo de Stanford, liderado por Guilleminault, a SRVAS é uma síndrome distinta que ocorre numa população distinta da SAHOS. Em uma série de 93 pacientes com SRVAS pura, ele encontrou um leve predomínio do sexo feminino (56%), média de idade de 38 ± 14 anos, sendo que 32% destes pacientes eram provenientes do Leste Asiático. Já a SAHOS ocorre predominantemente no sexo masculino, sendo a faixa etária de maior prevalência entre a quinta e sétima década (1M:2H, entre 30 e 60 anos). Sua incidência é maior na população da ilhas do Pacífico, hispano-americanos e afro-americanos.⁵

Neste estudo, o IMC médio nos pacientes com SRVAS foi de $23 \pm 2,8$ Kg/m², o índice de apnéia-hipopnéia (IAH) não ultrapassou 5 eventos por hora e a saturação de oxigênio (SpO₂) permaneceu igual ou superior a 95%.

Ao contrário dos pacientes com SAHOS, que costumam se queixar de sonolência diurna excessiva, nos pacientes com SRVAS predominam as queixas de cansaço, insônia e sono fragmentado. Provavelmente, muitos desses pacientes foram e ainda são diagnosticados como portadores de depressão, hipersonolência idiopática, síndrome da fadiga crônica ou mesmo como preguiçosos.

Além disso, enquanto a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é muito prevalente nos pacientes com apnéia do sono (> 50%), aqueles com SRVAS costumam apresentar hipotensão postural e pressão arterial média (PAM) baixa.⁴

Em um estudo realizado com 44 pacientes com SRVAS, foi observada ausência de ronco registrado por microfone acústico em 9% deles (SRVAS silenciosa)⁶, ou seja, se a SRVAS faz parte do espectro que

varia desde o ronco primário até a SAHOS, como explicar a ausência de ronco em uma parcela desta população?

Nos estudos com monitorização da pressão esofágica (Pes), observou-se que o limiar de microdespertar dos pacientes com SRVAS é inferior (Pes de -6 cmH₂O) ao daqueles com apnéia do sono, permitindo que acordem em resposta a pequenas elevações do esforço inspiratório. Os pacientes com apnéia do sono só microdespertam quando a Pes atinge -40 a -80 cm H₂O, tendo já ocorrido queda significativa da saturação de oxigênio.⁴

Na prática, o uso do cateter esofágico é considerado muito invasivo e a utilização do sensor de pressão é capaz de inferir a presença de esforços inspiratórios, uma vez que este sensor fornece informações quantitativas sobre o fluxo respiratório. O termistor, que detecta apenas diferenças na temperatura, é um sensor apenas qualitativo (fluxo presente ou ausente).⁷

Quanto às características do eletroencefalograma (EEG) e da arquitetura do sono, observou-se aumento do ritmo alfa e do sono delta, nos pacientes com SRVAS, e do ritmo teta e dos estágios 1 e 2, naqueles com SAHOS.⁴

A teoria para explicar essas diferenças é a de que os pacientes com SRVAS teriam os mecanorreceptores da faringe intactos, enquanto os pacientes com SAHOS possam ter uma disfunção primária dos receptores faríngeos. Esta distinção seria determinada geneticamente, podendo ser influenciada por fatores externos.⁸

A SRVAS NÃO É UMA SÍNDROME DISTINTA

Neil Douglas⁹, do grupo de Edinburg, argumenta que uma síndrome é um conjunto de sinais e sintomas com uma causa em comum e que os pacientes com SRVAS apresentam sinais e sintomas muito semelhantes aos da SAHOS. Portanto, a SRVAS e a SAHOS não seriam síndromes distintas. Além disso, para ser distinta, uma entidade tem que ter critérios diagnósticos específicos e evidências de uma relação causal entre as anormalidades diagnósticas e as manifestações clínicas (morbidade conseqüente).

Um dos critérios para o diagnóstico de SRVAS é o índice de microdespertares > 10/h. No entanto, este índice pode ser encontrado em indivíduos normais, na primeira noite num laboratório do sono, e naqueles pacientes com outros distúrbios do sono, como movimento periódico de membros. O fato de os portadores de SRVAS terem reduzido o índice de microdespertares de 31 para 8 com o uso do CPAP² pode significar apenas maior familiaridade com o laboratório do sono, já que a polissonografia com CPAP foi feita na sexta noite no laboratório.

O uso do cateter para monitorização da pressão esofágica parece ser sensível, porém a queda da Pes não significa necessariamente aumento da resistência, sendo um evento freqüente durante o estágio REM.

As evidências de morbidade devem ser forneci-

das por estudos epidemiológicos e não existem estudos epidemiológicos que mostrem evidências de que a SRVAS seja uma causa de morbidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As principais diferenças entre SAHOS e SRVAS estão resumidas no quadro 1 e a figura 1 (A e B) mostra exemplos de gráficos com microdespertar relacionado a uma apnéia obstrutiva e por aumento de resistência de via aérea.

Quadro 1 – Principais diferenças entre SAHOS e SRVAS.

	SAHOS	SRVAS
Queixas relacionadas ao sono		Insônia, sono fragmentado
Sintomas diurnos	SDE	Cansaço
Idade	>50 anos	38 ± 14 anos
Sexo	H > M	H < M
Raça	Ilhas do Pacífico, hispano-americanos e afro-americanos	Leste asiático
IMC	>25kg/m ²	23,2 ± 2,8kg/m ²
IAH (eventos/ hora)	> 5	< 5
SpO ₂	< 90%	> 90%
Perfil psicológico		Ansiedade
PA	Elevada	Hipotensão postural
Limiar de microdespertar	-40 a -80cmH ₂ O	-30cmH ₂ O
EEG (ritmo predominante)	Teta	Alfa
Arquitetura do sono	Predomínio dos estágios 1 e 2	Aumento relativo do sono delta

A importância de se diferenciar duas entidades reside na possibilidade de mudança de conduta após o diagnóstico. Para os graus moderado e grave de SAHOS, o CPAP nasal já está sedimentado como tratamento de primeira escolha. Na SRVAS, ele também pode ser utilizado, porém estes pacientes, por serem mais jovens, geralmente não concordam em usá-lo. Além disso, justamente o fator responsável pelo aumento de resistência (como por exemplo: desvio de septo, hipertrofia de cornetos e polipose nasal) pode prejudicar a utilização do CPAP nasal. Nestes pacientes, a utilização de corticosteroíde tópico ou a cirurgia desobstrutiva podem reduzir o índice de microdespertares e melhorar os sintomas diurnos.

Como a obesidade pode ser considerada uma doença epidêmica nos países industrializados, torna-se fácil negligenciar a SRVAS, porém o não reconhecimento desta entidade pode ser responsável pela permanência de termos como hipersonia idiopática ou fadiga crônica e, talvez, pelo desenvolvimento da SAHOS.

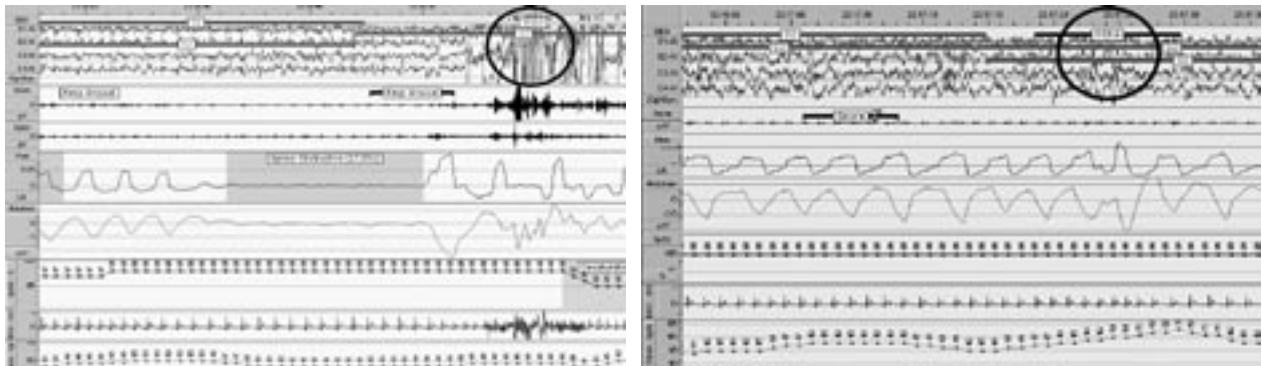


Figura 1 – Em A, o círculo mostra um microdespertar relacionado a uma apnéia obstrutiva. Em B, o microdespertar ocorreu por aumento de resistência de via aérea, o que pode ser observado pelo aumento da amplitude dos movimentos abdominais e pelo achatamento da curva de fluxo respiratório. Note que não ocorreu queda da saturação de oxigênio, ao contrário da figura 1A.

REFERÊNCIAS

- Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science* 1973;181:856-8.
- Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, and Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104:781-7.
- Guilleminault C, Stoohs R, Kim YD, Chervin R, Black J, Clerk A. A clinical investigation of obstructive sleep apnea syndrome and upper airway resistance syndrome patients. *Arch Intern Med* 1995; 122:493-501.
- Guilleminault C, Chowdhuri S. Upper airway resistance syndrome is not a distinct syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:412-6.
- Guilleminault C, Abad VC. Obstructive sleep apnea syndromes. *Med Clin N Am* 2004; 88:611-30.
- Kristo DA, Lettieri CJ, Andrada T, Taylor Y, and Eliasson AH. Silent upper airway resistance syndrome: prevalence in a mixed military population. *Chest* 2005; 127:1654-7.
- Epstein MD, Chicoine SA, and Hanumara RC. Detection of upper airway resistance syndrome using a nasal cannula/pressure transducer. *Chest* 2000; 117:1073-7.
- Bao G, Guilleminault C. Upper airway resistance syndrome – one decade later. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10(6):461-7.
- Douglas NJ. Upper airway resistance syndrome is not a distinct syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1413-6.

Relato de Caso - Cirurgia

Fogo em via aérea durante traqueostomia cervical eletiva.

Airway fire during elective cervical tracheostomy.

*Rui Haddad^{1,4}, André Pereira^{2,4}, Carlos Eduardo Lima^{2,4}, Tadeu Diniz Ferreira^{2,4},
Fernando D'Império^{3,4}, Mario Celso M. Reis^{2,4}, Grace Haber^{2,5} e Antônio Martins Dias Pires^{2,5}.*

RESUMO

Um caso de fogo em via aérea durante traqueostomia cervical eletiva é apresentado. São discutidos os fatores desencadeantes e as medidas para evitar que esta temida complicação ocorra.

Descritores: traqueostomia /prevenção & controle; oxigênio /uso terapêutico.

ABSTRACT

The authors report a case of airway fire during elective tracheostomy. They discuss the etiology as well as the procedures to avoid this infrequent but sometimes severe situation.

Keywords: tracheotomy /prevention & control; oxygen /therapeutic use.

INTRODUÇÃO

Fogo durante traqueostomia cervical é raro, mas em algumas situações pode ocasionar queimaduras graves na via aérea e evoluir para sérias complicações respiratórias. Relatos deste tipo de problema e as complicações resultantes têm sido publicados em várias revistas internacionais, principalmente na área de Anestesiologia.

Os cirurgiões que realizam traqueostomias, cirurgias de traquéia, cirurgias de ressecção pulmonar com brônquio aberto, cirurgias de cabeça e pescoço e cirurgias endoscópicas devem estar cientes dos riscos potenciais de acidentes com fogo durante os procedimentos, bem como os mecanismos envolvidos na sua gênese e as maneiras de prevenir sua ocorrência.

O objetivo principal deste relato é apresentar um caso desta complicação, alertar os médicos sobre sua ocorrência e, principalmente, discutir as medidas para evitar que isto ocorra.

RELATO DE CASO

Um paciente do sexo masculino, 62 anos, necessitou de traqueostomia cervical eletiva, durante o curso de sua internação na unidade de terapia intensiva. Ele se encontrava em pós-operatório de ressecção pulmonar, por câncer (lobectomia superior esquerda), e apresentava pneumonia bilateral, permanecendo em ventilação mecânica via tubo oro-traqueal por 10 dias. No momento da indicação da traqueostomia, estava sen-

1. Professor Titular do Curso de Cirurgia Torácica da Escola Médica de Pós-graduação da PUC – Rio. TSBCT

2. Professores Assistentes do Curso de Cirurgia Torácica da Escola Médica de Pós-graduação da PUC – Rio. TSBCT

3. Professor Associado do Curso de Cirurgia Torácica da Escola Médica de Pós-graduação da PUC – Rio. TSBCT

4. Cirurgiões de Tórax – CTA – Cirurgiões Torácicos Associados, Rio de Janeiro.

5. Anestesiistas – CTA – Cirurgiões Torácicos Associados – Rio de Janeiro. TSA/SBA

Trabalho realizado pelo Curso de Pós-graduação em Cirurgia Torácica da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro e Cirurgiões Torácicos Associados – Rio de Janeiro, RJ – Brasil. Não existem conflitos de interesse dos autores.

Endereço para correspondência: Rui Haddad. Rua Barão de Lucena 48 - Sl. 03, Botafogo, CEP: 22260-020, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: 55 (21) 8854-8689, e-mail: rhaddad@globocom

Recebido em 10/02/2006 e aceito em 25/03/2006, após revisão.

do ventilado por tubo oro-traqueal com FIO₂ de 50% e uma PEEP de 15cm de H₂O, para manter 95% de saturação de O₂. O paciente apresentava rápida queda da saturação se modificados os parâmetros ventilatórios.

A traqueostomia foi realizada sob anestesia geral e, pouco antes da inserção da cânula na traquéia, o paciente foi ventilado com O₂ a 100%, como uma maneira de evitar a queda acentuada da saturação durante a troca da via aérea.

A incisão na traquéia foi feita com bisturi frio, lâmina 11, com ressecção parcial de um anel traqueal com tesoura. Esta manobra foi realizada sob apnéia e com o balão do tubo oro-traqueal vazio, para evitar furá-lo acidentalmente. A ferida foi ocluída com gaze (seca) para permitir, durante o curto período de ventilação, que não houvesse saída de ar ou secreção pelo orifício. Havia um discreto sangramento ao nível do tecido celular subcutâneo e, antes da sua cauterização, foi solicitado ao anesthesiologista descontinuar a ventilação e desconectar o sistema, o que foi feito. Durante a cauterização houve uma centelha e uma labareda contínua emanou da ferida, proveniente do óstio da traqueostomia. A instilação com soro fisiológico e a oclusão da ferida pelo tecido (algodão) do campo operatório estéril não surtiram efeito e, imediatamente, o anestesista retirou o tubo oro-traqueal, cessando o fogo, coincidentemente. Em seguida foi introduzida a cânula de traqueostomia sob visão direta, sem intercorrências. Não houve queda importante da saturação durante o procedimento.

O tubo oro-traqueal foi inspecionado e havia uma pequena marca de queimadura a 2cm de sua extremidade distal, no seu interior. Foi realizada broncoscopia flexível, cerca de duas horas após o acidente, e repetida, 48 horas após. Estes exames não revelaram quaisquer alterações, ou seja, queimadura, edema ou eritema na árvore tráqueobrônquica. O laringe foi também inspecionado e também não foram encontradas alterações. Na pele havia uma queimadura de 1º grau (hiperemia), ao redor do óstio da traqueostomia, com cerca de 4cm de extensão, em direção caudal. Curativos diários foram feitos durante os três dias seguintes e houve regressão da lesão.

O paciente necessitou de internação prolongada na unidade de terapia intensiva e evoluiu para óbito, devido a outras complicações clínicas, não relacionadas diretamente com a ressecção pulmonar.

DISCUSSÃO

Um procedimento cirúrgico pode ser perigoso, com várias possibilidades de lesões ao paciente e aos profissionais envolvidos na cirurgia, além de danos a equipamentos críticos. Acidentes incluem exposição a agentes infecciosos contidos no material biológico, lesão de coluna lombar com dor crônica, queimaduras pelo eletrocautério ou outro equipamento elétrico (laser, fontes de luz de fibra ótica e desfibriladores), po-

doendo gerar inclusive incêndio no centro cirúrgico.¹ Destes, entretanto, o mais apavorante para o paciente (se acordado) e para a equipe de saúde é o incêndio no centro cirúrgico. Mais de 2200 acidentes deste tipo são relatados anualmente nos hospitais americanos, resultando em pelo menos uma morte e 130 feridos. Cinquenta a cem destes incêndios ocorrem na sala de cirurgia.² Do ponto de vista histórico, o incêndio na sala de cirurgia era o mais freqüente. O uso disseminado de anestésicos voláteis e inflamáveis, como o éter e o ciclopropano, era a causa principal. O uso de agentes não inflamáveis na anestesia atual reduziu muito esta ocorrência. Entretanto, o número de relatos de acidentes com fogo na literatura vem aumentando muito nos últimos anos.

Fogo durante um procedimento cirúrgico é raro, porém se ocorrer queimadura grave em via aérea, pode levar a uma internação prolongada e até morte do paciente. Esta complicação, além de colocar a vida do paciente em risco, expõe a equipe cirúrgica e anestésica a lesões graves e/ou a problemas éticos e legais. Procedimentos na via aérea superior ou inferior (laringectomias, traqueostomias, traqueoplastias, broncoplastias e ressecções pulmonares) são realizadas, por vezes, com a via aérea aberta, com alguma freqüência com uso de O₂ a 100%, durante períodos variáveis de tempo, contribuindo para elevada concentração de O₂ no campo cirúrgico. Relatos ocasionais de fogo durante procedimentos cirúrgicos são mais publicados em revistas de anestesiologia e de cirurgia de cabeça e pescoço.^{3,4,5} Porém é importante que o cirurgião geral, torácico e cardíaco, que realizam traqueostomias, tenham o conhecimento desta grave complicação.

Essencialmente, são necessários três elementos para a criação do fogo:

1) material combustível, 2) agente comburente e 3) gerador de faísca (para ignição). A tabela 1 mostra exemplos de cada um destes três elementos.

Tabela 1 – Exemplos de agentes combustíveis, comburentes e gerador de faísca no centro cirúrgico.

COMBUSTÍVEL	COMBURENTE	GERADOR DE FAISCA
Gaze seca	Oxigênio	Eletrocautério
Compressa seca	Óxido Nitroso	Laser
PVC do tubo oro-traqueal	Anestésicos inflamáveis	
Alcool (antissepsia da pele)		
Éter (pele)		

A gaze ou uma compressa, se secas, podem reter oxigênio em altas concentrações em suas trabéculas, ao contrário do mesmo material, se usado embebido em soro fisiológico. O PVC do tubo oro-traqueal, normalmente, não queima na atmosfera com menos de 25% de O₂, mas com a presença de 100% de O₂ torna-se um bom agente combustível. O uso do eletrocautério geralmente é o agente gerador de faísca,^{6,7,8} como ocorreu neste relato de caso.

Baseando-se no conhecimento dos três fatores causadores do fogo, é possível minimizar ou até abolir

a sua ocorrência. Evitar a ocorrência, ou presença simultânea, destes elementos é a chave mestra da prevenção. Apnéia é necessária e importante antes de coagulação de tecidos próximos a uma via aérea aberta ou em procedimentos dentro da via aérea (endoscópicos). A aspiração local e da via aérea, antes do uso do cautério ou laser, pode minimizar a concentração de comburentes e gases inflamáveis. Deve-se evitar, ainda, a presença de gaze ou compressa seca no sítio cirúrgico, nestes procedimentos (usar material úmido com soro fisiológico). É ainda conveniente reduzir a FiO_2 para menos de 50% sempre que possível, pois não há relato de ocorrência deste problema com uso de FiO_2 de 45% ou menor.⁹

Uma revisão na literatura mostrou que existem divergências no manejo do fogo em via aérea, principalmente em remover ou não o tubo oro-traqueal.^{10,11} A remoção do tubo pode ser perigosa e dificultar a entubação em paciente com via aérea difícil, levando à hipóxia, mas a sua permanência tende a perpetuar o fogo e seu aquecimento pode aumentar o grau de lesão da via aérea.

Após a extinção do fogo, uma broncoscopia é imprescindível, pois permite avaliar o grau de dano existente na via aérea. Uma radiografia de tórax é útil para avaliar a condição pulmonar e afastar pneumotórax, que pode estar relacionado com a lesão térmica. A literatura sugere o uso de antibióticos e corticoesteróides.¹²

É crucial evitar que os três elementos geradores do fogo estejam presentes ao mesmo tempo. O quadro 1 dá sugestões para evitar o fogo e como se deve proceder em casos de acidentes deste tipo, durante traqueostomia.

1. Tentar fazer toda a hemostasia antes de abrir a via aérea.
2. Usar cautério com extremo cuidado durante e após a abertura da traquéia.
3. Desligar o suprimento de oxigênio e desconectar a fonte de O_2 antes de usar o cautério, e apenas se for realmente necessário.
4. Não usar gaze ou compressas secas no campo operatório.
5. Aspirar a via aérea e o campo operatório antes de usar cautério.
6. Se ocorrer fogo, apagar com soro fisiológico.
7. Completar a traqueostomia imediatamente, da melhor maneira possível e sem risco de hipóxia para o paciente.
8. Realizar broncofibroscopia para avaliar a condição da traquéia e da árvore traqueobrônquica.
9. Se houver lesão da via aérea, usar antibióticos e cortico-esteróides.
10. Fazer tratamento local da queimadura.

Quadro 1 - Sugestões para evitar o fogo e como proceder em casos destes acidentes durante traqueostomia.

Como conclusão, podemos afirmar que o caso relatado aqui difere pouco, na natureza e no desfecho, dos casos relatados na literatura. A combinação do eletrocautério, em uma atmosfera muito rica em oxigênio, e de um material combustível em potencial resulta em uma rara complicação, que é o fogo na via aérea. Felizmente, neste caso, ocorreu apenas queimadura leve de pele, que evoluiu bem com cuidados locais, mas a situação descrita tem potencial de causar complicações gravíssimas e até mesmo a morte do paciente, além de expor a equipe cirúrgica, os circulantes de sala e demais membros da equipe de saúde a situação extrema de estresse e a riscos de queimaduras e explosões.¹³

Estudos em laboratório demonstraram que há relação direta entre o tempo de uso de eletrocautério ou de outro agente de ignição e a concentração de O_2 empregada no ato cirúrgico. Quanto maior a FiO_2 , menor o tempo de ignição e maiores as conseqüências danosas ao paciente.^{14,15}

Nos procedimentos sobre a via aérea em que há riscos de acidentes com fogo, o balonete pode ser insuflado com soro fisiológico, pois este meio, além de absorver calor, se houver ruptura do balonete pela geração do fogo, pode promover um jato de soro e começar a extinção do fogo, limitando assim o grau de lesão.

REFERÊNCIAS

1. Duensing RA, Mueller GP, Williams RA. Hazards in the operating room. In: Malangori MA, ed. Critical Issues in Operating Room Management. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
2. ECRI. A clinician's guide to surgical fires: how they occur, how to prevent them, how to put them out. Health Devices 2003;2(1):5-24.
3. Lim HJ, Miller GM, Rainbird A. Airway fire during elective tracheostomy. Anaesth Intens Care 1997;25:150-2.
4. Thompson JW, Colin W, Snowden T, Hengesteg A, Stocks RM, Watson SP. Fire in the operating room during tracheostomy. South Med J 1998;91:243-7.
5. Aly A, McIlwain M, Duncarage J. Electrosurgery-induced endotracheal tube ignition during tracheostomy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991;100:31-3.
6. Bailey MK, Bromley HR, Allison JG, Conroy JM, Krzyzaniak W. Electrosurgery-induced endotracheal tube ignition during tracheostomy. Anesth Analg 1990;71:702-4.
7. Simpson JI, Wolf GL. Endotracheal tube fire ignited by pharyngeal electrocautery. Anaesthesiology 1986;65:76-7.
8. Baur DA, Butler RC. Electrocautery ignited endotracheal tube fire: Case report. Br. J. Oral Maxillofac Surg 1999;37:142-3.
9. Lin IH, Huang CF, Kao IF e cols. Tracheostomal fire during an elective tracheostomy. Chang Gung Med J 2005;28:186-90.
10. Chee WK, Benumof JL. Airway fire during tracheostomy: Extubation may be contraindicated. Anesthesiology 1998;89:1576-8.
11. Ju-Mei, N, Hartigan PM. Airway fire during tracheostomy: should we extubate? Anesthesiology 2003;98:1303
12. Varcoe R, MacGowan K, Cass AJ. Airway Fire During Tracheostomy. ANZ J Surg 2004;74:507-8.
13. Podnos YA, Williams RA, Operating Room Fires in Problems in General Surgery 2002;19:1-4.
14. Wolff GL, Sidebotham GW, Lazard JLP e Charchafliéh JG. Laser ignition of surgical drape materials in air, 50% oxygen and 95% oxygen. Anesthesiology 2004;100:1167-71.
15. Barker SJ e Polson JS. Fire in the operating room: a case report and laboratory study. Anesth Analg 2001;93:960-5

Relato de Caso - Cirurgia

Ressecção de hemangioma de pleura por cirurgia torácica vídeo-assistida (CTVA).

Ressection of pleural haemangioma by video-assisted thoracic surgery (VATS).

*Eduardo Haruo Saito¹, Luciana Ribeiro de Araujo², Pedro Henrique Diegues³,
Rodolfo Acatauassú Nunes⁴, Cláudio Higa⁵.*

RESUMO

O presente caso refere-se a uma paciente de 79 anos que se apresentou com quadro de astenia, mialgia e coriza. Ao realizar uma telerradiografia de tórax foi evidenciada uma tumoração como achado incidental. Foi solicitada uma tomografia computadorizada que evidenciou lesão de provável localização pleural, sugerida pelo seu ângulo de implantação com a parede torácica. A paciente não apresentava sintomatologia ou fatores de risco relacionados a neoplasias pulmonares. Por tratar-se de lesão única, pequena e de localização pleural foi submetida à ressecção da tumoração, por cirurgia torácica vídeo-assistida. O resultado do exame histopatológico foi conclusivo de hemangioma capilar localizado na pleura. A paciente evoluiu bem e obteve alta no quarto dia pós-operatório.

Descritores: hemangioma; neoplasias pleurais; nódulo solitário; cirurgia torácica vídeo-assistida.

ABSTRACT

This case presents a female, 79 year-old, patient that arrived to the hospital with weakness, muscle pain and coryza. Thorax roentgenogram disclosed a tumor as incidental finding. Computerized Tomography showed a lesion of probable pleural origin as suggested by its implantation's angle. The patient did not have any symptomatology or risk factors related for lung cancer or mesothelioma. She underwent to a tumor resection by video-assisted thoracic surgery because the lesion was small and had pleural location. Histopathological exam was conclusive of pleural capillary haemangioma. The outcome of the patient was uneventful and she was discharged from hospital at 4th postoperative day.

Keywords: pleural haemangioma; pleural neoplasms; solitary nodule; video-assisted thoracic surgery.

1. Professor Adjunto, Doutor, da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

2. Graduanda da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Estagiária da Disciplina de Cirurgia Torácica.

3. Cirurgião Torácico do Hospital da Força Aérea do Galeão

4. Professor Adjunto, Doutor, da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

5. Professor Assistente, Mestre, da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado pela Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Não há conflito de interesses.

Endereço para correspondência: Dr. Eduardo Haruo Saito. Hospital Universitário Pedro Ernesto - Av. 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, CEP 20551-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: (21) 2587-6193, e-mail: eduardosaito@uol.com.br

Recebido em 09/02/2006 e aceito em 21/03/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

O presente estudo tem como objetivo relatar o caso raro de uma paciente com um hemangioma de localização pleural. Por se tratar de um nódulo solitário e pela sua localização, foi preconizada a ressecção da tumoração por cirurgia torácica vídeo-assistida (CTVA). Apresentamos o caso com imagens da localização do nódulo na pleura, da excisão do nódulo e da microscopia óptica.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 79 anos, apresentou-se com astenia, mialgia e coriza. Relatava, ainda, cefaléia e tonteira. Negava dispnéia, dor torácica e não era tabagista. Como co-morbidades, apresentava hipertensão arterial sistêmica e glaucoma. A teleradiografia de tórax evidenciou uma tumoração no terço médio do hemitórax direito. Foi solicitada então, uma tomografia computadorizada (TC) de tórax que evidenciou uma lesão com cerca de 3 cm de diâmetro junto à parede torácica posterior direita, justa pleural e com densidade de partes moles (Figura 1). Pelo ângulo de implantação junto à parede torácica (Figura 2), a lesão teve o diagnóstico provável de uma tumoração pleural. Foram realizados os seguintes exames pré-operatórios: prova de função respiratória, eletrocardiograma e exames laboratoriais. Todos apresentaram resultados dentro dos padrões de normalidade. A paciente foi submetida a ressecção da tumoração por CTVA sem intercorrências (Figuras 3). Apresentou boa evolução e obteve alta no quarto dia de pós-operatório.

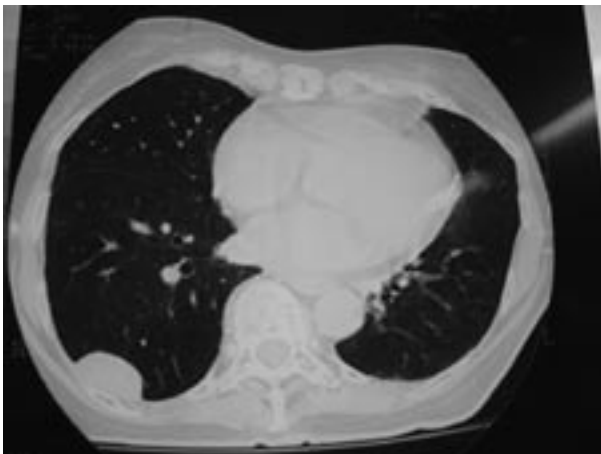


Figura 1 – TC com janela para mediastino evidenciando a tumoração junto à parede torácica posterior do hemitórax direito.

O exame histopatológico descreveu na macroscopia, uma tumoração elástica avermelhada e ovóide de cerca de 3,0 X 2,0 X 1,5 cm, macia ao corte, de consistência elástica e coloração vinhosa. Ao exame microscópico, a lesão mostrava inúmeros capilares em proliferação. O laudo foi compatível com hemangioma capilar de pleura parietal (Figura 4).

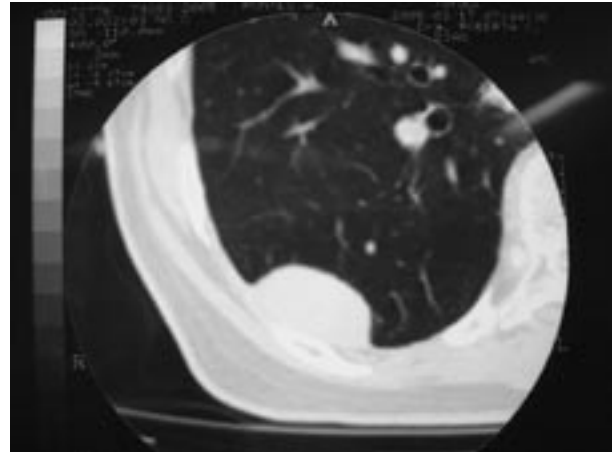


Figura 2 – Detalhe da TC mostrando o ângulo de implantação da tumoração junto à parede torácica

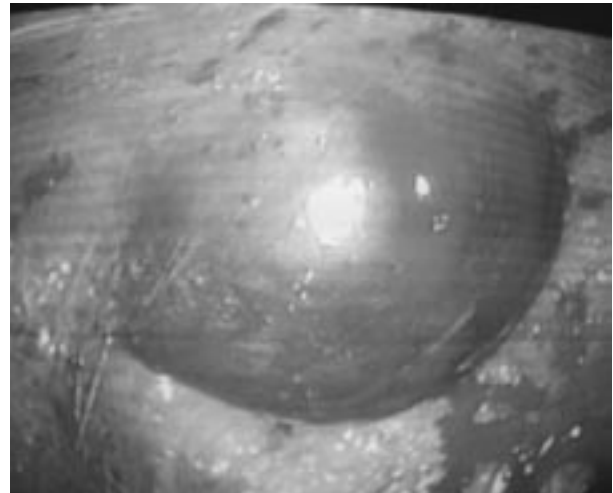


Figura 3 – Visão per-operatória da tumoração na cavidade torácica por CTVA

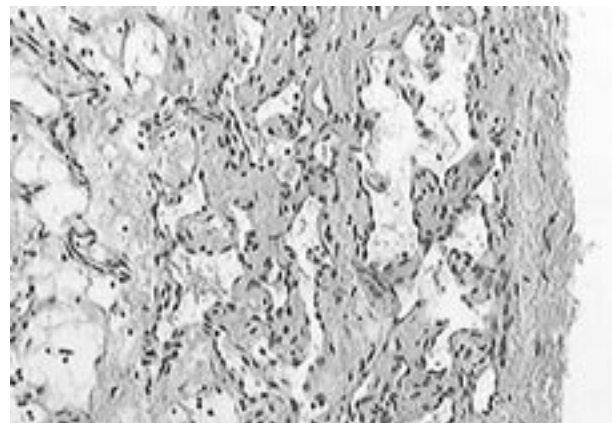


Figura 4 – Imagem em microscopia óptica do hemangioma. A lesão constituída por inúmeros capilares em proliferação. Notar que na luz dos vasos há apenas hemácias (HE 400 X).

DISCUSSÃO

O hemangioma é uma tumoração mesenquimal benigna muito rara na pleura, que apresenta uma diferenciação celular endotelial, com poucos casos

descritos na literatura. É uma lesão que se apresenta comumente sob uma forma localizada, mas algumas delas podem acometer grandes segmentos do corpo, constituindo a chamada angiomatose. As localizações mais freqüentes destes tumores são na cabeça ou pescoço, mas também podem ocorrer em órgãos internos, sendo o fígado acometido em cerca de um terço destes casos.¹

O hemangioma pode ser classificado como capilar ou cavernoso.¹ O hemangioma capilar é o tipo mais comum e possui as variantes lobular, juvenil e senil. A lesão lobulada é constituída por capilares em proliferação com pequeno ou nenhum lúmen.² A variante cavernosa é composta de espaços vasculares irregulares dilatados com paredes finas; a parede destes espaços vasculares pode mostrar fibrose e um estroma fibroso separando os vasos cavernosos podendo conter células inflamatórias.²

A etiopatogenia é discutida como uma forma abortiva da doença de Osler-Rendu-Weber, que é uma telan-

giectasia hemorrágica hereditária cujos sintomas mais freqüentes são a epistaxe e sangramentos gastrointestinais, embora haja vários graus de comprometimento sistêmico.^{3,4} Um outro tipo de hemangioma é o hemangioma esclerosante (HE). Este é uma forma muito mais rara com apenas, aproximadamente, 200 casos descritos na literatura.⁵ Devouassoux e cols. realizaram um estudo clínico-patológico de 100 casos de HE e em apenas quatro pacientes os tumores estavam localizados na pleura.⁶ O HE difere do hemangioma por ser uma lesão composta por células misturadas com estruturas papilares e tubulares delineadas por células cuboidais.²

Nanaware e cols. relataram um caso de derrame pleural hemorrágico recorrente relacionado a um hemangioma pleural.⁷ O tratamento é cirúrgico sendo a CTVA uma opção para a ressecção quando a lesão é solitária e de pequeno tamanho.⁸ Apesar de esta lesão apresentar um risco maior de sangramento no descolamento, isto não foi observado durante a CTVA e a evolução pós-operatória não apresentou intercorrências.

REFERÊNCIAS

1. Schoen FJ. Os vasos sanguíneos. In Robbins SL, Cotran RS. *Patologia – Bases patológicas das doenças*. 7ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. P.573.
2. Al-Nassufi A, Hugues DE. *Histological diagnosis of tumours by pattern analysis an A-Z guide*. Hodder Arnold Publication; 1997. 241-2p.
3. Bolognia JL, Braverman IM. Manifestações cutâneas de doenças internas in Harrison TR. *Medicina Interna*. 16ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill; 2006. P.315.
4. Peery WH. Clinical spectrum of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease). *American Journal of Medicine* 1987;82(5):989-97.
5. Shields TW, Yeldandi AV. Uncommon Tumors of the Pleura. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rush VW, eds. *General Thoracic Surgery*. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 930-4p.
6. Devouassoux-Shisheboran M, Hayashi T, Linnoila RI, Koss M, Travis WD. A clinicopathologic study of 100 cases pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies: TTF-1 is expressed in both round and surface cells, suggesting an origin from primitive respiratory epithelium. *Am J Surgical Pathol* 2000;24(7):906-16.
7. Nanaware S, Gothi D, Joshi JM. Hemorrhagic pleural effusion due to pleural hemangioma. *J Assoc Physicians India* 2003;51:623-5.
8. Takahama M, Kushibe K, Kawagushi T, Kimura M, Taniguchi S. Video-assisted thoracoscopic surgery is a promising treatment for solitary fibrous tumor of the pleura. *Chest* 2004;125(3):1144-7.

Relato de Caso

Mal de Pott com lesões cutâneas em paciente HIV-positivo.

Pott's Disease with cutaneous lesions in HIV-positive patient.

Cassio Porto Ferreira¹, Heliomar do Valle², Paulo Roberto Issa³, José Alvimar Ferreira³, Ricardo Barbosa Lima³, Carlos José Martins⁴.

RESUMO

O Mal de Pott é definido como uma tríade de sinais clínicos, com presença de abscesso, deformidade óssea vertebral e paraplegia. Os autores relatam um caso de tuberculose ósteo-articular (Mal de Pott) com lesões cutâneas, em paciente HIV-positivo, e fazem revisão da literatura, abordando aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. Enfatizam a evolução exuberante e rara desse tipo de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, em paciente imunossuprimido, e sua dificuldade diagnóstica.

Descritores: tuberculose da coluna vertebral; imunossupressão; vírus da imunodeficiência humana.

ABSTRACT

The authors report a case of spine tuberculosis (Pott's Disease) with dermatology lesions in human immunodeficiency virus-infected and discuss the clinical, diagnosis and therapeutic features. The unusual presentation of the infection caused by *Mycobacterium tuberculosis* affecting immunodeficiency patients and the diagnostic difficulty are the reason of this presentation.

Keywords: spine tuberculosis; immunosuppression; human immunodeficiency virus.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é um problema de saúde pública mundial, muito prevalente no Brasil, especialmente após o advento da aids.¹ É uma doença infecciosa, causada pelo bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*), que compromete principalmente os pulmões, gânglios linfáticos, ossos, articulações, pele e intestino delgado, além de outros órgãos.¹

A proliferação do *M. tuberculosis* nos ossos e nas articulações é denominada tuberculose ósteo-articular e a via de entrada é geralmente hematogênica, por um foco tuberculoso primário, pulmonar ou intestinal

(ganglionar mesentérico).² A tuberculose da coluna torácica ou lombar (Mal de Pott) é responsável por cerca de 1% dos casos,² sendo definida como uma tríade de sinais clínicos, com presença de abscesso, deformidade óssea vertebral e finalmente a paraplegia, devido a fragmentos ósseos, provenientes da lesão ou, até mesmo, do grande efeito de massa.²

Os dados clínicos, epidemiológicos, histopatológicos e, principalmente, métodos de imagem, por meio de radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e cintilografia, são de fundamental importância para o

1. Médico Dermatologista. Título de Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Graduado e Pós-Graduado pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Mestrando da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

2. Professor da Disciplina de Anatomia Patológica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

3. Professor da Disciplina de Dermatologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

4. Professor Responsável pela Disciplina de Dermatologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Chefe do Serviço de Dermatologia. Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Não existe conflito de interesses.

diagnóstico³ e o tratamento das lesões causadas pelo *M. tuberculosis*.^{4,5}

O objetivo desse trabalho é enfatizar a evolução exuberante e rara desse tipo de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, em paciente imunossuprimido, e sua dificuldade diagnóstica.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 47 anos, faiodérmico, casado, natural e residente no Rio de Janeiro/RJ. Iniciou sua doença em janeiro de 2002, com dor lombar, que melhorava com o uso de analgésicos comuns, tendo esta localização tornado-se "saliente", o que motivou a exérese, em junho de 2002, de um suposto "lipoma". Após a retirada dos pontos de sutura, drenou secreção local, a qual não mais regrediu. Em dezembro de 2002, o quadro vertebral acentuou-se, passando a apresentar um caráter compressivo, sendo acompanhado de picos febris noturnos, levando o paciente à posição análgica, em decúbito lateral esquerdo.

História Patológica Progressiva: em abril 2003, tuberculose pulmonar, não comprovada bacteriologicamente, seguida de hepatite medicamentosa pelo esquema 1; em 2002: candidíase orofaríngea e sífilis, tratada com penicilina. Sabe ser portador do HIV desde 1998, em uso de terapia antiretroviral, desde então.

História social: ex-fumante (fumou uma média de 10 cigarros por dia durante 30 anos), ex-alcoólatra (8 garrafas de cerveja por dia) e refere uso de drogas ilícitas, durante a adolescência.

Exame Físico: apresentava, ao exame dermatológico, uma cicatriz cirúrgica, linear, com 4cm de comprimento, localizada na região lombar esquerda. Na extremidade dessa cicatriz, notava-se presença de ulceração profunda de 0,5cm de diâmetro, drenando secreção sero-purulenta, indolor e sem sinais flogísticos (Figura 1), além de pequena fistula pré-esternal (Figura 2). Presença de escoliose tóraco-lombar acentuada (Figura 3). Ausculta pulmonar com murmúrio vesicular universalmente audível, diminuído no ápice de hemitórax direito e com estertores crepitantes em todo o hemitórax esquerdo.



Figura 1: Detalhe da cicatriz cirúrgica e ulceração localizada na região lombar.



Figura 2: Detalhe da fistula pré-esternal.



Figura 3: Escoliose tóraco-lombar acentuada.

Realizada radiografia simples do tórax, que evidenciou um infiltrado retículo-nodular difuso em ambos os hemitórax (Figura 4).

O exame histopatológico do fragmento de lesão da pele dos bordos da fistula mostrou um processo inflamatório crônico, com participação vascular e fibrose.

Foram realizados exames complementares: BAAR (++) no escarro; VDRL: 1/8; hemograma completo com 7.900 leucócitos e com 7% de linfócitos, retratando linfopenia. O swab da secreção da fistula cutânea evidenciou *Acinetobacter sp.*



Figura 4: Radiografia simples de tórax mostrando infiltrado retículo-nodular difuso em ambos hemitórax.

A radiografia simples da coluna lombar evidenciou destruição óssea em T11-12. A tomografia computadorizada da coluna vertebral evidenciou destruição dos corpos vertebrais de T11 e T12, com alargamento fusiforme dos tecidos moles circunvizinhos (Figura 5).

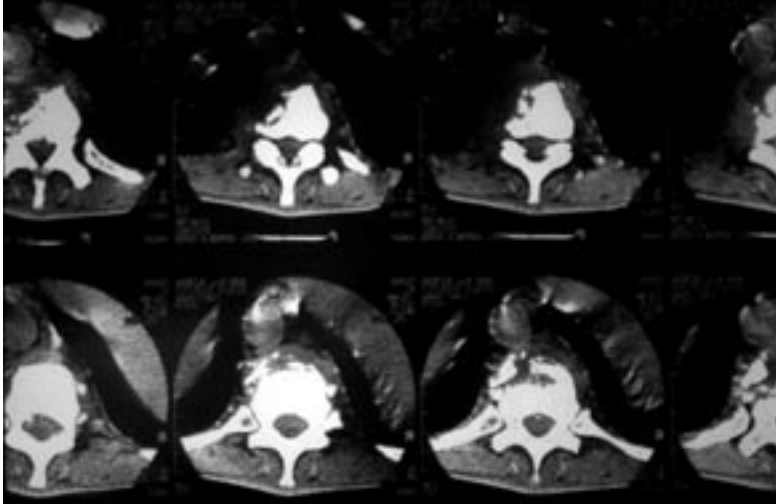


Figura 5: Tomografia Computadorizada da coluna vertebral mostrando destruição dos corpos vertebrais de T11 e T12 com alargamento fusiforme dos tecidos moles circunvizinhos.

Diante do quadro exposto e da confirmação diagnóstica, o paciente foi encaminhado para os serviços de Pneumologia e de Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), sendo iniciado esquema alternativo para a tuberculose com etionamida, estreptomicina e etambutol; antiretrovirais (estavudina, lamivudina e efavirenz) e profilaxia para *P. carini* com sulfametoxazol-trimetoprim.

Posteriormente, o paciente foi encaminhado ao Serviço de Coluna do Instituto de Traumatologia-Ortopedia (INTO) para a realização de artrodese, com a retirada das vértebras acometidas, seguida de instrumentação de barra de fixação na porção anterior da coluna, impedindo assim, a instabilidade da coluna. O pós-operatório foi satisfatório, com uso de colete ortopédico e retorno dos movimentos após três dias. Encontra-se, desde então, em acompanhamento regular, no ambulatório de Imunologia do HU Gaffrée e Guinle, e sem sinais de recidiva do quadro.

DISCUSSÃO

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), que tem na localização pulmonar sua forma mais freqüente. Ainda representa um grave problema de saúde pública, especialmente nos países menos desenvolvidos. É uma doença reemergente, nos países mais ricos, e um grande desafio para o século XXI. Por isso, a Organização Mundial de Saúde considera a tuberculose como emergência mundial. A desigualdade na distribuição de renda acarreta uma distribuição não uniforme da

tuberculose. Nas áreas sócio-econômicas mais pobres, as taxas de adoecimento são muito altas, relacionando-se com a má-alimentação e as péssimas condições de moradia, o que facilita a disseminação do bacilo. No entanto, outros fatores interagem, aumentando o risco de adoecimento, entre eles a infecção pelo HIV, como observado neste caso, que é sem dúvida, o fator mais importante.²

A inglesa Joyce Filer, egíptóloga do Museu Britânico de Londres, com especialização em Patologia, já levou 15 múmias para sessões de tomografia computadorizada, nos últimos quatro anos, e os exames forneceram informações importantes sobre a saúde do Egito Antigo. Graças às imagens, sabe-se, por exemplo, que artrite e osteoporose eram males comuns entre os egípcios. Análises realizadas nos tecidos mumificados revelaram também muitos casos de malária, tuberculose e esquistossomose, adquirida em banhos no rio Nilo. Com tantos problemas, não é à toa que a expectativa de vida na época fosse de 35 a 40 anos.⁸

O Brasil está entre os 20 países com maior carga da doença, no país são notificados cerca de 80 mil casos novos por ano, sendo 1/5 deles em São Paulo. No Estado de São Paulo são notificados cerca de 17 mil casos novos e 1100 óbitos, por ano, devidos à tuberculose.⁹

No Brasil, a mortalidade tem diminuído, apesar de ainda ser inaceitável haver 1100 óbitos por uma doença evitável e curável, mas há 10 anos eram mais de 1500, por ano. Os números sugerem que pode estar havendo também um lento declínio na incidência, mas ainda é cedo para comemorar, é preciso mais tempo para dizer se essa queda é real ou se a descoberta de casos deixa a desejar. As taxas de cura vêm aumentando, há cinco anos não passavam de 70% e, hoje, 78% dos casos novos chegam à cura.⁹

Pela distribuição praticamente universal no organismo, o bacilo de Koch pode levar, por reativação endógena, ao aparecimento de tuberculose em qualquer órgão. Assim, do total de 82.395 casos de tuberculose notificados no Brasil, 11.233 (14%) eram de formas extrapulmonares. A forma mais freqüente de tuberculose extrapulmonar nos adultos imunocompetentes é a pleural, seguida pela ganglionar. Existem outras formas menos comuns de tuberculose extrapulmonar, como a tuberculose osteoarticular, entérica e meníngea.⁷ Existe uma maior dificuldade no diagnóstico das formas extrapulmonares de tuberculose, o qual muitas vezes é feito por exclusão.

No caso da tuberculose osteoarticular, a sintomatologia guarda íntima relação com a localização da lesão, e os locais mais comuns são coluna vertebral, quadril e joelho; assim, podem surgir dores, atrofia

muscular, gibosidade e paraplegia. Na espondilite tuberculosa, o corpo vertebral apresenta rarefação, com perda de trabeculação, discite e colapso vertebral (acompanhado ou não de abscesso paravertebral), levando à gibosidade. O Mal de Pott acomete, geralmente, a coluna torácica inferior de crianças e idosos, mas pode ser observado em pacientes imunodeprimidos, como no paciente HIV-positivo. Pode estar acompanhado de sintomas gerais como febre, dores e prostração. Com a progressão da doença, ocorre limitação do movimento articular, devido à contração muscular, e destruição articular. Pode ocorrer formação de abscessos com drenagem externa espontânea. Na coluna vertebral, teremos abscesso caseoso, através do canal inguinal.¹⁰ Sintomas de tuberculose pulmonar podem estar presentes.

Como é uma infecção de evolução muito lenta e que causa muita destruição de tecido ósseo ou cartilaginoso, sem respeitar a barreira epifisária, é muito comum observarem-se a artrite e a osteomielite tuberculosa, no mesmo local. Ou seja, o disco intervertebral é a porção anatômica acometida pelo processo infeccioso específico e a lesão óssea é a consequência, ocorrendo, assim, uma destruição articular e epifisária concomitante.²

No Mal de Pott há uma defesa antálgica da musculatura paravertebral, com escoliose não estruturada. Posteriormente surge uma acentuação da cifose, característica desta infecção, localizada, geralmente, na região torácica alta e decorrente da destruição progressiva de um ou mais corpos vertebrais, anteriormente em forma de cunha. O aumento da temperatura pode ou não estar presente. Geralmente há um leve calor local. Febre também não é um dado constante, surgindo geralmente à tarde ou à noite, entre 37,5°C e 38°C. Pode-se observar que o paciente apresenta sinais gerais de fraqueza, astenia, apatia e perda de peso.²

A resposta imuno-protetora do hospedeiro em relação ao *M. tuberculosis* depende da capacidade de mobilização de linfócitos T, da categoria CD4, destes reconhecerem os antígenos bacilares e, em interação com os macrófagos, conterem a multiplicação do bacilo intracelular, com formação de lesão granulomatosa. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) produz uma disfunção progressiva do sistema imune, comprometendo, principalmente, a imunidade celular mediada pelos linfócitos CD4, tornando essas células incompetentes na defesa contra o germe.¹¹ A OMS estimou que, em 2005, existiam 8 milhões de pessoas co-infectadas por HIV e tuberculose.⁹

O *M. tuberculosis* é um patógeno primário muito agressivo, associado à infecção pelo HIV. A tuberculose pode ocorrer antes que a profunda imunodepressão provocada pelo HIV tenha se instalado, sendo, com frequência, a primeira infecção detectada quando os níveis de linfócitos CD4 caem para menos de 450-500 céls/mm³. Pode também ocorrer em doentes já na fase

de aids, após o desenvolvimento de imunocomprometimento profundo, caracterizado por níveis de CD4 inferiores a 200 céls/mm³.¹¹

O risco anual de progressão para tuberculose-doença, entre os pacientes co-infectados pelo *M. tuberculosis* e o HIV, varia de 5% a 15%, dependendo do grau de imunodepressão, contra 0,5% a 1% nos não co-infectados.¹¹

No Brasil, entre os casos de aids notificados pelo Ministério da Saúde, a tuberculose é a terceira infecção mais freqüente (20%), sendo superada apenas pela candidíase (54%) e pela pneumonia por *P. carinii* (31%), nos dados acumulados de 1980 a 1993.¹⁰ No entanto, um estudo realizado no Rio de Janeiro, em necropsias de pacientes com AIDS, portadores de lesões pulmonares, revelou taxas mais elevadas para a tuberculose (24,4%) do que para pneumocistose (12%-19%).¹¹ A doença extrapulmonar ocorre em frequência igual ou pouco superior (10% a 20%) àquela observada nos pacientes com tuberculose não-infectados pelo HIV.¹¹

Os principais elementos para o diagnóstico das diversas formas clínicas de tuberculose são a bacterioscopia e a cultura, mas em casos específico de acometimento ósteo-articular os métodos de imagem, como a radiografia simples, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e cintilografia óssea têm grande importância.^{2,3}

A radiografia convencional de tórax ou de abdômen é de extrema importância na detecção de possíveis sinais de um foco inicial, pulmonar ou intestinal.² A ultrassonografia é útil para delinear o abscesso.¹² A TC mostra, com mais detalhes e também de forma mais precisa, as alterações ósseas ou articulares correspondentes, devendo ser considerada um exame de rotina, principalmente na sacroileite ou Mal de Pott. A invasão de partes moles com formação de abscesso é mais facilmente detectada pela TC, como observado no nosso caso.² A cintilografia óssea pode ser indicada como forma de localizar o processo de forma mais precoce que a radiografia convencional.² A ressonância nuclear magnética (RNM) é o exame diagnóstico padrão-ouro na detecção de lesões sugestivas de tuberculose óssea e pode orientar o especialista na realização de um tratamento oportuno e eficaz. A lesão espinhal consiste em um tuberculoma caseificante, que responde adequadamente ao tratamento específico e que desaparece durante o seguimento com a RNM.¹³ Também podem ser evidenciados abscessos frios, nos corpos vertebrais e músculos paravertebrais, que necessitam de desbridamento e decompressão medular e artrodese da coluna,¹⁴ com boa resposta ao tratamento antituberculoso.¹⁵

No exame histopatológico de um fragmento obtido através de biópsia, a lesão fundamental é o tubérculo completo, isto é, área de necrose de caseificação com células gigantes tipo Langhans, em torno dos quais há células epitelióides em número razoável e,

finalmente, o halo linfocitário periférico^{16,17} e pode ser o ponto final no diagnóstico.²

O diagnóstico diferencial deve ser feito com doença reumatóide, artrites bacterianas, artrites fúngicas, doença de Crohn, eritema nodoso, neoplasias, espondilite piogênica não específica, espondilite anquilosante, compressão vertebral de Calvé (granuloma eosinofílico) e fratura por compressão antiga.^{2,12}

O esquema terapêutico adotado pela Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária do Ministério da Saúde, na primeira fase, com duração de dois meses: Rifampicina (600mg/dia), Isoniazida (400mg/dia) e Pirazinamida (2g/dia), seguido de uma segunda fase, com duração de quatro meses: Rifampicina (600mg/dia) e Isoniazida (400mg/dia). Esse tempo é suficiente para destruir os bacilos viáveis e prevenir a recorrência e o surgimento de formas resistentes.^{1,3-7,11,14,15} Mas como o nosso paciente apresentou hepatite medicamentosa, na vigência do esquema padrão, optou-se por introduzir o esquema alternativo, com Etionamida, Estreptomina e Etambutol, associado ao esquema antiretroviral,

com Estavadina (D4T), Lamivudina (3TC) e Efavirenz, com melhora importante do quadro clínico.

O tratamento cirúrgico do Mal de Pott consta de: 1) drenagem do abscesso; 2) curetagem do foco ósseo primário, que deve ser sempre feita, pois elimina o granuloma intra-ósseo e retira ossos necrosados e tecidos desvitalizados; 3) artrodese, que está indicada nos casos de destruição da superfície articular, em qualquer articulação, uma vez que a condrólise é irreversível e não existe um processo de remodelamento ou regeneração. Na tuberculose vertebral, a artrodese é por via anterior e posterior. Em algumas articulações podem ser utilizados fixadores externos, como método de imobilização,^{2,12} o que foi realizado no nosso paciente.

Com este trabalho, os autores gostariam de enfatizar o aspecto multidisciplinar da tuberculose, com suas diferentes formas de apresentação clínica, no paciente HIV-positivo. A identificação da enfermidade por meio de técnicas laboratoriais e de imagem apropriadas permitiu o diagnóstico correto e o tratamento adequado em tempo hábil, minimizando assim a morbidade e a mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Neves RG, Talhari S. *Dermatologia Tropical*. 2ª edição. São Paulo: Medsi, 1997: 267-81.
2. Xavier R, Hebert S. *Ortopedia e Traumatologia: princípios e prática*. 2ª edição. Porto Alegre: ArtMed, 1998:344-6.
3. Salcedo F, Antonio J. Tuberculosis de la columna cervical. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Mex Ortop Traumatol* 1998;12(6):578-81.
4. Salcedo F, Santiago D, Manuel J, Largaespada C, Omar L, González D. Abceso tuberculoso de psoas: informe de un caso. *Rev Sanid Mil* 1999;53(4):256-8.
5. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997:184-7.
6. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 2ª edição. São Paulo: Artes Médicas, 2000: 453-66.
7. Schechter M, Marangoni DV. *Doenças Infecciosas: Conduta Diagnóstica e Terapêutica*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998: 301-17.
8. Mummy Congress. [cited in Ago 2004]. Available at: <http://www.mummytombs.com>.
9. Dia Mundial de Luta contra tuberculose. [cited in Apr 2006]. Available at: <http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauude7principal/i16tuberculose.htm>.
10. Tierney LM, Mcphee SJ, Papadakis MA. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 37 th edition. Connecticut: Prentic Hall, 1998:283-9.
11. Veronesi R. *Tratado de Infectologia*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Athneu, 2003: 964-75.
12. Adams JC, Hamblen DL. *Manual de Ortopedia*. 11ª edição. São Paulo: Artes Médicas, 1994: 191-5.
13. Bólvivar G, Delgado J, Toro N. Valoración por resonancia magnética de la neurotuberculosis. *Rev Colomb Radiol* 1997;8(3):170-5.
14. Oropeza DL, Vásquez MV, Gonzaga RA, Villafuerte YN, Carrasco Escobedo JE. Mal de Pott: diagnóstico y tratamiento. *Bol Soc Peru Med Interna* 1999;12(3):169-73.
15. Guevara JED, Gómez MCS. Tratamiento quirúrgico del mal de Pott. *Cir & Cir* 1992;59(4):121-4.

Resenha

Trauma Torácico

Giovanni Antonio Marsico¹.

Este livro é o resultado da longa experiência que adquirimos no atendimento aos traumatizados de tórax, em diversos hospitais da cidade do Rio de Janeiro. Procuramos transmitir conceitos eminentemente práticos, no atendimento, no diagnóstico e no tratamento, visando a suprir principalmente as necessidades do cirurgião-torácico e do médico não-especialista, que amiúde realiza o primeiro atendimento. A incapacitação permanente ou a morte são alteradas, frequentemente, pela competência, pela iniciativa e pelo treinamento do cirurgião, assim como pelas mesmas características da equipe responsável pelo atendimento inicial. O trauma urbano é considerado, muito justamente, a doença da sociedade moderna, sendo traduzido pelos números assustadores de seqüelas e de mortes que causa. Apesar de matar e incapacitar mais do que nas guerras, tem sido negligenciado ao longo dos séculos. A violência crescente, tão viva e presente nos grandes centros urbanos, evidenciada pelos altos índices de agressões por armas de fogo, e os acidentes automobilísticos são os principais fatores responsáveis pela elevação do número de traumatismos em geral e, em particular, do trauma de tórax.

Verifica-se atualmente que o trauma é a principal causa de morte nos indivíduos com até 40 anos de idade, caminhando celeremente para ocupar o segundo lugar como causa geral. Os custos do trauma em termos de frustração de expectativas, violência, dor e sofrimento humano são inestimáveis. No Brasil, esse grave problema de saúde pública causa cerca de 130.000 mortes anuais, onde quase sempre predomi-

nam os ferimentos. Além disso, dados irrefutáveis, que exacerbam mais ainda o problema, mostram um número três vezes maior de traumatizados que evoluem com seqüelas definitivas.



Autor: Giovanni Antonio Marsico. Editora: REVINTER
1ª Edição-2006 / 184 Páginas / Capa Dura / Português

O trauma representa a terceira causa de morte nos EUA, sendo superado somente pelas doenças cardiovasculares e as neoplasias malignas. Porém, na população com menos de 39 anos de idade, ocupa ainda imbatível o primeiro lugar. Cerca de 20% dos leitos

Qualificações do autor:

- Cirurgião Torácico do Hospital Geral do Andaraí – RJ, Ministério da Saúde.
- Cirurgião Torácico do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro, IDT-UFRJ.
- Mestre em Cirurgia Torácica pela Universidade Federal Fluminense - UFF.
- Doutor em Cirurgia Geral - Setor Tórax - pela Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ
- Livre Docente em Cirurgia Torácica pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.
- Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.
- Ex-Cirurgião-Torácico do Hospital Municipal Souza Aguiar, RJ.
- Ex-Cirurgião do Hospital Estadual Rocha Faria, RJ.

hospitalares são ocupados por pacientes vítimas de trauma, com os quais são gastos, de forma direta e indireta, mais de 100 bilhões de dólares por ano. Depois do traumatismo crânio-encefálico, o trauma de tórax é a segunda causa de morte. Das 150.000 mortes violentas anuais que ocorrem nos EUA, cerca de 25% resultam diretamente de lesões torácicas, além do que, em outros 25% a 50%, a contribuição costuma ser decisiva.

Em nosso país, a literatura sobre trauma torácico é escassa, o que também nos incentivou na produção dessa obra. Sabemos que o erro cometido no diagnóstico inicial acarreta aumento no índice das mortes consideradas evitáveis, nos traumas torácicos. Por outro lado, a espera do especialista pode significar a morte do paciente, pois boa parte dos traumatizados de tórax necessita de medidas simples para o seu tratamento, porém decisivas no prognóstico.

A etiologia do trauma de tórax apresenta aspectos variados e múltiplos. Resulta de lesões causadas por projéteis de arma de fogo ou arma branca, colisões, atropelamentos, quedas, agressões, explosões, práticas esportivas, queimaduras das vias aéreas por fogo ou gases superaquecidos, inalação de gases ou vapores tóxicos industriais, eletrocussão, queimaduras, barotrauma devido a mergulhos em grandes profundidades e outras. Lesões iatrogênicas também podem ocorrer durante ventilação mecânica (barotrauma),

punções de veias profundas e lesões actínicas da parede torácica e do pulmão, durante radioterapia.

A conduta nos ferimentos penetrantes do tórax difere dos ferimentos penetrantes abdominais. Nestes, a laparotomia exploradora é obrigatória, enquanto que a toracotomia, no trauma de tórax, representa exceção, estando reservada somente para 10% a 20% dos casos. No traumatismo torácico isolado, quase sempre as medidas iniciais necessárias são procedimentos simples que podem ser realizados com eficiência no primeiro atendimento, desde que os mecanismos patológicos sejam conhecidos. Consistem em analgesia eficaz, aspiração traqueobrônquica, drenagem pleural, toracocentese, intubação traqueal, traqueostomia e outros.

O livro Trauma Torácico é composto de 18 capítulos específicos, que abordam os temas de forma ordenada e abrangente, ilustrados com figuras e documentação radiológica. Trata-se de um livro destinado a cirurgiões torácicos, estudantes de medicina e a todos os profissionais que se dedicam ao trauma em geral.

Talvez, a medicina seja a única profissão que, através da pesquisa e do seu desenvolvimento, busca abolir a necessidade da sua existência. Entretanto, o traumatismo se constitui em uma barreira. Os primeiros médicos eram cirurgiões que tratavam os pacientes traumatizados e, provavelmente, no futuro também serão os últimos.