

Pulmão RJ faz 15 anos e se consolida.

Pulmão RJ is now 15 years old and consolidates itself.

José Manoel Jansen¹.

Recordo. Sigo recordando*: primeiros dias de janeiro de 1991. Convocado pelo Dr. Alfred Lemle para participar da elaboração e revisão do primeiro número da Revista Pulmão RJ (Figura 1), passamos vários dias reunidos, na busca de dar forma à nascente via que estava fadada a ser o desaguadouro da produção científica dos pneumologistas do Rio de Janeiro. O doutor Lemle era Diretor de Divulgação e editor da revista e eu, Diretor Científico da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Rio de Janeiro (SPT). O trabalho que desenvolvemos foi feito com o maior entusiasmo. Sabíamos perfeitamente o que estávamos plantando. Aquele era um momento especial de conjunção de vontades. Um grupo de pneumologistas de diversas origens resolvera alavancar a Sociedade e somara esforços para o desenvolvimento de várias atividades, em que a revista era uma das mais proeminentes. Era presidente da Sociedade o Dr. João Carlos Correa e secretário-geral o Dr. Carlos Alberto Barros Franco. Logo, seria fundada a Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ), caracterizando a reunião das duas sociedades ainda vigentes do tempo dos antigos estados da Guanabara e do Rio de Janeiro. Irmanadas as duas associações, devemos citar os nomes dos Drs. Luiz Paulo Verbicário, Thiers Marques Monteiro, Paulo César de Oliveira e Luiz Carlos Sell como outras forças que vieram juntar-se na Pulmão RJ e aos demais empreendimentos da nova Sociedade, a partir daí congregando todo o estado.

A revista era aspiração antiga, especialmente dos Drs. Roni Marques e Gerson Pomp. Aliás, deve-se lembrar que Pulmão RJ surgiu como nome definitivo pela sugestão e defesa do Dr. Roni. A decisão de realizar essa publicação foi mais ou menos natural – já estava madura a idéia. O mais difícil foi a concretização, um pouco amadorística, mas plena de sucesso porque fruto de dedicação e trabalho de um grupo que marchava com a certeza

de ações positivas no desenvolvimento de nossa especialidade em nosso estado. Foram muitos os desafios iniciais e não pequenos os esforços para concretizar o sonho.

Também nessa época continuamos a realizar os congressos, agora sob a tutela da SOPTERJ e este momento máximo de conagração dos pneumologistas do estado tem cumprido o papel de discutir os mais variados assuntos e promover atualização. O Dr. Barros Franco foi o presidente do Congresso que inaugurou esta nova fase.

Em sua história de 15 anos, a Pulmão RJ tem cumprido sua destinação. Desenvolveu características próprias e se consolidou. Os sucessivos editores-chefe souberam manter a qualidade e ir introduzindo melhorias várias para aperfeiçoar e incrementar o padrão da publicação. Foram eles: os Drs. Alexandre Pinto Cardoso, José Luiz Tavares, Rogério Rufino, Cláudia Costa, Marcus Conde, Denise Duprat Neves e Cyro Teixeira da Silva Junior.

Na trajetória humana individual, 15 anos são uma marca que assinala a entrada na idade do racional. Na cronologia das sociedades congregacionais pode ser pouco, pela trajetória mais larga das instituições, mas, no caso particular de Pulmão RJ, é certamente muito, no sentido de que é o indicador da consolidação dos esforços coletivos que culminaram na manutenção de sua publicação. E reforçando, mesmo às custas de parecer redundante: contínua.

É, pois, chegada a hora de celebrarmos a consolidação da Pulmão RJ como a expressão da reunião dos pneumologistas do Rio de Janeiro. É através dela que nos comunicamos cientificamente. Como decorrência, a revista tem o destacado papel de manutenção da chama acesa. A educação continuada é uma necessidade permanente de nossa profissão e, aí, certamente, a publicação sobre os temas do momento, pesquisas de ponta, cursos, grandes revisões e apresentação de casos mais destacados, não usuais ou raros têm con-

1. Professor Titular de Pneumologia e Tisiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Vice-Presidente da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro
Membro Titular da Academia Nacional de Medicina

(*) À maneira de Franklin de Oliveira em "Morte da Memória Nacional". Rio de Janeiro: Ed. Civilização Brasileira; 1967.

tribuído de forma conspícua. Certamente, a Pulmão RJ tem encaminhado o intercâmbio de idéias e uma das atividades mais férteis da mente humana – a discussão. É por meio desta que as idéias novas surgem e se aperfeiçoam, que a criatividade é incentivada.

Gostaria de destacar o momento atual em que uma nova força vivificadora se desenvolve na SOPTERJ, através de seu presidente, o Dr. Antonio Monteiro Chibante, seu secretário-geral, o Dr. Bernardo Maranhão, e do Diretor Científico, o Dr. João Pantoja. Com o incentivo destes e de outros, foram convocados os Drs. Denise Duprat Neves, Cyro Teixeira da Silva Júnior e Agnaldo José Lopes para assumir a editoria da Pulmão RJ. Souberam, estes, imprimir características ainda mais dinâmicas à publicação, que entra em nova era com entusiasmo, determinação e realizações.

Pessoalmente, sinto-me extremamente feliz de ter participado daqueles eventos de 15 anos atrás e do momento presente, em que se colhem os frutos.

Para consolidar esta festa, anunciamos o próximo Congresso da SOPTERJ, o décimo-primeiro, de 11 a 13 de outubro de 2007 a realizar-se no Hotel Glória. Como sempre, vamos aquecer o intercâmbio, discutir os mais diversos assuntos e promover a atualização geral.

Parabéns, Pulmão RJ.

Parabéns, SOPTERJ.



Figura 1 – Capa da Revista Pulmão RJ, vol. 1, nº 1, publicada no primeiro trimestre de 1991.

POEMs em doenças respiratórias infecciosas.

POEMs in infection respiratory diseases.

Denise Duprat Neves¹, Agnaldo José Lopes².

Nem sempre os artigos de Medicina trazem informações importantes para os pacientes. A maioria informa sobre o mecanismo da doença, sua etiologia, prevalência, fisiopatologia, rendimento de testes diagnósticos, farmacologia, entre outros – que são importantes para os médicos compreenderem as doenças e basear suas ações. Contudo, os pacientes e seus parentes preocupam-se com seus sintomas, qualidade de vida e prognóstico.

Visando diminuir o espaço entre o que é importante para a evolução da Ciência e como esta informação irá modificar comportamentos na prática ou, mais especificamente, como os médicos pesquisadores podem cooperar com aqueles que se dedicam ao atendimento clínico e às preocupações de seus pacientes, atualmente, diversas publicações vêm descrevendo POEMs (*Patient-Oriented Evidence that Matters*), ou seja, evidências científicas que serão úteis ao paciente.

Este conceito foi desenvolvido por David Slawson e Allen Shaughnessy, dois notáveis acadêmicos em Medicina de Família da Universidade da Virgínia, Estados Unidos. O conceito pode ser descrito numa fórmula, desenvolvida por estes autores, onde a utilidade da informação para o médico (U) está diretamente relacionada à relevância da informação (R) e sua validade (V) e, indiretamente, ao trabalho para se acessar essa informação (W).

Podemos dizer que a informação mais útil para os médicos é aquela relevante para sua prática, válida e facilmente encontrada. Assim, vamos a alguns exemplos em doença respiratória.

Um artigo publicado por Rennard et al (*Chest*. 2000;118:1150-7), investigando as propriedades terapêuticas da canja de galinha em infecções sintomáticas do trato respiratório superior, levou a várias discussões em torno deste assunto. Partindo-se do princípio que a canja teria um efeito benéfico, abrandando a inflamação, os autores testaram a inibição da migração dos leucócitos, *in vitro*. Verificaram que esta ocorria de modo dependente da concentração e que a atividade estava presente em um componente não particulado. Todos os vegetais e a galinha têm atividade inibitória, mas somente a galinha apresentou atividade citotóxica. Sopas comerciais também possuem atividade inibitória, porém em quantidade muito variada, dependendo da marca testada.

Em cartas ao editor, foi questionado se a galinha não poderia conter algumas substâncias, como esteróides e antibióticos, que poderiam ser responsáveis pela resposta obtida no estudo. Os autores não podem afastar esta possibilidade, mas lembram que a ação de inibição dos neutrófilos estava presente também nos extratos vegetais e que a canja deve conter agentes com atividades múltiplas, sendo alguns destes, possivelmente, de fonte “natural”.

Mas se a infecção respiratória se complicar com pneumonia e for necessária a internação, existem outras medidas simples que podem beneficiar o desfecho do caso.

Mundy et al (*Chest* 2003;124:883-9) realizaram um estudo multicêntrico, incluindo 458 pacientes randomizados, em que os indivíduos do grupo testado eram

1. Professora Adjunta da disciplina Cardiopulmonar da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

2. Médico do Laboratório de Provas de Função Pulmonar, da Disciplina de Pneumologia, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

estimulados a sentar no leito, ou a andar por 20 minutos, nas primeiras 24h após hospitalização, e esta atividade aumentava, progressivamente, a cada dia. Neste trabalho, o tempo de hospitalização do grupo sob intervenção foi significativamente menor (média de 5,8 *versus* 6,9 dias, com diferença de 1,1 e IC95% 0,0-2,2) que o do grupo controle e não foi observada diferença entre os grupos, com relação a mortalidade e readmissão hospitalar. Concluíram que, assim como nos pacientes com enfarte do miocárdio ou cirurgia ortopédica, a mobilização precoce é benéfica e não aumenta o risco de efeitos adversos. Além do mais, a economia média de um dia de internação pode representar, aproximadamente, 1.000,00 dólares americanos.

A maior diferença no tempo de internação (4,9 *versus* 7,4 dias, com IC95% 0,2-5,0) ocorreu entre os 86 pacientes com o escore intermediário de gravidade - maior gravidade entre os de risco baixo de mortalidade (PSI grau III). Conforme destacado, os pacientes desta classe são habitualmente bimodais – jovens com doença grave ou idosos com comorbidades. Nestes últimos, as medidas podem ser ainda mais benéficas, pois, quando o médico vê seu paciente idoso sem febre, caminhando e se alimentando, ele tem mais chance de considerá-lo apto à alta do que quando o encontra sempre deitado no leito. Isto também influencia o perfil psicológico do enfermo, que verificará que está bem o suficiente para algumas atividades e, portanto, para sua alta hospitalar. Contudo, podemos inferir que a mobilização pode aumentar a drenagem de pneumonias dos lobos superiores e facilitar a mobilização do diafragma, favorecendo a aeração pulmonar nas bases, a mobilização de secreções e a tosse, além de melhorar a redistribuição do fluxo sanguíneo, otimizando o aporte dos medicamentos para a área comprometida, reduzindo o risco de aspiração e mantendo o *status* funcional. Pacientes com menor gravidade não mostraram grandes diferenças, possivelmente por ter mais mobilidade e melhor recuperação, com ou sem esta medida. Por outro lado, pacientes graves não se beneficiaram tanto, pois, ou resistiram mais a adotar tais medidas, ou estas são modestas em relação à gravidade do caso.

Este artigo também foi comentado por carta ao editor – o início mais precoce do antibiótico poderia estar contribuindo para uma recuperação mais rápida. Mas, apesar do tempo de início do antibiótico não ser significativamente diferente entre os grupos, o grupo com mobilização precoce tinha, em média, um tempo de 1,2h maior do que o controle. Neste caso a intervenção poderia ser até mais benéfica.

Estudo anterior, de Meehan TP et al, publicado em 1997 no JAMA, já havia estudado a qualidade do cuidado na mortalidade de 3.555 pacientes idosos, hospitalizados por pneumonia. Neste trabalho, foi verificado,

por regressão logística múltipla, que a mortalidade em 30 dias foi menor naqueles em que a administração de antibiótico ocorreu nas primeiras 8 horas após a hospitalização (odds ratio 0,85; IC95% 0,75-0,96) e naqueles em que a hemocultura foi realizada nas primeiras 24h (odds ratio 0,90; IC95% 0,81-1,00).

De qualquer modo, o fato é que a mobilização precoce já foi aclamada como POEM pelo BMJ de janeiro de 2004, merecendo a classificação 1b – ensaio clínico controlado, cego, randomizado e com pequeno intervalo de confiança (www.infopoems.com/resources/levels.html).

Wunderink, RG (*Chest* 2003;124:777-8) comenta em editorial que medidas simples, estudadas com rigor, mostraram-se eficazes, especialmente nos pacientes com maior gravidade. Numa era de aparelhos eletrônicos em CTIs, de decisões assistidas por computador e cirurgias robóticas à distância, não devemos nos esquecer de que medidas simples, de custo praticamente zero e que não causam danos, podem ajudar no desfecho favorável de casos. Assim, aproveitamos para lembrar que outras medidas simples, relacionadas à Pneumologia, também já foram descritas como eficazes no manuseio da infecção respiratória. Dentre estas, podemos citar a elevação da cabeceira do leito, em pacientes com ventilação mecânica, que diminui significativamente a pneumonia associada à ventilação mecânica (Drakulovic et al - *Lancet* 1999;354:1851-8), e a deambulação precoce (ou pelo menos a tomada da posição sentada no leito), que diminui o risco de pneumonias e atelectasias no pós-operatório (Johnson et al - *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:953-8).

Gordon Smith e Jill Pell escreveram um artigo (*BMJ* 2003;327:1459-61), questionando a necessidade de se ter a evidência para intervenções baseadas apenas em estudos rigorosos, randomizados e controlados, destacando que não encontraram artigos semelhantes avaliando o que qualificaram de uso do pára-quadras para prevenir morte ou trauma maior relacionado ao desafio à lei da gravidade. Destacam que a demora em se implementar o uso de algumas medidas, que por observações clínicas simples se mostrem eficazes, pode custar vidas.

Concluindo, os POEMs são ferramentas importantes na valorização dos ensaios clínicos como referência para adoção de determinadas medidas, muitas vezes simples e eficazes, que podem modificar a morbidade, o tempo de internação, o resultado final do tratamento, a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, para tal, é preciso transformar as dúvidas do dia-a-dia em perguntas a serem respondidas. Em seguida, buscar pela informação necessária para responder a essas perguntas, que podem ou não ser incorporadas às práticas de rotina.

Artigo original

Espirometria: a influência da postura e do clipe nasal durante a realização da manobra.

Spirometry: the influence of posture and of the nasal clip during the realization of the manoeuvre.

Gerusa Maritimo da Costa^{1,2}, Januário Gomes Mourão e Lima¹, Agnaldo José Lopes^{2,3}.

RESUMO

Introdução: durante a realização da manobra de capacidade vital forçada, a posição corporal sentada e a utilização do clipe nasal são padronizadas por todos os consensos. Entretanto, surge uma questão: até que ponto essas recomendações influenciam os valores dos parâmetros funcionais? Os objetivos deste trabalho são: 1) determinar as alterações dos índices espirométricos em diferentes condições posturais; 2) avaliar a influência do uso do clipe nasal. **Metodologia:** estudo descritivo de 62 indivíduos saudáveis. Os testes foram obtidos nas seguintes condições: 1) em posição ortostática e em posição sentada; 2) com a cabeça em posição neutra, flexão e extensão do pescoço; 3) com e sem o uso do clipe nasal. **Resultados:** considerando as posturas ortostática e sentada, foi observado significativo aumento do VEF_1 , $VEF_1/CVF\%$, $FEF_{25-75\%}$ e FEF_{max} na posição ortostática, em relação à sentada. Todos os parâmetros apresentaram reduções estatisticamente significativas de seus valores com a flexão do pescoço, exceto o $FEF_{25-75\%}$. Comparando a posição estendida com a neutra, foram obtidas alterações significativas em CVF , VEF_1/CVF e $FEF_{25-75\%}$. O VEF_1 foi o único parâmetro que apresentou elevação do valor da média após o uso do clipe nasal, mas sem alteração estatística significativa. **Conclusão:** a condição corporal é determinante para a obtenção dos parâmetros espirométricos. Entretanto, o uso do clipe nasal é controverso, pois não se observa alteração dos valores espirométricos com a utilização deste dispositivo.

Descritores: instrumentação biomédica; mecânica respiratória; espirometria.

ABSTRACT

Introduction: during the realization of the maneuver of forced vital capacity, the sited corporal position and the use of the nasal clip are standard by all consensus. However, a question arises: up to what level do these recommendations influence the rate of the functional parameter? The objectives of this paper are: 1) determine the modifications of the spirometric rates under different posture condition; 2) evaluate the influence of the use of the nasal clip. **Methodology:** descriptive study of 62 healthy individuals. The tests were obtained under the following conditions: 1) in orthostatic position and in sitted position; 2) with the head in the neutral, flexed and extented position; 3) with and without the nasal clip. **Results:** considering the orthostatic and the sitted position, it was noticed a significant increase of FEV_1 , $FEV_1/FVC\%$, $FEF_{25-75\%}$ and PEF in the orthostatic position in relation to the sitted one. All the parameters presented decrease statistically significant of the rates with the neck flexed, except for the $FEF_{25-75\%}$. Comparing the extented position to the neutral one, there were significant changes in FVC , FEV_1/FVC and $FEF_{25-75\%}$. The FEV_1 was the only parameter that presented increase of the average rate after the use of the nasal clip, but without significant statistics changes. **Conclusion:** the corporal condition is important to obtain the spirometric parameters. However, the use of the nasal clip is controversial, because there is no change in the spirometrics rates with the use of this device.

Keywords: biomedical instrumentation; respiratory mechanics; spirometry.

1. Laboratório de Morfologia do Centro Universitário Augusto Motta (LABMORF/UNISUAM).

2. Laboratório de Fisioterapia do Centro Universitário Augusto Motta (LABFISIO/UNISUAM).

3. Professor da Disciplina de Pneumologia do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Augusto Motta.

Não existe conflito de interesse para publicação desta pesquisa.

Endereço para correspondência: Gerusa Maritimo da Costa. Av. Pastor Martin Luther King Junior, 13536, sobrado, Pavuna, CEP:21520-001, Rio de Janeiro, RJ. Tel: (021) 2587-6537 e-mail: gerusacosta@click21.com.br.

Recebido em 11/08/2006 e aceito em 15/09/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A espirometria é exame peculiar na prática clínica, posto que exige a compreensão e colaboração do paciente, o emprego de equipamentos exatos e a sua utilização por pessoal especialmente treinado.^{1,2} Ademais, durante a realização dos testes, torna-se fundamental o uso de técnicas padronizadas para obter reprodutibilidade nas mensurações dos parâmetros funcionais. Com este objetivo, a American Thoracic Society (ATS), a European Respiratory Society e a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia publicaram seus consensos.^{1,2,3}

Durante a realização dos testes espirométricos, as mudanças na posição corporal podem alterar, significativamente, os resultados. Embora a maioria dos laboratórios de função pulmonar recomende a posição sentada, alguns trabalhos mostraram maiores valores dos índices espirométricos em posição ortostática, fato este especialmente observado em pessoas de meia idade e em indivíduos idosos.^{4,5} Da mesma forma que a posição sentada, a maioria dos centros que realizam o exame solicita ao paciente que mantenha a cabeça em posição neutra. Essa recomendação também é fundamental, pois a flexão e a extensão da cabeça parecem reduzir e elevar, respectivamente, os fluxos expiratórios forçados, por variação na rigidez traqueal.⁶

Outro ponto controverso é o uso do clipe nasal, recomendado pela maioria dos consensos em espirometria. Embora se tenha demonstrado que em sistemas abertos não haja diferença nos resultados alcançados, essa mesma afirmação não pode ser feita para os sistemas fechados, que são amplamente utilizados em nosso meio.⁷

Tendo em vista os vários aspectos controversos na realização da espirometria e suas possíveis repercussões na interpretação dos testes, nossos objetivos, neste trabalho, foram: 1) determinar as alterações dos parâmetros funcionais em diferentes condições posturais; 2) avaliar a influência do uso do clipe nasal.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo, de corte transversal, em que foram avaliados, por meio da espirometria, 62 indivíduos saudáveis. Os critérios de inclusão foram: 1) ausência de história de tabagismo prévio ou atual; 2) ausência de condições capazes de alterar a complacência dos pulmões ou da parede torácica, incluindo cifoescoliose, afecção neuromuscular e doença cardiovascular; 3) valores espirométricos dentro da faixa de normalidade. Dos 62 indivíduos avaliados, sete foram excluídos do estudo por não apresentarem espirometria com parâmetros dentro da faixa de normalidade.

O exame foi realizado após assinatura de um formulário de consentimento livre e esclarecido. O protocolo obedeceu às orientações da Declaração de Helsinque.⁸

A espirometria foi realizada utilizando equipamento de volume com sistema fechado. Foram empregados os valores de referência proposto por Knudson e colaboradores.⁹ Os testes foram obtidos de forma

randomizada nas seguintes condições: 1) em posição ortostática e em posição sentada; 2) com a cabeça em posição neutra, com a flexão e com a extensão do pescoço; 3) com e sem o uso do clipe nasal. Todos os exames seguiram a padronização da *American Thoracic Society*,¹⁰ analisando-se as seguintes variáveis: capacidade vital forçada (CVF); volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1); relação VEF_1/CVF ; fluxo expiratório máximo (FEF_{max}); fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$).

A partir dos dados colhidos prospectivamente e armazenados no programa ORIGIN 6.0[®], foram utilizados o teste de Wilcoxon e o teste-t para amostras pareadas na comparação dos seguintes achados: 1) índices espirométricos em posição sentada e em posição ortostática; 2) índices espirométricos com a cabeça em posição neutra e com a flexão e extensão do pescoço; 3) índices espirométricos com e sem o uso do clipe nasal. Aceitou-se como resultados significantes aqueles com $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Dos cinquenta e cinco voluntários estudados, 29 eram homens e 26 mulheres. A média de idade da amostra foi de $31,1 \pm 9,9$ anos, variando de 20 a 68 anos. Para a altura, a média foi de $166,7 \pm 10,3$ cm, variando de 145 a 184cm.

A tabela 1 mostra os resultados dos índices espirométricos, comparando a posição sentada com a posição ortostática. Considerando as duas posições estudadas, foi observado significativo aumento em VEF_1 , $VEF_1/CVF\%$ e FEF_{max} na posição ortostática, em relação à sentada ($p < 0,05$), enquanto a CVF e o $FEF_{25-75\%}$ não mostraram diferenças estatísticas entre as duas condições posturais.

Tabela 1- Comparação entre a posição sentada e a ortostática.

	Sentado	Ortostático	p
	MD ± DP	MD ± DP	
CVF (L)	4,27 ± 0,90	4,28 ± 0,89	0,85
VEF_1 (L)	3,65 ± 0,81	3,70 ± 0,83	<0,01
VEF_1/CVF (%)	85,38 ± 4,96	86,32 ± 5,14	<0,01
$FEF_{25-75\%}$ (L/s)	4,31 ± 1,38	4,35 ± 1,38	0,45
FEF_{max} (L/s)	8,07 ± 2,05	8,52 ± 2,28	<0,01

A tabela 2 apresenta os resultados dos índices espirométricos, comparando a posição da cabeça e pescoço nas posturas fletida e estendida. Considerando essas duas posturas, foi observado que todos os parâmetros apresentaram redução estatisticamente significativa com a posição fletida ($p < 0,01$).

Tabela 2 - Comparação entre a postura fletida e a estendida.

	Fletida	Estendida	p
	MD ± DP	MD ± DP	
CVF (L)	4,09 ± 0,87	4,19 ± 0,88	<0,01
VEF_1 (L)	3,51 ± 0,79	3,65 ± 0,83	<0,01
VEF_1/CVF (%)	85,81 ± 4,87	86,80 ± 4,80	<0,01
$FEF_{25-75\%}$ (L/s)	4,09 ± 1,21	4,41 ± 1,37	<0,01
FEF_{max} (L/s)	7,89 ± 2,05	8,70 ± 2,33	<0,01

A relação entre as posturas fletida e neutra é mostrada na tabela 3, existindo alteração significativa, exceto para a variável $FEF_{25-75\%}$.

Tabela 3 - Comparação entre a postura fletida e a neutra.

	Fletida	Neutra	p
	MD ± DP	MD ± DP	
CVF (L)	4,09 ± 0,87	4,25 ± 0,90	<0,01
VEF ₁ (L)	3,51 ± 0,79	3,63 ± 0,83	<0,01
VEF ₁ /CVF (%)	85,81 ± 4,87	85,08 ± 5,10	<0,05
FEF _{25-75%} (L/s)	4,09 ± 1,21	4,21 ± 1,42	0,32
FEF _{max} (L/s)	7,89 ± 2,05	8,60 ± 2,25	<0,01

Comparando a postura estendida com a neutra, foi notado aumento significativo da CVF, VEF₁/CVF e FEF_{25-75%} na postura estendida. Estatisticamente, não houve diferença significativa em VEF₁ e FEF_{max} (tabela 4).

Tabela 4 - Comparação entre a postura estendida e a neutra.

	Estendida	Neutra	p
	MD ± DP	MD ± DP	
CVF (L)	4,19 ± 0,88	4,25 ± 0,90	<0,01
VEF ₁ (L)	3,65 ± 0,83	3,63 ± 0,83	0,89
VEF ₁ /CVF (%)	86,80 ± 4,80	85,08 ± 5,10	<0,01
FEF _{25-75%} (L/s)	4,41 ± 1,37	4,21 ± 1,42	<0,01
FEF _{max} (L/s)	8,70 ± 2,33	8,60 ± 2,25	0,35

A tabela 5 apresenta os resultados da comparação dos índices espirométricos obtidos com e sem o uso do clipe nasal. A diferença entre as médias foi mais acentuada na análise do VEF₁, porém sem ser estatisticamente significativa.

Tabela 5 - Coeficientes de variação dos parâmetros espirométricos para o uso do clipe.

	Com Clip	Sem clip	p
	MD ± DP	MD ± DP	
CVF (L)	4,27 ± 0,90	4,26 ± 0,92	0,7
VEF ₁ (L)	3,64 ± 0,82	3,62 ± 0,82	0,06
VEF ₁ /CVF (%)	85,25 ± 5,04	84,95 ± 5,25	0,2
FEF _{25-75%} (L/s)	4,20 ± 1,39	4,19 ± 1,37	0,93
FEF _{max} (L/s)	8,50 ± 2,12	8,50 ± 2,18	0,98

DISCUSSÃO

Neste estudo, observamos maiores valores de VEF₁, VEF₁/CVF e FEF_{max} na posição ortostática, em relação à posição sentada. Outros trabalhos também examinaram os efeitos da posição ortostática nos valores espirométricos, comparando-os com aqueles tomados na posição sentada.^{11,12,13} Townsend, em 1984, observou maiores valores de VEF₁, VEF₆ e CVF na posição ortostática, atribuindo o aumento desses parâmetros espirométricos em ortostatismo à tomada das inspirações, que é ligeiramente maior na posição em pé do que na posição sentada.⁵ Segundo este autor, na posição ortostática, o conteúdo abdominal não interfere no movimento diafragmático, o que gera maior volume na

cavidade torácica. Em nosso estudo, não observamos diferença estatisticamente significativa na CVF, entre as posturas ortostática e sentada, fato este também notado por Domingos-Benício e colaboradores, em 2004.¹² Já Gudmundsson e colaboradores, em 1997, demonstraram maiores valores de CVF na posição em pé, comparada com a sentada.¹³

A variação nas propriedades elásticas do sistema respiratório se dá pela integração dos componentes de parede torácica e pulmão.¹⁴ Os músculos inspiratórios são capazes de estimular a expansão torácica em todas as direções e, em particular, o diafragma é capaz de contrair uniforme e caudalmente e, desse modo, aumentar o volume pulmonar.¹⁵ Durante a expiração forçada, em ortostatismo, ocorre maior re- cuo elástico do pulmão e parede torácica, combinado com aumento das pressões geradas pela contração abdominal. Na posição sentada, a flexão do quadril determina o aumento do conteúdo abdominal, o que implica na diminuição do estiramento "ótimo" da musculatura abdominal e na redução da contração muscular. Além disso, na posição sentada, o encosto da cadeira pode, também, limitar discretamente a expansão torácica.¹⁶ Dessa forma, é possível que a posição em pé ofereça vantagem mecânica, gerando maiores pressões transpulmonares.

Embora diferenças estatisticamente significativas tenham sido observadas em vários parâmetros funcionais com as posições ortostática e sentada, a magnitude dessas diferenças é pequena e possivelmente não interfere com a classificação dos distúrbios ventilatórios, – o que merece estudo adicional. Apesar da obtenção de maiores valores funcionais na posição ortostática, a realização da espirometria na posição sentada é padronizada pelos diversos consensos.^{1,2,3} Esta recomendação é sustentada pela possibilidade de maior risco de síncope em ortostatismo, fato este não observado em qualquer paciente de nossa casuística.

Considerando as posturas em flexão e em extensão do pescoço, nosso estudo observou que, em todos os parâmetros espirométricos, houve redução altamente significativa dos valores com a posição fletida. Entretanto, torna-se importante salientar que as diferenças na posição da cabeça e pescoço, em relação ao tronco, podem alterar a tensão longitudinal e a rigidez da traquéia e, assim, afetar a taxa de fluxo durante a expiração forçada.¹⁷ Desse modo, nesse trabalho, procuramos sempre manter a mesma posição do tronco, tanto na manobra de flexão quanto na de extensão da cabeça e pescoço.

A viscoelasticidade da via aérea pode estar relacionada com a redução do fluxo expiratório forçado, promovendo um ponto de estrangulamento na parede da traquéia.¹⁸ Trabalhos mostraram que o fluxo expiratório forçado limita-se quando a velocidade do gás alcança o ponto de compressão dinâmica da via aérea – o chamado "ponto de igual pressão". Portanto, pode-se explicar previamente a diminuição do fluxo

aéreo durante a expiração forçada.^{18,19} Contudo, demonstrou-se, também, que a resistência da via aérea é alterada pela posição da cabeça e pescoço, sendo influenciada pela relação fluxo-pressão transoral.^{20,21}

Considera-se que tanto a flexão quanto a extensão do pescoço podem alterar o fluxo aéreo durante a manobra de expiração forçada, por causarem variação na tensão e rigidez traqueal. Fouke & Strohl, em 1987, demonstraram que a rigidez da via aérea é menor na faringe do que em qualquer outro ponto da via aérea, sendo esta a região de maior vulnerabilidade durante a variação posicional.²⁰

Estudo realizado por Amis e colaboradores, em 2006, mostrou a influência da posição da cabeça e pescoço na relação pressão-fluxo transoral, que causam variação na uniformidade geométrica luminal da via aérea; compararam os valores tomados durante a extensão com aqueles obtidos com a flexão do pescoço, observando valores ligeiramente menores nesta última posição,²¹ – fato este também notado por nós. Isto pode ser explicado, pelo menos em parte, como consequência do aumento na resistência das vias aéreas superiores.²¹ Amis e colaboradores demonstraram que a resistência das vias aéreas superiores aumenta com a flexão do pescoço e diminui com a hiperextensão.^{21,22} Segundo estes autores, o aumento na resistência das vias aéreas superiores com a flexão do pescoço é resultado da maior ocupação da língua no espaço intra-oral ou, ainda, do estreitamento da junção pálate-glótica, fato este que pode ser importante durante a respiração oral.²¹

Em nosso estudo, durante a comparação das posturas de flexão e extensão, observamos que todos os parâmetros espirométricos apresentaram aumento altamente significativo com a posição estendida. Jan e colaboradores, em 1994, estudando o diâmetro da via aérea com as posições corporais de flexão e extensão de pescoço, mostraram que a área transversal da junção orofaringe foi significativamente maior na posição de hiperextensão do pescoço, quando comparada com a posição em hiperflexão, o que pode explicar a variação do fluxo aéreo entre essas duas posições corporais.²³

REFERÊNCIAS

- American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(5):1285-98.
- European Respiratory Journal. Standardization of spirometry, 2005. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar – 2002. *J Pneumol* 2002;28(supl.3):S1-5.
- Lallo UG, Becklake MR, Goldsmith CM et al. Effect of standing versus sitting position on spirometric indices in healthy subjects. *Respiration* 1991;58:122-5.
- Townsend MC. Spirometric forced expiratory volume measured in the standing versus the sitting posture. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:123-4.
- Verin E, Sérès F, Locher C, Straus C, Zelter M, Durenne JP, Similowski T. Effects of neck flexion and mouth opening on inspiratory flow dynamics in awake humans. *J Appl Physiol* 2002;92:84-92.
- Verral AB, Julian JA, Muir DCF, Haines AT. Use of noseclips in pulmonary function tests. *JOM* 1989;31:29-31.
- Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial. 52ª Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, Edinburgo, Escócia 2000.
- Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve: normal standards, variability and effects of age. *Am Rev Respir Dis* 1976;113:587.
- American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
- Castile R, Mead J, Jackson A, Wohl ME and Stokes D. Effects of posture on flow volume curve configuration in normal humans. *J Appl Physiol* 1982;3:1175-83.
- Domingos-Benício NC, Gastaldi AC, Perecin JC, Avena KM, Guimarães RC, Sologuren MJJ et al. Medidas espirométricas em pessoas eutróficas e obesas nas posições ortostática, sentada

- e deitada. *Rev Assoc Med Bras* 2004;50(2):142-7.
13. Gudmundsson G, Cerventy M, Shasby M. Spirometric values in obese individuals: effects of bodyposition. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:998-9.
 14. Bettinelli D, Kays C, Bailliart O, Capderou P, Techoueyres JL, Lachaud P, Vaïda, and Miserocchi G. Effect of gravity and posture on lung mechanics. *J Appl Physiol* 2002;93:2044-52.
 15. De Troyer A, Loring SH. Actions of the respiratory muscles. In: Roussos C. *The Thorax*. 2a ed. New York: Dekker; 1995. p535-63.
 16. Meysman M, Vincken W. Effect of body posture on spirometric values and upper airway obstruction indices derived from the flow-volume loop in young nonobese subjects. *Chest* 1998;114;1042-7.
 17. Melissinos CG, Mead J. Maximum expiratory flow changes induced by longitudinal tension on trachea in normal subjects. *J Appl Physiol Respir Environ Exere Phesiol* 1977;43:537-44.
 18. Aljuri N, Venegas JG, Freitag L. Viscoelasticity of the trachea and its effects on flow limitation. *J Appl Physiol* 2006;100:384-9.
 19. Pedersen OF, Brackel HJL, Bogaard JM, Kerrebijn KF. Wave-speed determined flow limitation at peak flow in normal and asthmatic subjects. *J Appl Physiol* 1997;83(5):1721-32.
 20. Fouke JM, Strohl KP. Effect of position and lung volume on upper airway geometry. *J Appl Physiol* 1987;63(1):375-80.
 21. Amis TC, O'Neill N, Wheatley JR. Oral airway flow dynamics in healthy humans. *J physiol* 1999;515:293-8.
 22. Badr C, Elkins MR, Ellis ER. The effect of body position on maximal expiratory pressure and flow. *Australian Journal of Physiotherapy* 2002;48:95-102.
 23. Jan AM, Marshall I, Douglas NJ. Effect of posture on upper airway dimensions in normal human. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:145-8.
 24. Chavasse R, Johnson P, Francis J, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Bush A. To clip or not clip? Noseclips for spirometry. *Eur Respir J* 2003;21:876-8.

Artigo original

Comparação dos valores da capacidade pulmonar total e do volume residual obtidos pelas técnicas pletismográfica e radiológica.

Comparison between total lung capacity and residual volume values obtained by plethysmographic and radiographic techniques.

Mauro Esteves¹, Ricardo Marques Dias², Fernando Hauaji Chacur³, Sonia Regina da Silva Carvalho⁴, Geraldo Andrade Capuchinho Jr.⁵, Amarino Carvalho Oliveira Junior⁶.

RESUMO

Introdução: a determinação dos volumes pulmonares é desejada como complemento da espirografia; contudo, o alto custo do equipamento faz com que seu uso seja restrito e que novas técnicas sejam investigadas. **Metodologia:** foram analisados 20 asmáticos, em acompanhamento no HU Gaffrée Guinle, classificados, segundo Consenso Brasileiro (2002), em asma moderada (n=9) e grave (n=11). Foram obtidos os valores da capacidade pulmonar total e volume residual pelas técnicas pletismográficas, CPT_{PL} e VR_{PL} , e radiológicas, CPT_{RA} e VR_{RA} , além dos parâmetros da espirografia. **Resultados:** a amostra foi constituída por 13 mulheres e 7 homens, sendo a média de idade de 47,6 anos. A intensidade da disfunção, medida pela relação VEF1/CVF foi de 58,8% (IC95% entre 53,9% e 63,6%). Os valores, expressos em litros e pela média, da CPT_{PL} (5,94) e VR_{PL} (2,55) foram significativamente diferentes daqueles valores de CPT_{RA} (4,60) e VR_{RA} (2,94). A prova broncodilatadora não produziu alteração na CPT, em nenhuma das técnicas; contudo, alterou significativamente o VR, em ambas. Foram determinadas equações de regressão para previsão dos valores de CPT_{PL} e VR_{PL} , a partir de parâmetros espirográficos e radiológicos. A melhor regressão linear univariada, com $r^2=0,88$, é: $CPT_{PL} = (CPT_{RA} * 1,072) + 0,9981$, sendo o erro padrão de 0,48. A regressão para VR, com $r^2=0,76$, é: $VR_{PL} = (VR_{RA} * 1,02) - 0,4451$. **Conclusão:** a técnica radiológica não dá resultados iguais aos da pletismográfica, para CPT e VR, tanto antes como após a broncodilatação.

Descritores: testes de função pulmonar, pletismografia de corpo inteiro, tomografia computadorizada por raios X, asma.

ABSTRACT

Introduction: the determination of lung volumes as a complement to spirometry is very important but the high cost of the equipment is a difficult barrier and new techniques are being developed. **Methodology:** we analyzed twenty asthmatics from the ambulatory of the Gaffrée e Guinle University Hospital. They were classified as moderate and severe asthma using the Brazilian Guidelines for Asthma (2002). We obtained the spirometric parameters as well as total lung capacity (TLC) and residual volume (RV) using the plethysmography (PL) and radiographic (RA) techniques. **Results:** there were 13 females and 7 males with mean age of 47.6 years. The severity of pulmonary dysfunction was 58.8% determined by FEV1/FVC (95%CI = 53.9 to 63.6). The values (in liters and by mean) for TLC_{PL} (5.94) and RV_{PL} (2.55) were significantly different from TLC_{RA} (4.60) and RV_{RA} (2.94). The bronchodilator test did not modify TLC values in PL or RA techniques but modified the RV in both. Regression equations were determined to predict TLC_{PL} and RV_{PL} values using spirometric and radiographic parameters. The best linear regression to TLC_{PL} was ($r^2=0.88$): $TLC_{PL} = (TLC_{RA} * 1.072) + 0.9981$ (EP=0.48) and to RV ($r^2=0.76$) was $RV_{PL} = (RV_{RA} * 1.02) - 0.4451$. **Conclusion:** the results of radiographic technique for TLC and RV were not the same obtained by plethysmography before and after bronchodilator test.

Keywords: respiratory function tests; plethysmography, whole body; tomography, X-ray computed; asthma.

1. Médico do Serviço de Radiologia do Hospital Pró-Cardíaco. Responsável pela realização dos exames radiológicos do estudo.

2. Professor Titular da Disciplina de Pneumologia da UNIRIO, HU Gaffrée e Guinle. Responsável pela realização das provas de função pulmonar do estudo.

3. Médico Responsável pelo Serviço de Provas de Função Respiratória do Hospital Pró-Cardíaco.

4. Profª. Adjunta da Disciplina de Pneumologia da UNIRIO. Responsável pelo Ambulatório de Asma do HU Gaffrée e Guinle.

5. Acadêmico Bolsista de Iniciação Científica, Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

6. Responsável pelo Serviço de Radiologia do Hospital Pró-Cardíaco

Trabalho realizado no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), e no Hospital Pró-Cardíaco, Rio de Janeiro/RJ. Não há conflito de interesses. Apoio financeiro do Hospital Pró-Cardíaco.

Endereço para correspondência: Rua Dona Mariana 219, Botafogo, CEP 22280-020, Rio de Janeiro, RJ, e-mail: dias.ricardomarques@gmail.com.

Recebido em 21/08/2006 e aceito em 29/09/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A multiplicidade de técnicas existentes para determinação de um parâmetro é justificada pela existência de diferentes aspectos fisiopatológicos, metodológicos e/ou pela relação custo benefício. O cálculo da capacidade pulmonar total (CPT) e do volume residual (VR), não obtidos pela espirografia simples, aumenta o custo em equipamentos, tempo de exame e em treinamento de pessoal, muito embora haja inegável interesse no seu conhecimento. Até o presente, a técnica pletismográfica, seguida das técnicas de diluição por respirações múltiplas, constitui o padrão ouro para essas medidas. Contudo, estas não permitem a localização da alteração pulmonar, se uni ou bilateral, se localizada ou difusa. Por esta razão, o exame espirográfico vem sendo acompanhado de estudo radiológico: no passado, pela dinâmica radiológica, quando as incidências em pósterio-anterior e perfil eram analisadas em inspiração e expiração máximas; no presente, pela radiografia simples e tomografia computadorizada do tórax.

A fim de reduzir o número de exames e estudar as potencialidades da radiologia, foram desenvolvidos inúmeros estudos. De início, já na primeira padronização sobre os métodos de determinação dos volumes pulmonares,¹ em 1978, o assunto foi alvo de interesse, com o emprego da planigrafia, utilizando a elipse de Barnhard e colaboradores² e os fatores de correção de Loyd e colaboradores,³ que apresentavam potencial para incorporar os novos métodos elétricos ou computacionais, mas que tinham nítida preocupação quanto à variação interindividual de leitura. Os resultados mostraram, pela comparação com a pletismografia, valores iguais, nas doenças intersticiais, e de 5% a 8% menores, nos grupos normais e obstrutivos. Em razão de ser um método que emite radiação, ele foi apenas recomendado para os grupos que já dispunham, por protocolo, do material radiológico necessário. Seu desempenho geral foi superior aos dos testes de respiração única e, exceto pelo grupo de sadios, superior ao do teste de respiração múltipla. O coeficiente de variação entre observadores foi superior ao da pletismografia, em indivíduos normais (4,3/2,7) e naqueles com doença intersticial (4,9/2,9), mas foi inferior quando da análise dos asmáticos (3,4/5,7). Assim, no geral, a variabilidade foi semelhante (4,8/4,4).

A técnica de análise quantitativa do volume pulmonar pela tomografia computadorizada (TC) é pela atenuação tecidual observada no exame. Esta retrata uma alteração de densidade no voxel, que é a unidade de volume da TC. A atenuação é descrita em unidades de TC ou Hounsfield (HU).⁴ Este número, para um dado voxel, é obtido pelo percentual de absorção de raio-X pelo tecido. A escala de atenuação é arbitrária e varia de +1000 (absorção completa) a -1000 (ausência de absorção), sendo a água igual a 0HU. Os tecidos e sangue ficam na faixa de 20 a 40HU. A acurácia da medida está na soma dos valores de todos os voxels e da sua resolu-

ção. De modo geral, no corte padrão de 10mm, matriz de 256 X 256, obtém-se um voxel de 22,5mm³, ou seja, 1,5 x 1,5 x 10 (mm), podendo-se chegar a uma matriz de 1024 x 1024, nos cortes de 0,5mm. No presente, alguns exames de TC já são acompanhados de medidas volumétricas complementares, mas ainda não se tem um conceito definido para sua utilização.

O objetivo deste trabalho é o de verificar a relação das medidas de CPT e VR, pelas técnicas pletismográfica e radiológica, agora com reconstrução tridimensional, pela TC. Ao mesmo tempo, avaliar os fatores que promovem possíveis diferenças, em especial a mudança súbita imposta pela broncodilatação.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, no período de dezembro de 2003 a novembro de 2004. Para tal, foram selecionados consecutivamente 20 asmáticos, em acompanhamento no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), e encaminhados ao Hospital Pró-Cardíaco, para avaliação dos parâmetros espirográficos, pletismográficos e radiológicos, antes e após a broncodilatação. Como critério de inclusão, além do diagnóstico comprovado, foi necessário: 1) ter asma perene, de moderada a grave, de acordo com o Consenso Brasileiro de Asma,⁵ que é semelhante ao da Global Initiative for Asthma (GINA);⁶ 2) estar em tratamento regular há mais de 12 meses, sem resposta espirográfica ao uso de corticoide inalado; 3) ter idade entre 20 e 70 anos; 4) ter valor de DLCO, pelo teste da difusão, na faixa da normalidade. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento pós-informado.

Os exames espirográficos, pletismográficos e de difusão foram realizados no aparelho Vmax22, Auto-box, da Sensor Medics. As técnicas das determinações seguiram as Diretrizes Brasileiras,^{7,8} com grande concordância com as internacionais.⁹⁻¹² O cálculo da CPT_{PL} foi feito pela adição de médias, da capacidade inspiratória e da capacidade residual funcional e o VR_{PL} foi obtido pela subtração da capacidade vital do valor da CPT_{PL}. A medida da DLCO foi feita pela técnica da respiração única, com analisador rápido e com o metano como gás determinante da diluição. Os valores previstos foram os de Knudson e colaboradores,¹³ para as curvas volume-tempo e fluxo-volume, e os de Crapo e colaboradores,^{14,15} para DLCO, CPT, VR.

A avaliação por imagem foi feita com aquisições helicoidais, de 5,0mm de espessura e 5,0mm de intervalo - PITCH 1,0, em inspiração e expiração máximas, no aparelho Pro Speed SX Helicoidal, da marca General Electric. Os dados foram processados pelo Advanted Windows Workstation 4. As reconstruções tridimensionais que proporcionam a mensuração do volume pulmonar total foram expressas em cm³, mas convertidas para litros. As imagens tridimensionais, antes e após a utilização de broncodilatador, forneceram o volume

total de parênquima pulmonar, com densidade média compreendida entre -120UH e -1000UH.

Após o término das determinações espirográficas, pletismográficas, da DLCO e das aquisições de imagem, foi feita a prova broncodilatadora, com 400mcg de salbutamol. Com intervalo mínimo de 15 minutos, foram repetidos todos os exames. A prova broncodilatadora foi considerada significativa nos casos de variação percentual e absoluta igual ou superior a 12% e 200 mL, para VEF1 ou CVF.¹²

Os valores são apresentados pelas frequências, médias e intervalos de confiança de 95%. O teste para aderência à curva normal foi o de Kolmogorov Smirnov. A análise comparativa foi feita pelo teste do quiquadrado, para variáveis nominais, e pelo teste "t" de Student, para variáveis contínuas. O nível de alfa adotado para rejeição da hipótese de nulidade foi o de 5% ou 0,05. Foram ainda calculadas as correlações e as equações de regressão linear, simples ou múltipla.^{16,17}

RESULTADOS

A tabela 1 mostra a predominância, na amostra, do sexo feminino (13/20). A média de idade, de 47,6 anos, e o intervalo de confiança mostram que a amostra é bem homogênea, neste aspecto. Os valores espirográficos mostram uma relação VEF1/CVF média de 58,8, caracterizando um distúrbio obstrutivo, no grupo. Da mesma forma, a média do VEF1 é de 68,9% do previsto, indicando disfunção de intensidade moderada, mas sem redução da capacidade vital forçada, que é de 96,5% do previsto.

Tabela 1 – Características da amostra e valores dos parâmetros espirográficos e da capacidade pulmonar total e volume residual

Variável	N / Média	IC 95%
Sexo	13 (M) – 7 (H)	
Idade	47,6	42,3 – 52,9
CVF %P	96,5	86,9 – 106,0
VEF1 %P	68,9	58,8 – 79,0
VEF1/CVF	58,8	53,9 – 63,6
CPT _{PL} /CPT _{RA}	5,94 / 4,60*	5,30–6,57 / 4,18–5,28
VR _{PL} /VR _{RA}	2,55 / 2,94*	2,19-2,91 / 2,63 –3,24

*=p<0,05; IC 95%=intervalo de confiança de 95%; %p=percentual do previsto; CVF=capacidade vital forçada; VEF1=volume expiratório forçado no primeiro segundo; CPT=capacidade pulmonar total; VR=volume residual; PL=medida obtida por pletismógrafo; RA=medida obtida pela radiologia.

A tabela 1 mostra, também, que a média do valor pletismográfico de capacidade pulmonar total é, significativamente, maior do que aquela obtida pela técnica radiológica, na análise individual, em todos os indivíduos. Contudo, a tendência se inverte com o volume residual, em 14 dos 20 indivíduos, indicando, indiretamente, que a capacidade vital na tomografia foi menor.

A prova broncodilatadora foi positiva em 11 exames. A tabela 2 mostra que não houve variação significativa na CPT, com a broncodilatação, tanto na téc-

nica pletismográfica como na radiológica. Entretanto, para o VR, a broncodilatação reduziu os valores em ambas as técnicas.

Tabela 2 – Efeito da broncodilatação na capacidade pulmonar total e no volume residual, pelas técnicas pletismográfica e radiológica.

Variável	Pré-BD	Pós-BD	p
CPT _{PL}	5,94	5,88	0,54 NS
CPT _{RA}	4,6	4,62	0,84 NS
VR _{PL}	2,55	2,26	0,014
VR _{RA}	2,94	2,67	< 0,001

CPT=capacidade pulmonar total; VR=volume residual; PL=medida obtida por pletismógrafo; RA=medida obtida pela radiologia.

A tabela 3 mostra as intercessões e os coeficientes de inclinação de equações de regressão para previsão dos valores dos parâmetros da técnica pletismográfica por meio da técnica radiológica. Tal análise, que é desprovida de aplicação direta, serve para analisar as diferenças encontradas. Ficou evidente, por meio da inexistência de correlação significativa entre os resíduos e os valores dos parâmetros espirográficos, que estes não justificam as diferenças, inclusive os que identificam o grau e o tipo de disfunção, respectivamente, VEF1 e relação VEF1/CVF. Do mesmo modo, a utilização dos valores pós-BD não altera os resultados.

Tabela 3 – Valores da constante e dos coeficientes de regressão, inclinação, para a determinação dos valores da capacidade pulmonar total e do volume residual, pela técnica pletismografia a partir dos dados obtidos pela técnica radiológica.

	constante	coeficiente	EP	r ²
		CPT_{RA}		
CPT _{PL, pré}	0,9981	1,072	0,48	0,88
CPT _{PL, pós}	1,653	0,9155	0,49	0,85
		VR_{RA}		
VR _{PL, pré}	-0,4451	1,02	0,39	0,76
VR _{PL, pós}	0,9349	0,272	0,42	0,43

EP=erro padrão da estimativa; r²=coeficiente de determinação.

As figuras 1 e 2 mostram as dispersões dos valores, a linha de regressão e a faixa do intervalo de confiança. Com elas, pode-se ter uma idéia visual da associação entre as medidas de CPT ou de VR, pelas duas técnicas estudadas.

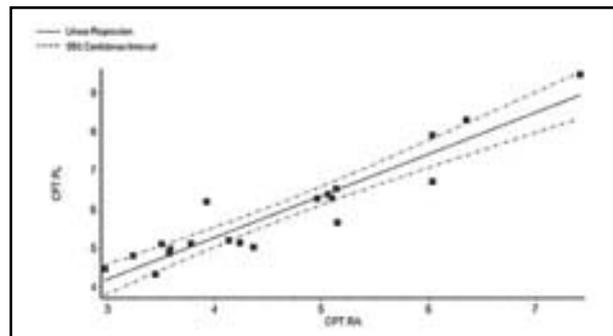


Figura 1 – Regressão entre os valores de capacidade pulmonar total obtidos pela técnica da pletismográfica (Y) e pela técnica radiológica (X).

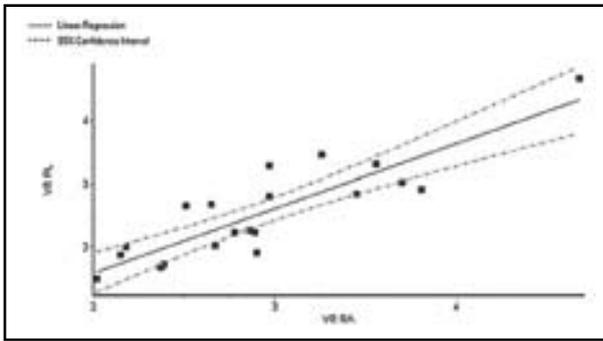


Figura 2 – Regressão dos valores de volume residual obtidos pela técnica pletismográfica (Y) e pela radiológica (X).

DISCUSSÃO

A utilização das técnicas de diluição dos gases para determinação de capacidade residual funcional, capacidade pulmonar total e volume residual são demoradas, principalmente em indivíduos obstrutivos. Além do mais, nesses pacientes, as técnicas de diluição tendem a subestimar os volumes pulmonares, uma vez que assumem que todas as vias aéreas comunicam-se entre si. Por outro lado, a medida pletismográfica, considerada técnica padrão ouro, em razão de sua precisão, reprodutibilidade e rapidez de medida, tem equipamento dispendioso e exige maior treinamento técnico. A pletismografia mede todo o ar intratorácico, considerando-se como “volume pulmonar” qualquer coleção aérea intratorácica; dessa forma, essa técnica pode superestimar a CPT. Assim, levando-se em conta os prós e contras, os dois métodos são onerosos e passíveis de erro em determinadas condições.

A técnica radiológica não dá rapidez, mas conjuga os benefícios diagnósticos e de localização da lesão, da própria TC. Contudo, os resultados entre as

técnicas pletismográficas e radiológicas são diferentes e sua previsão, pelo emprego de equação de regressão, apresenta amplos resíduos, fazendo com que os resultados, na prática, não possam ser intercambiáveis. A justificar, talvez, existam importantes diferenças na realização dos exames.

Enquanto na pletismografia o valor da CPT, mesmo por média da capacidade inspiratória e capacidade residual funcional, é obtido por pico, no máximo da inspiração, o valor na TC é obtido por apneuse relativamente prolongada, o que é diferente. Geralmente, para a apneuse, o volume pulmonar é menor que o da CPT, no nosso caso, em média 1,3 litros. Face à magnitude da diferença, pode-se pensar na conjugação de outros elementos, por nós não identificados.

Para o volume residual, uma explicação pode ser tentada apenas pela observação do exame, em razão do tempo necessário para o indivíduo atingir a expiração plena. Geralmente, durante a espirografia, a manobra de capacidade vital forçada, em obstrutivos, tem o tempo expiratório superior a 12 segundos. Na TC, a expiração é também precedida de uma manobra inspiratória; contudo, o tempo expiratório não excede à metade, ou seja, 6 segundos. Considerando-se que um débito final de 0,08L/segundo é bastante razoável em um obstrutivo, ao final dos 6 segundos teremos os 0,4L da diferença encontrada. Deve-se, também, ressaltar que não houve alteração da técnica padrão da TC para atender a interesses do estudo.

Concluimos que a técnica radiológica não dá resultados iguais aos da pletismográfica, padrão ouro para determinação de CPT e VR, tanto antes como após a broncodilatação, fazendo que os valores da técnica pletismográfica não possam ser substituídos pela radiológica.

REFERÊNCIAS

1. American Thoracic Society. Epidemiology standardization project: recommended standardization procedure for pulmonary function testing. *Am Rev Respir Dis* 1978;118(Suppl 2):92-111.
2. Barnhard HJ, Pierce JA, Joyce JW, Bates JH. Roentgenographic determination of total lung capacity: A new method evaluated in health, emphysema and congestive heart failure. *Am J Med* 1960;28:51-60.
3. Lloyd HM, String ST, DuBois AB. Radiographic and plethysmographic determination of total lung capacity. *Radiology* 1966;86:7-14.
4. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *Br J Radiol* 1973;46:1016-22.
5. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol* 2002;28(supl 1):51-28.
6. Global Initiative for Asthma. Workshop Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [cited in 2005]. Available at: www.ginasthma.com.
7. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol* 1996;22(3):105-64.
8. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de função Pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(supl 3): S1-238.
9. ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing: Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
10. ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing: Standardization of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005;26:511-22.
11. ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing. Standardization of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005;26:720-35.
12. ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing. Interpretative Strategies for Lung Function Tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.
13. Knudson, R. J., Lebowitz, M. D., Holberg, C. J., Burrows, B. Changes in the normal maximal expiratory flow volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:725-4.
14. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:185-9.
15. Crapo RO, Morris AH, Clayton PD. Lung volumes in healthy non-smoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982;18:419-25.
16. GraphPad InStat version 3.01, Copyright 1992-1998 GraphPad Software Inc, San Diego California USA, www.graphpad.com
17. MedCalc Version 8.1.1.0 - © 1993-2005 Frank Schoonjans, <http://medcalc.be>.

Artigo original

Projeto e aplicação de um sistema para análise da biomecânica respiratória durante a deglutição.

Design and application of a system for the analysis of the biomechanics of respiration during swallowing.

Catiuscia Sales¹, Jayme Alves Mesquita Júnior², Pedro Lopes de Melo³.

RESUMO

Introdução: deglutir é um mecanismo neuromotor complexo que requer precisa coordenação do sistema digestivo com o respiratório. A videofluoroscopia, exame usualmente utilizado na análise da deglutição, requer equipamentos e instalações de alto custo. Este trabalho tem como objetivo descrever o desenvolvimento e a aplicação de um sistema computadorizado adequado à análise não-invasiva do fenômeno da apnéia da deglutição. **Metodologia:** o instrumento inclui sistemas de medida de fluxo, abalo mecânico provocado pelo processo de deglutição e um programa dedicado a aquisição, processamento, apresentação e armazenamento dos resultados. O tempo de apnéia, a fase do ciclo respiratório pós-apnéia e a impedância respiratória basal e máxima, durante a ocorrência da apnéia, foram analisados em 8 indivíduos saudáveis, que não apresentavam nenhum distúrbio digestivo, respiratório ou neurológico. Foram administradas três doses de água, pelo próprio indivíduo, nos valores de 5, 10 e 20ml, além da deglutição de saliva. **Resultados:** foi observado maior porcentagem de expiração após a apnéia da deglutição. A elevação dos valores de impedância, em comparação com os respectivos valores basais, apresentou-se estatisticamente significativa para todos os volumes ($p < 0,0001$). **Conclusão:** foi desenvolvido um sistema adequado à análise experimental da apnéia da deglutição por meios não-invasivos. A aplicação do sistema, em indivíduos normais, evidenciou resultados em estreita concordância com a literatura, assim como com os princípios fisiológicos envolvidos. O sistema apresenta elevado potencial para contribuir com o aprofundamento de nossa compreensão sobre a fisiologia e fisiopatologia dos quadros de disfagia orofaríngea e, conseqüentemente, com a assistência oferecida aos pacientes disfágicos.

Descritores: apnéia; deglutição; transtornos de deglutição; instrumentação biomédica.

ABSTRACT

Introduction: swallow is a complex neuromotor mechanism that requires digestive and respiratory systems coordination. The videofluoroscopy is the usual exam used in the analysis of deglutition. However, this method requires high cost equipment and installation. The present work describes the development and application of a system based on personal computer appropriate to the non-invasive analysis of the swallowing apnea. **Methodology:** the instrument includes measurement systems for flow, the mechanical movement associated with the swallow, and dedicated software to the acquisition, processing, presentation and data storage. The time of apnea, the phase of the respiratory cycle pos-apnea and the basal and maximum respiratory impedance during the occurrence of apnea were analyzed in 8 healthy persons that didn't present any dysphagia, respiratory or neurologic disturbance. Three doses of water (5, 10 e 20ml) have been studied, as well as saliva. **Results:** The exhalation after the apnea of deglutition was more frequent. The increase of the impedance values, in comparison with the respective basal values, presented high statistical significance in all volumes ($p < 0.0001$). **Conclusion:** It was developed an adequate system to the non-invasive analysis of the swallowing apnea. The application of the system in healthy subjects showed results in narrow agreement with the literature, as well as with the physiological principles involved. The system has elevated potential to contribute to increase our comprehension about the physiology and pathophysiology of dysphagia and, consequently, to the assistance offered to these patients.

Keywords: apnea; deglutition; deglutition disorders; biomedical instrumentation.

1. Fonoaudióloga. Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Engenheiro. Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) e Laboratório de Pesquisas em Microcirculação (LPM), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3. Prof. Adjunto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, D.Sc., Engenheiro. Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) e Laboratório de Pesquisas em Microcirculação (LPM), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Apoio financeiro: CNPq e FAPERJ.

Endereço para correspondência: Pedro Lopes de Melo. Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rua São Francisco Xavier, 524, sala 104. Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha, CEP:20550-013, Rio de Janeiro, RJ. Tel: (21) 2587-7773, fax: 2587-7760, e-mail: plopes@uerj.br

Recebido em 28/08/2006 e aceito em 21/09/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

Deglutir é um mecanismo neuromotor complexo, que requer precisa coordenação do sistema digestivo com o respiratório, por meio dos mecanismos de proteção, para que o bolo alimentar seja transportado, da boca ao estômago, de forma efetiva e segura.¹ A apnéia da deglutição é um destes mecanismos de proteção. É conceituada como interrupção do fluxo aéreo sem causar desconforto, iniciando-se a partir do esforço da deglutição, sendo o evento capaz de marcar o início da fase involuntária e antecedendo, de imediato, a fase faríngea. É considerado o primeiro e o último fato que marca a exclusão da via respiratória, durante o processo sinérgico da deglutição,² e apresenta duração em torno de 0,3 a 2 segundos.^{3,4,5}

Este fenômeno ocorre preferencialmente na expiração, sendo, quase sempre, seguido da mesma fase do ciclo respiratório.^{2,3,5,6,7} Trabalhos anteriores ressaltam que as características do bolo alimentar podem influenciar no ciclo respiratório, devido à modificação deste fenômeno.^{2,3,6} Outro dado importante sobre este fenômeno é que independe da adução das pregas vocais, tendo sido observado que pacientes laringectomizados apresentam comportamento semelhante aos dos não laringectomizados, em termos da curva de registro do fluxo ventilatório.² Logo, o fluxo respiratório não é, simplesmente, reprimido durante a deglutição, mas substituído por um diferente e controlado padrão de interação entre a deglutição e a respiração.⁵

A dificuldade para deglutir, a disfagia, pode ser entendida como um distúrbio de deglutição, com sinais e sintomas específicos, que se caracterizam por alterações em qualquer etapa e/ou entre as etapas da dinâmica da deglutição, podendo ser congênita ou adquirida, após comprometimento neurológico, mecânico ou psicogênico. Dificulta ou impossibilita a ingestão segura, eficiente e confortável de qualquer consistência de alimento e/ou saliva, podendo ocasionar complicações como desnutrição, desidratação, emagrecimento, falta de prazer na alimentação e outras mais graves, como a pneumonia aspirativa.¹

A videofluoroscopia por raios-X é o exame, usualmente, utilizado na análise da deglutição.^{8,9} Nestas análises, são produzidas imagens que permitem uma avaliação detalhada das diferentes fases do processo. No entanto, este método requer equipamentos de alto custo e uma instalação em ambiente adequado à presença das irradiações envolvidas. Hughest e colaboradores ressaltam que outra importante limitação refere-se à impossibilidade de empregar a técnica repetidamente, no acompanhamento do paciente.⁸

Neste contexto, o presente trabalho tem o objetivo de descrever o desenvolvimento e a aplicação, em indivíduos saudáveis, de um sistema baseado em computador pessoal, adequado à análise não invasiva do fenômeno da apnéia da deglutição. A performance do sistema é avaliada por meio da deglutição de volumes crescentes de água.

METODOLOGIA

A figura 1 descreve o diagrama em blocos do sistema para análise da deglutição. O sistema de medida de fluxo é composto por um pneumotacógrafo de tela, associado a um transdutor diferencial de pressão (Honeywell 176PC). O sinal é amplificado e processado por um filtro passa-baixas (Butterworth, 8ª ordem, 2,5Hz), antes de ser adaptado ao sistema de aquisição de dados. O sinal de fluxo foi adaptado a partir de um sistema, originalmente, dedicado a avaliação da impedância respiratória, descrito em detalhe anteriormente.¹⁰ Basicamente, durante as avaliações de impedância, o instrumento aplica um sinal de pressão de baixa frequência (5Hz) e baixa amplitude ao sistema respiratório de um indivíduo ventilando espontaneamente. A divisão entre a pressão aplicada e o fluxo resultante permite a obtenção do módulo da impedância respiratória $|Zrs|$. Antes de ser adaptado ao sistema de aquisição de dados, o sinal relativo ao $|Zrs|$ é processado por um filtro passa-baixas (Butterworth, 8ª ordem, 2,5Hz).

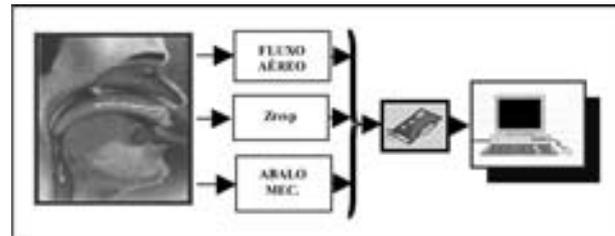


Figura 1: Diagrama em blocos simplificado do sistema.

A avaliação da impedância respiratória apresenta grande aplicabilidade em condições onde a respiração espontânea é a forma de avaliação ideal, incluindo a condição de ventilação pelo nariz, metodologia utilizada no presente trabalho.¹¹ Teoricamente, a avaliação da impedância mecânica do sistema respiratório poderia fornecer uma importante informação associada ao fenômeno, resultante do aumento da obstrução ao fluxo aéreo durante a deglutição. Neste caso, ocorre movimentação póstero-superior do palato mole contra a faringe, bloqueando a comunicação da cavidade oral com a nasal e impedindo o refluxo nasal. Esta movimentação é descrita na figura 2.¹² Assim, a adequada movimentação do palato mole contra a faringe, em tese, poderia ser avaliada por meio da elevação do valor da impedância.

O sistema de medida de abalo mecânico consta de um microfone de eletreto modelo CZN-15E, fixado em um aparato na forma de colar, especialmente desenvolvido para que o mesmo possa ser instalado na lateral da cartilagem tireóide do indivíduo e, assim, captar os sinais do abalo mecânico, relacionados à elevação e anteriorização do complexo laringe-hióide. Em seguida, o sinal oriundo do microfone é adaptado a um estágio de amplificação, para que seu nível seja devidamente ajustado, posteriormente sendo, também, processado por um estágio de filtragem passa baixas (Butterworth, 8ª ordem, 2,5Hz), de modo a que os sinais espúrios sejam eliminados da faixa de interesse.



Figura 2: Movimentação póstero-superior do palato mole contra a faringe (A), bloqueando a comunicação da cavidade oral contra a nasal (B) e impedindo o refluxo nasal.

Aquisição e análise de dados

Para este fim, foi desenvolvido um instrumento virtual (VI) em ambiente LabVIEW 5.1 (National Instruments, Austin, TX). Como plataforma de Hardware, foi empregado um computador Pentium III-800 MHz com 64Mb de RAM, disco rígido de 20Gb, Monitor SVGA 17" e gravador de CD, dentre outros periféricos, associado a uma placa de aquisição de dados com resolução de 12bits (PCI6024E, National Instruments, Austin, TX), operando em uma frequência de amostragem de 30Hz. O sistema permite o acompanhamento, em tempo real, dos sinais de fluxo, impedância e abalo. Ao término de cada ensaio, o instrumento permite que o pesquisador

salve os dados num arquivo ASCII, para que os mesmos possam ser analisados posteriormente. O módulo referente a análise dos dados permite visualizar o comportamento do fluxo, impedância e abalo, durante o exame, e aproximar (zoom) regiões de maior interesse. A partir do posicionamento de cursores no indicador com zoom, o programa possibilita a avaliação automática do intervalo de tempo que compõe a apnéia, o tempo de inspiração e expiração antes e após a apnéia, o momento de início da apnéia da deglutição no ciclo respiratório e o comportamento do ciclo após a apnéia. O painel frontal deste VI é apresentado na figura 3.

Testes in vivo

Foi efetuado um estudo transversal onde foram analisados o tempo de apnéia, a fase do ciclo respiratório pós-apnéia e a impedância respiratória basal e máxima durante a ocorrência da apnéia. O estudo foi realizado em 8 indivíduos sadios (idade: 28,0±3,6 anos, peso: 64,23±9,5kg, altura: 170,0±8,5cm), incluindo estudantes e funcionários de nossa Universidade, que não apresentavam nenhum distúrbio digestivo, respiratório ou neurológico. Os exames incluídos neste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e estão de acordo com os critérios da declaração de Helsink. Todos os testes foram realizados após assinatura de um formulário de consentimento livre e esclarecido fornecido aos voluntários.

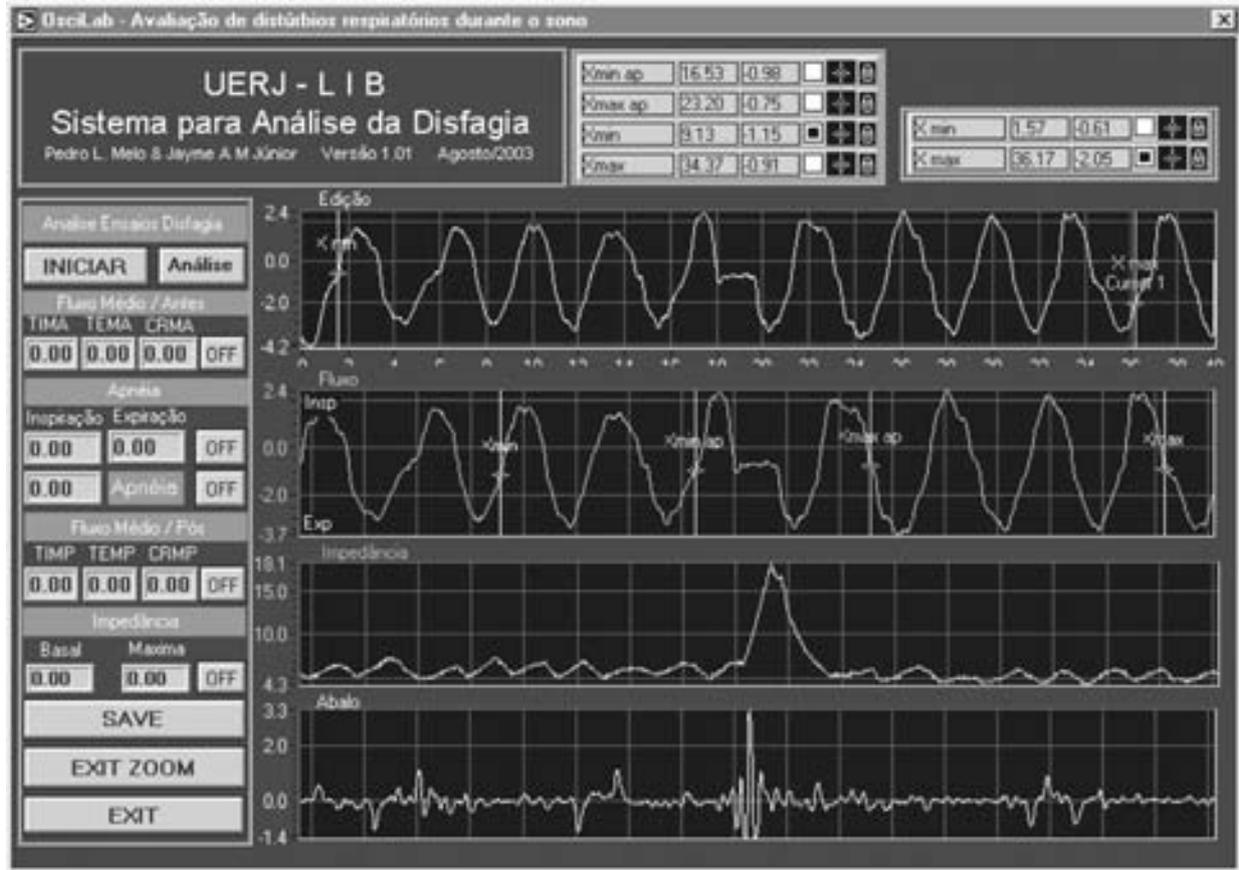


Figura 3: Painel frontal do VI dedicado à análise dos dados.

Durante a realização dos exames, os indivíduos permaneceram sentados numa posição neutra, utilizando máscara nasal com uma pequena complacência, ventilando calmamente. O aparato para avaliação do abalo foi colocado no pescoço do indivíduo, na lateral da cartilagem tireóide, para que o ruído do abalo pudesse ser captado, conforme descrito na figura 4.⁵



Figura 4: Metodologia de análise da apnéia da deglutição.

Foram administradas três doses de água, pelo próprio indivíduo, nos valores de 5, 10 e 20ml, tendo sido também estudada a deglutição de saliva. Foram efetuados três ensaios com cada volume, sendo os resultados obtidos a partir da média dos tempos de apnéia e de impedância basal, antes da apnéia, e máxima, durante o evento citado. No total, 96 deglutições foram analisadas.

Os resultados foram analisados por meio de testes ANOVA e testes t pareados, utilizando o programa ORIGIN 6.0. Foram considerados estatisticamente significativos na presença de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A figura 5 mostra o comportamento típico dos sinais de fluxo, impedância e abalo durante uma apnéia da deglutição.

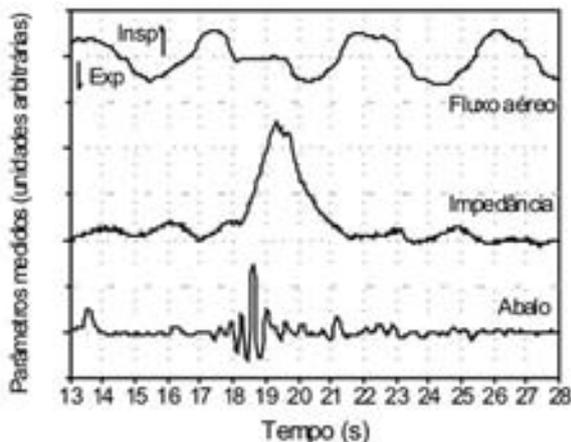


Figura 5: Ilustração dos sinais de fluxo aéreo, impedância e abalo mecânico resultante de uma apnéia da deglutição.

A ausência de fluxo, que ocorre ao final do ciclo inspiratório, demarca o início do processo de deglutição

(aprox. 18s). Após o início deste evento, podemos observar (Figura 5) a presença do sinal de abalo mecânico, indicando a atuação dos mecanismos de proteção, que incluem a movimentação do complexo laringe-hióide. Após um período de aproximadamente 1,5s, a apnéia chega ao seu final, tendo início uma fase expiratória. O aumento da obstrução ao fluxo aéreo durante a deglutição, resultante da movimentação do palato mole contra a faringe, é claramente descrito pela elevação do sinal de impedância.

Os resultados obtidos a partir da deglutição de volumes crescentes de água são apresentados na Figura 6. Embora a análise visual demonstre que o tempo de apnéia aumentou com o volume de água administrado, estatisticamente este aumento não foi significativo (ANOVA, $p > 0,05$).

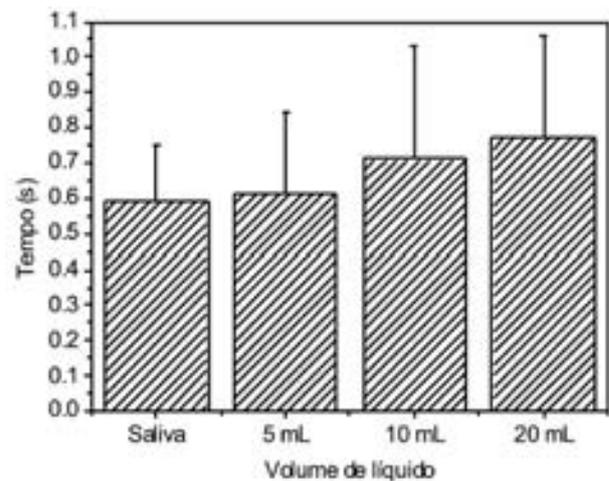


Figura 6: Média e desvio padrão do tempo de apnéia em diferentes volumes administrados.

A tabela 1 mostra o percentual de expirações e inspirações ao final da apnéia.

Tabela 1: Comportamento ao final da apnéia.

	Saliva (%)	5mL (%)	10mL (%)	20mL (%)
% Expiração	79,16	66,66	41,66	79,16
% Inspiração	20,83	33,33	58,33	20,83

Valores médios basais e máximos de impedância, durante a apnéia, são apresentados na Figura 7. A elevação dos valores de impedância, em comparação com os respectivos valores basais, apresentou-se estatisticamente significativa em todos os volumes estudados ($p < 0,0001$).

DISCUSSÃO

De acordo com estudos anteriores, foram observadas apnéias da deglutição com períodos compreendidos entre 0,33 a 1,83 segundos.^{3,4,5} O aumento do tempo de apnéia é coerente com a fisiologia envolvida, estando também de acordo com os dados obtidos no grupo 2 de pacientes estudados por Preiksaiti e colaboradores.^{1,4}

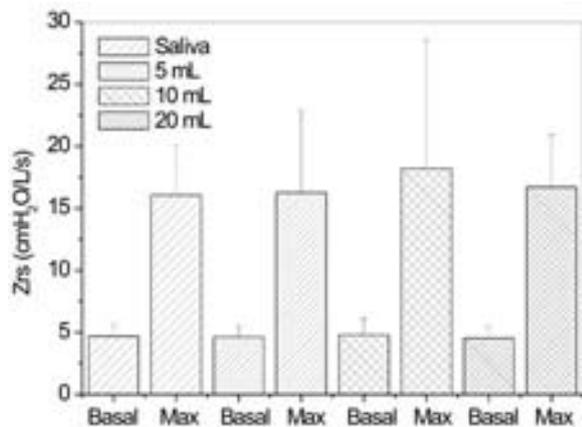


Figura 7: Médias e desvio padrão dos valores basais de impedância e máximos durante a apnéia em todos os volumes estudados.

Foi observada maior porcentagem de expiração após a apnéia da deglutição, em concordância com trabalhos anteriores e reafirmando a colocação de Smith e colaboradores, que admitem tal comportamento fisiológico como papel protetor de aspiração.⁷ Este mecanismo de proteção das vias aéreas inferiores teria a função de retirar qualquer resíduo do bolo alimentar dos recessos faríngeos, que pode não ter sido completamente transportado durante a deglutição.¹³

De uma maneira geral, durante a deglutição, inicialmente ocorre uma parada no fluxo aéreo (descrita no sistema proposto pelo sinal do pneumotacógrafo) e, em seguida, o alimento é ejetado para a orofaringe, ocorrendo o vedamento da cavidade nasal e oral, através da movimentação póstero-superior do palato (no presente trabalho, descrita pelo aumento da Zrs). Deste modo, o bolo alimentar pode ser deslocado da orofaringe para a laringofaringe, que se encontra ampliada devido à movimentação de anteriorização e elevação do complexo laringe-hióide (descrita, pelo

sistema proposto, por meio do sinal de abalo mecânico). A última fase deste processo corresponde ao final da apnéia (identificada, pelo sistema proposto, pelo sinal de fluxo).

Desta maneira, observamos que a descrição do processo de apnéia da deglutição oferecida pelo sistema descrito no presente trabalho encontra-se em estreita concordância com os fundamentos fisiológicos envolvidos no processo.¹ Comparando com a técnica clássica de videofluorescência por raios-X, o sistema apresenta as vantagens de não ser ionizante, permitindo o acompanhamento da evolução do paciente, e não demandar ambientes especiais de utilização, tendo, assim, um custo mais reduzido. Uma vantagem importante, do ponto de vista clínico, refere-se à possibilidade de avaliar pacientes no leito.

Foi desenvolvido um sistema adequado à análise experimental da apnéia da deglutição por meios não-invasivos. A aplicação do sistema, em indivíduos normais, evidenciou resultados em estreita concordância com a literatura, assim como com os princípios fisiológicos envolvidos.

A análise do módulo da impedância respiratória permite identificar a movimentação póstero-superior do palato mole contra a faringe, que ocorre durante a deglutição.

O sistema apresenta elevado potencial para contribuir com o aprofundamento de nossa compreensão sobre a fisiologia e fisiopatologia dos quadros de disfagia orofaríngea e, conseqüentemente, com a assistência oferecida aos pacientes disfágicos.

Agradecimentos: Ao sr. J. G. Santos, pelo auxílio técnico, ao Sr. Alvaro C. D. Faria, pelo auxílio na organização do manuscrito, e ao CNPq e à FAPERJ, pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Furkim A, Santini C. Disfagia Orofaríngeas, São Paulo: Editora Pró-Fono, 1999.
2. Costa M., Silva R., Lemme E., Tanabe R. Apnéia de deglutição no homem adulto. *Arq. Gastroenterologia* 1998;35(1):32-9.
3. Preiksaitis H, Mills C. Coordination of breathing and swallowing: effects of bolus consistency and presentation in normal adults. *J App Physiol* 1996;81(4):1707-14.
4. Preiksaitis H, Mills C. Coordination of respiration and swallowing: effects of bolus volume in normal adults. *Am J Physiol* 1992;263:R624-30.
5. Selley W, Flack F, Ellis R., Brooks W. Respiratory pattern associated with swallowing: Part 1. The normal adult pattern and changes with age. *Age Ageing* 1989;18:168.
6. Shaker R, Dodds W, Dantas R. Coordination of deglutitive glottic closure with oropharyngeal swallowing. *Gastroenterology* 1990;98:1478-84.
7. Smith J, Wolkove N. Coordination of eating, drinking and breathing in adults. *Chest* 1989;96:578-82.
8. Hughes TAT, Liu P, Griffiths H., Lawrie BW, Wiles CM. Simultaneous electrical impedance tomography and videofluoroscopy in the assessment of swallowing. *Physiol Meas* 1996;17:109-19.
9. Hughes TAT, Liu P, Griffiths H., Wiles CM. The repeatability and variability of electrical impedance tomography indices of pharyngeal transit time in normal adults. *Physiol Meas* 1995;16:A79-86.
10. Melo PL, Lemes LNA. Instrumentation for the analysis of respiratory system disorders during sleep: design and application. *Review of Scientific Instruments* 2002;73(11):3926-32.
11. Lemes LNA, Melo PL. 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.
12. Silva AA. Tradução computacional dos achados videofluoroscópicos da dinâmica das fases oral e faríngea da deglutição: imagens anatômicas básicas, UFRJ, Faculdade de Medicina, [Tese], 2001, 52p.
13. Harding S. Oropharyngeal dysfunction in COPD patients: the need for clinical research. *Chest* 2002;121(2):315-7.

Artigo original

Influência do sexo dos doentes sobre a atividade da adenosina desaminase na tuberculose pleural.

The influence of sex of the patients in the activity of adenosine deaminase in pleural tuberculosis.

Cyro Teixeira da Silva Junior¹, Gilberto Perez Cardoso²,
Clarice Siqueira Silva³, Elizabeth Giestal de Araujo⁴.

RESUMO

Introdução: apesar da alta sensibilidade e especificidade da adenosina desaminase (ADA-L) para diagnóstico de tuberculose pleural, ainda não sabemos se o sexo dos pacientes influencia a atividade desta enzima no líquido pleural. Este estudo teve como objetivo avaliar uma possível dependência da ADA-L, em relação ao sexo dos pacientes com tuberculose pleural.

Metodologia: 122 pacientes com diagnóstico comprovado de tuberculose pleural, entre os anos de 1994 e 2000, examinados no Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural da Universidade Federal Fluminense, cidade de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Teste não paramétrico de Wilcoxon-Mann-Whitney (Z) para comparação de média aritmética da atividade de ADA-L, em pacientes do sexo masculino e feminino, após teste de Kolmogorov-Smirnov para verificação da distribuição de normalidade entre os dois grupos. Coeficiente de Spearman para teste de correlação. **Resultados:** a média aritmética de atividade da ADA-L nos pacientes do sexo masculino (80%) foi de 76,1U/L, com desvio-padrão de 50,7 e coeficiente de variação de 66,7%. A média de atividade da ADA-L foi de 66,12U/L, nos pacientes do sexo feminino, com desvio-padrão de 48,49 e coeficiente de variação de 73,3%. $Z = -1,3066$ ($p=0,1913$). O coeficiente de Spearman foi igual a 0,119 ($p=0,1913$). **Conclusão:** a atividade da ADA-L em pacientes com tuberculose pleural não depende da variável sexo dos pacientes.

Descritores: derrame pleural; tuberculose pleural; adenosina desaminase; sexo.

ABSTRACT

Introduction: despite the high sensitivity and specificity of adenosine deaminase (L-ADA) for diagnosis of pleural tuberculosis it is not well known the influence of the sex in the activity of this enzyme in tuberculosis pleural fluid. The aim of this study was to evaluate a possible relationship between the L-ADA and the sex of the patients with pleural tuberculosis.

Methodology: 122 patients with confirmed diagnosis of pleural tuberculosis (between 1994 and 2000) by Pleural Liquid Research Laboratory from Federal Fluminense University in Niteroi City, Rio de Janeiro, Brazil. Wilcoxon-Mann-Whitney test (Z) after Kolmogorov-Smirnov test for normal distribution in each group. Spearman's coefficient for correlation test. **Results:** male patients represented 80.0% with an arithmetic mean L-ADA activity of 76.1U/L, a coefficient of variation of 66.7% and standard deviation (SD) of 50.79. Arithmetic mean of L-ADA activity in feminine sex was 66.12; SD was 48.49 and coefficient of variation was 73.3%. $Z = -1.3066$ ($p=0.1913$). Spearman's coefficient was 0.119 ($p=0.1913$). **Conclusion:** the L-ADA activity in patients with pleural tuberculosis does not depend on the sex.

Keywords: pleural effusion; pleural tuberculosis; adenosine deaminase; sex.

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

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

3. Graduada de Nutrição, do Instituto Biomédico, da Universidade Federal Fluminense.

4. Professora Adjunta, do Departamento de Neurobiologia, da Universidade Federal Fluminense.

Trabalho realizado em conjunto pelos Programas de Pós-Graduação Stricto sensu em Ciências Médicas e Neuroimunologia da Universidade Federal Fluminense, Cidade de Niterói, Estado do Rio de Janeiro. Não existe conflito de interesse por parte dos autores e instituição onde foi realizado o trabalho.

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

e-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Recebido em 15/08/2006 e aceito em 18/09/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia preconiza que, para o diagnóstico de tuberculose pleural, sejam levados em consideração os seguintes parâmetros: a história clínica, a epidemiologia da tuberculose na região e a dosagem da atividade da enzima adenosina desaminase pleural (ADA-L), além de outras dosagens bioquímicas e citológicas no líquido pleural.¹

Apesar da alta sensibilidade e especificidade da ADA-L para diagnóstico de tuberculose pleural, nos faltava avaliar se o sexo dos pacientes seria capaz de influenciar a atividade desta enzima, no líquido pleural dos pacientes com esta doença. Cabe lembrar que, no estudo da variabilidade de valores de referência baseados em grupos, o sexo dos pacientes selecionados apresenta-se como uma das mais notáveis e importantes variáveis. Outras variáveis mencionadas na literatura são a idade, a gravidez e a obtenção e o processamento das amostras.²

Baseados nos fatos acima citados, este estudo teve como objetivo avaliar uma possível dependência da atividade da ADA-L em relação ao sexo dos pacientes com tuberculose pleural.

METODOLOGIA

Delineamento e local do estudo. Estudo primário, observacional, transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF) e do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Município de Niterói, Estado do Rio de Janeiro. Analisamos 122 casos de tuberculose pleural, diagnosticados entre os anos de 1994 e 2000.

Crítérios de inclusão. Para o diagnóstico conclusivo de tuberculose pleural, foram considerados os resultados dos seguintes exames no líquido pleural: baciloscopia ou cultura positiva de micobactérias. De três a cinco fragmentos de biópsia fechada da pleura parietal, obtidos em único sítio, foi solicitado o exame histopatológico convencional, com coloração pela hematoxilina-eosina. Quando o exame histopatológico era inconclusivo, foi confirmado o diagnóstico de tuberculose pleural por meio de citopatologia convencional sugestiva no líquido pleural, pela técnica de Papanicolau, e toracoscopia com biópsia pleural aberta orientada.³ As alterações histopatológicas consideradas conclusivas para o diagnóstico de tuberculose pleural foram a presença de células gigantes, granuloma e caseose. As alterações histopatológicas consideradas inespecíficas foram a presença de fibrose pleural, infiltrado linfoplasmocitário e deposição de fibrina.³

Crítérios de exclusão. Os doentes que foram excluídos do estudo apresentaram um dos seguintes critérios: contra-indicação absoluta ou recusa para realização de toracocentese e biópsia pleural, alterações

nos exames de coagulação do sangue, infecção pelo HIV, uso de corticosteróides ou outros estados de imunodeficiência.³

Dosagem da ADA-L. A enzima ADA-L foi dosada, quantitativamente, pelo método colorimétrico de Giusti e Galanti.³ Os reagentes foram manipulados no laboratório de pesquisa em líquido pleural, da disciplina de Pneumologia da UFF, porque o *kit* comercial vendido no Brasil não tem validade estatística para uso clínico ou em pesquisa.³ De acordo com trabalho anterior dos autores, o valor de referência ≥ 40 U/L foi considerado para diagnóstico de tuberculose pleural pelo exame da ADA-L.³

Estudo estatístico.⁴⁻⁸ Após a coleta, os dados dos 122 casos de pacientes com diagnóstico comprovado de tuberculose pleural foram transferidos dos prontuários para a planilha eletrônica do *Microsoft Excel™*, versão 2000. No momento da análise estatística, os dados selecionados para cálculo foram transferidos para planilha do programa MedCalc, com objetivo de estudo descritivo e inferencial.

O estudo inferencial foi realizado após estudo da distribuição de normalidade (teste de Kolmogorov-Smirnov) entre os valores de ADA-L pesquisados em dois grupos distintos (pacientes do sexo masculino e feminino). A dosagem de atividade da ADA-L foi expressa em U/L.

Como os valores quantitativos de ADA-L não apresentaram distribuição normal no grupo dos pacientes do sexo masculino, foi utilizada uma técnica não-paramétrica para comparação da média aritmética nos dois grupos: o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. Foi utilizado o pressuposto de que as amostras comparadas eram independentes. O valor de p bicaudal foi considerado significativo com 95% de probabilidade alfa ($p < 0,05$) para rejeitar a hipótese de nulidade, isto é, a hipótese que postula não haver diferença entre os grupos em comparação.

O coeficiente não-paramétrico de correlação de Spearman (r_s) foi calculado com os dados quantitativos de ADA-L e o sexo dos pacientes transformados em variáveis *dummy*.

RESULTADOS

A tabela 1 resume a análise de distribuição da normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov entre os valores encontrados de ADA-L, em ambos os sexos, no grupo de 122 pacientes com tuberculose pleural.

Tabela 1 – Análise de distribuição da normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov entre os valores encontrados de ADA-L em ambos os sexos.

SEXO	Valor de p	Conclusão *
Masculino	0,012	Normalidade rejeitada
Feminino	0,604	Normalidade aceita

Fonte: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural / Pneumologia / UFF (1994-2000)

*Aceita-se normalidade ou H_0 quando $p > 0,05$

A tabela 2 resume os resultados encontrados na estatística descritiva e inferencial para os valores de ADA-L obtidos nos 122 pacientes com tuberculose pleural.

Tabela 2 – Valores de ADA-L por sexo nos 122 pacientes com tuberculose pleural.

Valores de ADA-L*	Sexo Masculino	Sexo Feminino
Número de pacientes	97	25
Média aritmética da ADA-L (U/L)**	76,1	66,12
Limites de atividade (U/L)	9,0 – 375,0	6,0 – 216,0
Desvio-padrão	50,79	48,49
Coefficiente de variação (%)	66,7	73,3

Fonte: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural / Pneumologia / UFF (1994-2000)

*Método de Giusti e Galanti. **Z = -1,3066 (p=0,1913, Wilcoxon-Mann-Whitney)

A tabela 3 mostra o coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre os valores quantitativos de ADA-L e o sexo dos pacientes.

Tabela 3 – Coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre ADA-L e sexo dos 122 pacientes com tuberculose pleural

Coeficiente de Spearman (r_s)	Valor de p
0,119	0,1913

Fonte: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural / Pneumologia / UFF (1994-2000)

DISCUSSÃO

Os valores de referência podem ser definidos como um conjunto de valores de uma quantidade medida, obtidos a partir de um grupo de indivíduos (ou um só indivíduo), em um estado definitivo de “saúde”.²

Valores de referência diferentes, em relação ao sexo dos pacientes, já foram descritos na literatura. Colesterol total, albumina, creatinina, ferritina, fosfatase alcalina, entre outros, apresentaram valores diferentes no sangue, em relação ao sexo dos pacientes testados.²

Trabalho do Rio de Janeiro, com 112 pacientes com síndrome de derrame pleural por várias causas, não encontrou “correlação entre a idade do paciente, o tempo de evolução da doença, concentração de proteína e porcentagem de linfócito no líquido pleural e a concentração da ADA quer no grupo da tuberculose quer nos pacientes com derrame secundários a neoplasia e miscelânea. A média da atividade da ADA no líquido pleural não foi significativamente diferente, tanto nos pacientes com tuberculose quanto nos com as demais doenças estudadas, quando agrupadas quanto ao sexo, volume do derrame e a reação ao teste tuberculínico.”⁹

Pesquisa publicada, recentemente, pelo nosso grupo não encontrou influência estatisticamente significativa entre a idade dos pacientes e os valores quantitativos de ADA-L.¹⁰

Cálculos do teste de Kolmogorov-Smirnov, resumidos na tabela 1, levaram a concluir que somente os valores de ADA-L nos 25 pacientes do sexo feminino possuíam distribuição normal (p=0,604). Tal conclusão conduziu ao uso de um teste não-paramétrico, para comparação das médias dos valores de ADA-L com o sexo dos pacientes.

Análise da tabela 2 mostra que a média aritmética de atividade da ADA-L, dosada nos 97 pacientes estudados com tuberculose pleural do sexo masculino, foi de 76,1U/L, com desvio-padrão de 50,79 e coeficiente de variação de 66,7%. Nos 25 pacientes do sexo feminino, a média aritmética de atividade da ADA-L foi de 66,1U/L, com desvio padrão de 48,49 e coeficiente de variação de 73,3%. Quando ambas as médias aritméticas foram comparadas pelo teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, foi calculado um valor de Z=-1,3066 (p=0,1913), ou seja, não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos dos doentes com tuberculose pleural, para valores quantitativos de atividade de ADA-L.

Cabe lembrar que o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, ou prova U de Mann-Whitney, é uma das mais poderosas provas não-paramétricas. Este teste constitui uma alternativa extremamente útil à prova paramétrica t de Student ou quando o pesquisador deseja evitar as suposições exigidas por este último teste.⁶

Ainda na tabela 2, observamos que houve um predomínio do sexo masculino (97/122 ou 80%) sobre o sexo feminino (25/122 ou 20%), nos 122 pacientes estudados com síndrome do derrame pleural por tuberculose. Uma relação de 3,8 homens para 1 mulher foi observada. Corroborando nossos dados, trabalho recente publicado por Neves e colaboradores,¹¹ com casuística também do Estado do Rio de Janeiro, documentou que, em 104 pacientes com tuberculose pleural, 73% (76/104) eram do sexo masculino e 27% (28/104) do sexo feminino. Nesse estudo, houve predomínio do sexo masculino na amostra, com relação de 2,7 homens para 1 mulher.

Na tabela 3 foi verificado que existe um coeficiente não paramétrico de Spearman positivo e qualitativamente fraco ($r_s=0,119$; entre 0 – 0,30), além de não significativo estatisticamente (p=0,1913), quando os valores quantitativos de ADA-L foram correlacionados com o sexo dos pacientes masculinos e femininos transformados em variáveis *dummy*.

No estudo estatístico, não foi realizada avaliação por regressão linear simples porque uma das premissas da análise de regressão linear não foi contemplada com os dados pesquisados, ou seja, a variável independente selecionada (sexo) não possuía forte correlação com a variável dependente (ADA-L). Não foi cogitado estudo por regressão logística porque seria necessário que os valores quantitativos contínuos de ADA-L fossem dicotomizados. Segundo artigos recentes do professor Douglas G. Altman e colaboradores (*Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, U.K.*), “a dicotomização de dados contínuos é desnecessária para análise estatística e em particular para variáveis explicativas em modelos de regressão.”^{12,13}

Os resultados aqui apresentados nos permitem concluir que a atividade de ADA-L, em pacientes com tuberculose pleural, não depende significativamente da variável sexo.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. J Bras Pneum 2004;30(S1):S1-85.
2. Individual character of variation in time-series studies of healthy people: II. Differences in values for clinical chemical analytes in serum among demographic groups, by age and sex. Clin Chem 1978;24(2):313-20.
3. Silva Junior CT. Adenosina desaminase "versus" histopatológico pleural: avaliação da importância da toracocentese isolada para o diagnóstico de tuberculose pleural [tese de doutorado]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 2000.
4. Neufeld JL. Learning business statistics with Microsoft[™] Excel 2000. 1st ed. USA: Pearson Education, Inc; 2001.
5. Pagano M, Gauvreau K. Principles of Bioestatistic. Second Ed. USA: Thomson Learning; 2000.
6. Siegel S. Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. First Ed. London: McGraw-Hill Inc; 1956.
7. Callegari-Jacques SM. Bioestatística. 1ª edição. Porto Alegre: ARTMED Editora; 2003.
8. Dawson B, Trapp RG. Basic & Clinical Biostatistics. 3rd. Lisboa: McGraw- Hill Companies; 2001.
9. Neves DD, Dias RM, Preza PCA. Influência de fatores na dosagem da atividade da adenosina desaminase (ADA) no líquido pleural. J Pneumol 1992;18(S2):39.
10. Silva Junior CT, Cardoso GP, Silva CS, Araujo EG. Influência da idade sobre a atividade da adenosina desaminase na tuberculose pleural. Pulmão RJ 2006;15(2):75-80.
11. Neves DD, Dias RM, Cunha AJLA, Chibante AMS. Rendimento de variáveis clínicas, radiológicas e laboratoriais para o diagnóstico da tuberculose pleural. J Bras Pneumol 2004;30 (4):319-26.
12. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomizing continuous variables. Br Med J 2006; 332 (7549):1080.
13. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. Stat Med 2006; 25(1):127-41.

Artigo original

Prevalência e características do tabagismo nos estudantes do sexto ano de medicina da Fundação Educacional Serra dos Órgãos.

Prevalence and characteristics of smoking among sixth year medical students of Fundação Educacional Serra dos Órgãos.

Antonio Carlos Ferreira¹, Ludmilla Ferreira Tolentino¹, Júlio Maria de Oliveira², Angela Ferreira³.

RESUMO

Introdução: pesquisas internacionais têm avaliado o hábito tabágico dos estudantes de medicina, mas há poucas informações disponíveis sobre os estudantes brasileiros. O objetivo foi avaliar a prevalência e características do tabagismo, nos estudantes do sexto ano de medicina, da Fundação Educacional Serra dos Órgãos. **Metodologia:** estudo transversal realizado entre os estudantes do sexto ano, no primeiro trimestre de 2006, utilizando questionário auto-aplicável, de caráter individual e sigiloso, com perguntas dirigidas a fumantes, ex-fumantes e não fumantes. **Resultados:** dos 153 estudantes, 134 responderam ao questionário, 84 (62,7%) eram do sexo masculino, com média de idade de $24,96 \pm 2,45$ anos. Com relação ao hábito tabágico, 92 (68,7%) eram não fumantes, 18 (13,4%) ex-fumantes e 24 (17,9%) fumantes. Não houve diferença na prevalência entre os sexos. Observou-se diferença significativa em relação a história de tabagismo dos familiares. Não houve diferença entre os grupos com relação ao consumo de álcool. O fato de morar sozinho não contribuiu para que os estudantes começassem a fumar; no entanto, a metade dos fumantes fuma mais agora do que quando entrou na faculdade. A maioria dos estudantes respondeu que o fumo não deveria ser permitido em nenhum local do hospital; no entanto, 14,2% deles disseram que não se incomodariam diante de pessoas fumando na unidade, evidenciando desconhecimento ou negligência aos malefícios do tabagismo passivo. **Conclusão:** a prevalência de tabagismo entre os estudantes de medicina ainda é maior do que o esperado, o que demanda das escolas médicas uma maior reflexão sobre os conhecimentos transmitidos aos seus alunos no controle desta doença.

Descritores: tabagismo; epidemiologia; estudantes de medicina.

ABSTRACT

Introduction: many surveys throughout the world have evaluated the smoking behaviors, beliefs and attitudes of medical students, but little information is available from Brazilian students. Objective was to evaluate the prevalence and characteristics of smoking among sixth year medical students of Fundação Educacional Serra dos Órgãos, in Teresópolis, RJ, Brazil. **Methodology:** a cross-sectional survey in classroom settings using a self-administered questionnaire including questions directed to smokers, former smokers and nonsmokers was performed among sixth year medical students in the first three months of 2006. **Results:** of the 153 sixth year students, 134 answered the questionnaire, 62.7% of the students were male, at an average of 24.96 ± 2.45 years of age. The prevalence of smoking was 17.9%. Gender had no influence on prevalence rate. The group of smokers together with ex-smokers compared to the group of nonsmokers showed significant difference in relation to a familiar history of smoking. No significant difference in alcohol consumption was observed among the groups. Living alone has not led students to start smoking, however, half the smokers smoke more now than when they entered college. The majority of the students believed that smoking must be forbidden in hospitals, however, 14.2% of them answered that they do not mind people smoking inside the hospital, showing that they do not know or neglect the health hazards of passive smoking. **Conclusion:** tobacco smoking is more common among medical students than would be expected, which leads us to believe that target antismoking training should be mandatory for medical students.

Keywords: smoking; epidemiology; students, medical.

1. Interno da Faculdade de Medicina, da Fundação Educacional Serra dos Órgãos

2. Professor Adjunto de Pneumologia, da Faculdade de Medicina, da Fundação Educacional Serra dos Órgãos

3. Professor Adjunto de Pneumologia, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal Fluminense

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, da Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO) – Teresópolis – RJ – Brasil. Não existe conflito de interesse para a publicação desta pesquisa.

Endereço para correspondência: Antônio Carlos Ferreira Campos. Rua Mário Alves 78/1902, Icaraí, CEP 24220-270, Niterói, RJ. Tel: (21) 2714-0945, fax: (21) 2610-2692, e-mail: anani@predialnet.com.br

Recebido em 21/08/2006 e aceito em 22/09/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado uma pandemia, uma vez que morrem, atualmente, no mundo, cinco milhões de pessoas por ano, em consequência das doenças provocadas pelo tabaco.¹

A Organização Mundial de Saúde considera o tabagismo o maior agente isolado, evitável, de morbidade e mortalidade no mundo.²

A dependência à nicotina faz com que os fumantes se exponham, continuamente, a inúmeras substâncias tóxicas, fazendo com que o tabagismo seja fator causal de aproximadamente 50 doenças, destacando-se as doenças cardiovasculares, o câncer e as doenças respiratórias obstrutivas crônicas, sendo, portanto, imprescindível que todos os fumantes sejam aconselhados a parar de fumar.³

A luta antitabágica é um dever de todo profissional de saúde, em especial dos médicos, que podem ter uma influência significativa (positiva ou negativa) no hábito tabágico da comunidade. Médicos têm oportunidade e responsabilidade de atuar em vários níveis para combater o tabagismo, agindo como modelos de comportamento, educadores, terapeutas e defensores da causa antitabágica. Todavia, médicos que fumam tendem a ser mais permissivos e menos inclinados a aconselhar seus pacientes contra o uso do tabaco.⁴

Como futuros médicos, os estudantes de medicina são considerados alvo primordial dos programas de prevenção ao tabagismo. Desta forma, as faculdades de medicina desempenham papel fundamental e devem estar preparadas para ensinar os malefícios causados pelo uso do tabaco e treinar estudantes nas técnicas de cessação.

Existe uma ampla variação nas taxas de tabagismo entre estudantes de medicina. Segundo alguns estudos internacionais, a prevalência caiu entre 1970 e 1990.⁵ Dados nacionais indicam que a prevalência atual de tabagismo, nos estudantes de medicina, varia de 10 a 20%.^{6,7} Uma tendência de queda é observada, mas a velocidade de declínio vem diminuindo nos últimos anos.

O objetivo deste estudo foi calcular a prevalência e descrever as características do tabagismo nos estudantes do sexto ano de medicina da Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO).

METODOLOGIA

Realizou-se um estudo transversal com alunos do sexto ano de medicina, da Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO), durante o primeiro trimestre de 2006. Dos 153 estudantes matriculados, foram incluídos neste estudo 134 que responderam a um questionário auto-aplicável, de caráter individual e sigiloso. Para se obterem as informações necessárias sobre o consumo de tabaco, foi utilizado o questionário da Organização Mundial de Saúde, validado e adaptado no Brasil pelo Instituto Nacional do Câncer. Além das informações

demográficas, tais como sexo e idade, os estudantes responderam sobre sua condição em relação ao hábito de fumar, história de tabagismo dos pais e irmãos, presença de sintomas como tosse seca, produtiva, chiado no peito e história de alcoolismo associada.

As perguntas sobre sintomas respiratórios foram referentes aos últimos doze meses, excluindo-se os sintomas ocorridos durante gripes.

Quando o estudante era fumante, respondia informações adicionais sobre o hábito tabágico, como a quantidade de consumo de cigarros, idade de início do hábito de fumar e interesse em abandonar o tabagismo. Para avaliação do grau de dependência tabágica, foi utilizada a escala de Fagerström⁸ e para os estágios de comportamento, em relação ao interesse de abandonar o tabagismo, foi utilizado o modelo de Prochaska e Di Clemente.⁹

O ponto de corte, para definição de fumante, foi ter fumado um ou mais cigarros por dia, há pelo menos um mês e, para ex-fumantes, foi ter parado de fumar há mais de um mês.¹⁰

Todos os entrevistados (estudantes fumantes, ex-fumantes e não fumantes) responderam perguntas sobre o hábito de fumar dentro do hospital e atitude diante de pessoas fumando dentro da unidade.

Os estudantes que participaram do estudo deram seu consentimento por escrito e preencheram os questionários nas salas de aula, após esclarecimentos e orientações básicas sobre o preenchimento dos mesmos, com a supervisão de dois estudantes do sexto ano de medicina, previamente treinados para esse fim.

Na análise estatística, as variáveis qualitativas foram analisadas por meio de distribuições de frequências simples e percentuais. Para variáveis quantitativas, foram utilizadas médias aritméticas e desvios padrões. Para associação das variáveis qualitativas, foi empregado o teste não-paramétrico de X^2 (qui-quadrado). Para comparação das médias aritméticas de 2 grupos, foi aplicado o teste "t" de Student. Análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparação de mais de 2 grupos e, quando significativo o valor de "F" de Snedecor, foi empregado o teste de Bonferroni, para confronto das médias aritméticas e complementação da análise. Adotou-se o nível de significância de 5% de probabilidade. Para execução da análise foi utilizado o software EPI-INFO, versão 6.04.

RESULTADOS

Dos 134 estudantes que responderam ao questionário, 84 (62,7%) eram do sexo masculino e 50 (37,3%) do sexo feminino, com média de idade de $24,96 \pm 2,45$ anos (mínima de 21 e máxima de 42 anos).

Com relação ao hábito tabágico, 92 (68,7%) eram não fumantes, 18 (13,4%) eram ex-fumantes e 24 (17,9%) eram fumantes (gráfico 1). Observou-se uma distribuição de frequência semelhante nos grupos, em relação ao sexo, e uma diferença significati-

va entre a idade dos não fumantes e dos fumantes ($p \leq 0,01$), com idades mais elevadas no grupo dos fumantes. Verificou-se uma distribuição de frequência semelhante, em relação a história de tabagismo do pai e da mãe, entre os grupos de alunos; no entanto, houve diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,01$) nas distribuições de frequências entre os grupos de fumantes e ex-fumantes, comparados aos não-fumantes, quanto a história de tabagismo do familiar irmão. Quando se associou o grupo de fumantes com ex-fumantes e comparou com o de não fumantes, houve diferença significativa ($p \leq 0,05$) em relação aos familiares, em conjunto.

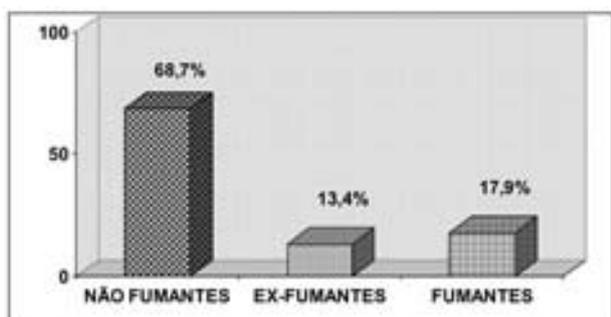


Gráfico 1 - Distribuições de frequências percentuais quanto ao tabagismo entre os estudantes avaliados (estudantes de medicina - FESO, Teresópolis, RJ, 2006).

A tosse foi o sintoma predominante nos fumantes, ocorrendo em 29,1% (7/24) deles, em 11,1% (3/18) dos ex-fumantes e em apenas 7,6% (6/92) dos não fumantes.

Dos 134 estudantes entrevistados, 103 (76,8%) referiram que bebiam na maioria dos finais de semana, sendo que 72,8% eram não fumantes e 85,7%, fumantes e ex-fumantes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre estes dois grupos, em relação ao consumo de álcool. Também não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os sexos, na amostra geral, com relação ao consumo de álcool. A média de idade de iniciação ao consumo de álcool foi de $15,85 \pm 2,0$ anos, variando de 12 a 21 anos.

Dez (55,5%) ex-fumantes e dezoito (75%) fumantes relataram que já fumavam antes de entrar para faculdade. O fato de morar sozinho não contribuiu para que os estudantes começassem a fumar; no entanto, a metade dos fumantes fuma mais agora do que quando entrou na faculdade.

Dos 24 fumantes, 14 apresentavam grau de dependência à nicotina muito baixo; quatro, grau de dependência baixo; três, grau de dependência médio e três, elevado grau de dependência. A mediana de cigarros fumados foi de 10 cigarros/dia, variando de 1 a 20 cigarros/dia. A média de idade de iniciação ao tabagismo foi de $18,9 \pm 3,08$ anos, variando de 12 a 25 anos, e a mediana do tempo de tabagismo foi de 7,5 anos, variando de 1 a 20 anos (tabela 1).

Tabela 1 - Medidas de posição e variação do número de cigarros consumidos por dia, idade de iniciação, tempo de tabagismo do grupo de estudantes fumantes. FESO, Teresópolis, RJ, 2006.

Variáveis	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Cigarros/dia	9,46	7,23	10	1	20
Idade de iniciação	18,92	3,08	19	12	25
Tempo que fuma	7,67	4,38	7,5	1	20

Com relação ao estágio de motivação para abandonar o tabagismo, dois encontravam-se no estágio pré-contemplativo (sem interesse em parar de fumar), 19 no estágio contemplativo (pensam em parar nos próximos seis meses) e três estavam prontos para a ação (desejavam parar no próximo mês). Dos 24 fumantes, nove nunca tentaram parar de fumar e a mediana de tentativas dos 15 restantes foi de duas vezes, variando de 1 a 5 tentativas.

Dos 18 ex-fumantes, nove já haviam parado de fumar há mais de 1 ano, quatro pararam entre 2 meses e 1 ano e cinco, há menos de 2 meses. A mediana do tempo de tabagismo foi de cinco anos.

Todos os estudantes entrevistados responderam sobre o hábito de fumar dentro do hospital. Setenta e cinco (56,0%) responderam que o fumo não deveria ser permitido em nenhum local, cinquenta e oito (43,3%) responderam que o fumo deveria ficar restrito a áreas pré-determinadas (fumódromos) e apenas um (0,7%) fumante respondeu que deveria ser permitido fumar dentro do hospital (gráfico 2). Ao serem questionados sobre qual seria a sua atitude diante de alguém que está fumando dentro do hospital, 115 (85,8%) responderam que se incomodariam e 19 (14,2%), que não se incomodariam (gráfico 3).

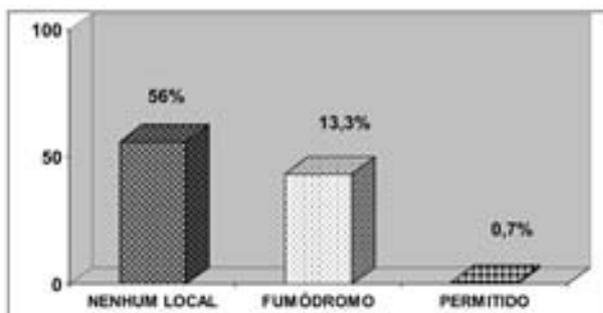


Gráfico 2 - Distribuições de frequências percentuais da amostra geral quanto a fumar dentro do hospital (estudantes de medicina - FESO, Teresópolis, RJ, 2006).

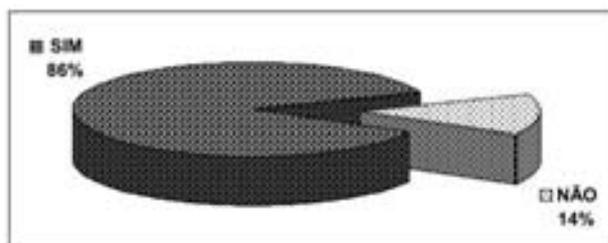


Gráfico 3 - Distribuições de frequências percentuais quanto a se incomodar diante de alguém fumando dentro do hospital (estudantes de medicina - FESO, Teresópolis, RJ, 2006).

DISCUSSÃO

Vários estudos têm demonstrado uma prevalência de tabagismo entre médicos e estudantes de medicina inferior à encontrada na população geral.^{5,11} Existe uma ampla variação nas taxas de tabagismo entre estudantes de medicina. Um estudo americano¹² mostrou que apenas 3,3% dos estudantes de medicina fumavam. Já na Grécia,¹³ 33,2% dos estudantes do sexo masculino e 23,7% do sexo feminino fumavam. Na Alemanha,¹⁴ a prevalência do vício tabágico foi de 23,7%. Um estudo realizado na Espanha,⁵ entre estudantes do sexto ano da faculdade de medicina de dezenove universidades, mostrou uma prevalência de tabagismo de 27%. Na Albânia,¹⁵ num estudo realizado na Universidade de Tirana com 185 alunos do quinto ano de medicina, a prevalência de fumantes foi de 43%.

Dados nacionais indicam que a prevalência de tabagismo nos estudantes de medicina varia de 10 a 20%.^{6,7,11} Em recente estudo publicado,¹⁶ avaliando 618 alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense, a prevalência de fumantes foi de 14%. Neste estudo, a prevalência de tabagismo entre os estudantes do sexto ano de medicina foi de 17,9%.

Acredita-se que os pacientes procurem nos médicos modelos de comportamento. Logo, é provável que a credibilidade e eficácia do tratamento médico contra o tabagismo estejam sob a influência do vício tabágico do próprio médico. Estudos demonstraram que o comportamento dos profissionais de saúde pode influenciar significativamente os comportamentos relacionados à saúde dos pacientes. Por isso, a prevalência do tabagismo entre estudantes de medicina, futuros médicos, responsáveis pela prevenção e erradicação do tabagismo na comunidade, deveria ser ainda menor.

Em estudo realizado com estudantes de medicina franceses,¹⁷ não se observou diferença na prevalência de fumantes em relação ao sexo, o que também foi verificado neste estudo. No entanto, a maioria dos estudos refere uma maior prevalência entre os estudantes do sexo masculino.^{5,15} Menezes (2004)^{1,11} chama atenção para o aumento do consumo do tabaco que vem ocorrendo entre as mulheres e adolescentes.

Com relação à história de tabagismo dos familiares associada ao hábito tabágico do estudante, os estudos são controversos. No estudo de Menezes et al. (2004)^{1,11}, com 447 estudantes do primeiro ao quinto ano da Faculdade de Medicina da Universidade de Pelotas, não houve associação do tabagismo atual e o tabagismo dos pais. O estudo de Brenner et al. (1996)¹⁴ demonstrou associação com o tabagismo materno, mas não com o paterno. Neste estudo, quando se comparou o grupo de fumantes associado ao de ex-fumantes com o grupo de não fumantes, observou-se diferença significativa em relação à história de tabagismo de todos os familiares (pai, mãe e irmãos).

Apesar de vários estudos demonstrarem a associação do tabagismo com o uso de álcool e drogas ilícitas, neste estudo não houve diferença entre os grupos em relação ao consumo de álcool.

A tendência linear direta entre tabagismo e o ano cursado tem sido descrita na literatura.^{11,15} Neste estudo, apesar de terem sido analisados somente os alunos do sexto ano, a metade deles relatou que fuma mais agora do que quando entrou para faculdade, o que talvez possa estar relacionado com a ineficiência dos conhecimentos sobre o tabagismo repassados aos estudantes durante a faculdade e/ou a um maior nível de estresse a que estes alunos estão submetidos no final do curso médico.

Semelhante ao relatado na literatura, a maioria dos estudantes fumantes apresentava baixo grau de dependência à nicotina; no entanto, encontravam-se no estágio contemplativo com relação à intenção em abandonar o hábito tabágico, ou seja, reconheciam que precisavam parar de fumar, mas não estavam prontos para ação, o que reforça a importância de uma maior atuação das escolas médicas, inserindo e/ou reforçando o ensino do tabagismo em seus currículos.

Com o objetivo de se evitar o início e auxiliar na cessação do tabagismo, várias organizações internacionais têm recomendado que as universidades proibam a venda e a publicidade dos derivados do tabaco, além de vetar o uso do tabaco em todos os locais da instituição.¹⁸

Um estudo realizado na Albânia¹⁵ mostrou que a maioria dos estudantes de medicina achava que deveria ser proibido fumar dentro do hospital. Rosseli et al. (2001)¹⁹ estudaram a prevalência e atitudes com relação ao tabagismo, entre estudantes do primeiro e quinto ano de medicina de 11 escolas na Colômbia, e relataram que a prevalência foi semelhante entre o primeiro e o quinto ano, mas os estudantes do quinto ano foram mais complacentes com o hábito de fumar dentro dos centros de saúde e mostraram menor desejo de abandonar o tabagismo. Jossieran et al. (2003)¹⁷ avaliaram o conhecimento, opiniões e consumo de cigarros de 681 estudantes de uma faculdade de medicina na França e observaram uma prevalência de fumantes de 34,6%. Aproximadamente 100% dos estudantes acreditavam que o hábito de fumar incomodava outras pessoas e 75% achavam que eram modelo de comportamento para outros, com relação ao uso do tabaco. Neste estudo, apesar da maioria dos estudantes responder que o fumo não deveria ser permitido em nenhum local do hospital, 14,2% deles disseram que não se incomodariam diante de pessoas fumando dentro da unidade, o que demonstra desconhecimento ou negligência aos malefícios do tabagismo passivo.

Conclui-se que a prevalência de tabagismo entre os estudantes de medicina ainda é maior do que o esperado, o que demanda das escolas médicas uma maior reflexão sobre os conhecimentos transmitidos aos seus alunos no controle desta doença.

REFERÊNCIAS:

- Menezes AMB. Epidemiologia do tabagismo. *J Bras Pneumol* 2004;30(2):S3-7.
- Rosemberg J. Nicotina- droga universal. [cited in 2005 julho 8]. Available at: <http://www.inca.gov.br>
- Meirelles RHS, Gonçalves CMC. Abordagem cognitivo-comportamental do fumante. *J Bras Pneumol* 2004;30:S30-5.
- Gil E, Robledo T, Rubio JM, Bris MR, Espiga I, Sáiz I. Prevalencia del consumo de tabaco en los profesionales sanitarios del insalud 1998. *Prev Tab* 2000;2:22-31.
- Mas A, Nerin I, Barrueco M, Cordero J, Guillén D, Jiménez-Ruiz C, et al. Smoking habits among sixth-year medical students in Spain. *Arch Bronconeumol* 2004;40:403-8.
- Menezes A, Palma E, Holthausen R, Oliveira R, Oliveira OS, Devéns E, et al. Evolução temporal do tabagismo em estudantes de medicina, 1986, 1991, 1996. *Rev Saúde Publica* 2001;35:165-9.
- Rosemberg J, Perin S. Tabagismo entre estudantes da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. Tabagismo nos estudantes e nos médicos. *J Pneumol* 1990;16:13-22.
- Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström tolerance questionnaire. *J Behav Med* 1989;12:159-82
- DiClemente CC, Prochaska JO, Fairhurst SK, Velasquez MM, Rossi JS. The process of smoking cessation: an analysis of precontemplation, contemplation and preparation stages of change. *J Consult Psychol* 1983;51:390-1.
- World Health Organization. Definitions of smoking. Global link. Geneva; 2003.
- Menezes AMB, Halal PC, Silva F, Souza M, Paiva L, D Ávila A, et al. Tabagismo em estudantes de medicina: tendências temporais e fatores associados. *J Bras Pneumol* 2004;30(3):223-8.
- Patkar AA, Hill K, Batra V, Vergare MJ, Leone FT. A comparison of smoking habits among medical and nursing students. *Chest* 2003;124:1415-20.
- Mammas IN, Bertisias GK, Linardakis M, Tzanakis NE, Labadarios DN, Kafatos AG. Cigarette smoking, alcohol consumption, and serum lipids profile among medical students in Greece. *Eur J Public Health* 2003;13:278-82.
- Brenner H, Scharrer SB. Parental smoking and sociodemographic factors related to smoking among German medical students. *Eur J Epidemiol* 1996;12:171-6.
- Vakefliu Y, Argjiri D, Peposhi I, Agron S, Melani AS. Tobacco smoking habits, beliefs, and attitudes among medical students in Tirana, Albania. *Prev Med* 2002;34(3):370-3.
- Silva Junior CT, Braga MU, Vieira HV, Bastos LDP, Tebaldi BF, Ronchetti RM, et al. Prevalência de tabagismo entre estudantes de graduação em medicina da Universidade Federal Fluminense. *Pulmão RJ* 2006;15(1):11-5.
- Josseran L, Raffin J, Dautzenberg B, Brucker G. Knowledge, opinions and tobacco consumption in a French faculty of medicine. *Presse Med* 2003;32(40):1883-6.
- De Andrade APA, Bernardo ACC, Viegas CAA, Ferreira DBL, Gomes TC, Sales MR. Prevalência e características do tabagismo em jovens da Universidade de Brasília. *J Bras Pneumol* 2006;32(1):23-8.
- Rosselli D, Rey O, Calderon C, Rodriguez MN. Smoking in Colombian medical schools: the hidden curriculum. *Prev Med* 2001;33(3):170-4.

Curso de tuberculose - aula 4

Diagnóstico por imagem da tuberculose pulmonar.

Diagnosis for image of the pulmonary tuberculosis.

Domenico Capone¹, José Manoel Jansen², Agnaldo José Lopes³, Clemax do Couto Sant'Anna⁴, Mario Oti Soares⁵, Ricardo dos Santos Pinto⁵, Hélio Ribeiro de Siqueira⁶, Edson Marchiori⁷, Rafael Barcelos Capone⁸.

A tuberculose acompanha o homem, provavelmente, desde o início da civilização. Alguns relatos descreveram que múmias egípcias de 3000 anos antes de Cristo apresentavam claras evidências de lesões ósseas de origem tuberculosa. A tuberculose era conhecida pelos gregos que a chamavam *tísica*. Celsius distinguia apenas três tipos de marasmos: a inanição, a caquexia e a tísica. A última era considerada a forma mais grave do marasmo e, embora comprometesse primariamente os pulmões, era compreendida como uma enfermidade geral cujo resultado final determinava o *enfraquecimento do corpo* do qual deriva a nome "tísica". O termo tuberculose foi pela primeira vez empregado por Scöenlein na primeira metade do século XIX e deriva do latim *tubercula*, diminutivo de *tuber*, que significa pequeno nó ou excrecência. Em 1882 Robert Koch descobriu o agente etiológico da doença e treze anos após outro cientista alemão, Wilhelm Roentgen, apresentou sua genial descoberta, a radiação ionizante, que mudaria categoricamente a abordagem diagnóstica em Medicina.

Mesmo após mais de um século dessas duas grandes descobertas, a tuberculose permanece como um grande problema de saúde na maioria dos países em desenvolvimento. Conhecem-se detalhes sobre o agente etiológico, minúcias sobre a forma de contágio, particularidades sobre a evolução da lesão nos pulmões e a tuberculose continua sendo um grande desafio, notadamente no que concerne à esfera diagnóstica e terapêutica.

Muitos esforços têm sido direcionados na tentativa de um diagnóstico rápido e seguro. No entanto, até então, novas técnicas laboratoriais não têm correspondido às expectativas para serem utilizadas em larga escala. O diagnóstico da tuberculose ainda tem como base técnicas desenvolvidas há mais de um século, quais sejam, a baciloscopia e a cultura do escarro em meio seletivo, técnicas estas que sabidamente encerram alguns óbices que dificultam, algumas vezes, a tomada de decisão no sentido de iniciar terapia adequada. Neste contexto, não se pode ignorar que o diagnóstico de probabilidade da doença torna-se uma realidade cada vez mais presente em nosso meio. O diagnóstico de probabilidade tem como base dados clínicos, epidemiológicos e, sobretudo, dados obtidos pelos exames de imagem.

A radiografia do tórax constitui, em muitas ocasiões, a primeira abordagem diagnóstica em Pneumologia, não apenas por seu baixo custo e facilidade de realização, mas, sobretudo, pelas inúmeras informações que proporciona quando criteriosamente avaliada. Outro método de imagem que já ocupa um papel de destaque e cada vez mais se consolida como ferramenta diagnóstica indispensável é a tomografia computadorizada. Vários estudos têm demonstrado a superioridade da tomografia sobre a radiografia na detecção de alterações torácicas. Em relação ao diagnóstico da tuberculose, a técnica tomográfica de alta resolução cada vez mais exerce papel definidor, pois permite demonstrar, com notoriedade, alterações parenquimatosas antes apenas acessíveis à anatomopatologia.

1. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Radiologia e Imagenologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

2. Professor Titular da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

3. Professor Substituto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense. Doutorando em Pneumologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

4. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

5. Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

6. Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pelo Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-UFRJ).

7. Professor Titular da Disciplina de Radiologia da Universidade Federal Fluminense. Professor Adjunto da Disciplina de Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

8. Acadêmico de Medicina da Universidade Gama Filho.

Trabalho realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Não há conflito de interesses.

Diagnóstico por imagem

De forma geral, as alterações radiológicas da tuberculose representam a tradução dos eventos patogênicos a partir do contágio.

Tuberculose primária

O bacilo de Koch atinge primariamente os pulmões e, em indivíduos não previamente expostos, é responsável pela doença em cerca de 5% a 15% dos casos. Uma vez alcançados os alvéolos, há uma resposta inicial inespecífica da qual participam neutrófilos, macrófagos e linfócitos, constituindo o foco inicial ou primário da infecção. Como a primeira tentativa de defesa não obtém êxito, os bacilos multiplicam-se e este processo inicial resulta em consolidação alveolar, que pode ser extensa, envolvendo parte ou totalidade de um lobo pulmonar. A progressão da infecção ocorre localmente por via linfática, atingindo os linfonodos regionais (mediastinais e/ou hilares). Esta progressão linfática em direção ao hilo pulmonar e mediastino é própria da tuberculose e pode, eventualmente, ser surpreendida pelo exame radiográfico ou tomográfico (Figura 1). Uma vez constituído o complexo primário representado pelo pólo parenquimatoso e linfonodal (Figura 2), a progressão da doença pode ocorrer a partir de qualquer um dos pólos, sendo várias as possibilidades na rota hemática dos bacilos, entre elas o sistema nervoso central, medula óssea, ossos, baço, fígado, rins, entre outros. Poucas semanas após a infecção inicial entram em cena mecanismos específicos de defesa, mediados pelos linfócitos T, os únicos capazes de deter a infecção e a multiplicação bacilar. Daí em diante, as alterações patológicas dependerão do balanço entre a ação do bacilo *versus* a imunidade e a reação de hipersensibilidade por parte do hospedeiro. Indivíduos que mantêm preservados seus mecanismos de defesa são capazes de conter os bacilos confinados em focos encapsulados, advindo alterações residuais que podem calcificar, tanto nos linfonodos quanto no parênquima pulmonar (Figura 3).

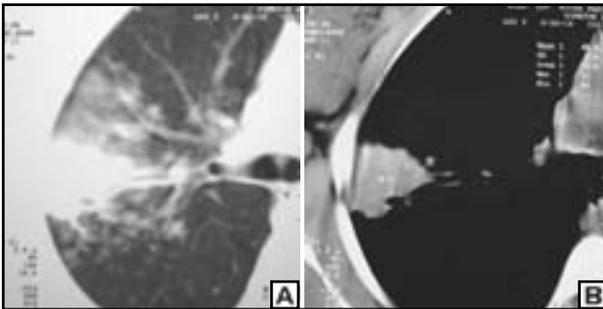


Figura 1 – Disseminação linfática. Em "A", TC registrada em janela de parênquima demonstra opacidades de limites imprecisos localizada no lobo superior direito, exibindo disseminação linfática local em direção ao hilo pulmonar, também visualizada na janela mediastinal ("B").

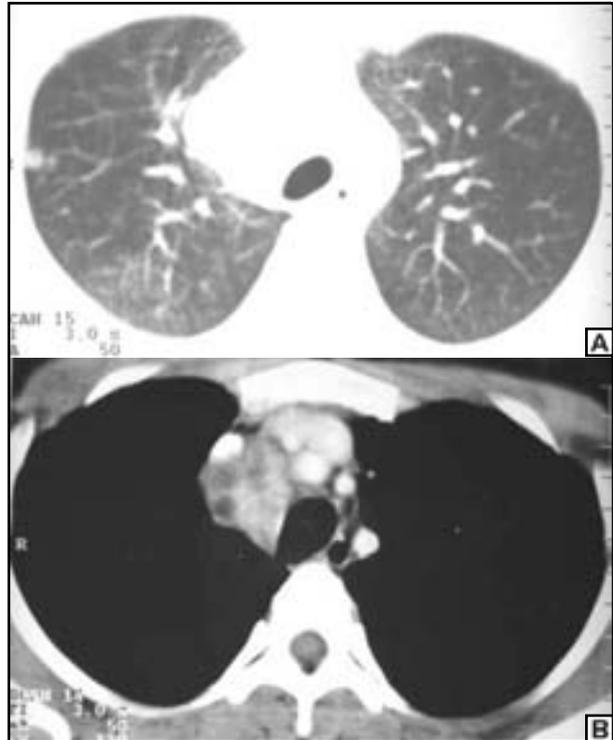


Figura 2 – Complexo primário. TC registrada em janela de parênquima ("A") demonstra opacidade nodular justapleural no lobo superior direito que representa o pólo parenquimatoso da tuberculose. Em "B", observa-se massa de linfonodos com centro hipodenso na região retrocava.



Figura 3 – Tuberculose residual. Radiografia em PA revela múltiplos nódulos calcificados associados a linfonodos também calcificados no hilo esquerdo.

Indivíduos que não mantêm preservados seus mecanismos de defesa não são capazes de oferecer resposta imune adequada ao bacilo da tuberculose e a infecção pri-

mária pode evoluir para uma forma clássica contemporânea à primoinfecção. Estima-se que isto ocorra em cerca de 5% dos casos. A doença pode progredir, tanto a partir dos linfonodos quanto a partir do parênquima. A progressão linfonodal da doença é mais comum nas crianças e adolescentes e manifesta-se, basicamente, por compressões das vias aéreas, determinando atelectasias parciais ou totais (Figura 4). A progressão a partir do parênquima pode resultar em escavação e disseminação hemática (Figura 5).

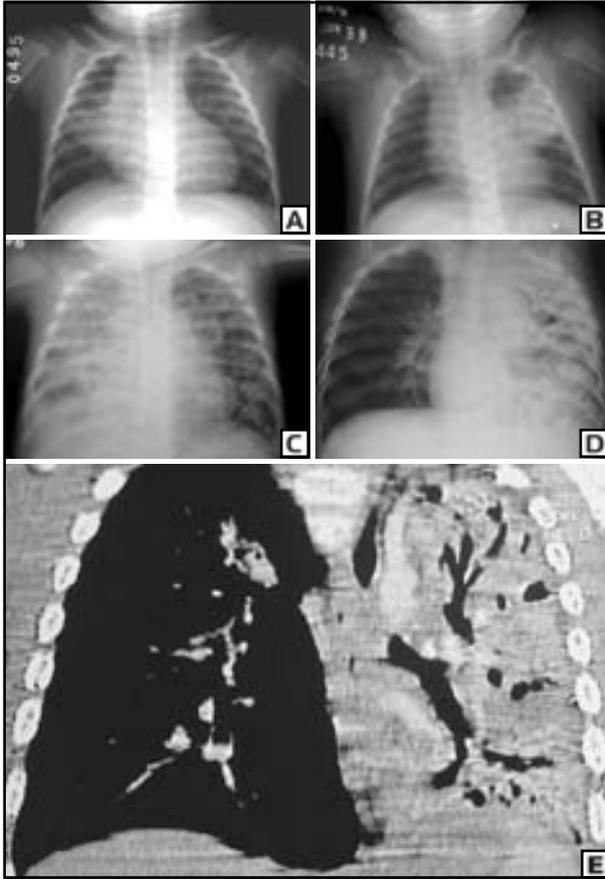


Figura 4 – Tuberculose na infância. RX em PA demonstrando opacidade localizada no terço médio direito, associada à massa linfonodal paratraqueal e hilar, do mesmo lado (“A”). Em “B”, RX em PA revela outro aspecto da doença caracterizado por opacidade no lobo superior esquerdo. Em “C”, observa-se opacidades confluentes caracterizando o padrão broncopneumônico. Em “D”, há extensa consolidação parenquimatosa à esquerda, com aerobroncograma de permeio, além de discreta opacidade no lobo superior direito (lesão cruzada), melhor visualizada no exame tomográfico em E. (cortesia do Dr. Pedro Daltro)

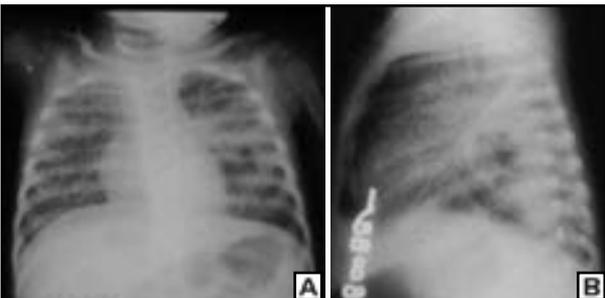


Figura 5 – Tísica primária. Em “A” radiografia em PA demonstrando disseminação canalicular e miliar da tuberculose, além de cavidade localizada no segmento 6 à esquerda, melhor visualizada no perfil (“B”).

Na infância, existe dificuldade de se obter secreções pela expectoração que permitiria o exame de escarro e, além disso, a tuberculose costuma ser paucibacilar na maioria dos casos. Por isso, do ponto de vista prático, a criança com suspeita clínica da doença deve ser avaliada, inicialmente, por meio do sistema de pontuação preconizado pelo Ministério da Saúde. Quando a pontuação for igual ou superior a 30, pode-se iniciar o tratamento para tuberculose (para tuberculose (vide aula 3 - ‘Diagnóstico da Tuberculose’). Quando a pontuação for inferior a 30, deve-se prosseguir na investigação do caso e podem ser tentados os métodos de obtenção de secreções, como exame de escarro e lavado gástrico, para exame bacteriológico.

A radiografia de tórax é muito útil na suspeita de tuberculose pulmonar na infância. Os achados clínico-radiológicos são pouco característicos, com manifestações variáveis, mas a presença de adenomegalias ou de imagem miliar sugere, fortemente, tuberculose. Por outro lado, freqüentemente se admite a possibilidade de tuberculose em pacientes com pneumonias de evolução lenta, que não se resolvem com antibióticos no prazo habitual. Nesse caso, o que chama atenção é a persistência ou piora da imagem radiológica, enquanto clinicamente a criança pode se encontrar bem, caracterizando a dissociação clínico-radiológica. Tal situação deve ser valorizada, pois o paciente pode melhorar do quadro infeccioso, mas a imagem radiológica se manter inalterada ou aumentar, após o curso de antibioticoterapia. Muitos casos de tuberculose são suspeitados assim. Além disso, se no curso da pneumonia de evolução lenta surgir cavitação, a possibilidade de se tratar de tuberculose também deverá ser aventada, muito embora caiba o diagnóstico diferencial com pneumonias escavadas ou com pneumatoceles, cuja etiologia poderia ser pneumococo, *S. aureus*, *Klebsiella* e germes gram-negativos. Alguns pacientes podem apresentar quadro mais grave com deterioração clínica progressiva, chegando à caquexia, embora atualmente seja raro.

Resumindo, os achados radiográficos mais sugestivos da tuberculose pulmonar em crianças são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais; pneumonias com qualquer aspecto radiológico, de evolução lenta, às vezes associadas a adenomegalias mediastínicas, ou que cavitam durante a evolução e o infiltrado micronodular difuso (padrão miliar) (Figuras 4 e 5). Em adolescentes, na maioria das vezes, os achados radiológicos são semelhantes aos de adultos: infiltrados pulmonares nos terços superiores, cavidades e disseminação brônquica.

Os sinais radiológicos de infecção tuberculosa prévia são os achados de imagens cicatríciais. Trata-se das calcificações periféricas, estrias de fibrose parenquimatosa, pleurite residual ou calcificações linfonodais. Indicam, muitas vezes, que a primo-infecção por tuberculose passou despercebida e deixou resíduos radiológicos.

O emprego de tomografia computadorizada (TC) de tórax é limitado em nosso meio, devido ao custo

elevado do exame e à exposição maior a radiação ionizante que a radiografia simples. De todo modo, a TC pode ser útil em casos especiais, como na tuberculose miliar, sendo mais sensível do que a radiografia de tórax na definição de pequenos nódulos parenquimatosos e na avaliação do mediastino.

Tuberculose pós-primária do adulto

No adulto, a tuberculose tem curso e forma de apresentação diferente daquele observado na infância. Ocorre em razão de reativação de um foco latente (reativação endógena) ou a partir de um novo contágio (reinfecção exógena). A tuberculose de reinfeção do adulto tem predileção pelos segmentos apicais e dorsais dos lobos superiores e pelos segmentos apicais dos lobos inferiores. São muitas as formas de apresentação radiográfica da tuberculose pós-primária, destacando-se as *formas de início, as formas cavitárias, pneumônicas, endobrônquicas, atípicas, miliares e pseudotumorais*.



Figura 6 – Forma de início. Radiografia em PA demonstrando ténues opacidades infraclaviculares à direita.

As *formas de início*, também chamadas mínimas, caracterizam-se por ténues opacidades de limites imprecisos, que não excedem o espaço compreendido entre dois arcos costais e localizam-se, habitualmente, nos lobos superiores, notadamente nos ápices, regiões axilares e inter-cleido-hilares (Figura 6). O diagnóstico radiográfico destas formas depende, sobretudo, da argúcia e perícia do examinador. Em razão de sua localização, ainda é de uso corrente técnica capaz de possibilitar melhor avaliação destas regiões pulmonares, representada pela incidência ápico-lordótica. Embora estas formas possam apresentar regressão espontânea, via de regra progredem para áreas de consolidações heterogêneas, comprometendo outras regiões pulmonares, dado este observado em quase 90% dos casos. Ao mesmo tempo em que novas áreas progressivamente vão sendo comprometidas, surgem

Os principais achados tomográficos da TB miliar são: micronódulos habitualmente menores do que 6mm, distribuídos difusa e aleatoriamente; nódulos maiores do que 6mm e pequenas cavidades caracterizando a disseminação acinar concomitante; brônquios de paredes espessas e linfadenomegalias com densidade heterogênea

alterações retráteis, denunciando fibrose em curso, caracterizadas por perda de volume dos ápices e retração cranial dos hilos, conferindo ainda mais autenticidade ao caminho que a doença percorre (Figura 7). Advinda a cura, surgem, de permeio às alterações fibróticas, calcificações parenquimatosas, fibroatelectasias dos lobos superiores e retração de estruturas mediastinais para o mesmo lado das lesões. Do ponto de vista radiográfico, a atividade da doença está, classicamente, associada a lesões cavitárias de paredes espessas e disseminação acinar, o que nem sempre é possível de determinar pela radiografia, fato este que ocorre, em menor proporção, com a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) (Figura 8).

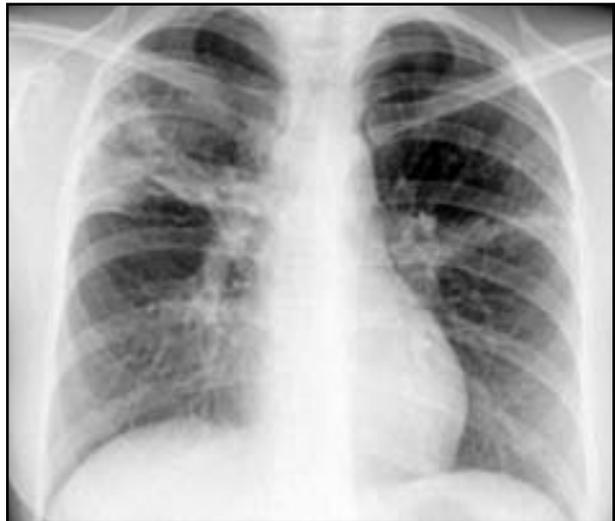


Figura 7 – RX em PA onde se percebem opacidades bilaterais (lobo superior direito e esquerdo). Notar discreta redução volumétrica do lobo superior direito em razão de fibrose contemporânea ao processo ativo.

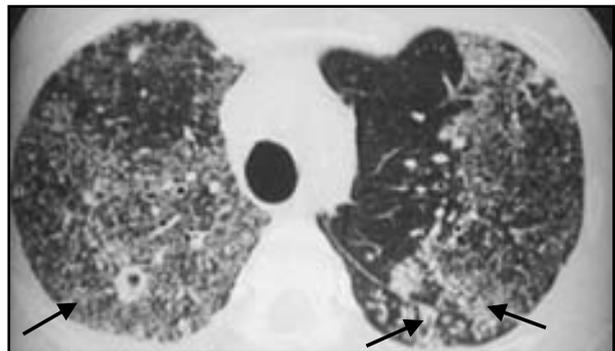


Figura 8 – TCAR demonstrando pequena cavidade de paredes espessadas localizada no segmento posterior do lobo superior direito, não visualizada na radiografia convencional. Notam-se, ainda, outras alterações características da tuberculose, representadas por nódulos acinares agrupados com aspecto de árvore em brotamento (setas) e dilatações brônquicas de permeio.

A base do diagnóstico da tuberculose, como de qualquer outra moléstia infecto-contagiosa, é a demonstração do agente etiológico em espécimes clínicos. A baciloscopia do escarro e a cultura em meio seletivo continuam sendo os métodos mais específicos no diagnóstico da doença. Ocorre, porém, que, se basearmos o diagnóstico apenas em técnicas bacteriológicas, muitos dos pacientes deixarão de ser corretamente tratados, já que dados preocupantes demonstram que a baciloscopia ou não é realizada, ou resulta negativa, numa significativa proporção de casos. À luz dessas questões, não podemos ignorar que o diagnóstico de probabilidade torna-se cada vez mais presente e útil em nosso meio e os métodos de imagem têm papel de destaque, no que diz respeito aos critérios utilizados para este fim. A TCAR tem, sabidamente, maior sensibilidade do que a radiografia do tórax e, dentro de um contexto clínico e epidemiológico compatível, é um instrumento indispensável, capaz de demonstrar alterações muito sugestivas da doença, antes apenas acessíveis ao patologista (Figura 9). Desta forma, a TCAR tem sido cada vez mais utilizada para o diagnóstico em fases precoces da tuberculose, fato este que interfere na história natural da doença. A TCAR deve ser reservada para todos os casos que fogem à apresentação radiográfica clássica, bem como nos pacientes com co-morbidade que apresentem baciloscopia do escarro negativa para bacilos álcool-ácido-resistentes. As principais alterações tomográficas associadas com atividade de doença são representadas por opacidades parenquimatosas confluentes, associadas a nódulos acinares

agrupados, caracterizando a imagem descrita como árvore em brotamento. Outras alterações incluem espessamento das paredes brônquicas, dilatação e agrupamento de brônquios, caracterizando alterações de vias aéreas compatíveis com "bronquiectasias agudas", além de opacidades em vidro fosco e, mais raramente, áreas de aprisionamento aéreo e espessamento septal (Figura 10).

As *formas cavitárias* surgem no decurso evolutivo da doença e têm características próprias. A análise criteriosa de qualquer cavidade pulmonar deve ser sempre realizada, pois suas particularidades permitem estabelecer o diagnóstico diferencial com outras doenças. A cavidade tuberculosa nunca está só e, habitualmente, associa-se a consolidação parenquimatosas. Pode ser única, embora em mais da metade dos casos seja múltipla. Compromete, preferencialmente, os segmentos dorsais dos lobos superiores e o segmento apical dos lobos inferiores. Suas paredes demonstram atividade, quando têm espessura maior do que 3mm, e seus diâmetros são variados, com média em torno de 3cm. As cavidades de origem tuberculosa raramente exibem nível líquido, exceto quando associadas com infecções bacterianas em alcoólicos, diabéticos ou em pacientes com hemoptise. Outro dado muito significativo, que indica atividade de doença, diz respeito à presença de pequenos nódulos acinares adjacentes. Estas imagens acinares representam o produto da disseminação canalicular da tuberculose e são muito sugestivas da doença, sendo detectadas pela radiografia em quase metade dos casos de pacientes que exibem cavidades (Figura 11). No entanto, a TCAR demonstra estas alterações numa proporção muito mais eleva-

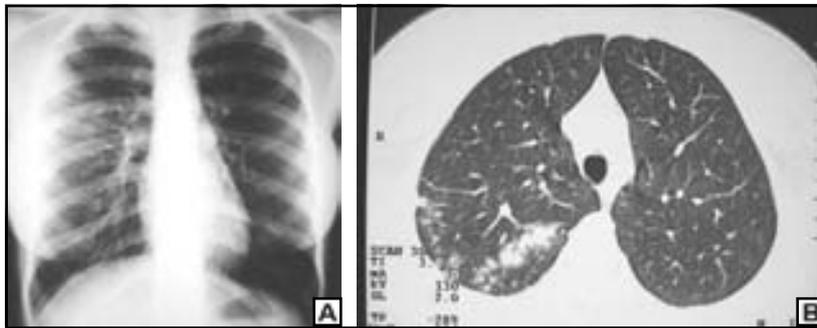


Figura 9 – Em "A", RX em PA revela opacidade parenquimatosa mal definida no lobo superior direito. Em "B", TCAR demonstra aspecto muito sugestivo da tuberculose, caracterizado por nódulos acinares agrupados, configurando o aspecto de árvore em brotamento.

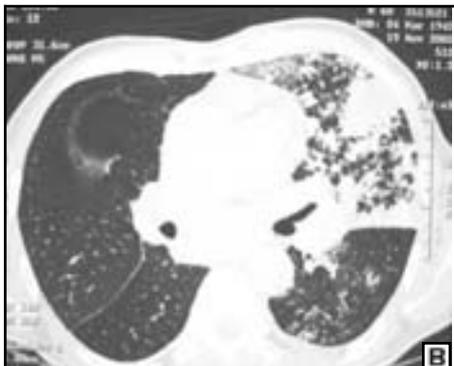
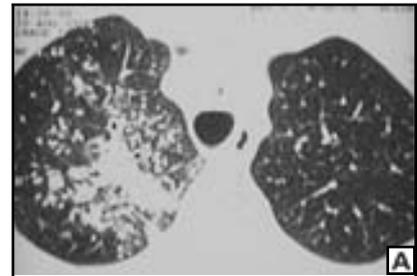


Figura 10 – Aspectos tomográficos da tuberculose pulmonar. Em "A", nota-se nódulos acinares agrupados. Em "B", áreas de consolidação e disseminação acinar. Em "C", lesões cruzadas e em "D" alterações de brônquios que se apresentam agrupados e dilatados, além de disseminação acinar.

da do que a radiografia, antes mesmo de a cavidade ter sido estabelecida e, mesmo sem ser específico, este dado, junto aos outros anteriormente descritos, têm importante peso no diagnóstico.

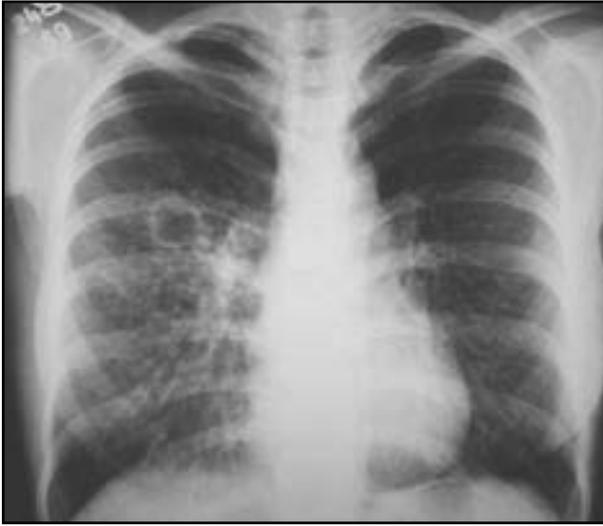


Figura 11 – RX em PA demonstra imagem cavitária de paredes espessadas no lobo superior direito. Notar disseminação peri-lesional característica.



Figura 12 – Forma Pneumônica. RX em PA revela consolidação lobar no lobo superior direito. Notar discreta retração da cisura horizontal.

As formas pneumônicas da tuberculose confundem-se, tanto do ponto de vista clínico quanto radiográfico, com pneumonia bacteriana. Os pacientes experimentam quadro subagudo ou agudo de febre alta, calafrios, sudorese e queda do estado geral. Este tipo de apresentação da tuberculose é de difícil diagnóstico, pois representa, na verdade, reação de hipersensibilidade com poucos bacilos no escarro. Radiograficamente, caracteriza-se por opacidade parenquimatosa que pode envolver um lobo pulmonar ou, até mesmo, todo o pulmão, devendo ser sempre pensada diante do quadro acima descrito, sem melhora com antibioticoterapia (Figura 12).

As formas endobrônquicas determinam estenose das vias aéreas e podem traduzir atividade da doença, sendo consideradas passíveis de ocorrer entre 10% a 40% dos casos. Estas formas ocorrem de várias maneiras, incluindo lesão infiltrativa granulomatosa intrabrônquica, lesão de vias aéreas por contigüidade através de linfonodo mediastinal ou conseqüente a intensa retração fibrótica, mesmo na vigência do tratamento. Radiologicamente, caracteriza-se por atelectasia parcial ou total da área envolvida e a tomografia computadorizada é de fundamental importância na avaliação local da extensão e viabilidade do pulmão subjacente, visando estratégia cirúrgica, no sentido de preservar o parênquima pulmonar íntegro (Figura 13).

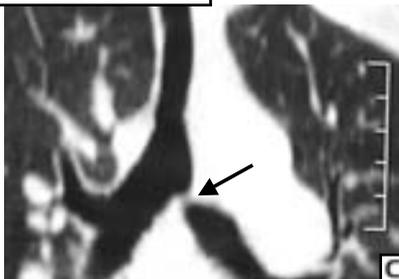


Figura 13 – Forma endobrônquica. Em "A", RX em PA demonstra atelectasia do pulmão esquerdo que surgiu no quinto mês de tratamento com esquema I. Em "B", TC demonstra pulmão viável à esquerda. Em "C", reconstrução multiplanar revela local e extensão da estenose brônquica (seta). Em "D", reconstrução multiplanar realizada após broncoplastia esquerda, permitindo preservação do pulmão. (caso operado pelo Dr. Giovanni Marsico).

As formas atípicas fogem à clássica apresentação radiográfica e incidem em segmentos anteriores dos lobos superiores ou basais, oferecendo dificuldades diagnósticas. Estas formas estão, muitas vezes, associadas a comorbidades, como a síndrome de imunodeficiência adquirida (Aids), diabetes mellitus ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), assumindo a TCAR papel relevante nestas situações (Figura 14).

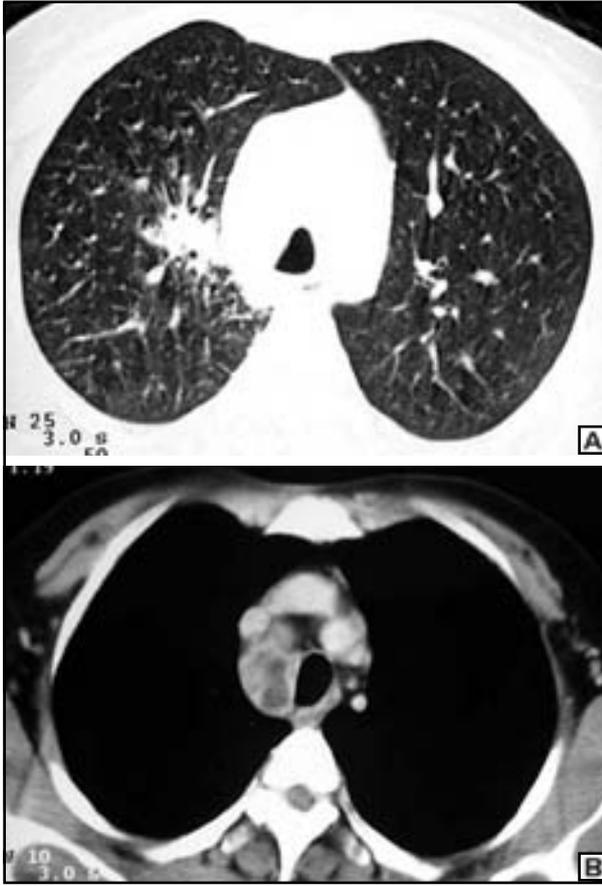


Figura 14 – Forma atípica associada à Aids. Em "A", TC registrada em janela de parênquima demonstra opacidade no segmento anterior do LSD. Em "B" janela mediastinal revela linfonodomegalias com centro hipodenso (liquefação/empastamento) na região retrocava.

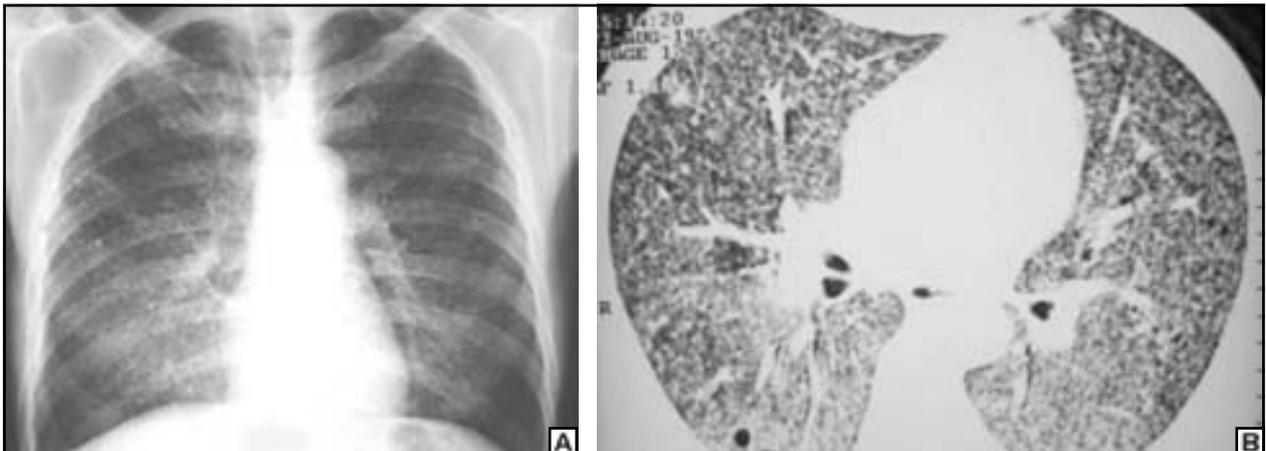


Figura 15 – Em "A", RX em PA revela infiltrado micronodular difuso. Notar que os pequenos nódulos têm praticamente o mesmo tamanho. Em "B", TCAR registrada em janela de parênquima demonstra infiltrado micronodular difuso e pequena cavidade, com cerca de 0,5 cm de diâmetro, localizada no segmento apical do lobo inferior direito.

A tuberculose miliar ocorre em razão da disseminação linfo-hemática concomitante à infecção primária ou anos após uma forma de tuberculose não tratada. Radiologicamente, caracteriza-se por infiltrado micronodular difuso, aleatoriamente distribuído, cujos pequenos nódulos medem entre 2 a 3mm de diâmetro. Alguns autores relatam certa predominância pelos lobos superiores e outros assinalam distribuição assimétrica em cerca de 15% dos casos. A associação do infiltrado difuso com linfonodomegalias mediastinais e hilares é mais comum em crianças do que em adultos. A TCAR tem maior sensibilidade do que a radiografia na demonstração e distribuição dos micronódulos e, embora possa demonstrar outras alterações concomitantes não detectadas pelo exame radiográfico como pequenas cavidades, não tem o mesmo alcance observado em outras formas da doença, o que limita seu potencial na definição diagnóstica, já que outras doenças difusas podem exibir aspecto semelhante (Figura 15).

As formas pseudotumorais apresentam-se como nódulo pulmonar, único ou múltiplo, ou massa pulmonar. Na maioria dos casos, a radiografia tem papel limitado, permitindo apenas detectar a alteração, porém a TCAR pode avançar muito no diagnóstico, pois possibilita demonstrar outras alterações, como pequenas cavidades e disseminação canalicular (Figura 16).

Os efeitos tardios da tuberculose dependerão da precocidade do diagnóstico e conseqüente instalação da terapêutica. As seqüelas da tuberculose são múltiplas, variando entre áreas de fibrose, calcificações parenquimatosas esparsas, fibroatelectasias, substituição do parênquima pulmonar por cavidades sanadas e bronquiectasias que podem ser colonizadas por fungos, determinando quadro clínico exuberante caracterizado por supuração crônica e sangramento brônquico, que muitas vezes requer abordagem cirúrgica (Figura 17).

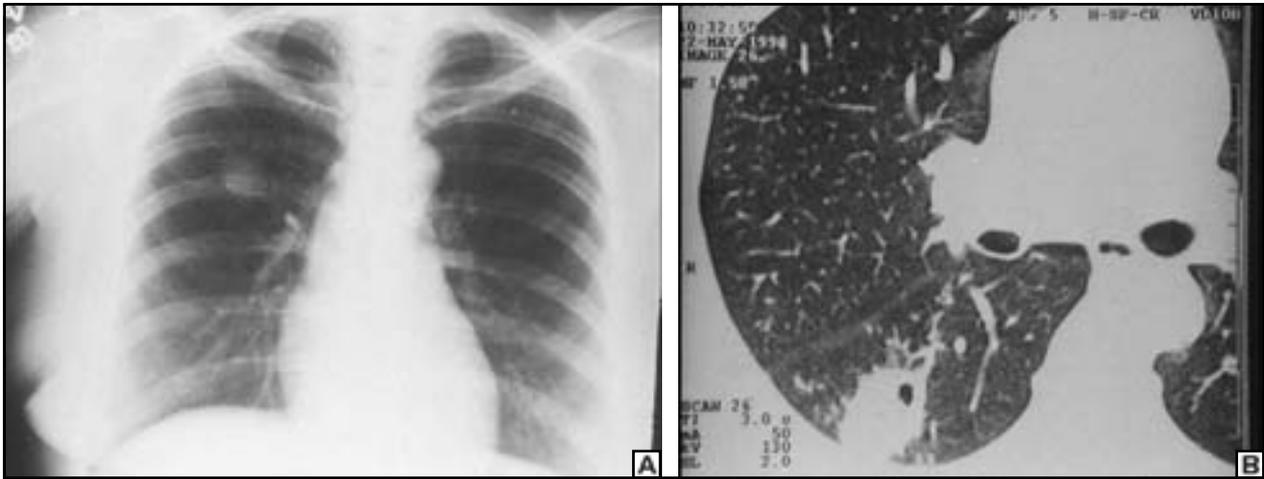


Figura 16 – Forma pseudotumoral. Em “A”, radiografia em PA demonstrando nódulo com cerca de 2cm de diâmetro, localizado no terço médio do pulmão direito, em paciente assintomática respiratória, em pré-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio. Em “B”, TCAR revela nódulos de limites imprecisos, com área de escavação e disseminação acinar característica de permeio ao nódulo.

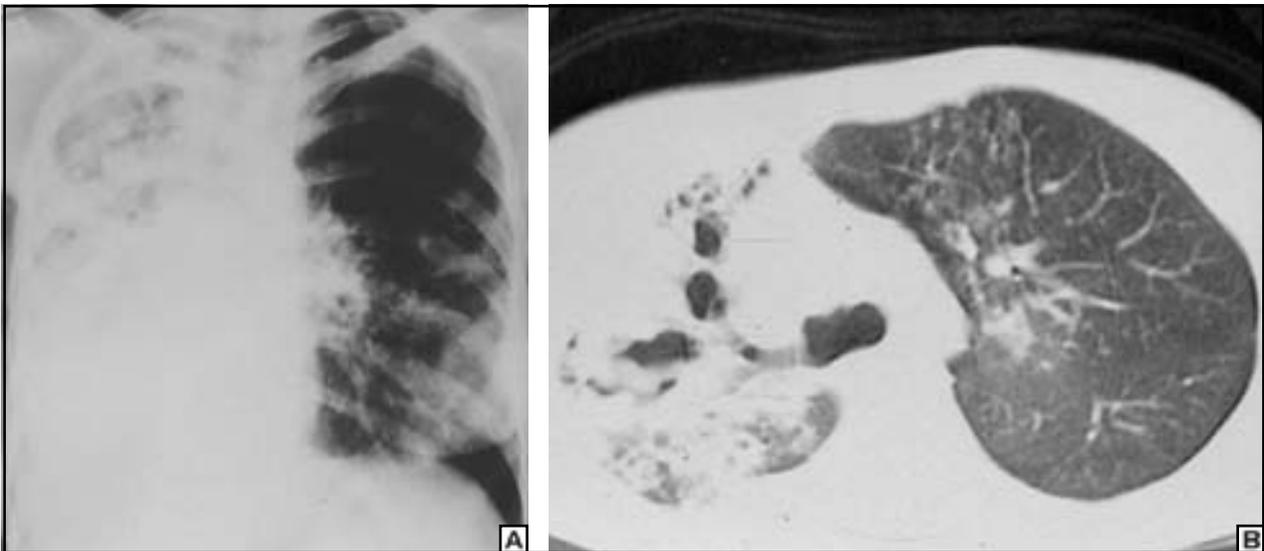


Figura 17 – Efeitos tardios da tuberculose. Em “A”, radiografia demonstra extensas lesões destrutivas no pulmão direito, com desvio de mediastino para o mesmo lado. Em “B”, TC revela bronquiectasias císticas e cilíndricas no pulmão direito, além de opacidades de permeio.

LEITURA RECOMENDADA

1. Aschoff L. Anatomia Patológica de la Tuberculosis. Editorial Labor, Barcelona, 1935.
2. Bombarda S, Figueiredo CM, Seiscento M, Terra Filho M. Pulmonary tuberculosis: tomographic evaluation in the active and post-treatment phases. São Paulo Medical Journal 2003; 121:198-202.
3. Capone D, Mogami R, Miyagui T. Tomografia Computadorizada de Alta Resolução nas Doenças Difusas Pulmonares – Correlação Anatomopatológica. Atheneu, Rio de Janeiro, 2003.
4. Cartaxo CGB, Ferreira AA, Sant’Anna CC. Tuberculose. In: Lopez FA, Campos Jr D. Tratado de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo, Manole, 2006. 2210p.
5. I Consenso Brasileiro de Tuberculose 1997. J Pneumol 1997; 23(6): 281-342.
6. De Paula, A. O Médico e o tempo. Editora Ave Maria, Rio de Janeiro, 1992.
7. Galán FG. La mano de Bertha. Otra historia de la Radiología. I.M.&C. ed, Madrid, 1995.
8. Golden MP, Vikran HR. Extrapulmonary tuberculosis: An Overview. American Family Physician 2005;72(9):1761-8.
9. Hatipoglu ON, Osma E, Manisali M, et al: High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. Thorax 1996;51:397-402.
10. Lee KS, Huang JW, Chung MP, Kin H, Kwon OJ. Utility of CT in the evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. Chest 1996;110:977-84.
11. Lee KS, Kim YH, Kim WS, et al: Endobronchial tuberculosis: CT features. J Comput Assist Tomogr 1991;14:424-8.
12. Mc Adams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. Radiologic Clinics of North America 1995;33(4):655-78.
13. Marchiori E, Capone D, Rodrigues R, Souza Jr. AS. Manifestações pulmonares da SIDA – Aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. In: Radiologia e diagnóstico por imagem: aparelho respiratório. Organização Sociedade Brasileira de Radiologia (SBR). Rio de Janeiro, Ed. Rubio, 2004.
14. Ministério da Saúde. Controle da tuberculose. Uma proposta de integração ensino serviço. 5ª edição. Rio de Janeiro, FUNASA/CRPHF/SBPT, 2000.
15. Ministério da Saúde. Tuberculose: manual de vigilância epidemiológica. Brasília, FUNASA, 2002.
16. Plamer PES, Cockshott WP, Hegedüs V, Samuel E. Sistema radiológico básico de la Organización Mundial de la Salud. Manual de

- interpretación radiográfica para el medico general. Organização Mundial de la Salud, Genebra, 1985.
17. Reed MH, Pagtakhan RD, Zylak CJ, Berg TJ. Radiologic features of military tuberculosis in children and adults. *J Canadian Assoc Radiol* 1977;28:175-81.
 18. Rosemberg J, Tarantino AB. Tuberculose. In Tarantino – Doenças Pulmonares. 5ª Ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 2002, p. 294-324.
 19. Rubin SA. Tuberculosis. Captain of all these men of death. *Radiologic Clinics of North America* 1995;33(4):619-39.
 20. Siqueira HR, Faria EC, de Lima DB, Jansen JM, Paiva DD, Lopes AJ, Capone D. Tuberculose. In: *Pneumo-Aids – Clínica, Radiologia e Patologia*. Rio de Janeiro, Ed. Revinter, 2004.
 21. Tarantino AB, Sant'Anna CC, Capone D, March MFP, Maymone W. *Pneumopatias na Infancia. Diagnóstico e Tratamento*. Ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 1998.

Como eu faço

Critérios de indicação e de seleção dos candidatos para transplante de pulmão.

Indications and selection criteria of lung transplant candidates.

Fernando D'Império¹.

RESUMO

O transplante de pulmão é, hoje, parte fundamental no tratamento das doenças terminais do pulmão. Nos últimos anos, o desenvolvimento da tecnologia médica e o acúmulo de experiência promoveram significativos avanços na área de transplante de órgãos. Como resultado deste processo, os critérios de indicação e a metodologia de seleção dos pacientes para o transplante de pulmão foram ajustados ou ampliados. O propósito deste artigo é abordar os principais pontos deste complexo processo, discutindo os aspectos específicos das doenças terminais pulmonares mais freqüentes, suas implicações na indicação e suas repercussões no transplante propriamente dito.

Descritores: transplante; pulmão; doente terminal; seleção de pacientes; seleção do doador; testes obrigatórios.

ABSTRACT

Lung transplantation is accepted as treatment option for end - stage lung disease. In the last few years medical technology development and increased experience in this field promoted advances in organ transplantation, especially in lung transplantation. Consequently, indications criteria and patient selection methodology have been changing since last decade. The purpose of this article is to review the main aspects of this complex decision making process involving the most common end - stage lung disease for lung transplantation selection.

Keywords: transplantation; lung; terminally ill; patient selection; donor selection; mandatory testing.

O transplante de pulmão constitui uma opção terapêutica estabelecida para o tratamento de pacientes portadores de doença pulmonar avançada ou terminal e refratários às demais modalidades convencionais. Como é bem conhecido, existe uma grande desproporção entre a disponibilidade de órgãos para doação e o número de pacientes aguardando em fila de espera para transplante. Por todas estas razões, a otimização deste processo inicia-se com um processo de seleção judicioso dos pacientes que apresentem uma boa probabilidade de um transcurso peri-operatório satisfatório. Tal seleção depende de um balanço criterioso

entre os riscos e os benefícios relativos à realização de tal procedimento.

O processo de seleção dos candidatos a transplante pulmonar não é exclusivo a cada um dos centros. Entretanto, é de responsabilidade destes desenvolver um programa de avaliação que considere a gravidade da doença e o momento de realização do transplante propriamente dito. Além disso, os fatores que interferem no referenciamento do paciente ao centro de transplante são específicos de cada doença e deverão ser tratados em suas particularidades.¹ Estas considerações não podem ser feitas sem uma criteriosa avaliação

1. Assistente Doutor da Divisão de Cirurgia Torácica do IDT-UFRJ e do Hospital Geral de Bonsucesso do Ministério da Saúde – RJ. Professor Associado de Cirurgia Torácica da Escola Médica de Pós-Graduação da PUC-RJ.

Trabalho realizado após retorno de longa temporada em Toronto, Canadá. Dediquei três anos ao estudo experimental e clínico do transplante de pulmão, com participação em mais de 150 transplantes clínicos. Não existe qualquer outro interesse ou objetivo envolvido neste trabalho, além do desejo de difundir a prática de transplantes em nossa comunidade e na educação dos médicos potencialmente envolvidos neste complexo processo.

Endereço para correspondência: Fernando D'Império. Av Armando Lombardi 1000 - bloco 1- sala 313, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel. 2492 8210, Fax: 2493-0255, email: fdimperio@thorax.com.br, www.thorax.com.br

Recebido em 05/08/2006 e aceito em 19/10/2006, após revisão.

ção dos resultados aceitos como padrões de referência dos diversos centros transplantadores do mundo.

Os resultados obtidos após o transplante são peculiares a cada diagnóstico inicial (doença base) e estes resultados devem ser considerados no momento de selecionar o candidato, assim como as particularidades referentes às possibilidades de deterioração clínica. Na seleção, o paciente deve ser portador de uma doença suficientemente avançada para comprometer sua vida, porém saudável o bastante para se submeter ao procedimento de transplante. Desta forma, reforça-se a tese de que critérios de indicação devem ser individualizados segundo doenças específicas.

A taxa de mortalidade operatória varia de 6% a 8%.²⁻⁴ O registro internacional, da Sociedade de Transplante de Coração e Pulmão, aponta as taxas de sobrevivência média (incluindo todos os centros) nos primeiros três meses, no primeiro ano, ao final de três e cinco anos em torno de 87%, 78%, 61% e 49%, respectivamente.^{5,6} A mortalidade precoce (<90 dias) é mais frequentemente devida a complicações infecciosas, enquanto a tardia é relacionada à rejeição crônica. Há diferença demonstrável entre a sobrevivência após o transplante bilateral e a daqueles submetidos ao transplante unilateral.⁶

Para o candidato que sobrevive o tempo compulsório de espera na lista, o transplante torna-se ideal quando as outras opções terapêuticas tenham se esgotado e quando o prognóstico do paciente possa ser melhorado com o transplante propriamente dito. A qualidade de vida é um dos principais argumentos dos pacientes em favor do procedimento, mas o prognóstico continua sendo o principal determinante do momento de realizá-lo. Taxas de sobrevivência real após o transplante podem ser comparadas com o prognóstico da doença de base; entretanto, o curso clínico individual deve, obrigatoriamente, intervir nas decisões.

O PROCESSO DE SELEÇÃO

O processo de seleção inicia-se com a proximidade da falência dos métodos terapêuticos convencionais e da deterioração clínica do paciente, portador de doença pulmonar avançada. Desta forma, o paciente é dirigido ao centro transplantador regional de referência, onde será avaliado quanto à validade da indicação de transplante, assim como sua temporalidade.

O processo de seleção envolve a análise de vários testes clínicos destinados a identificar comorbidades que aumentariam o risco operatório e diminuiriam a probabilidade de sucesso do procedimento.

Rotinas de avaliação pré-transplante variam de centro para centro, não havendo um consenso. Suas variações incluem os testes clínicos utilizados propriamente dito, os critérios de indicação daqueles mais invasivos e os parâmetros de anormalidades aceitáveis para a inscrição na fila de espera do programa de transplante. A avaliação de triagem proposta pelo autor encontra-se no Quadro 1.

Quadro 1: Testes clínicos e avaliações especializadas para admissão no Programa de Transplante.

Exames laboratoriais
Hemograma completo
Classificação e Fator Rh
Urela, Creatinina, Clearance de Creatinina 24hs
Na, K, Ca, Mg, PO ₄
Acido úrico
Glicose
Proteínas (total e frações)
TGO, TGP, Gama GT, Fosfatase Alcalina, Amilase
Bilirrubina (Total, Direta e Indireta)
Perfil lipídico
Coagulograma completo
T ₃ , T ₄ , TSH
Urina
EAS
Cultura
Estudos radiológicos
Raio X do tórax PA / perfil
Tomografia computadorizada de tórax e abdomen
Ultrassonografia abdominal
Cintilografia Ventilação/Perfusão
Tomografia computadorizada de seios da face
Estudos funcionais
Prova funcional respiratória
Difusão de CO
Gasometria arterial
Prova da caminhada de 6min
ECG
Ecocardiograma 2D
Prova de Esforço com Talo (*)
Cateterismo cardíaco e coronariografia (*)
Densitometria óssea
Avaliação para doenças infecciosas
Exame de escarro completo
Toxoplasmose
PPD
Swabs para VRE, MRSA
Sorologia: HIV, hepatite A / B / C
Sorologia: CMV, EBV, Chlamidia e Varicela zoster
Parasitológico das fezes
Avaliação para doenças neoplásicas
Citologia do escarro
Estreptococo de Papnicolau
Mamografia
PSA
Pesquisa de sangue oculto nas fezes
Avaliação imunológica
Painel de Anticorpos Reativos (PRA)
Ac Antinucleares
Ac anti DNA
Fator reumatóide
Testes de sensibilidade cutânea (Candidina, tricofina, caxumba, PPD)
Imunoglobulinas
Pareceres especializados
Anestesiologia / Clínica da Dor
Serviço Social
Psicologia Médica
Nutrição
Fisioterapia de Reabilitação
Dermatologia
Cardiologia
Gastro-entereologia (Retosigmoidoscopia se idade superior a 40 anos)
Urologia
Ginecologia
Otorrinolaringologia
Odontologia

(*) adaptado do programa de transplante de Toronto (Toronto General Hospital – University of Toronto)

Por outro lado, a lista de contra-indicações vem diminuindo com o progresso tecnológico em geral (farmacológico, novas técnicas diagnósticas e terapêuticas e progressos em terapia intensiva), visto nos últimos anos, e com a crescente experiência dos grandes centros transplantadores. Antigas restrições absolutas são vistas, atualmente, com maior flexibilidade. Entretanto as contra-indicações existem e estão sumarizadas no Quadro 2.

Quadro 2: Contra-Indicações ao Transplante de Pulmão.

Uso presente de tabaco
Uso de drogas ilícitas
Doença neuromuscular progressiva
Doença maligna em um período inferior de dois a cinco anos (melanoma, câncer de cólon em estágio maior que Dukes A, tumor de mama estágio 2 e tumor renal extracapsular)
Doença coronariana avançada*
Doença cérebro-vascular e vascular periférica
Doença terminal de outros órgãos*
Caquexia ou obesidade (IMC < 18 ou IMC > 35)
Doença psiquiátrica grave, instabilidade psicológica
Estrutura social deficiente (cuidados, sustento)

* contra-indicações relativas em certos centros transplantadores.

Outras variáveis não chegam a ser contra-indicações, mas estão relacionadas à maior morbidade operatória (Quadro 3). A idade do candidato, por exemplo, seria um fator a ser considerado pois, apesar de não constitui um fator de risco isolado, tem sido observada uma maior prevalência de doenças cardiovasculares, assim como a maior incidência de neoplasias ocultas, nas faixas etárias mais avançadas.⁷ As primeiras (doenças cardiovasculares) constituem as causas mais comuns de reprovações durante estes testes de seleção.

Quadro 3: Co-morbidades que aumentam o risco de mortalidade em 1 ano e aos 5 anos de transplante.

Doença cardíaca congênita
Re-transplante
Dependência de ventilador
Total dependência de aparelhos avançados de suporte a vida
Internação hospitalar no momento do transplante
Hipertensão pulmonar
Fibrose idiopática primária
Fibrose cística, B. Cepacia +
Bactéria pan-resistente, micobactéria atípica no escarro
Diabetes Mellitus insulino dependente
Uso de corticosteróides em dose alta
Doença péptica ativa
Insuficiência de medula óssea
Centros de transplante com menos de 10 transplantes ao ano
Bilirrubina total acima de 50
Osteoporose avançada
Idade avançada

Indicações Gerais de Transplante Pulmonar.

Os diagnósticos mais comuns associados ao transplante pulmonar são: DPOC (Doença Pulmonar

Obstrutiva Crônica), fibrose cística, fibrose pulmonar idiopática e hipertensão pulmonar. Uma visão geral das indicações é dada no Tabela 1.

Tabela 1: Principais diagnósticos base no transplante de pulmão e as modalidades empregadas (adaptado do relatório da ISLHT 2005).

DIAGNÓSTICO	Tx UNILATERAL	Tx BILATERAL	TOTAL (n = 13.007)
Eritsema	3.541 (53%)	1.462 (23%)	5.003 (38%)
Fibrose Pulmonar idiopática	1.618 (24%)	639 (10%)	2.257 (17%)
Fibrose Cística	151 (2,2%)	2.002 (32%)	2.153 (17%)
Alfa-1 Antitripsina	554 (8,2%)	571 (9,1%)	1.125 (8,6%)
Hipertensão Pulmonar Primária	79 (1,2%)	436 (6,9%)	515 (4%)
Sarcoidose	157 (2,3%)	166 (2,6%)	323 (2,5%)
Bronquiectasia	45 (0,7%)	309 (4,9%)	354 (2,7%)
Leioangiomiomatose	55 (0,8%)	83 (1,3%)	138 (1,1%)
Cardiopatia Congênita	13 (0,2%)	118 (1,9%)	131 (1,0%)
Retransplante: BO	74 (1,1%)	58 (0,9%)	132 (1,0%)
Bronquiolite Obliterativa (BO)	39 (0,6%)	80 (1,3%)	119 (0,9%)
Retransplante: não BO	55 (0,8%)	46 (0,7%)	101 (0,8%)
Doenças do colágeno	34 (0,5%)	31 (0,5%)	65 (0,5%)
Histiocitose X	20 (0,3%)	19 (0,3%)	39 (0,3%)
Câncer	7 (0,1%)	14 (0,2%)	21 (0,2%)
Outros	289 (4,3%)	242 (3,8%)	509 (4,1%)

Os critérios para declaração de morte encefálica e os critérios de funcionamento da lista pré-transplante têm base legal. A progressão na fila de espera é baseada no tempo de inscrição, mas em alguns países é permitida a alteração deste critério, em função do diagnóstico e da gravidade da doença, especialmente no caso da fibrose pulmonar, onde são reconhecidas as altas taxas de mortalidade em filas de transplante.

Transplante unilateral, bilateral ou coração-pulmão.

Nos últimos vinte anos, o transplante unilateral e o bi-lateral seqüencial de pulmão tornaram-se modalidades aceitas para o tratamento de doença terminal pulmonar crônica de uma variedade de causas.⁸ O transplante unilateral favorece um maior número de candidatos presentes na fila de espera e constitui uma modalidade importante, diante das dificuldades de obtenção de órgãos apropriados para transplante. Benefícios maiores para portadores de doenças sépticas pulmonares, assim como portadores de hipertensão pulmonar, têm sido apresentados pelo transplante pulmonar bilateral.

A realização de transplante unilateral ou bilateral seqüencial tem sido alvo de discussões nos últimos anos, apesar de pequeno favorecimento para o grupo de transplante bilateral, pois existem vantagens e desvantagens em cada grupo.

O transplante unilateral é freqüentemente considerado, em virtude da escassez de órgãos para transplante, potencialmente duplicando o número de pacientes beneficiados. Entretanto, o pós-operatório pode ser mais difícil e estar sujeito às complicações precoces e tardias advindas do pulmão nativo, que têm morbidade (desequilíbrio ventilação / perfusão, hiperexpansão, infecção, retenção de secreções e pneumotórax) e letalidade próprias. Taxas de 25% a 50% de morbida-

de e 25% de mortalidade têm sido relatadas.⁹⁻¹⁴ Estes números podem ser suficientes para, por si mesmos, comprometer os resultados de curto e longo prazo do transplante pulmonar nesta modalidade.

Alguns casos, entretanto, requerem, simultaneamente, a utilização dos dois pulmões, como nos transplantes nas doenças supurativas pulmonares e hipertensão pulmonar. A manutenção de um pulmão com doença supurativa crônica tenderia a contaminar o novo pulmão transplantado, além de ser um foco potencial para infecção no paciente imunossuprimido. Na hipertensão pulmonar, o transplante bilateral facilitaria o controle hemodinâmico e ventilatório. Outro ponto crítico de avaliação é o grau de comprometimento do ventrículo direito, que pode obrigar à opção pelo transplante coração-pulmão.¹⁵⁻¹⁸

Além da doença de base, convém observar que a sobrevida tende a ser influenciada pelo tipo de transplante realizado, sendo mais favorável para o grupo de transplante bilateral.¹⁹

O transplante coração-pulmão é reservado para aqueles pacientes com doença simultânea em ambos os órgãos (na maioria dos casos cardiopatias congênitas associadas à hipertensão pulmonar). Poucos centros no mundo aceitam o chamado transplante cardíaco tipo dominó, onde o coração do receptor do bloco coração-pulmão é transplantado em um paciente com cardiopatia.

OUTRAS MODALIDADES DE TRANSPLANTES

Transplante Lobar

Transplante pulmonar para pacientes de pequeno tamanho ou crianças constitui um problema importante, pois é grande a dificuldade de encontrar-se um órgão de dimensões compatíveis. Inspirado na técnica de transplante com divisão hepática na doação cadavérica e intervivos, desenvolveu-se a técnica de divisão pulmonar e implante lobar. Resultados desta técnica demonstram números semelhantes ao transplante pulmonar clássico.²⁰⁻²⁶

Transplante Intervivos

Com a melhoria da técnica de preservação pulmonar, técnica operatória, manejo do doador, das drogas de imunossupressão, dos cuidados de terapia intensiva e com o domínio da técnica de transplante lobar, o transplante pulmonar cadavérico consolidou sua posição como método terapêutico. Listas de espera cresceram, desproporcionalmente, em relação à disponibilidade de doadores. Situação ainda mais crítica passou a ser enfrentada pelo pacientes que necessitam de transplante bilateral, como os portadores de fibrose cística.

Frente a estas dificuldades, o transplante intervivo foi implementado em vários centros pelo mundo. Este consiste na doação de lobos pulmonares inferiores contra-laterais, um de cada doador diferente, de forma a substituir cada um dos pulmões do paciente, normalmente criança portadora da fibrose cística.

Embora o número total realizado, atualmente, não seja comparado ao transplante intervivo hepático ou renal, esta modalidade de transplante vem ganhando destaque no mundo.

Os resultados têm sido comparáveis aos do transplante cadavérico. Complicações com os doadores foram reportadas, porém não foi descrita qualquer letalidade.

Os seguintes critérios têm sido adotados para aceitação de doadores no programa de transplante intervivo: idade inferior a 55 anos, ausência de doenças prévias, história negativa para tabagismo, avaliação cardiológica normal, avaliação radiológica do tórax normal, gasometria arterial normal, espirometria normal e ausência de procedimentos torácicos prévios.²⁰⁻²⁶

Transplante Pediátrico

Desde o realizado em 1987, o transplante de pulmão pediátrico tornou-se modalidade aceita para um seleto grupo de crianças. As principais indicações, neste subgrupo, são: fibrose cística, hipertensão pulmonar e cardiopatia congênita.^{27,28}

Tem sido descrita maior utilização de circulação extracorpórea durante o procedimento de transplante, maior permanência em CTI e maior frequência de episódios de rejeição aguda no grupo pediátrico.²⁹⁻³¹ Apesar disto, não foram demonstradas diferenças nas taxas de sobrevida, quando comparadas com a da população adulta.

Um dos grandes obstáculos encontrados diante da população pediátrica é a adequação do volume do pulmão transplantado com a caixa torácica do receptor. Adicionalmente, a ainda maior carência de doador pediátricos fez com que técnicas alternativas fossem desenvolvidas como: transplante lobar cadavérico, transplante pulmonar partido (lobo superior e lobo inferior de um mesmo pulmão em lados diferentes) e redução volumétrica.^{22,32}

Complicações de vias aéreas são mais temidas devido às dimensões reduzidas, o que dificulta o manejo conservador. Felizmente não foi demonstrado índice de complicações maiores em crianças e adolescentes.

A questão acerca do melhor momento de indicação do transplante é mais difícil de ser respondida neste subgrupo. Os critérios mais importantes são prognóstico ruim, baixa qualidade de vida e ausência de contra-indicações para o transplante.²⁹⁻³¹

Em portadores de fibrose cística, foram apontados como sinais de mau prognóstico: baixa idade, sexo feminino, baixo VEF₁, queda na saturação ao teste da caminhada, frequência cardíaca ajustada para idade elevada, baixa concentração de albumina e de hematócrito.²⁹⁻³¹ Qualidade de vida assume um peso importante na indicação de transplante em crianças, à medida que parâmetros clínicos são extrapolados neste subgrupo.

Re-transplante

É idealmente reservado ao "ótimo" paciente. Normalmente tem sido aceito naqueles com perda da reserva respiratória decorrente do processo conhecido

como bronquiolite obliterante, entidade associada à rejeição crônica do pulmão transplantado e que este seja o único sistema orgânico deficiente, apesar dos insultos da imunoterapia por anos. Outra possível indicação é na falência aguda do enxerto, condição que se apresenta como fatal na quase totalidade dos pacientes, independente da realização do retransplante. Hoje não é alternativa aceita na maioria dos casos devido à alta letalidade.³³⁻³⁶

TÓPICOS ESPECIAIS NA INDICAÇÃO DO TRANSPLANTE PULMONAR

Enfisema Pulmonar

O DPOC é a indicação de transplante mais frequente, como está demonstrado no Quadro 3. Diante destes pacientes, será considerado o transplante de pulmão somente naqueles casos onde existe progressão da doença, depois de terem sido tomadas medidas como o controle do tabagismo, terapia broncodilatadora máxima, reabilitação pulmonar, oxigenioterapia e cirurgia de redução volumétrica (quando aplicável).

Vários critérios são abordados na indicação de transplante, no portador de enfisema pulmonar, na procura de indicadores prognóstico de risco. A exacerbação do quadro com hipercapnia constitui fator de prognóstico reservado (limitada sobrevivência em dois anos). A idade avançada, a diminuição da VEF₁, da capacidade de difusão do Monóxido de carbono (CO) e do índice de massa corporal são outras variáveis que diminuem sobrevivência em dois anos, progressivamente. Índices de avaliação de qualidade de vida também têm significado, tanto na indicação quanto na avaliação prognóstica pós-transplante, já que compromete o condicionamento físico.

O "National Emphysema Treatment Trial", realizado nos Estados Unidos, determinou um subgrupo de prognóstico bastante reservado, que se beneficiaria do transplante de pulmão, que consiste em pacientes portadores de enfisema difuso, VEF₁ e DLCO₂ abaixo de 20% do previsto. Este estudo mostrou, também, sua ineficiência diante dos pacientes com deficiência de alfa1-antitripsina.³⁷⁻³⁹

O papel da cirurgia de redução volumétrica de pulmão (CRVP) no transplante de pulmão vem sendo definido (Figura 1). Efeitos benéficos da CRVP (diminuição do consumo de O₂, melhora subjetiva da dispnéia e melhora subjetiva da saúde geral) contribuem para um condicionamento físico melhor e, potencialmente, prolongariam a sobrevivência. Diante destas potencialidades, ela seria um instrumento de "ponte" para o transplante pulmonar.^{40,41}

Pneumectomia pós-CRVP, no momento do transplante, tem sido dificultada por aderências, inclusive causando lesões de frênico, especialmente nas áreas de adesão entre a parede torácica e a superfície cruenta do pulmão remodelado.

Valor da reabilitação é fundamental em todos os

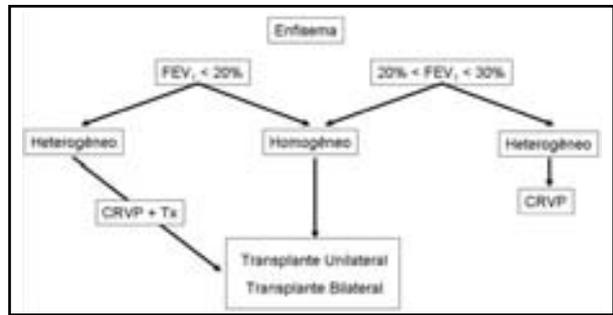


Figura 1: Papel da Cirurgia Redutora de Volume Pulmonar (CRVP) no transplante (TX) de pulmão.

pacientes com indicação de transplante pulmonar. Muitos são os casos onde uma importante melhora clínica do paciente o retira da faixa clínica adequada para o transplante.^{40,41}

As altas doses de esteróides e o grau elevado de osteoporose devem ser tratados com atenção, o mais rápido possível, e são considerados fatores de risco.

O transplante unilateral deve ser evitado em pacientes com enfisema bolhoso e repetidas infecções.⁹ Pacientes com obstrução brônquica e hipertensão pulmonar são mais susceptíveis a hiperinsuflação no período pós-operatório imediato. Além disso, a utilização de pulmões marginais importa riscos e pode ser considerada contra-indicação.⁹

A maioria dos programas realiza o casamento do tamanho do pulmão do doador com a caixa torácica do receptor, com a utilização do pareamento da capacidade vital total prevista para cada indivíduo. A seleção do pulmão doador com tal método correlaciona idade, altura e sexo, e aceita até 20% de discrepâncias.

Ao se determinar qual o melhor procedimento a ser utilizado, deve-se levar em consideração mortalidade em longo prazo, resultados funcionais e qualidade de vida, além do tempo de espera na lista e sua taxa de mortalidade. Têm-se demonstrado maior sobrevivência no transplante bilateral. Outro dado observado é que, quando o enxerto começa a deteriorar, o paciente unilaterais deteriora mais rapidamente que o bilateral.⁶ Observa-se, também, melhor desempenho funcional no transplante bilateral, apesar da mesma sobrevivência a curto prazo. Mortalidade a longo prazo beneficia procedimento bilateral (maior reserva após o aparecimento de rejeição crônica), porém não altera mortalidade após o diagnóstico de bronquiolite obliterante.⁸

Fibrose Cística

Ao longo da última década, houve um considerável aumento da expectativa de vida dos portadores de fibrose cística, para além dos 30 anos de idade. Na maioria dos pacientes, a morte decorre de insuficiência respiratória crônica associada com complicações pulmonares. O transplante pulmonar tornou-se a única opção para não só prolongar a vida destes pacientes, mas também para melhorar a qualidade de vida.⁴²⁻⁴⁵

Acredita-se que tais pacientes devem ser encami-

nhados para transplante quando sua sobrevida esperada está em torno de 50% em dois anos. Critérios de exclusão foram modificados em decorrência dos maiores conhecimentos na área e progresso tecnológico. Em 2001, foi criado um modelo de sobrevida, com o objetivo de expandir as considerações do protocolo do consenso internacional de 1998⁴⁶ para seleção de pacientes para transplante.⁴⁷⁻⁴⁹ Este novo modelo estudou nove critérios: idade, gênero, VEF₁, estado nutricional, suficiência pancreática, infecção por *S. aureus*, colonização por *B. cepacia* e número de exacerbações nos últimos 12 meses. Uma observação importante deste trabalho foi que a utilização isolada da VEF₁ não é suficiente para apontar os pacientes que se beneficiariam do transplante. Critérios gerais estão listados no Quadro 4.

Quadro 4: Critérios clínicos gerais de indicação de transplante pulmonar.

Enfisema
Classe III ou IV NYHA
VEF1 pós broncodilatador < 20-25% e/ou DLCO < 20%
PaO ₂ < 55-60 mmHg ao repouso
PaCO ₂ > 55 mmHg ao repouso
Índice BODE* > 5
6MWT 200-350m
O ₂ para as mínimas necessidades diárias
Hipertensão pulmonar e/ou cor pulmonale
Deterioração progressiva
Doença Restritiva
Classe III ou IV NYHA
TLC ou CV < 70 % previsto
Hipoxemia de repouso
Hipertensão pulmonar
Deterioração progressiva
DCO corrigido pelo volume < 50-60% do previsto
Fibrose Pulmonar (acrescido de dados de doença restritiva)
História natural oferece sobrevida inferior a 5 anos
Capacidades Pulmonares < 60% → sobrevida < 2 anos
Volumes Normais com DLCO < 50% igual prognóstico
Fibrose Cística – mortalidade de 50% em dois anos
Classe III ou IV NYHA
VEF ₁ < 30% do previsto
PaO ₂ < 55-60 mmHg ao repouso
PaCO ₂ > 50-55 mmHg ao repouso
Deterioração progressiva – Instabilidade do Quadro - Internações
Mulher jovem
Colonização por organismos multi-resistentes
Caquexia progressiva
Hemoptise maciça ou pneumotórax recorrente
Hipertensão Pulmonar
Classe III ou IV NYHA
PAD média > 10mmHg
PAP média > 50mmHg
Índice Cardíaco: < 2,5 L/min/m ²

* Body-mass, airway obstruction, dyspnea, exercise capacity index.

Nos primórdios do transplante de pulmão, a mortalidade era muito alta, secundária a infecções bacterianas, sendo excluídos pacientes colonizados por organismos multi-resistentes. Dentre estes organismos destacam-se o complexo *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa* e o *Staphylococcus aureus*.

Conhecidas anteriormente como *Pseudomonas cepacia*, o complexo *B. cepacia* foi submetido à análise

genética, que determinou a existência de 10 espécies diferentes dentre este grupo, os chamados genomovar. Foi também demonstrado que o genomovar III é grupo mais freqüente e o mais letal na fase pós-transplante. Mais recentemente, foi demonstrado que pacientes colonizados por *P. aeruginosa* e *S. Aureus* metilina resistente apresentam prognóstico semelhante ao da população geral no pós-transplante.⁵⁰

Aproximadamente 50% dos pacientes referidos para transplante são colonizados por *Aspergillus sp* e aspergilose invasiva é uma complicação grave no transplantado. Entretanto, não há correlação entre colonização pré-transplante e doença invasiva no pós-transplante, especialmente sob profilaxia.⁵¹

Os pacientes portadores de fibrose cística estão em risco de adquirir micobactérias não tuberculosas, com uma prevalência de 5% a 20%. Devido às dificuldades diagnósticas e terapêuticas de afecção por estes organismos é grande a preocupação no contexto de transplante pulmonar.

A associação com doenças extrapulmonares não confere contra-indicação ao transplante pulmonar. Entretanto, com a associação da fibrose pulmonar com hipertensão portal, mais o quadro pulmonar, exige-se transplante combinado simultâneo de pulmão e fígado. Porém, o momento adequado para a inclusão destes pacientes em programas de transplante não é conhecido.

Nutrição é um outro fator comumente comprometido nestes doentes. Determinou-se que um índice de massa corporal abaixo de 18kg/m² aumenta o risco de morte nas filas de espera.⁵²⁻⁵⁵ Algumas vezes o paciente não tolera ingerir a quantidade de alimentos necessária para alcançar o aporte calórico protéico recomendado. Nestes casos, deve ser indicada a gastrostomia alimentar.

Relacionado ao déficit nutricional e ao uso de drogas como o corticosteróide, a osteoporose é um outro fator de preocupação no candidato ao transplante pulmonar, pois estes serão submetidos a altas doses de corticosteróides e ciclosporina, pelo resto de suas vida, no pós-transplante. Pacientes considerados para transplante pulmonar devem ser tratados agressivamente com cálcio, vitamina D e bifosfonatos. Estes pacientes estão sujeitos a complicações, como pneumotórax e hemoptise. Com reserva pulmonar já bastante comprometida, não é difícil perceber que, diante destes quadros, o paciente entraria em falência respiratória aguda e necessitaria de suporte ventilatório mecânico. Esta situação difere daquela insuficiência respiratória crônica e ventilação mecânica por evolução da doença base, situação onde o transplante é contra indicado devido a uma alta taxa de mortalidade pós-operatória. Do mesmo modo, a manipulação do espaço pleural não constitui contra-indicação ao procedimento de transplante, apenas confere maiores dificuldades para a remoção do pulmão nativo.

Atualmente a sobrevida para este subgrupo supera os 80% e 60% de sobrevida em 1 e 5 anos, respectivamente.

Hipertensão Pulmonar

Durante os últimos anos, a terapia da hipertensão pulmonar sofreu grandes modificações, com o advento de novas drogas. Essas novas possibilidades trouxeram à tona dúvidas quanto à validade dos parâmetros hemodinâmicos até então em uso para avaliação prognóstica e conseqüente seleção para transplante. Mais recentemente, foi demonstrado que a capacidade funcional medida por meio do teste de caminhada por 6 minutos (em especial abaixo de 332m) seria um forte indicador de mortalidade em dois anos.^{56,57}

O emprego de novas drogas, como os derivados da prostaciclina e os agentes anti-endorfina, no tratamento da hipertensão pulmonar tirou o foco dos transplantes atualmente.⁵⁸⁻⁶⁰ A utilização destas drogas propiciou resultados satisfatórios o suficiente para controlar a pressão de artéria pulmonar ou, pelo menos, para protelar uma medida cirúrgica paliativa (septostomia atrial) ou o próprio transplante (unilateral, bilateral ou combinado coração pulmão). Nos dias atuais, o transplante de pulmão não deve ser considerado antes de exploradas as possibilidades existentes com estas novas terapias.

Esta situação pode causar uma alteração do perfil daqueles pacientes referidos para transplante, devido a um atraso relativo com deterioração da função do coração direito e maiores necessidades de transplante coração-pulmão. Classicamente, pacientes da classe III e IV da NYHA são encaminhados para centro de transplante, enquanto a terapia por drogas é avaliada para evitar atrasos nos procedimentos de listagem para transplante.

Apesar do transplante coração-pulmão ter sido a primeira modalidade de transplante empregada no tratamento da hipertensão pulmonar e ainda ser a preferida em muitos centros, esta não é a mais utilizada. O transplante pulmonar bilateral é o mais utilizado, enquanto que 20% dos casos referem-se ao transplante pulmonar unilateral. Observa-se que a presença de cor pulmonale não é uma indicação para transplante coração-pulmão, já que níveis tensionais retornarão ao normal no decurso do tempo pós-operatório.

O transplante pulmonar unilateral é um procedimento mais simples e mais rápido para ser realizado, com menor tempo de isquemia e menor tempo do paciente em circulação extracorpórea, já que este não toleraria o clameamento da artéria pulmonar. Contribuiria, também, para a economia de um órgão tão difícil de dispor, podendo atender outro paciente em fila de espera. Entretanto, esta modalidade apresenta maiores possibilidades de lesão de reperfusão, assim como complicações pós-operatórias, pelo desequilíbrio perfusão e ventilação.

Aqueles que defendem o emprego do transplante bilateral de pulmão afirmam que estes pacientes apresentam um pós-operatório mais estável, com menos lesão de reperfusão e uma melhor distribuição ventilação/perfusão, além de oferecer uma sobrevida a curto e a longo prazo maior que o transplante unilateral.⁶

Na ausência de um estudo comparativo duplo cego e randomizado, não podemos determinar a melhor modalidade de transplante. Esta decisão será baseada nas características individuais do paciente, na disponibilidade de órgãos e na experiência do centro de transplante.

Pacientes submetidos a transplante por hipertensão pulmonar não apresentam melhora na função pulmonar verificada na espirometria, porém verifica-se elevada melhora na troca gasosa e na hemodinâmica.

Dos fatores prognósticos para avaliação de transplante pulmonar incluem-se: a pressão de artéria pulmonar média de 55mmHg (obtem-se sobrevida em torno de 4 anos, enquanto para pressões ao nível de 85mmHg ou maiores este índice cai para menos de 1 ano),⁶¹ a pressão venosa central maior que 10mmHg, o índice cardíaco inferior a 4L e o aumento da bilirrubina, fatores que poderiam estar relacionados à falência progressiva de ventrículo direito.

A hipertensão pulmonar secundária tem comportamento de mais difícil previsão. É comum sobrevida longa, mesmo com pressão de artéria pulmonar superior à sistêmica. Neste caso, o melhor critério seria o declínio progressivo da capacidade de exercer as funções pessoais diárias. Critérios gerais de indicações no grupo de paciente portadores de hipertensão pulmonar estão sumarizados no Quadro 4.

Fibrose pulmonar

O transplante de pulmão tem se mostrado bastante eficiente no tratamento desta doença fibrótica progressiva. Por apresentar, como característica, uma progressão contínua e/ou súbita deterioração clínica nos estágios avançados, apresenta grande mortalidade nas filas de espera para transplante e deve ser, precocemente, encaminhada ao centro de referência de transplante para avaliação.

Estas peculiaridades constituem-se em mais um desafio para se definir o momento mais adequado na indicação do transplante. Em alguns países, o portador de fibrose pulmonar adquire vantagens para diminuir seu tempo de espera por um órgão.⁶²

Além de problemas anteriores ao transplante, este também é um grupo com grande taxa de morbidade pós-transplante. Este fato decorre da idade avançada dos pacientes, faixa etária onde encontramos comorbidade associada.

Os portadores de fibrose pulmonar apresentam resultados semelhantes entre os submetidos ao transplante unilateral e aqueles que tiveram transplante bilateral. Condições gerais para indicação do transplante estão listadas no Quadro 4.

Bronquiectasias

Doença freqüente em nosso meio, de muitas etiologias, é caracterizada pela destruição progressiva do parênquima pulmonar, em conseqüência da eliminação inadequada de secreções respiratórias infectadas e contínuo processo inflamatório, em virtude da destruição da estrutura brônquica. A fisioterapia respiratória com drenagem postural possui importante papel no controle da doença, assim como a cirurgia da doença localizada.

Em casos extremos, o transplante pulmonar surge como a única alternativa. Nestes casos, levando-se em conta a natureza supurativa da doença, o ideal é a opção pelo transplante bilateral de pulmão, seguindo o mesmo raciocínio apresentado na discussão da fibrose cística.

Os critérios de encaminhamento para centro de referência e indicação do procedimento estão contidos no Quadro 5.

Com o rápido progresso da medicina, o transplante tem sido cogitado em diferentes, e antes impensadas, doenças como o carcinoma brônquico (especificamente o carcinoma bronquíolo alveolar) (Toronto Lung Transplant Group, dados não publicados).

Em conclusão, pode ser dito que o transplante pulmonar é uma ferramenta de última opção no manejo de muitas doenças pulmonares. Com o melhor controle do período imediato pós-transplante e a melhoria das técnicas de imunossupressão, ainda veremos uma expansão maior nestas indicações.

Quadro 5: Modalidades transplante pulmonar (Tx) por doença.

DOENÇA SÉPTICA	TxBIL				
ENFISEMA	TxUNI	TxBIL	CRV	CRV + Tx	TxUNI+CRV
DOENÇA FIBRÓTICA	TxUNI	TxBIL			
HIPERTENSÃO PULMONAR	TxUNI	TxBIL			TCP
CARDIOPATIA ASSOCIADA	TxUNI CC	TxBIL CC			TCP

TxUni - Transplante unilateral; TxBil - Transplante bilateral;
CRV - Cirurgia redutora de volume; CC - Cirurgia cardíaca

REFERÊNCIAS

- Orens JB, Estenne M, Arcasoy S et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:745-55.
- Pierson RN, III. Lung transplantation: current status and challenges. *Transplantation* 2006;81:1609-15.
- Glanville AR. Current status of lung transplantation. *Methods Mol Biol* 2006;333:105-30.
- Lau CL, Patterson GA. Current status of lung transplantation. *Eur Respir J* 2003;47:575-645.
- Waltz DA, Boucek MM, Edwards LB et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official pediatric lung and heart-lung transplantation report—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:904-11.
- Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult lung and heart-lung transplantation report—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:880-92.
- Allan R, Glanville. Current and prospective treatments of obliterative bronchiolitis. *Curr Opin Organ Transplant* 2000;5:396-401.
- Haider Y, Yonan N, Mogulkoc N, Carroll KB, Egan JJ. Bronchiolitis obliterans syndrome in single lung transplant recipients—patients with emphysema versus patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:327-33.
- McAdams HP, Erasmus JJ, Palmer SM. Complications (excluding hyperinflation) involving the native lung after single-lung transplantation: incidence, radiologic features, and clinical importance. *Radiology* 2001;218:233-41.
- Schulman LL, Htun T, Staniloae C, McGregor CC, Austin JH. Pulmonary nodules and masses after lung and heart-lung transplantation. *J Thorac Imaging* 2000;15:173-9.
- Mal H, Brugiere O, Sleiman C et al. Morbidity and mortality related to the native lung in single lung transplantation for emphysema. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:220-3.
- De MT. Pulmonary arterial hypertension and women. *Cardiol Rev* 2006;14:312-8.
- Pediatric lung and heart-lung transplantation: long-term outcome and risk factors for late mortality. *Transplantation* 2006;82:733-4.
- Webber SA, McCurry K, Zeevi A. Heart and lung transplantation in children. *Lancet* 2006;368:53-69.
- Pielsticker EJ, Martinez FJ, Rubenfire M. Lung and heart-lung transplant practice patterns in pulmonary hypertension centers. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:1297-304.
- Anyanwu AC, Rogers CA, Murday AJ. Does splitting the lung block into two single lung grafts equate to doubling the societal benefit from bilateral lung donors? Comparisons between two single versus one bilateral lung transplant. *UK Cardiothoracic Transplant Audit Steering Group. Transpl Int* 2000;13(Suppl1):S201-2.
- David K.C.Cooper LWM. Lobar transplantation. The transplantation and replacement of thoracic organs - 2nd edition. 1996.
- David K.C.Cooper LWM. Living donor lobar transplantation. The transplantation and replacement of thoracic organs - 2nd edition. 1996.
- Bowdish ME, Barr ML, Schenkel FA et al. A decade of living lobar lung transplantation: perioperative complications after 253 donor lobectomies. *Am J Transplant* 2004;4:1283-8.
- Bowdish ME, Barr ML. Living lobar lung transplantation. *Respir Care Clin N Am* 2004;10:563-79.
- Battafarano RJ, Anderson RC, Meyers BF et al. Perioperative complications after living donor lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:909-15.
- Bowdish ME, Barr ML, Starnes VA. Living lobar transplantation. *Chest Surg Clin N Am* 2003;13:505-24.
- Cohen RG, Barr ML, Schenkel FA, DeMeester TR, Wells WJ, Starnes VA. Living-related donor lobectomy for bilateral lobar transplantation in patients with cystic fibrosis. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1423-7.
- Alvarez A, Algar FJ, Santos F et al. Pediatric lung transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:1519-22.
- Burch M, Aurora P. Current status of paediatric heart, lung, and heart-lung transplantation. *Arch Dis Child* 2004;89:386-9.
- Kozower BD, Sweet SC, de la MM et al. Living donor lobar grafts improve pediatric lung retransplantation survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1142-7.
- Gorman JH GRKL. Appropriate indications for single and bilateral lung transplantation. *Curr Opinion in Organ Transplantation*. 2001;6:243-7.
- Venuta F, Boehler A, Rendina EA et al. Complications in the native lung after single lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:54-8.
- Voltolini L, Luzzi L, Paladini P, Biagioli B, Rottoli P, Gotti G. Urgent contralateral pneumonectomy after single lung trans-

- plantation for lymphangiomyomatosis. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2349-51.
30. Lang L, Duff AJ, Brownlee KG. Introducing the need for lung transplantation in children with cystic fibrosis: parental experiences. *J Cyst Fibros* 2005;4:259-62.
 31. Alvarez A, Algar FJ, Santos F et al. Pediatric lung transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:1519-22.
 32. Starnes VA, Bowdish ME, Woo MS et al. A decade of living lobar lung transplantation: recipient outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:114-22.
 33. Johnson SR, Cheriakh WS, Kauffman HM, Pavlakis M, Hanto DW. Retransplantation After Post-Transplant Lymphoproliferative Disorders: An OPTN/UNOS Database Analysis. *Am J Transplant* 2006;6:2743-9.
 34. Martinu T, Howell DN, Davis RD, Steele MP, Palmer SM. Pathologic correlates of bronchiolitis obliterans syndrome in pulmonary retransplant recipients. *Chest* 2006;129:1016-23.
 35. Novick RJ, Stitt L. Pulmonary retransplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998;10:227-36.
 36. Huddleston CB, Mendeloff EN, Cohen AH, Sweet SC, Balzer DT, Mallory GB, Jr. Lung retransplantation in children. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:199-203.
 37. Tutic M, Lardinois D, Imfeld S et al. Lung-volume reduction surgery as an alternative or bridging procedure to lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2006;82:208-13.
 38. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006;82:431-43.
 39. Rationale and design of The National Emphysema Treatment Trial: a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. The National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Chest* 1999;116:1750-61.
 40. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
 41. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004;23:28-33.
 42. Boehler A. Update on cystic fibrosis: selected aspects related to lung transplantation. *Swiss Med Wkly* 2003;133:111-7.
 43. Boehler A, Weder W. [Lung transplantation--indication, evaluation, risks and complications]. *Ther Umsch* 2005;62:468-72.
 44. Liou TG, Campbell EJ. Nonisotropic enzyme-inhibitor interactions: a novel nonoxidative mechanism for quantum proteolysis by human neutrophils. *Biochemistry* 1995;34:16171-7.
 45. Liou TG, Campbell EJ. Quantum proteolysis resulting from release of single granules by human neutrophils: a novel, non-oxidative mechanism of extracellular proteolytic activity. *J Immunol* 1996;157:2624-31.
 46. Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. *Transplantation* 1998;66:951-6.
 47. Liou TG, Adler FR, Huang D. Use of lung transplantation survival models to refine patient selection in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1053-9.
 48. Liou TG, Cahill BC, Adler FR, Marshall BC. Selection of patients with cystic fibrosis for lung transplantation. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:535-41.
 49. Liou TG, Adler FR, FitzSimmons SC, Cahill BC, Hibbs JR, Marshall BC. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am J Epidemiol* 2001;153:345-52.
 50. Marshall BC, Liou TG. Elusiveness of ideal approach to *Pseudomonas aeruginosa* infection complicating cystic fibrosis. *Lancet* 2000;356:613-4.
 51. Reichenspurner H, Gamberg P, Nitschke M et al. Significant reduction in the number of fungal infections after lung-, heart-lung, and heart transplantation using aerosolized amphotericin B prophylaxis. *Transplant Proc* 1997;29:627-8.
 52. Schmitz TG, Goldbeck L. The effect of inpatient rehabilitation programmes on quality of life in patients with cystic fibrosis: a multi-center study. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:8:8.
 53. Chapman E, Landy A, Lyon A, Haworth C, Bilton D. End of life care for adult cystic fibrosis patients: facilitating a good enough death. *J Cyst Fibros* 2005;4:249-57.
 54. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2005;4:7-26.
 55. Augarten A, Akons H, Aviram M et al. Prediction of mortality and timing of referral for lung transplantation in cystic fibrosis patients. *Pediatr Transplant* 2001;5:339-42.
 56. Badesch DB, Tapon VF, McGoon MD et al. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:425-34.
 57. Deboeck G, Niset G, Vachiery JL, Moraine JJ, Naeije R. Physiological response to the six-minute walk test in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005;26:667-72.
 58. McLaughlin VV, McGoon MD. Pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2006;114:1417-31.
 59. Huffman MD, McLaughlin VV. Pulmonary Arterial Hypertension: New Management Options. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2004;6:451-8.
 60. McLaughlin VV, Rich S. Pulmonary hypertension. *Curr Probl Cardiol* 2004;29:575-634.
 61. Doyle RL, McCrory D, Channick RN, Simonneau G, Conte J. Surgical treatments/interventions for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126:635-715.
 62. Lingaraju R, Blumenthal NP, Kotloff RM et al. Effects of lung allocation score on waiting list rankings and transplant procedures. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1167-70.

Atualização

O papel da via L-arginina-óxido nítrico em doenças pulmonares.

The role of L-arginine-nitric oxide pathway in pulmonary diseases.

Tatiana M.C. Brunini¹, Nicole Perim², Érica Costa², Antônio C. Mendes-Ribeiro^{1,2}.

RESUMO

O óxido nítrico (NO) é um gás inorgânico com uma meia vida curta, que vem sendo associado a importantes funções fisiológicas, incluindo neurotransmissão, vasodilatação, atividade citotóxica do sistema imune e agregação plaquetária. O NO é sintetizado, a partir do aminoácido catiônico L-arginina, por uma família de enzimas: óxido nítrico sintases (NOS). Existem três isoformas de NOS: neuronal (nNOS), induzível (iNOS) e endotelial (eNOS). A liberação inapropriada deste mediador, ou uma reduzida disponibilidade de L-arginine, tem sido associada à patogênese de várias doenças. A asma e a hipertensão arterial pulmonar (HAP) são doenças com alta morbi-mortalidade, e o completo entendimento e adequado tratamento dessas enfermidades permanece sendo um desafio. Evidência recente sugere que um distúrbio da via L-arginina-NO esteja envolvido na fisiopatologia da asma e da HAP. Este artigo revisa o conhecimento atual sobre a via L-arginina-NO, na asma e na HAP, e descreve, sucintamente, as possíveis intervenções terapêuticas.

Descritores: óxido nítrico; arginina; asma; hipertensão pulmonar.

ABSTRACT

Nitric oxide (NO) is an inorganic gas with a short half life that has been associated with important physiological functions including neurotransmission, vasodilatation, cytotoxic activity of the immune system and platelet aggregation. NO is synthesised from the cationic amino acid L-arginine by a family of enzymes: nitric oxide synthase (NOS). There are three isoforms of NOS: neuronal NOS (nNOS), inducible NOS (iNOS) and endothelial NOS (eNOS). Inappropriate release of this mediator or impaired availability of its precursor L-arginine has been linked to the pathogenesis of various diseases. Asthma and pulmonary artery hypertension (PAH) are pathological states with high morbi-mortality and the full understanding and adequate treatment of these pathologies remain a challenge. Recent evidence suggests that a disturbance of the L-arginine-nitric oxide pathway is involved in the physiopathology of both asthma and PAH. This article summarizes the current knowledge of L-arginine-NO pathway in asthma and PAH and briefly describes possible therapeutic interventions.

Keywords: nitric oxide; arginine; asthma; pulmonary, hypertension.

A descoberta do óxido nítrico (NO), há 26 anos, revolucionou o entendimento de importantes processos fisiológicos, como a regulação do tônus vascular, da função plaquetária e do sistema imune.^{1,2} O NO é sintetizado, a partir do aminoácido catiônico L-arginina, por uma família de enzimas, as óxido nítrico sintases (NOS). Seu principal mecanismo de ação é através da ativação da guanilato ciclase, que leva a um aumento da produção do GMPc intracelular.^{1,2}

Recentes estudos sugerem que uma alteração na biodisponibilidade do NO possa ser uma disfunção comum a doenças pulmonares que apresentam uma elevada morbi-mortalidade, como a asma e hipertensão arterial pulmonar (HAP).³

O presente trabalho tem como objetivo revisar a participação da via L-arginina-óxido nítrico na fisiopatologia da asma e da hipertensão arterial pulmonar, assim como trazer novas ferramentas farmacológicas no tratamento destas doenças.

1. Departamento de Farmacologia e Psicobiologia, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Disciplina de Farmacologia, do Departamento de Ciências Fisiológicas, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado no Laboratório de Transporte de Membrana, Departamento de Farmacologia e Psicobiologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil. Não existe conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Profa. Dra. Tatiana Marlowe Cunha Brunini. Departamento de Farmacologia e Psicobiologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, CEP: 20551-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: (21) 2587-6141, fax: (21) 2587-6808, e-mail: tmcbunini@yahoo.com.br ou tbrunini@uerj.br

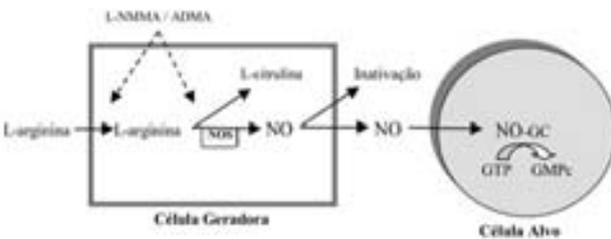
Recebido em 21/08/2006 e aceito em 15/09/2006, após revisão.

Óxido Nítrico: descoberta e síntese

Em 1980, Furchgott e Zawadzki descreveram um fenômeno de relaxamento vascular endotélio dependente, na aorta isolada de coelho, que era induzido pela acetilcolina.¹ Estes pesquisadores propuseram que o relaxamento vascular encontrado era secundário à liberação de uma substância vasodilatadora pelo endotélio, que recebeu, inicialmente, o nome de fator de relaxamento derivado do endotélio (endothelium derived relaxing factor, EDRF).¹ Posteriormente, em 1987, foi descoberto que o EDRF era na verdade o óxido nítrico.^{4,5}

O NO é um gás inorgânico, com uma meia-vida muito curta, associado a funções fisiológicas e condições patológicas.^{2,6} Atualmente, o NO é um dos temas mais estudados e, em 1998, os pesquisadores envolvidos na sua descoberta, Professores Furchgott, Ignarro e Murad, receberam o prêmio Nobel da Medicina.

O NO é formado a partir do aminoácido L-arginina, por meio de uma reação catalizada por uma família de enzimas, a óxido nítrico sintases (NOS), que converte L-arginina em L-citulina e NO (Figura 1), necessitando da presença de dois co-substratos, o oxigênio e o fosfato dinucleótido adenina nicotinamida (NADPH).⁶⁻⁹



NO=óxido nítrico sintase; GC=guanilato ciclase; GTP=guanosina trifosfato; GMPc= guanosina monofosfato cíclica

Figura 1- A via L-arginina-óxido nítrico

Existem três diferentes isoformas de NOS: tipo I ou neuronal (nNOS), tipo II ou induzível (iNOS) e tipo III ou endotelial (eNOS).⁶⁻⁹ As isoformas nNOS e eNOS são constitutivas e suas atividades reguladas pelo cálcio (Ca⁺⁺) intracelular e pela proteína associada ao Ca⁺⁺, a calmodulina.⁷⁻⁹ Em contraste, a iNOS é Ca⁺⁺ e calmodulina-independente, podendo ser induzida por diferentes citocinas, produzindo grande quantidade de NO por um longo período de tempo (tabela 1).⁷⁻⁹

Tabela 1- Classificação das enzimas óxido nítrico sintases

Tipo	Dependência de cálcio	Primeiro local identificado	Principal função	Níveis de NO produzido
nNOS ou tipo I	Sim	neurônio	Neurotransmissão	pmoles
iNOS ou tipo II	Não	macrófago	Imunocitotoxicidade	nmoles
eNOS ou tipo III	Sim	endotélio	Relaxamento do MLV	pmoles

MLV = músculo liso vascular. Adaptado de Gross et al, 1997.8

Principais funções do NO

O NO é um importante sinalizador celular envolvido em vários processos fisiológicos essenciais, incluindo neurotransmissão central e periférica, vasodilatação, broncodilatação, atividade citotóxica do sistema imune,

inibição da adesão e agregação plaquetárias.^{6,10,11} Seu principal mecanismo de ação é através do aumento da produção do GMPc intracelular (Figura 1). O seu tempo de ação é muito curto, pois é rapidamente degradado por enzimas chamadas fosfodiesterases.¹² Entretanto, fármacos que inibem as enzimas fosfodiesterases levam a um aumento da disponibilidade do GMPc, dessa forma potencializando seus efeitos.¹³

Na inflamação, o NO é produzido em grandes quantidades através da NOS tipo II, demonstrando sua importância como mediador inflamatório.⁶ Está presente em várias condições inflamatórias como, por exemplo, a asma.¹⁴

Transporte de L-arginina e seu paradoxo

A L-arginina é um aminoácido catiônico semi-essencial que, quando sua síntese está diminuída, ou seu catabolismo aumentado, torna-se essencial.¹⁵⁻¹⁷ As fontes de L-arginina utilizadas pelo organismo humano são tanto endógenas como exógenas.¹⁵⁻¹⁷

Os sistemas de transporte de aminoácidos são, geralmente, classificados de acordo com sua especificidade ao substrato e dependência, ou não, de sódio. Quatro sistemas de transporte de aminoácidos catiônicos (AA⁺) (L-arginina, L-lisina e L-ornitina) foram descritos em células animais: y⁺, y⁺L, B^{0,+} e b^{0,+}.^{18,19} O y⁺ transporta somente aminoácidos catiônicos, enquanto os outros três transportam tanto aminoácidos catiônicos como neutros.

A síntese de NO, em várias condições fisiológicas e patológicas, depende de L-arginina extracelular. Esta dependência, que ocorre mesmo quando o nível intracelular de L-arginina disponível está em excesso, é denominado: "O paradoxo da L-arginina".^{15,20-22}

Uma produção diminuída ou uma inativação acelerada de NO e/ou uma disponibilidade reduzida do seu precursor, a L-arginina, associam-se à patogênese de várias doenças, como insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e insuficiência renal crônica, asma e HAP.^{15,20-24}

As vias metabólicas da L-arginina

A L-arginina foi isolada, pela primeira vez, em 1886.^{17,24} Este aminoácido é extremamente versátil e está envolvido em diversas vias metabólicas, como na formação de creatina (precursor de creatinina), no ciclo da uréia, na produção de proteínas, síntese de agmatina, de poliaminas e de bases pirimidinas.^{17,25} Apenas em 1987, foi descoberta sua função como precursor do NO que, desde então, tem sido extensamente estudada.²

A arginase é uma enzima que vem sendo muito estudada, por competir com a NOS pelo substrato L-arginina, em diferentes células. Esta enzima é muito importante no ciclo da uréia, catalizando a hidrólise da L-arginina em L-ornitina e uréia.²⁶ Por outro lado, Nw- hydroxy-L-arginine (L-NOHA), um intermediário da reação do NO, é um potente inibidor intracelular da arginase.^{26,27} A arginase existe em duas isoformas: o tipo I, que é uma proteína

citoplasmática, expressa principalmente no fígado, e o tipo II, que é mitocondrial e expressa em vários tecidos, principalmente o rim e a próstata.^{26,27} A arginase pode ser expressa em vários tecidos e tipos de células devido, principalmente, à exposição a citocinas.^{26,27}

Hibridização *in situ* e imunohistoquímica mostram que a arginase é produzida nos sítios onde há processo inflamatório ativo, como por exemplo em volta das vias aéreas e vasos sanguíneos, durante indução de inflamação em vias aéreas alérgicas.²⁷ Aparentemente, a principal fonte da arginase são as células mononucleares, mais especificamente, os macrófagos. Na asma, a atividade da arginase encontra-se aumentada, o que pode colaborar com a redução da disponibilidade da L-arginina para a NOS e gerar, assim, uma deficiência de NO, que contribui para a hiperreatividade das vias aéreas.^{14,27} Na hipertensão pulmonar, a atividade da arginase também parece estar aumentada, reduzindo também, dessa forma, a biodisponibilidade de L-arginina para a formação de NO.^{26,27}

Existem três principais fontes por meio das quais a L-arginina chega até o plasma: a via exógena, a produção no rim ou no fígado. Este último consome a L-arginina que produz, no ciclo da uréia, sendo, assim, o rim o maior responsável pela produção endógena da arginina.^{28,29} É possível estimar-se o metabolismo da L-arginina *in vivo*, através dos níveis plasmáticos de L-arginina, transporte intracelular de L-arginina, L-citrulina (atividade da NOS), uréia e creatinina, além dos níveis urinários e plasmáticos de GMPc e nitrato+nitrito.^{28,29}

Análogos de L-arginina

Os análogos de L-arginina não são capazes de servir de substrato, mas inibem o transporte e a NOS competitivamente. Há análogos endógenos e exógenos; estes últimos como, por exemplo, o N-nitro-L-arginina metil ester (L-NAME) e aminoguanidina são, frequentemente, utilizados com fins de pesquisa.^{30,31}

Os análogos endógenos de L-arginina são a dimetilarginina assimétrica (ADMA), dimetilarginina simétrica (SDMA) e a monometil L-arginina (L-NMMA), que formam o grupo das metilargininas.^{30,31} Tanto o ADMA quanto o L-NMMA inibem a NOS. Além disso, causam um desacoplamento entre a NOS e seus co-fatores e, desta forma, a NOS passa a produzir espécies reativas de oxigênio (ROS), ao invés de NO, o que contribui para o aumento do estresse oxidativo. As metilargininas inibem, de maneira competitiva, o transporte de L-arginina pelos seus principais sistemas de transporte, o y^+ e o y^+L .^{19,32}

Atualmente, muita atenção tem sido dada ao ADMA, devido ao fato que estudos apontam este aminoácido como marcador de morbidade e mortalidade, para doença cardiovascular.³¹ O ADMA encontra-se elevado em diversas doenças, como obesidade, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensão arterial pulmonar.^{30,31}

O papel da via L-arginina-NO no pulmão

Crescentes evidências apontam o importante papel do NO na fisiologia pulmonar, assim como em

condições patológicas.^{3,33} O NO age na regulação do tônus vascular e brônquico, na modulação de condições inflamatórias e exerce uma função protetora contra a broncoconstrição excessiva; porém, em altas concentrações, promove a inflamação, hipersecreção da mucosa e lesão epitelial, contribuindo para a hiperreatividade das vias aéreas.³³

A NOS tipo III tem um papel importante no relaxamento da musculatura lisa brônquica e, portanto, na broncodilatação.¹⁴ Essa enzima é, constantemente, expressa no epitélio brônquico humano, no epitélio alveolar tipo II e acredita-se que também esteja presente no epitélio da mucosa nasal.³ A enzima NOS tipo II é, das três, a única cálcio-independente, tendo sua produção aumentada em resposta a mediadores inflamatórios, gerando um aumento na produção de NO.¹⁴ A NOS II é encontrada não apenas em macrófagos, mas pode ser induzida em muitas células do trato respiratório, nas células epiteliais alveolares tipo II, nos fibroblastos pulmonares, nas células do músculo liso brônquico ou vasculares, nas células epiteliais das vias aéreas, em mastócitos, nas células endoteliais e em neutrófilos.³ A NOS tipo I está presente nos nervos das vias aéreas, sendo a principal mediadora neuronal para o relaxamento do músculo liso, nas vias aéreas.²⁴

Por ser um vasodilatador endógeno local e participar no crescimento celular, o NO parece estar envolvido num grande mecanismo regulador do tônus vascular pulmonar. Seu papel crítico como vasodilatador e no crescimento celular, como descrito anteriormente, está relacionado com a produção de GMPc intracelular.³⁴

O NO também possui ação excitatória sobre a glândula submucosa, tendo um importante papel na regulação muco-secretora humana. Estudos experimentais com inibidores da NOS demonstraram uma diminuição no *clearance* mucociliar, que é reversível com infusão de L-arginina.³

Além disso, o NO participa da sinalização entre macrófagos e células T, é capaz de suprimir a proliferação de células e a produção de citocinas Th1 em modelos animais e favorece, assim, o desenvolvimento de resposta Th2.^{3,24}

A via L-arginina-óxido nítrico e hipertensão arterial pulmonar

A hipertensão arterial pulmonar pode ser definida como um conjunto de doenças caracterizadas por aumento progressivo da resistência vascular, que leva a falência ventricular direita e ao aumento da mortalidade, prematuramente.³⁵ A HAP pode apresentar diferentes etiologias, porém apresentações clínicas similares, podendo ser classificada em cinco categorias: hipertensão arterial pulmonar idiopática, hipertensão pulmonar associada a patologias cardíacas, hipertensão pulmonar associada a doenças pulmonares ou hipóxia, hipertensão pulmonar associada a doença trombotica e/ou embólica e miscelânea.^{35,36}

Clinicamente, a hipertensão pulmonar pode ser definida por uma pressão pulmonar média superior a 25mmHg, em repouso, ou superior a 30mmHg, durante atividade física.^{35,36}

Os exatos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da HAP ainda não estão totalmente elucidados.³⁷ Entre os mecanismos já estudados, é possível identificar a presença de vasoconstrição, remodelamento da parede vascular pulmonar, inflamação e trombose.³⁵ Achados histopatológicos sugerem que a disfunção endotelial e o estímulo proliferativo celular são fundamentais para a fisiopatologia da HAP.³⁷

A disfunção endotelial pode estar associada a uma produção local deficiente de substâncias vasodilatadoras, como NO e prostaciclina, e/ou a um aumento da síntese de vasoconstrictores, como tromboxane A₂ e endotelina-1 (ET-1).³⁵ Estas anormalidades, além de levarem a vasoconstrição, promovem o remodelamento da parede vascular. A interação da parede vascular com plaquetas e células inflamatórias também contribui para este remodelamento.³⁸

Crescente evidência vem demonstrando que o NO encontra-se diminuído em pacientes portadores desta síndrome clínica.³⁴ Os trabalhos evidenciam que a redução da disponibilidade de NO, em pacientes com HAP, pode estar associada a vários fatores, como, por exemplo, redução dos níveis pulmonares de eNOS, que levaria a uma diminuição da síntese de NO.^{39,40} Uma outra possibilidade seria um aumento na atividade da arginase II, enzima que compete com a NOS pelo substrato L-arginina, levando a uma diminuição da produção de NO.³⁴

Estudos também vêm demonstrando uma diminuição dos níveis plasmáticos de L-arginina em pacientes com HAP, o que causaria uma redução da disponibilidade de substrato para a síntese do NO, nestes pacientes.⁴¹ Além disso, o análogo da L-arginina, ADMA, que inibe tanto o transporte de L-arginina como a síntese de NO, encontra-se em concentrações elevadas no plasma de pacientes com HAP idiopática e correlaciona-se com a mortalidade.⁴² Também foi mostrado que a infusão de ADMA, em voluntários hígidos, leva a um aumento da resistência vascular pulmonar.⁴²

Estes trabalhos sugerem que exista na HAP uma redução de disponibilidade de L-arginina, assim como uma redução da expressão da eNOS e níveis elevados de ADMA, o que desencadearia uma redução da síntese

de NO, na HAP. Baseado nestes achados, os fármacos que modulam a produção de NO, assim como do GMPc intracelular, são hoje, portanto, opções promissoras, seguras e de fácil utilização para o tratamento da HAP. Nesta revisão, discutiremos o uso do NO inalado, sildenafil e suplementação com L-arginina (Tabela 2).

Tabela 2 - Efeitos do sildenafil, NO inalado e L-arginina na hipertensão arterial pulmonar

Dosagem e Duração	Efeitos	Achados	Ref.
Sildenafil			
25-100 mg VO, 3 x dia, por 5-20 meses	†	Diminuição da pressão sistólica pulmonar e melhora no exercício	45
100mg 1x	†	Resposta aguda com aumento do GMPc plasmático e bloqueio da vasoconstrição por hipóxia em voluntários hígidos	46
20, 40 ou 80mg VO, 3 x dia, por 12 sem	†	Melhora na capacidade de exercício e redução da pressão arterial pulmonar	47
NO inalado			
80ppm em 0,1 segundos da inspiração por 9 meses	†	Melhora na função e hemodinâmica pulmonar	48
80 ppm de iNO por 5 min	†	Diminuição da resistência vascular pulmonar e melhora da sobrevivência	49
Terapia combinada			
80ppm iNO + 50 mg sildenafil	†	Aumento na duração da vasodilatação pulmonar produzida pelo NO inalado quando associado à terapia com sildenafil	50
L-arginina			
0,5g/10 kg VO dose única	†	Diminuição da pressão arterial média e resistência pulmonar	51
0,5g/10kg, 3 vezes ao dia, por 1 sem	†	Melhora na capacidade de exercício	
500mg/kg IV em 30 min	†	Vasodilatação aguda pulmonar e sistêmica	52

sem/semana; min/minutos. NO=óxido nítrico

Estudos experimentais demonstraram a presença da fosfodiesterase 5, enzima que degrada o GMPc, na musculatura vascular pulmonar e sua expressão aumentada naqueles com hipertensão pulmonar, abrindo a possibilidade para o uso de inibidores desta enzima como alternativa para o tratamento da HPA.²³

O sildenafil é um potente inibidor seletivo da enzima fosfodiesterase-5, o que leva a um aumento da meia vida do GMPc. Estudos experimentais demonstraram uma ação vasodilatadora pulmonar com o uso do sildenafil, associada a uma ação bloqueadora do remodelamento vascular em contínua exposição à hipóxia.²³ Pacientes com HAP primária tratados cronicamente com sildenafil tiveram uma diminuição da pressão arterial sistólica pulmonar.⁴³ Sua administração oral, em voluntários hígidos expostos a hipóxia, levou a um bloqueio da vasoconstrição pulmonar com aumento do GMPc plasmático, comparado com controles.⁴⁴

Um estudo multicêntrico, realizado em 2005, demonstrou a segurança e eficácia do tratamento com sildenafil em pacientes com HAP sintomática. Foram tratados 278 pacientes por 12 semanas e obtida melhora na hemodinâmica pulmonar, com diminuição da pressão arterial pulmonar, além de melhora da capacidade ao exercício.⁴⁵

Uma outra possibilidade terapêutica na HAP seria o uso de NO inalado, que tem efeito vasodilatador agudo. Sua via de administração permite que tenha ação direta e seletiva sobre o leito pulmonar.^{23,46} O NO inalado leva ao relaxamento da musculatura lisa dos vasos pulmonares, diminuindo a resistência vascular

pulmonar e a pressão pulmonar.⁴⁷ Seu uso crônico, por aproximadamente 9 meses, em pacientes com HAP idiopática, também trouxe melhoras na hemodinâmica e na função pulmonar.⁴⁸ Além disso, foi evidenciado que os pacientes que respondem ao uso de NO inalado apresentam uma melhor sobrevida, em 5 anos, do que aqueles que não respondem.⁴⁹

Os efeitos do NO inalado são potencializados na terapia combinada com sildenafil, pois este aumenta a disponibilidade do GMPc produzido pelo NO inalado. Recente estudo mostrou que a terapia combinada do NO inalado com sildenafil leva a um aumento da duração e magnitude da vasodilatação pulmonar, comparada à terapia isolada com NO inalado em pacientes com falência ventricular e HAP.⁵⁰

A suplementação com L-arginina, outra possibilidade terapêutica, levou a uma melhora aguda da pressão arterial pulmonar em pacientes com HAP.⁴¹ Esses efeitos, provavelmente, devem-se ao fato deste aminoácido ser o substrato para a produção de NO pelas NOS. O aumento da produção de NO endógeno pode ser demonstrado através do aumento de níveis plasmáticos de L-citrulina, um bioproduto da reação enzimática da NOS.⁵¹ A infusão aguda de L-arginina diminuiu a resistência vascular em pacientes com HAP, associada a um significativo aumento da produção endógena de NO.⁵¹

Administração oral de L-arginina uma única vez, em pacientes com hipertensão arterial pulmonar pré-capilar, também levou a uma diminuição aguda da resistência vascular pulmonar e da pressão arterial média no pulmão, sendo que seu uso por 1 semana levou a uma melhora no exercício.⁵²

NO e asma

O Terceiro Consenso Brasileiro no Manejo da Asma define asma como uma doença inflamatória caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável do fluxo aéreo, que pode reverter-se, espontaneamente ou com o tratamento. Na asma, podem estar envolvidos tanto fatores genéticos como fatores ambientais, tais como a exposição a alérgenos.⁵³

A asma é caracterizada por infiltrado inflamatório rico em eosinófilos, degranulação de mastócitos, lesão intersticial da parede das vias aéreas, e ativação de linfócitos Th2.^{53,54} O tipo Th2 produz interleucinas 4, 5, 6, 9 e 13, que são mediadoras das respostas alérgicas. Estas células apresentam tanto a NOS constitutiva como a induzível, sendo esta última expressa na presença de citocinas em certas condições patológicas, como a asma.⁵⁵ O NO tem um papel importante na regulação do sistema imune, podendo levar a inibição da produção de interferon-gama e de IL-2 pelas células Th1, mas sem exercer qualquer ação sobre as citocinas liberadas pelos linfócitos Th2, favorecendo a resposta destas células.^{3,55}

Na asma, há produção aumentada de muco, o que pode gerar tampões mucosos, aumento da reatividade do músculo liso da via aérea, alterações na

permeabilidade vascular e no tônus das vias aéreas, além de anormalidades na integridade epitelial e no controle neural autonômico.^{53,54} A liberação de substâncias pró-inflamatórias, como as citocinas, contribui para a inflamação crônica e pode causar alterações de caráter anatômico.^{53,54}

Há evidência crescente sugerindo a participação do NO na fisiopatologia da asma.³ A função do NO no sistema respiratório é paradoxal. Dependendo do local e da quantidade em que é produzido, o NO exerce efeitos tanto maléficos como benéficos nas vias aéreas.³ Alguns estudos indicam que altas concentrações de NO podem ser prejudiciais, por promover inflamação e assim causar dano no epitélio e edema na mucosa, contribuindo para a hiperresponsividade das vias aéreas.¹⁴ Contudo, tem sido constatado que o NO endógeno exerce uma importante ação reguladora na responsividade das vias aéreas ao estímulo broncoconstrictor, o que pode ser benéfico na asma.¹⁴

Vários estudos vêm demonstrando que o NO exalado encontra-se aumentado e correlaciona-se com a gravidade da doença.^{3,24} Nos pacientes asmáticos, a NOS tipo II encontra-se ativada, em resposta a mediadores inflamatórios presentes na asma, o que leva a uma produção aumentada de NO, que se difunde para a luz das vias aéreas e, por essa razão, os níveis de NO exalado em pacientes asmáticos encontram-se aumentados.^{14,24}

Existe controvérsia em relação aos níveis plasmáticos de L-arginina, precursor do NO, na asma. Por um lado, existe evidência de que pacientes asmáticos exibem uma redução dos níveis de L-arginina plasmática, se comparados com controles.^{14,56} Já estudo realizado por Fogarty et al. não mostra nenhum efeito da asma sobre a concentração plasmática de L-arginina.⁵⁷

Outra importante via metabólica da L-arginina é o ciclo da uréia, onde este aminoácido é metabolizado, através da arginases.^{14,27,56} Tanto a arginase I como a II são fortemente induzidas durante asma experimental.^{14,56} Hibridização *in situ* e imunohistoquímica indicam que arginase tipo I está presente em sítios de inflamação, na periferia de vias aéreas e vasos sanguíneos, durante a indução de inflamação na via aérea alérgica, e encontra-se ativada.¹⁴

Além disso, quando a L-arginina é metabolizada pela arginase, produz-se L-ornitina, que serve como um precursor para L-prolina e poliaminas, que estão envolvidas no remodelamento ao promover síntese de colágeno e proliferação celular.⁵⁸ Isso sugere que a L-arginina é de grande importância na patogênese da asma e que a modulação de seus níveis pode afetar o seu metabolismo, por ambas as vias.^{14,56}

A arginase e NOS competem pela L-arginina e, assim, co-regulam negativamente a atividade uma da outra. A arginase é induzida pela IL-4 e IL-13, o que irá diminuir o substrato para a NOS e, conseqüentemente, a produção de NO por macrófagos.^{14,59} Muitos estudos já demonstraram que as interações

entre as duas enzimas estão relacionadas com o surgimento da resposta alérgica.¹⁴

A alergia é uma doença mediada pelas células Th2, e a atividade das arginases encontra-se aumentada nos pulmões de modelos animais, depois de sensibilização com olvabumina. Meurs *et al* formularam a hipótese de que a hiperreatividade das vias aéreas nesses animais poderia ser causada por uma deficiência de NO devida à atividade aumentada da arginase, que consumiria a L-arginina diminuindo, dessa maneira, a produção de NO.⁶⁰ Porém, essa inibição da produção de NO mediada pela arginase pode ser útil na regulação do NO produzido por macrófagos, pois a sua produção em grande quantidade poderia levar a uma apoptose desta célula. Sendo assim, há um ténue equilíbrio entre os benefícios e os malefícios do NO na asma.³

Devido à ação ambígua do NO na asma, recentes estudos vêm investigando, tanto o efeito do substrato L-arginina como dos seus análogos, que bloqueariam a síntese de NO, mas ainda existem poucos estudos publicados na literatura, e os resultados são controversos (Tabela 3).

A nebulização com L-arginina causou, nos pacientes asmáticos, o aumento do NO exalado, o que demonstra a possibilidade de se alterar a atividade da NOS pelo aumento do substrato.⁶¹ Já a suplementação com L-arginina por via oral não influenciou a hiperreatividade a histamina em pacientes asmáticos.⁶²

Outro importante alvo das pesquisas é o uso de inibidores da

NOS. O inibidor da NOS não seletivo mais estudado é o L-NMMA. Estudos demonstram que a inibição da NOS causa diminuição do NO exalado, além de atenuar o estreitamento brônquico, após resfriamento e reaquecimento das vias aéreas em pacientes asmáticos.⁶³ Em contraste, não houve melhora significativa na broncoconstrição induzida pelo exercício.⁶⁴ Também há estudo com inibidor seletivo de NOS tipo II, L-N6-(l-iminoethyl)lisina (L-NIL), que demonstrou uma supressão no NO exalado por um longo período, sem ter efeitos deletérios sobre o sistema cardiovascular.⁶⁵

Conclusão

Apesar de já terem sido feitos grandes avanços no estudo da via L-arginina –NO, na asma e HAP, futuras investigações são necessárias para avaliar a exata importância fisiopatológica da biodisponibilidade do NO nestas condições patológicas, especialmente na asma. A compreensão mais adequada destas doenças poderá propiciar uma terapêutica mais eficaz e, conseqüentemente, uma redução da morbi-mortalidade.

Tabela 3 - Efeitos da L-arginina e seus análogos na asma

Dosagem e duração	Efeitos	Achados	Ref.
L-arginina			
L-arginina nebulização 0,0075mg/ml	↑	Aumento dose dependente de NO exalado em pacientes asmáticos, mas não em controles	61
L-arginina 50mg/Kg via oral	---	L-arginina não influenciou a hiperreatividade a histamina em pacientes asmáticos	62
Análogos da L-arginina			
Nebulização com 1mg de L-NMMA	↑	L-NMMA atenuou o estreitamento brônquico após resfriamento e reaquecimento das vias aéreas em pacientes asmáticos	63
Nebulização com 10mg L-NMMA	---	Pacientes não apresentaram resposta significativa na broncoconstrição induzida pelo exercício	64
L-NIL 20mg via oral	↑	Longo período de diminuição do nível de NO exalado	65

sem=semana, min=minutos, NO=óxido nítrico

REFERÊNCIAS

- Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980;288:373-6.
- Moncada S, Higgs EA. The Discovery of nitric oxide and its role in vascular biology. *Br J Pharmacol* 2006;147:5193-5201.
- Ricciardolo FLM, Sterk PJ, Gaston B, Folkerts G. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. *Physiol Rev* 2004;84:731-65.
- Ignarro LJ, Birns RE, Buga GM, Wood KS. Endothelium derived relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacologic and chemical properties identical to those of nitric oxide radical. *Proc Fed Am Soc Exp Bio* 1987;46:644P.
- Khan MT, Furchgott RF. Similarities of behaviour of nitric oxide (NO) and endothelium-derived relaxing factor (EDRF) in a perfusion cascade bioassay system. *Proc Fed Am Soc Exp Biol* 1987;6:385.
- Moncada S, Palmer RMJ, Higgs A. Nitric Oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol. Reviews* 1991;43:109-42.
- Mendes-Ribeiro AC, Brunini TMC, Ellory JC, Mann GE. Abnormalities in L-arginine transport and nitric oxide biosynthesis in chronic renal and HF. *Cardiovasc Res* 2001;49:697-712.
- Gross SS. Nitric oxide synthases and their cofactors. In *Nitric oxide and the kidney: physiology and pathophysiology*. Chapman and Hall 1997;52-65.
- Lane P, Gross SS. Cell signaling by nitric oxide. *Semin Nephrol* 1999;19(3):215-29.
- Ignarro LJ, Lun W. Nitric oxide in the regulation of vascular function: an historical overview. *J Card Surg* 2002;17(4):301-6.
- Huynh NN, Chin-Dusting. Amino acids, arginase and nitric oxide in vascular health. *J Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33(1-2):1-8.
- Friebe A, Koesling D. Regulation of nitric oxide-sensitive guanylyl cyclase. *Circ Res* 2003; 93(2): 96-105.
- Fan Chung K. Phosphodiesterase inhibitors in airways disease. *Eur J Pharmacol* 2006;8:110-7.
- Zimmermann N, Rothenberg ME. The arginine-arginase balance in asthma and lung inflammation. *Euro J Pharmacol* 2006;533:253-62.
- Brunini TMC, Resende AC, Moss MB, Soares De Moura R, Mendes Ribeiro AC. L-arginine availability in essential hypertension, chronic renal and heart failure. *Vascular Disease Prevention* 2005;2:37-51.
- Morris S M Jr, Guoyao W U. Arginine metabolism: Nitric oxide and beyond. *Biochem* 1998;336:1-17.
- Barbul A. Arginine: biochemistry, physiology and therapeutic implications. *J Parent Ent Nut* 1985;10:227-38.
- Deves R, Boyd CAR. Transporters for cationic amino acids in animal cells: discovery, structure and function. *Physiol Rev* 1998;78:487-45.
- Mann GE, Yudilevich DL. Sobrevia L. *Physiol Rev* 2003;83:183-252.
- Mendes Ribeiro AC, Brunini TML. Arginine transport in disease. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents* 2004;2(2):123-31.
- Brunini TMC, Yaqoob MM, Novaes Malagris LE, Ellory JC, Mann GE, Mendes Ribeiro AC. Increased nitric oxide synthesis in uremic platelets is dependent on L-arginine transport via system y⁺L. *Pflügers Arch* 2003;445:547-50.

22. Brunini TM, Roberts NB, Yaqoob MM, Ellory JC, Mann GE, Mendes Ribeiro AC. Activation of L-arginine transport in undialysed chronic renal failure and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33(1-2):114-8.
23. Steiner MK, Preston IR, Klingrand JR, Hill NS. Pulmonary hypertension: inhaled nitric oxide, sildenafil and natriuretic peptides. *Current Opinion in Pharmacology* 2005;5:245-50.
24. Fischer A, Folkestes G, Geppetti P, Groneberg DA. Mediators of Asthma: Nitric oxide. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics* 2002;15: 73-81
25. Reyes AA, Karl I, Klahr S. Role of L-arginine in health and in renal disease. *Am J Physiol* 1994;267:331-46.
26. Huynh NN, Chin-Dusting J. Amino Acids, arginase and nitric oxide in vascular health. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2006;33:1-8.
27. Morris SM. Enzymes of L-arginine metabolism. *J Nutr* 2004;134:2743S-2747S.
28. Stuehr DJ. Enzymes of the L-arginine to nitric oxide pathway. *J Nutr* 2004;134:2748S-51S.
29. Brunini TM, da Silva CD, Siqueira MA, Moss MB, Santos SF, Mendes-Ribeiro AC. Uremia, atherothrombosis and malnutrition: the role of L-arginine-nitric oxide pathway. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Target* 2006;6(2):33-40
30. Vallance P, Leiper J. Cardiovascular biology of the asymmetric dimethylarginine:dimethylarginine dimethylaminohydrolase pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24(6): 1023-30.
31. Böger RH. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a novel risk marker in cardiovascular medicine and beyond. *Ann Med* 2006;38(2):126-36.
32. Brunini T, Moss M, Siqueira M, Meirelles L, Rozentul A, Mann G, Ellory J, Soares de Moura R, Mendes-Ribeiro A. Inhibition of L-arginine transport in platelets by asymmetric dimethylarginine and N-monomethyl-L-arginine: effects of arterial hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2004;31(10): 738-40.
33. Reynaert NL, Ckless K, Wouters EF, van der Vliet A, Janssen-Heininger YM. Nitric oxide and redox signaling in allergic airway inflammation. *Antioxid Redox Signal*. 2005;7(1-2):129-43.
34. Xu W, Takao Kaneko F, Zheng S, Comhair SAA, Janocha AJ, Goggans T, et al. Increased arginase II and decreased NO synthesis in endothelial cells of patients with pulmonary arterial hypertension. *The FASEB Journal* 2004; 18(14):1746-8.
35. Galiè N, Torbicki A, Barst R, Dartevelle P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *European Heart Journal* 2004;25:2243-78.
36. Golpon HA, Welt T, Hoeper MM. Pulmonary arterial hypertension: pathobiology, diagnosis and treatment. *Minerva Med* 2005;94:303-14.
37. Rubin, LJ. Pulmonary arterial hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:111-15.
38. Eddahibi S, Morrell N, Ortho MP, Naeije R, Adnot S. Pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2002;20:1559-72.
39. Fonseca JCC, Balzano CDM, Leon RS. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *Arch bronconeumol* 2005;41:389-92.
40. Giaid A, Saleh D. Reduced expression of endothelial nitric oxide synthase in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1995;333:214-21.
41. Morris CR, Morris SM, Hagar W, Warmerdam JV, Claster S, Kepka-Lenhart D, et al. Arginine therapy, a new treatment for pulmonary hypertension in sickle cell disease? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:63-69.
42. Kielstein JT, Bode-Boger SM, Hesse G, Martens-Lobenhoffer J, Takacs A, Fliser D, et al. Asymmetrical dimethylarginine in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;7:1 414-8.
43. Sastry BKS, Narasimhan C, Reddy NK, Anand B, Prakash GS, Raghava Raju P, Kumar DN. A study of clinical efficacy of sildenafil in patients with primary pulmonary hypertension. *Indian Heart J* 2002;54:410-14.
44. Zhao L, Mason NA, Morrell NW, Kojonazarov B, Sadykov A, Maripov A, et al. Sildenafil inhibits hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Circulation* 2001;104:424.
45. Galiè N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005;353:2148-57.
46. Griffiths MJD, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med* 2005;353:2683-95.
47. Howard LSGE, Morrell SW. New therapeutic agents for pulmonary vascular disease. *Paediatric Respiratory Reviews* 2005;6:285-91.
48. Channick RN, Newhart JW, Johnson FW, Williams PJ, Auger WR, Fedullo PF, et al. Pulsed delivery of inhaled nitric oxide to patients with primary pulmonary hypertension: an ambulatory delivery system and initial clinical tests. *Chest* 1996;109:1545-49.
49. Post MC, Janssens S, Van de Werf F, Budts W. Responsiveness to inhaled nitric oxide is a predictor for mid-term survival in adult patients with congenital heart defects and pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2004;18:1651-6.
50. Lepore JJ, Maroo A, Bigatello LM, Dec GW, Zapol WM, Bloch KD, Semigran MJ. Hemodynamic effects of sildenafil in patients with congestive heart failure and pulmonary hypertension: combined administration with inhaled nitric oxide. *Chest* 2005; 127(5):1647-53.
51. Mehta S, Stewart DJ, Langleben D, Levy RD. Short-term Pulmonary Vasodilation With L-Arginine in Pulmonary Hypertension. *Circulation* 1995;92:1539-45.
52. Nagaya N, Uematsu M, Oya H, Sato N, Sakamaki F, Kyotani S, et al. Short-term oral administration of L-arginine improves hemodynamics and exercise capacity in patients with pre-capillary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;163(4):887-91.
53. Mauad T, Souza ASL, Saldiva PHN, Dolhnikoff M. Remodelamento brônquico na asma. *J Pneumologia* 2000;26 (2):91-8.
54. Busse WW, Lemanske F Jr. Asthma. *N Eng J Med* 2001;344 (5):350-62.
55. Bingisser RM, Holt PG. Immunomodulating mechanisms in the lower respiratory tract: nitric oxide mediated interactions between alveolar macrophages, epithelial cells, and T-cells. *Swiss Med Wkly* 2001;131(13-14):171-9.
56. Morris CR, Poljakovic M, Lavrisa L, Machado L, Kuypers F A, Morris S M Jr. Decreased Arginine Bioavailability and increased serum arginase activity in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170: 48-53.
57. Fogarty A, Broadfield E, Lewis S, Lawson N, Britton J. Amino acids and asthma: a case-control study. *Eur Respir J* 2004;23(4):565-8.
58. Mulrennan SA, Redington AE. Nitric oxide synthase inhibition: therapeutic potential in asthma. *Treat Respir Med* 2004;3 (2):79-88.
59. Ricciardolo FL. cNOS-iNOS paradigm and arginase in asthma. *Trends Pharmacol Sci* 2003;24(11):560-1
60. Meurs H, Maarsingh H, Zaagsma J. Arginase and asthma: novel insights into nitric oxide homeostasis and airway hyperresponsiveness. *Trends Pharmacol Sci* 2003;24(9):450-5.
61. Sapienza MA, Kharitonov SA, Horvath I, Chung KF, Barnes PJ. Effect of inhaled L-arginine on exhaled nitric oxide in normal and asthmatic subjects. *Thorax* 1998;53: 172-5.
62. Gouw HWM, Verbruggen MB, Twiss IM, Sterk PJ. Effect of oral L-arginine on airway hyperresponsiveness to histamine in asthma. *Thorax* 1999; 54:1033-5.
63. Kotaru C, Skowronski M, Coreno A, McFadden E R Jr. Inhibition of nitric oxide synthesis attenuates thermally induced asthma. *J Appl Physiol* 2001;91:703-08.
64. De Gouw HW, Marshall-Partridge SJ, Van Der Veen H, Van Den Aardweg JG, Hiemstra PS, Sterk PJ. Role of nitric oxide in the airway response to exercise in healthy and asthmatic subjects. *J Appl Physiol* 2001;90(2):586-92.
65. Barnes PJ, Hansel T, Sergei AK, Donnelly LE, Erin EM, Currie MG, et al. A selective inhibitor of inducible nitric oxide synthase inhibits exhaled breath nitric oxide in healthy volunteers and asthmatics. *FASEB Journal* 2003;17:1298-1300.

Relato de Caso

Cavitação pulmonar infectada em paciente com silicoesclerodermia (síndrome de Erasmus).

Infected pulmonary cavity in a patient with silica induced scleroderma (Erasmus' syndrome).

Fernão Pougy da Costa Pinto¹, Haroldo Coelho da Silva², Maria Claudia Guida Valmont³, Raphael Monteiro Gomes de Macedo Gonçalves⁴, Leonardo Palermo Bruno⁵.

RESUMO

Inicialmente descrita em 1957, a associação entre silicose e esclerose sistêmica (síndrome de Erasmus) ocorre, possivelmente, por alterações humorais e celulares, desencadeadas pela toxicidade da sílica. Neste relato, os autores descrevem o caso de um homem de 41 anos, com síndrome de Erasmus, admitido com uma cavitação pulmonar infectada.

Descritores: silicose; escleroderma sistêmico; infecção.

ABSTRACT

Early described in 1957, silicosis associated with systemic sclerosis (Erasmus' syndrome) possibly occurs by humoral and cellular immunity disturbances related to silica's toxicity. In this text, the authors describe a 41-years-old man with Erasmus' syndrome and an infected pulmonary cavity.

Keywords: silicosis; scleroderma; infection.

INTRODUÇÃO

A silicose consiste numa doença pulmonar ocupacional fibrogênica, de caráter progressivo e irreversível, causada pela exposição à sílica livre. Como consequência, e aliada a uma maior prevalência de tuberculose pulmonar nesses pacientes, ocorre uma distorção do parênquima pulmonar, com várias áreas de bronquiectasias, fibrose cicatricial, perda dos mecanismos de defesa e predisposição a infecções.

Além disso, a exposição à sílica pode estar relacionada a um grupo de doenças auto-imunes,¹ entre elas, a esclerodermia,^{2,3} conforme inicialmente descrito, em 1957, por Erasmus.⁴ A maior prevalência de esclerodermia entre trabalhadores de minas de ouro e carvão reforçaria o papel da sílica, como fator predisponente.

Nesse texto, os autores relatam o caso de um paciente com silicose e esclerose sistêmica, apresentando uma caverna pulmonar infectada.

RELATO DO CASO

Homem de 41 anos, pardo, casado, natural de Brasília, morador de Belford Roxo (município do Estado do Rio de Janeiro), admitido no Hospital Universitário Pedro Ernesto com queixa de tosse produtiva há cinco dias, com secreção esverdeada e fétida, associada a náuseas, hiporexia e perda ponderal de 5 kg, no último mês.

Referia exposição prévia à sílica durante 15 anos, como jateador de areia, interrompida há sete anos, quando passou a apresentar tosse seca e cansaço. No mesmo período, notou alteração da coloração das

1. Professor Adjunto de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Médico do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3. Residente do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

4. Residente do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

5. Interno do sexto ano da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado no Serviço de Clínica Médica – Enfermaria 11, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Não há conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Dr. Haroldo Coelho da Silva. Rua Castro Barbosa, 36 - bloco 2 - 904, Grajaú, CEP 20540-230, Rio de Janeiro. RJ
e-mail: harcoelho@terra.com.br

Recebido em 14/05/2006 e aceito em 19/06/2006, após revisão.

mãos, durante o frio, com espessamento da pele - especialmente das mãos - associada a disfagia de condução. Desde então era acompanhado pelos serviços de Pneumologia e Reumatologia do mesmo hospital, com o diagnóstico de silicose e esclerose sistêmica, em uso de nifedipina 20 mg/dia, colchicina 1,5 mg/dia e prednisona 5 e 10 mg/dia, em dias alternados.

Relatava tuberculose pulmonar há seis anos, tratada com esquema RIP por seis meses, e tabagismo, com carga tabágica de 3 maços/ano, interrompido há 20 anos.

Ao exame físico, apresentava-se emagrecido (IMC=15,9 kg/m²), hidratado, corado, acianótico, afebril, normotenso e taquipnéico (frequência de 30 irpm). Não tinha gânglios palpáveis, e os dentes estavam em bom estado de conservação. Ausculta respiratória com roncos e crepitações teleinspiratórias difusos e sopro anfórico, em terço superior do hemitórax esquerdo. Aparelho cardiovascular e abdome sem alterações. Espessamento cutâneo distal dos membros e fenômeno de Raynaud (figuras 1A e 1B) também foram observados.

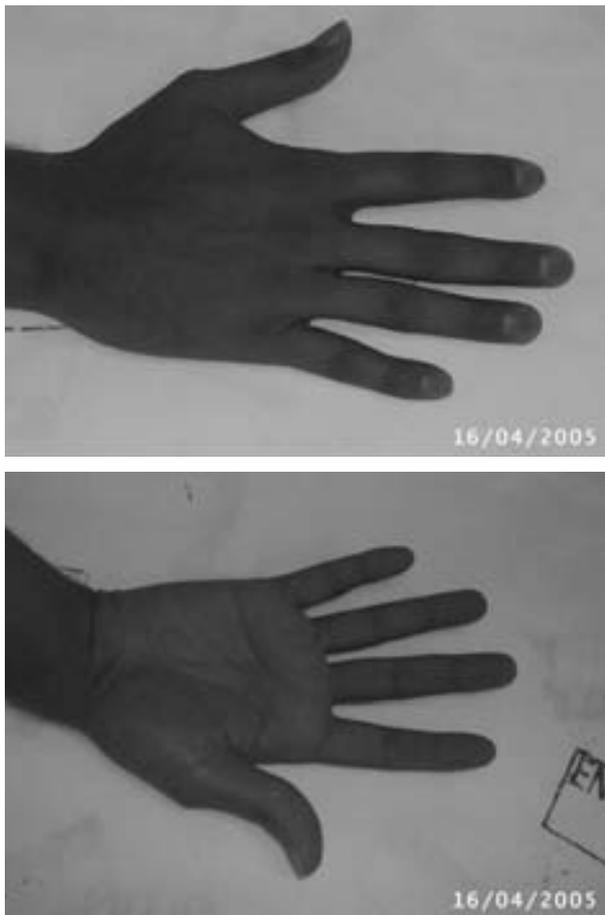


Figura 1 A e B: Fenômeno de Raynaud registrado durante a internação, após o paciente lavar as mãos. Notar alterações distais de esclerodactilia.

Exames laboratoriais: hemoglobina 15,4mg/dl; hematócrito 45,5%; leucometria 6.120/mm³ (sem formas jovens observadas); plaquetas 212.000; VHS 25 mm na 1ª hora; sódio de 131mEq/l; potássio, glicose, uréia e creatinina normais.

A radiografia de tórax (figura 2) mostrava nível líquido, no terço superior do pulmão esquerdo, associado a um infiltrado intersticial, reticulonodular e bilateral, nos dois terços superiores.



Figura 2: Radiografia evidenciando nível líquido, no terço superior esquerdo. Observe também padrão intersticial típico de silicose.

Tomografia de tórax evidenciava bronquiectasias de tração, nos lobos superiores, fibrose cicatricial e inúmeras calcificações, distribuídas pelo parênquima (figuras 3A e 3B).

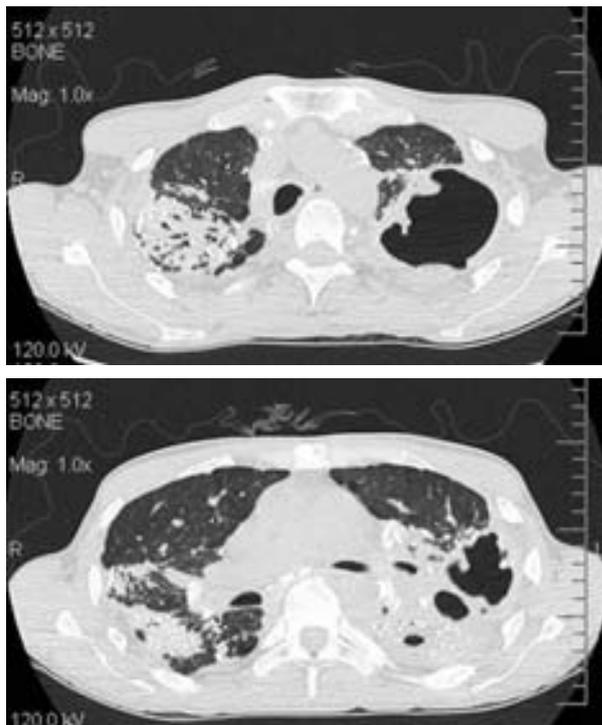


Figura 3 A e B: Tomografia de tórax com bronquiectasias de tração, inúmeras calcificações e cavidade bem delimitada.

A prova de função respiratória mostrou distúrbio misto leve a moderado, resposta broncodilatadora ausente e difusão de monóxido de carbono moderadamente reduzida.

Gram do escarro com numerosos polimorfonucleares, bastonetes Gram negativos e cocos Gram positivos

agrupados. Cultura do escarro com *Pseudomonas aeruginosa* sensível a aminoglicosídeos, piperacilina+tazobactam, imipenem e ciprofloxacino. Duas amostras de escarro para BAAR e cultura para BK no escarro negativas.

O paciente foi tratado com ciprofloxacino, evoluindo com melhora do quadro clínico e radiológico, recebendo alta hospitalar no 15º dia de internação.

DISCUSSÃO

A associação entre silicose e esclerose sistêmica parece estar ligada à resposta inflamatória desencadeada pela sílica, após fagocitose e liberação de mediadores por macrófagos alveolares ativados. Por um mecanismo ainda não muito bem definido, esses mediadores causariam alterações na imunidade humoral e celular, com a formação de auto-anticorpos e imunocomplexos circulantes, que poderiam justificar o desenvolvimento de doenças auto-imunes⁵. Em alguns países europeus, como a Alemanha e a França, a esclerodermia é considerada doença ocupacional, em pacientes com história de exposição à sílica, mesmo que não tenham desenvolvido silicose.

O paciente foi admitido para tratamento de infecção numa caverna pulmonar, originária de um quadro prévio de tuberculose. A radiografia e a tomografia de tórax evidenciaram um infiltrado intersticial, predominantemente nos dois terços superiores, característico do acometimento pulmonar pela sílica, enquanto que o envolvimento pulmonar da esclerose sistêmica é, predominantemente, nos dois terços inferiores dos

pulmões, principalmente na forma cutânea difusa da doença. Este paciente apresenta a forma cutânea limitada da esclerose sistêmica progressiva, manifestando características da síndrome CREST, como fenômeno de Raynaud, dismotilidade esofágica e esclerodactilia. Neste grupo de pacientes, após doença de longa duração, pode ocorrer hipertensão de artéria pulmonar severa, na ausência de fibrose intersticial pulmonar significativa⁶.

Apesar de inúmeras calcificações evidenciadas nos exames de imagem, não foi possível observar o padrão de calcificação periférica de linfonodos (“egg shell”), classicamente descrito nos manuais de radiologia como compatível com silicose^{7,8}.

Devido aos danos estruturais graves dos pulmões, decorrentes da silicose e também de sua associação com a tuberculose, como áreas cicatriciais e de bronquiectasias de tração, esses pacientes tornam-se mais suscetíveis a infecções por germes incomuns na comunidade, como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, este último detectado na cultura do escarro. A possibilidade de recidiva de tuberculose ou reinfeção deve ser afastada.

Neste trabalho, os autores procuram, através da descrição de um caso rotineiro de cavidade pulmonar infectada, reconhecer a importância da associação entre silicose e esclerodermia (síndrome de Erasmus), sobretudo nos serviços de Clínica Médica, ressaltando a relevância da obtenção da história ocupacional, nos pacientes portadores de doenças auto-imunes.

REFERÊNCIAS

- Holanda SC, Almeida MSTM, Deus Filho A. Associação de silicose e lupus eritematoso sistêmico. *J Pneumol* 2003;29(4):221-4.
- Souza PFM, Figueiredo RC, Klumb EM, Albuquerque EMN, Lopes AJ, Capone D, Jansen JM. Associação entre silicose e esclerose sistêmica – Síndrome de Erasmus. *Pulmão RJ* 2005;14(1):79-83.
- Jezler SFO, Ramos-Barros S, Queiroz L, Araújo Neto CA, Santiago MB, Cruz AA, Marinho JM. Esclerose sistêmica progressiva (ESP) induzida por sílica (síndrome de Erasmus) – relato de 6 casos. *J Pneumol* 2002;28(supl 2):S1.
- Erasmus LD. Scleroderma in gold-miners on the Witwatersrand and with particular reference to pulmonary manifestations. *South Afr J Lab Clin Med* 1957;3:209-31.
- Haustein UF, Andereg U. Silica induced scleroderma – clinical and experimental aspects. *J Rheumatol* 1998;25:1917-26.
- Gilliland BC. Systemic sclerosis (scleroderma) and related disorders. *Harrison’s principles of Internal Medicine*, 16th ed, McGraw-Hill, 2005.
- Mountantonakis SE, Sakkas LI, Papadopoulos D, Stathakis N. Systemic sclerosis with bilateral hilar adenopathy. *Rheumatology* 2003;42:1007-9.
- Capone D, Mogami R, Miyagui T. - Tomografia computadorizada de alta resolução nas doenças difusas pulmonares – correlação anatomopatológica. São Paulo – Rio de Janeiro – Ribeirão Preto – Belo Horizonte: Atheneu; 2003.

Relato de Caso - Cirurgia

Cavernostomia em aspergiloma pulmonar complexo.

Cavernostomy for complex pulmonary aspergilloma.

Giovanni Antonio Marsico¹, Dirceo Edson de Azevedo².

RESUMO

A ressecção pulmonar, nos casos de aspergiloma pulmonar, previne a recorrência da hemoptise; entretanto, a lobectomia nem sempre é considerada apropriada quando o risco operatório é elevado. A cirurgia pleuropulmonar, no aspergiloma, é considerada de risco e, no aspergiloma pulmonar complexo, está associada a morbidade alta, sendo contra-indicada em pacientes com a função pulmonar comprometida e naqueles com doença pulmonar bilateral. O prognóstico está relacionado, principalmente, às condições gerais dos pacientes. A cavernostomia é uma alternativa eficaz de tratamento nos pacientes com alto risco, podendo ser utilizada em alguns pacientes com aspergiloma complexo, função pulmonar comprometida e doença bilateral. Nós realizamos ressecção costal, cavernostomia e retirada total do aspergiloma. O procedimento é tecnicamente fácil de ser realizado, o risco é baixo e preserva parênquima pulmonar.

Descritores: hemoptise; cirurgia; tuberculose; aspergilose.

ABSTRACT

Surgical resection of pulmonary aspergilloma prevents recurrence of hemoptysis. Lobectomy of the lung for aspergilloma is not always appropriate because of the high surgical risk. Surgery for pleuropulmonary aspergilloma is reputed to be risky. Complex aspergilloma resection was associated with high significant morbidity. Resection is contraindicated in patients with compromised lung function and in those with bilateral disease. Long-term prognosis is mainly dependent on the general condition of patients. Cavernostomy is an alternative effective treatment in high-risk patients. This procedure may be useful in some patients with complex aspergilloma regardless of pulmonary function or bilateral disease. We performed rib resection, cavernostomy and single stage technique, we achieved complete eradication of aspergilloma. This procedure is technically easy, low risk and parenchyma saving.

Keywords: hemoptysis; surgery; tuberculosis; aspergillosis.

INTRODUÇÃO

Colonização fúngica intracavitária pulmonar é uma definição abrangente e o agente etiológico predominante é o *Aspergillus fumigatus*. A inexistência do aspecto radiológico característico de bola fúngica não afasta a colonização intracavitária pulmonar. O principal fator predisponente à colonização fúngica intracavitária pulmonar é a caverna tuberculosa saneada, que ocorre em 15% a 20% dos casos. Da mesma forma, pode desenvolver-se em cavidades causadas por infecção necrosante, sarcoidose, radioterapia e, ocasionalmente, em câncer

pulmonar cavitado. Embora várias espécies de *Aspergillus* tenham sido identificadas, poucas são capazes de causar doenças em humanos. Geralmente, os esporos são de baixa virulência e, principalmente nos hospedeiros imunocompetentes, podem formar aspergiloma.¹⁻⁵

A ressecção pulmonar é o único tratamento definitivo de cura na bola fúngica, porém, ainda, com morbidade alta. As taxas de mortalidade operatória variam de 0% a 34% e estão relacionadas, principalmente, aos critérios de seleção dos pacientes e a doença pulmonar localizada e limitada.

1. Cirurgião de Tórax do Hospital Geral do Andaraí – RJ, Ministério da Saúde. Cirurgião de Tórax do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro, IDT – UFRJ. Doutorado em Cirurgia Torácica – UFRJ. Livre Docente em Cirurgia Torácica – UNIRIO.

2. Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Geral do Andaraí – RJ, Ministério da Saúde.

Trabalho realizado Hospital Geral do Andaraí - Serviço de Cirurgia Torácica. Não existe conflito de interesses.

Endereço para correspondência: Giovanni Antonio Marsico. Hospital Geral do Andaraí, Serviço de Cirurgia Torácica, Rua Leopoldo, 280, 7º andar, Andaraí, CEP:20541-170, Rio de Janeiro, RJ. e-mail: marsicog@gbl.com.br

Recebido em 30/06/2006 e aceito em 29/08/2006, após revisão.

Belcher e Plummer,⁶ em 1960, classificaram o aspergiloma pulmonar como simples e complexo. A forma simples apresenta-se como caverna isolada com paredes finas, circundada por parênquima pulmonar normal. Entretanto, a forma complexa é a mais comum, definida pela presença de cavidades de parede espessa, associadas a tecido pulmonar fibrótico, enrijecimento de estruturas hilares, densas aderências vasculares e obliteração de espaços pleurais. Este tipo ocorre, mais frequentemente, nas seqüelas da tuberculose pulmonar, abscesso pulmonar crônico, sarcoidose avançada e bronquiectasias. Agravada pela doença pulmonar circundante, em alguns casos, a ressecção pulmonar na bola fúngica complexa é controversa, posto que ainda está associada a taxas de mortalidade e morbidade altas.^{1,3,4}

Nos pacientes com bola fúngica que cursam com hemoptise maciça, o tratamento clínico está associado a mortalidade acima de 50%. Entre os que são operados com bola fúngica simples, a comparação da sobrevida com a população em geral é semelhante. Na forma complexa, em decorrência da doença pulmonar subjacente, a mortalidade e a morbidade operatória apresentam índices elevados. Contudo, relatos recentes mostram redução importante nas taxas de mortalidade operatória, fato este que pode ser atribuído principalmente à seleção mais rigorosa e criteriosa desses pacientes.^{3,6-8}

O tratamento clínico no aspergiloma pulmonar intracavitário exerce papel secundário. A administração de antifúngicos, por via oral, venosa, inalação ou instilação diretamente na cavidade, não mostrou resultados consistentes. Na verdade, a ressecção pulmonar é a única forma de tratamento que oferece chance de cura definitiva da bola fúngica intracavitária, pois possibilita o controle dos sintomas, previne a recidiva da hemoptise e propicia o prolongamento da vida. Geralmente, a ressecção pulmonar é evitada nos pacientes com função pulmonar comprometida e doença pulmonar bilateral. Naqueles que apresentam alto risco, procedimentos alternativos, como a cavernostomia, podem ser empregados. Outras opções seriam a embolização arterial brônquica, instilação intracavitária de anfotericina e radioterapia.⁷⁻¹¹

Os autores relatam dois casos de pacientes com bola fúngica, que foram submetidos a cavernostomia, e fazem revisão da literatura.

RELATO DOS CASOS

Caso 1

Homem negro, com 48 anos de idade, informava que há cerca de dois anos vinha apresentando infecções respiratórias e vários episódios de hemoptise, com volumes moderados. Referia tratamento para tuberculose há sete anos. Relatava a expectoração de cerca de 350ml de sangue nas últimas 24 horas e, no momento da internação, ainda persistia com hemoptícos. Apresentava condições clínicas regulares, mu-

cosas hipocoradas, hidratado, taquipnéico e dispnéia aos médios esforços. Na ausculta pulmonar havia ronos difusos no hemitórax direito.

Na radiografia de tórax e tomografia computadorizada identificamos lesões cavitárias bilaterais nos lobos superiores e segmentos apicais dos lobos inferiores. No lobo superior direito, havia imagem de hipotransparência, preenchendo parcialmente a lesão cavitária, aspecto compatível com bola fúngica (Figuras 1 e 2).



Figura 1 - Lesões cavitárias bilaterais nos terços superiores dos pulmões. À direita nota-se imagem compatível com bola fúngica.

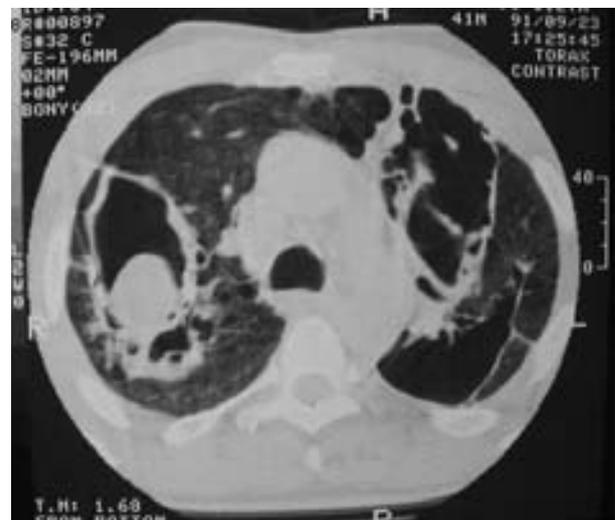


Figura 2 - Lesões cavitárias bilaterais nos lobos superiores. À direita, a caverna está colonizada com bola fúngica.

Durante a broncofibroscopia, encontramos secreção purulenta e sangue na árvore brônquica à direita. A pesquisa direta de micobactérias e fungos foi negativa. Durante a internação, persistiu o sangramento e ocorreu novo episódio de hemoptise volumosa.

Com o diagnóstico de bola fúngica intracavitária, foi indicada cavernostomia. Sob anestesia geral e tubo orotraqueal de dupla luz, o paciente foi posicionado em decúbito lateral esquerdo. Realizada incisão longi-

tudinal, com cerca de 5cm de extensão, na linha axilar média na altura do terceiro e quarto arcos costais. Após costectomia segmentar do terceiro arco costal, a caverna foi aberta com bisturi elétrico. Foi retirado material de cor amarelada e coágulos, o aspecto macroscópico era característico de bola fúngica. Em seguida a pele foi aproximada às bordas da caverna (marsupialização), com pontos simples de fio *catagut* cromado 2-0.

A partir do terceiro dia do pós-operatório, o paciente evoluiu com febre, expectoração purulenta e condensação na base pulmonar direita (Figura 3). Após tratamento com antibióticos e medidas de suporte, houve melhora gradativa do quadro. O paciente obteve alta no vigésimo quinto dia de pós-operatório e o fechamento espontâneo da caverna ocorreu em quatro meses. O crescimento na cultura do material colhido identificou *Aspergillus fumigatus*. Durante 30 meses de acompanhamento o paciente evoluiu sem infecção e hemoptise.



Figura 3 - Segundo dia de pós-operatório, após a retirada da bola fúngica.

Caso 2

Mulher branca, 53 anos, com história de tratamento para tuberculose pulmonar há nove anos. Queixava-se de que, nos últimos dois anos, vinha apresentando tosse com expectoração amarelada e hemoptóicos, intercalados com vários episódios de hemoptises volumosas. Informava que há dez dias apresentou hemoptise, com volume aproximado de 800ml no período de 24 horas, e, desde então, evolui com pequenas hemoptises diariamente. O exame físico foi considerado normal, com exceção do murmúrio vesicular diminuído, no terço superior do hemitórax direito.

Na radiografia de tórax observamos, no terço superior do pulmão direito, lesão cavitária, quase totalmente preenchida com imagem hipotransparente e ar em crescente, aspecto compatível com bola fúngica intracavitária (Figura 4). Na tomografia computadorizada, observamos lesão cavitária quase totalmente preenchida, no segmento posterior do lobo superior direito, e lesões residuais, no lobo inferior (Figura 5).



Figura 4 - Lesão cavitária parcialmente preenchida com imagem hipotransparente e com ar em crescente. Aspecto compatível com bola fúngica.

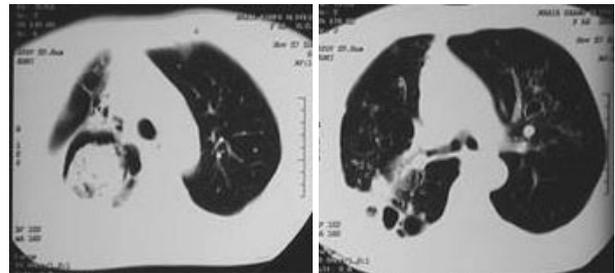


Figura 5 - Em A, lesão cavitária no segmento posterior do lobo superior direito quase totalmente preenchida, com ar em crescente. Em B, lesões residuais no lobo inferior direito.

Durante a broncoscopia, foi identificado pequeno sangramento proveniente do lobo superior direito. A pesquisa direta do bacilo da tuberculose e de fungos foi negativa. A cintilografia pulmonar mostrava perfusão de 65% no pulmão esquerdo e 35%, no direito. O estudo funcional pulmonar permitia a realização de pneumectomia direita, embora com risco moderado.

Com o diagnóstico pré-operatório de bola fúngica complexa a paciente foi submetida a cavernostomia. Sob anestesia geral, intubação orotraqueal com tubo de dupla luz e a paciente em decúbito lateral esquerdo, praticamos incisão longitudinal na região axilar, linha média, na altura do segundo e terceiro arcos costais, com aproximadamente 5cm de extensão. Realizamos ressecção segmentar da terceira costela, cerca de 3cm, abertura da caverna e retirada total de material de cor amarelada e coágulos. O aspecto macroscópico era compatível com bola fúngica. Todos os planos da incisão foram deixados abertos, para fechamento espontâneo por segunda intenção.

A paciente evoluiu sem hemoptise e teve alta no oitavo dia de pós-operatório (Figura 6). A cultura para fungos do material retirado identificou *Aspergillus fumigatus*. O fechamento espontâneo da ferida ocorreu após 35 dias e, com 27 meses de acompanhamento, a paciente mantinha-se assintomática.



Figura 6 - Radiografia no oitavo dia de pós-operatório. Notar a cavidade vazia e a costectomia parcial do terceiro arco costal.

DISCUSSÃO

Com o saneamento da caverna tuberculosa existem fatores locais predisponentes, que favorecem a colonização fúngica. O *Aspergillus fumigatus* é o tipo mais comum. O exsudato fibrinopurulento e granulomatoso que reveste a parede interna da cavidade pulmonar desaparece, sendo então substituído pelo epitélio. Entretanto, a fagocitose dos propágulos fúngicos é dificultada, o que facilita a colonização. Esses fatores, somados ao parênquima pulmonar doente, criam ambiente favorável à proliferação dos conídios aspergiliares no interior da caverna, com temperatura ideal, local escuro, úmido e condições de aerobiose. Provavelmente, as alterações estruturais locais dificultam a fagocitose dos conídios pelos macrófagos. Além disso, os fungos germinam sob a forma de hifas, difíceis de serem eliminadas pelos leucócitos. Acredita-se que a deficiência de macrófagos, na parede da cavidade, seja essencial para a nidificação aspergilar. O meio de cultivo, necessário para o crescimento das colônias, resulta do muco que normalmente é produzido sobre o epitélio brônquico, composto de substâncias glicosadas e nitrogenadas.^{2,3,12,13}

De acordo com o estado imunológico ou anatômico do hospedeiro, a aspergilose manifesta-se sob as seguintes formas: invasiva, hipersensibilidade e colonização intracavitária. Nos pacientes imunocomprometidos, com aspergilose invasiva, pode ocorrer disseminação para o fígado, rim, baço, cérebro e intestino. O comprometimento vascular pelas hifas causa trombose, hemorragia e infarto, principalmente nos pulmões e cérebro. Na aspergilose brônquica necrosante, há formação de pseudomembranas e destruição inflamatória da parede brônquica. A reação de hipersensibilidade, decorrente da aspergilose broncopulmonar alérgica, costuma comprometer o trato respiratório inferior, a cavidade nasal e os seios paranasais. Nos pulmões, observa-se inflamação granulomatosa não caseosa ao redor dos brônquios, ou então formação de tampão mucoso, que

obstrui a luz brônquica. A bola fúngica pulmonar intracavitária resulta da colonização localizada de um espaço aéreo pré-formado ou natural. A sorologia específica e as culturas do material intracavitário colhido identificam o *Aspergillus fumigatus* em 98% dos pacientes.^{4,7,10,14,15}

Apesar da cavidade pulmonar tuberculosa saneada ser o principal fator predisponente a colonização fúngica, a coexistência, na mesma caverna, de micobacteriose em atividade entre as colônias de fungos é rara. O *Aspergillus fumigatus* é o agente mais frequentemente envolvido e o antagonismo existente com o *Mycobacterium tuberculosis* decorre da produção pelo fungo de fumigalina, fumigotoxina e gliotoxina, metabólitos que inibem o crescimento micobacteriano.^{2,3,6}

A lesão cavitária tuberculosa colonizada é a forma mais comum de bola fúngica, em todas as publicações. Em uma série de pacientes com seqüelas de tuberculose, que foram acompanhados durante três anos, ocorreu o desenvolvimento de aspergiloma em 17%.¹⁵

A manifestação clínica mais comum associada à bola fúngica é a hemoptise. O volume é variável, porém, freqüentemente importante e potencialmente fatal. Incide em 50% a 83% dos pacientes, sendo a indicação mais freqüente de cirurgia. Outros sinais e sintomas menos comuns são: tosse crônica com expectoração, baqueteamento digital, astenia e perda de peso. Alguns pacientes que evoluem sem sintomas, geralmente apresentam a forma simples e são achados incidentais de bola fúngica nas radiografias. O tamanho do aspergiloma é variável, aparentemente sem relação com a gravidade da hemoptise.^{1,3,7,9} Babatasi e cols.⁷, em um grupo de 84 pacientes com bola fúngica, encontraram 15 (18%) assintomáticos. Isto foi verificado por Jewkes e cols.¹⁶ em 22% dos pacientes.

Além da hipertrofia dos vasos, e da formação de hipervascularização colateral, parietal, intercostal e transpleural, existem algumas teorias que tentam explicar o sangramento pulmonar. Uma delas seria a erosão causada pela bola fúngica no epitélio ricamente vascularizado que reveste, internamente, a cavidade tuberculosa, porém sem penetrar na membrana basal, que freqüentemente está espessada. As outras causas seriam a liberação, pelo fungo, de toxinas e/ou enzimas fibrinolíticas e reações do tipo antígeno-anticorpo desencadeadas na parede da cavidade. Estas seriam as explicações para o número maior de falhas nas embolizações das artérias brônquicas e, também, porque quase sempre cessa a hemoptise com a eliminação ou a retirada da bola fúngica.^{7,8,16}

Inicialmente, o diagnóstico de bola fúngica intracavitária é estabelecido pelas características exibidas na radiografia e na tomografia computadorizada, embora não sejam exclusivas, já que o sinal da "crescente" também tem sido observado em outras condições, como aspergilose invasiva, carcinoma broncogênico, hematoma, abscesso crônico e hemangioma pulmonar. A bola fúngica é encontrada, principalmente, em cavidades situadas nos segmentos apicais e posteriores dos lobos

superiores e nos segmentos apicais dos lobos inferiores, com imagem característica de hipotransparência e ar em crescente. Entretanto, a ausência do aspecto típico nas radiografias não afasta essa possibilidade.^{7,8,10,15,17}

Não existe consenso quanto à ressecção pulmonar profilática nos pacientes com bolas fúngicas assintomáticos. Aqueles que são favoráveis à realização do procedimento argumentam com a possibilidade de ocorrer hemoptise volumosa. Todavia, em 5% a 7% dos casos, pode ocorrer lise espontânea da bola fúngica.^{7,12-14,18}

Ainda existem dúvidas quanto ao tratamento mais adequado, nos pacientes com bola fúngica intracavitária. Devido ao alto potencial de complicações cirúrgicas, a ressecção pulmonar deve ser reservada para os pacientes de baixo risco, como nos casos de bola fúngica simples. Nessa condição, quase sempre é possível a ressecção lobar ou segmentar. A necessidade de pneumectomia é freqüente nos casos de bola fúngica complexa. Nestes, a ressecção, na maioria das vezes, é tecnicamente difícil, pois existe fibrose intensa instalada ao redor da cavidade, obliteração do espaço pleural, ausência de fissuras interlobares, hilo pulmonar enrijecido e de difícil dissecação, proliferação de circulação colateral e artérias brônquicas aumentadas e tortuosas. Outro aspecto a ser ressaltado é a fibrose pulmonar e pleural existente no pulmão remanescente, o que dificulta a expansão e o preenchimento do espaço pleural. As complicações operatórias mais comuns são: hemorragia, fístula broncopleural, empiema, escape de ar prolongado e espaço pleural residual. Embora seja raro, também existe a possibilidade de infecção, causada pelo próprio fungo, no espaço pleural pós-cirúrgico. Várias técnicas são utilizadas para sanar as intercorrências: pneumoperitônio, tenda pleural, retalho muscular, descorticação, transposição do omento e toracoplastia.^{1,3,5,7,13,18}

Babatasi e cols.,⁷ em uma série de 84 pacientes com capacidade vital dentro da faixa de normalidade, observaram 68% de complicações pós-operatórias em ressecções de bolas fúngicas. Na literatura, encontramos taxas de mortalidade operatória na bola fúngica variando de 0% a 43%. Os resultados, aparentemente discrepantes, podem ser explicados pelas diferenças existentes na doença pulmonar subjacente, nos critérios de seleção mais ou menos rigorosos dos pacientes e no tipo de ressecção pulmonar realizada. Na verdade, a melhora nas taxas de sobrevivência está relacionada à seleção dos pacientes, com capacidade pulmonar adequada e doença pulmonar localizada. Estes são fatores determinantes para os bons resultados, pois, geralmente, as mortes são causadas pela doença pulmonar crônica ou pneumonia. Nos casos de colonização intracavitária aspergilar simples, a mortalidade é comparável à da população em geral, contudo o mesmo não ocorre na forma complexa.^{1,3-7,10,15}

Regnard e cols.⁴ operaram 8 (9%) pacientes com bola fúngica simples e 82 (92%), com a forma complexa. Entre os pacientes que foram submetidos a lobec-

tomia 13,5% morreram, todos com a forma complexa. Ocorreram 33,7% de complicações não fatais. Daly e cols.¹⁴ operaram 53 pacientes com aspergiloma e 23% morreram. Entretanto, na bola fúngica complexa, 34% morreram, enquanto que, na forma simples, apenas 5%. A morbidade pós-operatória também foi, significativamente, maior nos casos de bola fúngica complexa, 78% versus 33%, para a forma simples.

A cavernostomia é considerada como método alternativo nos pacientes com indicação de pleuropneumectomia, portanto com bola fúngica complexa. Consiste na abertura da caverna e retirada do conteúdo intracavitário (bola fúngica). A indicação é considerada de necessidade nos pacientes com função pulmonar comprometida, seja temporária ou definitiva. Contudo, devido à menor morbidade e mortalidade, a cavernostomia é factível nos pacientes sem condições de serem submetidos à ressecção pulmonar.^{7,10,19-22}

Os nossos dois pacientes eram portadores de bolas fúngicas complexas. O paciente do caso 1 não apresentava condições clínicas para ser submetido a ressecção pulmonar e, portanto, a opção foi a cavernostomia. Embora a paciente do caso 2 tivesse condições e risco operatório moderado para ser submetida a pleuropneumectomia, a nossa opção foi a cavernostomia.

A cavernostomia, em pacientes com bola fúngica pulmonar intracavitária isolada ou em casos de comprometimento importante da função cardiopulmonar, é um procedimento prático, tecnicamente fácil, diminui a morbimortalidade, preserva parênquima pulmonar, além de ser aplicável em bola fúngica bilateral. A cavernostomia, nos doentes extremamente graves, pode ser realizada com anestesia local e/ou regional. Nos casos mais complicados quanto à localização da bola fúngica, o auxílio da tomografia computadorizada é fundamental para determinar, com precisão, a incisão operatória. Após a abertura e o esvaziamento da caverna colonizada, as técnicas diferem. Alguns posicionam dreno tubular no seu interior e preenchem, ou não, a caverna com retalhos de músculo da parede torácica. Outras opções seriam a marsupialização da caverna ou então, simplesmente, deixá-la aberta. O fechamento ocorre de forma espontânea por segunda intenção. Nesta última opção, o fechamento é mais rápido, ocorrendo em cerca de 30-40 dias.^{10,14,17-21}

A principal desvantagem da cavernostomia na bola fúngica é a rara possibilidade de recorrência. Contudo, a cavernostomia pode ser novamente realizada, inclusive com mais facilidade, pois já existe a localização prévia e o trajeto.^{4,19}

Babatasi e cols.⁷ realizaram oito cavernostomias em pacientes com função pulmonar comprometida, obtendo excelentes resultados. Em quatro, a cavidade foi obliterada com músculos da parede torácica.

Regnard e cols.⁴ praticaram 17 cavernostomias sem que ocorressem óbitos ou complicações significativas. A sobrevivência, a longo prazo, foi comparável à dos pacientes submetidos a lobectomia ou segmentectomia.

O procedimento mostrou ser efetivo na prevenção da hemoptise. No pós-operatório, a cavidade foi mantida preenchida com compressas embebidas em anfotericina B, durante várias semanas. Neste trabalho, os autores consideram que, com a função pulmonar limitada e (ou) condições clínicas desfavoráveis, o risco com a ressecção pulmonar aumenta e, dessa forma, recomendam que a cavernostomia deve sempre ser considerada quando existe indicação de pleuropneumectomia.

Gebitekin e cols.¹⁷ realizaram cavernostomia e mioplastia, no mesmo tempo operatório, para tratamento de aspergiloma pulmonar intracavitário complexo, em sete pacientes com hemoptises volumosas. Quatro apresentavam doença pulmonar bilateral com comprometimento da função pulmonar e FEV1 < 40% e dois, lesões cavitárias colonizadas bilaterais. Os músculos utilizados, peitoral maior, latíssimo do dorso e trapézio, foram selecionados de acordo com a localização da caverna. O retalho foi introduzido após ressecção parcial de costela, retirada da bola fúngica e cobertura das fístulas intracavitárias com tela. Antecedendo a oclusão com o músculo, a cavidade foi irrigada com anfotericina B. Dois drenos 16 F foram deixados na caverna e retirados no quinto dia de pós-operatório, após cessar o escape de ar. Todos os pacientes foram extubados ao final do procedimento. Antecedendo a cavernostomia, foi administrado Itracanzol 200 mg, duas doses ao dia por duas semanas, mantido durante três meses após o procedimento. Não ocorreram

mortes nos primeiros 30 dias de pós-operatório. Um paciente morreu após três meses, porém, de outras causas. Os seis pacientes restantes estavam bem, após acompanhamento que variou de 18 a 83 meses.

Oakley e cols.¹¹ realizaram sete cavernostomias e 29% dos pacientes morreram. Entretanto, ressaltam que todos tinham alto risco operatório. Jewkes e cols.¹⁶ praticaram nove cavernostomias em pacientes com grave comprometimento da função pulmonar, sem possibilidade de ressecção. Quatro morreram, dois com pneumonia que foi atribuída a instilação de antifúngico na caverna.

Massard e cols.,¹⁸ com o intuito de preservar parênquima pulmonar, realizaram dez pleuropneumotomias, retiraram o aspergiloma e associaram toracoplastia. Os procedimentos foram realizados no mesmo tempo operatório.

Csekeő e cols.¹⁰ trataram 12 pacientes com aspergiloma pulmonar e função cardiopulmonar comprometida. Em oito casos, realizaram cavernostomia, retirada da bola fúngica e oclusão da cavidade com músculo. Nos quatro pacientes restantes, a cavidade foi deixada aberta. Ocorreu 1 (8,3%) óbito, causado por hemorragia.

A técnica de cavernostomia empregada em nossos dois pacientes consistiu, simplesmente, na ressecção parcial de arco costal e na retirada da bola fúngica intracavitária. Em ambos, o fechamento da caverna ocorreu de forma espontânea, por segunda intenção. No caso 1, a caverna foi marsupializada e o fechamento ocorreu em quatro meses; no caso 2, em 35 dias.

REFERÊNCIAS

1. Akbari JG, Varma PK, Neema PK, Menon MU, Neelakandhan KS. Clinical Profile and Surgical Outcome for Pulmonary Aspergilloma: A Single Center Experience. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1067-72.
2. Unis G, Picon PD, Severo LC. Coexistência de colonização fúngica intracavitária (bola fúngica) e tuberculose ativa. *J Pneumol* 2005;31:139-43.
3. Kim YT, Kang MC, Sung SW, Kim JH. Good Long-Term Outcomes After Surgical Treatment of Simple and Complex Pulmonary Aspergilloma. *Ann Thorac Surg* 2005;79:294-8.
4. Regnard JF, Icard P, Nicolosi M, Spaggiari L, Magdeleinat P, Jauffret B, Levasseur P. Aspergilloma: A Series of 89 Surgical Cases. *Ann Thorac Surg* 2000;69:898-903.
5. Kabiri H, Lahlou K, Achir A, Al Aziz S, A. Meslout El, Benosman A. Les aspergillomes pulmonaires: résultats du traitement chirurgical. À propos d'une série de 206 cas. *Chirurgie* 1999;124:655-60.
6. Belcher J, Plummer N. Surgery in bronchopulmonary aspergillosis. *Br J Dis Chest* 1960; 54:335-41.
7. Babatasi G, Massetti M, Chapelier A, Fadel E, Macchiarini P, Khayat A, Darteville P. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:906-12.
8. Park CK, Jheon S. Results of surgical treatment for pulmonary aspergiloma. *Eur J Cardiovasc Surg* 2002;21:918-23.
9. Chen JC, Chang YL, Luh SP, Lee JM, Lee YC. Surgical treatment for pulmonary aspergilloma; a 28 year experience. *Thorax* 1997;52:810-3.
10. Csekeő A, Agócs L, Egeváry M, Heiler Z. Surgery for pulmonary aspergillosis. *Eur J Cardiovasc Surg* 1997;12:876-9.
11. Oakley RE, Mario P, Goldstraw P. Indications and outcome of surgery for pulmonary aspergilloma. *Thorax* 1997;52:813-5.
12. Pecora DV, Toll MW. Pulmonary resection for localized aspergillosis. *N Engl J Med* 1960;263:785-7.
13. Battaglini JW, Murray GF, Keagy BA, Starek PJ, Wilcox BR. Surgical management of symptomatic pulmonary aspergilloma. *Ann Thorac Surg* 1985;39:512-6.
14. Daly RC, Pairolero PC, Piehler JM, Trastek VF, Payne WS, Bernatz PE. Pulmonary aspergilloma. Results of surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:981-8.
15. British Thoracic and Tuberculosis Association. Aspergilloma and residual tuberculous cavities the result of resurvey. *Tubercle* 1970;51:227-45.
16. Jewkes J, Kay PH, Paneth M, Citron KM. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to haemoptysis and survey of treatment. *Thorax* 1983;38:572-8.
17. Gebitekina C, Bayrama AS, Akin S. Complex pulmonary aspergilloma treated with single stage cavernostomy and myoplasty. *Eur J Cardiovasc Surg* 2005;27:737-40.
18. Massard G, Roeslin N, Wihlm JM, Dumont P, Witz JP, Morand G. Pleuro-pulmonary aspergilloma: clinical spectrum and results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 1992;54:1159-64.
19. Sagawa M, Sakuma T, Isobe T, Sugita M, Waseda Y. Cavernoscopic Removal of a Fungus Ball for Pulmonary Complex Aspergilloma. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:1846-8.
20. Tseng YL, Wu MiH, Lin MY, Lai WW. Intrathoracic muscle flap transposition in the treatment of fibrocavernous tuberculosis. *Eur J Cardiovasc Surg* 2000;18:666-70.
21. Guimarães CA, Montessi J, Marsico GA, Clemente AM, Costa MM, Saito E, Fonseca CAS, Mesquita EDD. Pneumostomia (cavernostomia) no tratamento da bola fúngica. In: XII Congresso Brasileiro de Cirurgia Torácica, 2001, Gramado. *J Pneumol*, 2001. p. S5-5.
22. Shiraishi Y, Katsuragi N, Nakajima Y, Hashizume M, Takahashi N, Miyasaka Y. Pneumectomy for complex aspergilloma: is it still dangerous? *Eur J Cardiovasc Surg* 2006;29:9-13.

Relato de Caso - Cirurgia

Hemopneumotórax espontâneo.

Spontaneous hemopneumothorax.

Giovanni Antonio Marsico¹, Carlos Alberto Guimarães², Antonio Miraldi Clemente³, Jorge Montessi⁴.

RESUMO

Hemopneumotórax espontâneo é uma ocorrência incomum, sendo que o sangramento volumoso é considerado uma complicação ainda mais rara do pneumotórax espontâneo. Os autores descrevem o caso de um paciente que apresentou dor torácica aguda e dispnéia, com radiografia de tórax mostrando pneumotórax e derrame pleural. Durante a drenagem pleural tubular, ocorreu sangramento importante (1200mL). Foi submetido à toracotomia, na qual foi encontrado um vaso aberrante. O pós-operatório transcorreu sem incidentes.

Descritores: pneumotórax; hemopneumotórax.

ABSTRACT

Spontaneous hemopneumothorax is an infrequent clinical entity. Spontaneous hemopneumothorax with massive bleeding is considered a rare complication of spontaneous pneumothorax. The authors describe one patient with acute chest pain and dyspnea; the chest X-ray showed pneumothorax and pleural effusion. The patient were submitted to thoracic drainage and presented important bleeding (1200 mL); thoracotomy was performed and an aberrant vessel was found. The post-operative evolution had no incidents.

Keywords: pneumothorax; hemopneumothorax.

INTRODUÇÃO

Hemopneumotórax espontâneo é uma complicação rara, que corresponde ao acúmulo de ar e sangue na cavidade pleural, na ausência de trauma ou outra causa aparente. Ocorre em pacientes jovens, quase sempre do sexo masculino. Representa uma condição potencialmente grave que, freqüentemente, requer atendimento de urgência. No pneumotórax espontâneo, o hemopneumotórax se manifesta como complicação em 2% a 12% dos casos.¹⁻³

O problema foi inicialmente identificado em 1828, por Laennec, citado por Hsu e cols,¹ durante a realização de necropsia. Foi tratado com sucesso por Whitaker em 1876, por meio de aspirações pleurais repetidas.¹⁻³

Elrod e Murphy,⁴ em 1948, realizaram a primeira toracotomia para tratamento do hemopneumotórax espontâneo. O tratamento cirúrgico, na fase inicial, confere bom prognóstico.

1. Cirurgião de Tórax do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro, IDT – UFRJ e Cirurgião de Tórax do Hospital Geral do Andaraí – RJ, Ministério da Saúde.

2. Cirurgião de Tórax e Professor Adjunto do Instituto de Doenças do Tórax Da Universidade Federal do Rio de Janeiro, IDT – UFRJ e Cirurgião de Tórax do Hospital Geral do Andaraí – RJ, Ministério da Saúde.

3. Cirurgião de Tórax do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro, IDT – UFRJ e Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital de Força Aérea do Galeão.

4. Cirurgião de Tórax do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro, IDT – UFRJ e Professor Adjunto de Cirurgia Torácica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, HU – UFJF.

Trabalho realizado no Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro, IDT - UFRJ. Não existe conflito de interesses.

Endereço para correspondência: Giovanni Antonio Marsico. Hospital Geral do Andaraí - Serviço de Cirurgia Torácica, sétimo andar - Rua Leopoldo 280, Andaraí, CEP: 20541-170, Rio de Janeiro, RJ . e-mail – marsicog@gbl.com.br

Recebido em 09/06/2006 e aceito em 15/07/2006, após revisão.

Os autores relatam um caso de hemopneumotórax espontâneo e discutem a etiologia, o tratamento e as complicações.

RELATO DO CASO

Homem branco, 38 anos, procurou o nosso hospital queixando-se de dor súbita, em hemitórax esquerdo, com evolução de oito horas. A dor surgiu durante o repouso e, em seguida, o paciente passou a apresentar dispnéia progressiva. No momento da admissão, apresentava mucosas hipocoradas, taquipnéia, taquicardia e pressão arterial de 90mm/40mmHg. Na ausculta pulmonar, o murmúrio vesicular estava ausente na metade inferior do hemitórax esquerdo e, na percussão, percebia-se timpanismo no terço superior e macicez no terço inferior. O paciente havia realizado, oito horas antes, em outro hospital, radiografia de tórax, que mostrava pneumotórax com nível líquido na base da cavidade pleural esquerda (Figura 1). Na radiografia de tórax, realizada no momento do atendimento em nosso hospital, foi observado pneumotórax com nível líquido, agora na altura do hilo pulmonar esquerdo (Figura 2).



Figura 1 – Radiografia do tórax em PA mostrando pneumotórax com nível líquido à esquerda.

Praticamos drenagem intercostal fechada, que deu saída contínua pelo dreno de tórax a ar e 1200ml de sangue. Prontamente, o dreno torácico foi pinçado e o sangue, que estava coletado no frasco de drenagem, foi reinfundido no paciente, por via venosa, na proporção de 300ml de sangue para 200ml de soro fisiológico, no total de 800ml de sangue.

O paciente, com a pressão arterial de 110/70 mmHg, foi submetido a toracotomia axilar longitudinal esquerda, sob anestesia geral, com tubo orotraqueal de dupla luz. A entrada na cavidade pleural ocorreu no quarto espaço intercostal. Encontramos cerca de 1100ml de sangue e coágulos, na cavidade pleural, e reinfundimos 500ml, pela via venosa, com a diluição descrita acima. Observamos pequena artéria anômala, com origem na pleura parietal, localizada no ápice da cavidade pleural, mantendo pequeno e constante san-

gramento e duas blebs no ápice pulmonar, uma delas rota, porém sem sangrar. Realizamos ligadura da artéria anômala, bulectomia e pleurectomia apical.

O pós-operatório evoluiu sem intercorrências, o dreno pleural foi retirado no terceiro dia e o paciente obteve alta hospitalar, no sexto dia de internação.



Figura 2 – Após oito horas de evolução, a radiografia mostra aumento do pneumotórax e progressão do hemotórax à esquerda.

DISCUSSÃO

A rotura de bleb apical subpleural é a principal causa de pneumotórax espontâneo primário. A presença de pequena quantidade de líquido pleural, eventualmente sanguíneo, não é incomum. Os mecanismos de sangramento no hemopneumotórax espontâneo são: a) esgarçamento de pequenos vasos encontrados nas aderências formadas entre a pleura parietal e visceral, onde o colapso pulmonar induzido pelo pneumotórax provoca o rompimento, sendo esta a causa mais freqüente; b) presença de vaso aberrante na pleura parietal, que se comunica com o ápice pulmonar, que se rompe quando o pulmão sofre colapso, caso em que o sangramento costuma ser desproporcional ao calibre do vaso, e c) sangramento originado em bleb rota bem vascularizada, sendo este o mecanismo menos freqüente.⁵⁻⁷

A pressão sistêmica dos vasos rompidos, somada à pressão negativa intrapleural, agrava e prolonga o sangramento no hemopneumotórax espontâneo, coletando, assim, volume representativo de sangue, no espaço pleural.^{1,5-7}

Muraguchi e cols,⁸ em 1993, identificaram, em casos de hemopneumotórax espontâneo, a presença de vaso anômalo, como causa de sangramento. Ressaltaram a sua importância e a necessidade do pronto reconhecimento, para tratamento e a resolução do problema.

Tatebe e cols⁵ verificaram que a parede das artérias anômalas apresentava degeneração mucóide e esclerose, além de fibrose na camada íntima e média. As alterações impossibilitam a retração arterial, após o rompimento, e os achados sugerem a origem congênita, e não secundária, dos vasos.

Em nosso paciente, encontramos artéria anômala na pleura parietal, localizada no ápice da cavidade pleural e, durante a toracotomia, ainda persistia com o sangramento.

O quadro clínico, no hemopneumotórax espontâneo, está ligado ao volume do pneumotórax e do acúmulo de sangue na cavidade pleural. Os principais sinais e sintomas são: dor torácica, dispnéia, hipotensão e choque hipovolêmico. O hemopneumotórax espontâneo frequentemente necessita de cirurgia de emergência, logo após a introdução de dreno pleural, principalmente quando causa instabilidade hemodinâmica.⁹

Sakamoto e cols¹⁰ realizaram autotransfusão de 850ml do sangue colhido da cavidade pleural de um paciente com hemopneumotórax espontâneo. A complicação potencial do procedimento seria a contaminação bacteriana, contudo, essa possibilidade, nos casos de hemopneumotórax espontâneo, é diminuta, pois o espaço pleural é fechado. Portanto, o uso de sangue autólogo deve ser sempre considerado, nesses casos.

O nosso paciente deu entrada no hospital com sinais de hipovolemia. Reinfundimos, inicialmente, pela via venosa, 800ml de sangue, que havia sido coletado no frasco de drenagem pleural e, posteriormente, mais 500ml do que foi recolhido da cavidade pleural, durante a toracotomia. Não ocorreram complicações ligadas ao procedimento.

Hsu e cols¹ trataram 488 pacientes com pneumotórax espontâneo. Destes, 27 (5,5%) evoluíram com hemopneumotórax espontâneo. A idade variou de 15 a 39 anos, 25 eram homens e duas mulheres. Foram submetidos a videotoroscopia 21 pacientes, nas primeiras 24 horas após a internação, e os seis restantes, tratados somente com drenagem intercostal fechada.

Wu e cols,³ em 363 casos de pneumotórax espontâneo, encontraram 24 (6,6%) pacientes que evoluíram com hemopneumotórax espontâneo, todos homens, com a média de idade de 25,3 anos. O volume de sangramento pelo dreno de tórax variou de 200-3500ml. Com videotoroscopia, identificaram vaso anômalo em 11, esgarçamento na pleura parietal em 4, rotura de bleb vascularizada em 2 e no parênquima pulmonar em 1. Em seis pacientes, não foi encontrada uma causa óbvia de sangramento.

REFERÊNCIAS

- Hsu NY, Shih CS, Hsu CP, Chen PR. Spontaneous Hemopneumothorax Revisited: Clinical Approach and Systemic Review of the Literature. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1859-63.
- Hsu NY, Hsieh MJ, Liu HP, Kao CL, Chang JP, Lin PJ, Chang CH. Video-assisted thoracoscopic surgery for spontaneous hemopneumothorax. *World J Surg* 1998;22:23-7.
- Wu YC, Lu MS, Yeh CH, Liu YH, Hsieh MJ, Lu HI, Liu HP. Minimally Invasive Techniques Justifying Video-Assisted Thoracic Surgery for Spontaneous Hemopneumothorax. *Chest* 2002;5:1844-7.
- Elrod PD, Murphy JD. Spontaneous hemopneumothorax treated by decortication. *J Thorac Surg* 1948;17:401-4.
- Tatebe S, Kanazawa H, Yamazaki Y, Aoki E, Sakurai Y. Spontaneous hemopneumothorax. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1011-5.
- Kakaris S, Athanassiadi K, Vassilikos K, Skottis I. Spontaneous hemopneumothorax: a rare but life-threatening entity. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:856-8.
- Thomson M, Sãhã E, Thomson JC. Hemopneumotórax espontâneo: uma rara entidade clínica. *J Pneumol* 2000;26:263-5.
- Muraguchi T, Tsukioka K, Hirata S. Spontaneous hemopneumothorax with aberrant vessels found to be the source of bleeding: report of two cases. *Surg Today* 1993;23:1119-23.
- Chiang WC, Chen WJ, Chang KJ, Lai TI, Yuan A. Spontaneous Hemopneumothorax: An Overlooked Life-Threatening Condition. *Am J Emerg Med* 2003;21:343-5.
- Sakamoto K, Ohmori T, Takei H, Hasuo K, Rino Y, Takanashi Y. Autologous Salvaged Blood Transfusion in Spontaneous Hemopneumothorax. *Ann Thorac Surg* 2004;78:705-7.
- Hwong TM, Ng CS, Lee TW. Video-assisted thoracic surgery for primary spontaneous hemopneumothorax. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:893-6.
- Baas P, Stam J. Spontaneous hemopneumothorax: a rare clinical entity. *Eur Respir J* 1991;4:1027-8.

Em um estudo em que foram analisadas oito séries de pacientes com hemopneumotórax espontâneo, este foi observado em 201 (3,1%) dos 6.396 pacientes avaliados com pneumotórax espontâneo, 95% do sexo masculino. Foram submetidos a toracotomia 90 (44,8%), videotoroscopia 86 (42,8%) e 25 (12,4%) somente a drenagem pleural tubular. Nos 176 pacientes que foram submetidos a toracotomia ou videotoroscopia, o sítio de sangramento foi identificado somente em 92 (52,4%); na pleura parietal em 51 (55,4%), vaso aberrante em 21 (22,8%), pleura visceral em 14 (15,2%) e em 6 (6,5%), o sangramento era simultâneo na pleura parietal e visceral. Cabe destacar que não ocorreu recorrência do pneumotórax em nenhum dos 201 pacientes que foram submetidos a videotoroscopia, toracotomia ou drenagem pleural tubular. O acompanhamento variou de cinco meses a oito anos.¹

Eventualmente, o tratamento conservador somente com a drenagem intercostal fechada pode ser mantido, desde que o sangramento cesse nas primeiras 24 horas, ocorra expansão total do pulmão e o paciente mantenha-se estável, sem sinais de hipovolemia. O pulmão, quando colapsado, perde a capacidade de tamponar o local do sangramento na pleura parietal e possibilita o acúmulo intrapleural de sangue e a formação de coágulos.^{1,5,11,12}

Kakaris e cols⁶ realizaram tratamento conservador, somente drenagem pleural tubular, em 16 dos 71 pacientes com hemopneumotórax espontâneo.

O tratamento operatório é necessário, em quase todos os casos de hemopneumotórax espontâneo, especialmente nos que evoluem com queda da pressão arterial e sinais de hipovolemia. A toracotomia, lateral ou axilar, permite o controle do sangramento, bulectomia, pleurectomia e ablação pleural, como a realizada no caso descrito. Atualmente, a videotoroscopia é considerada a primeira opção, nos pacientes hemodinamicamente estáveis.^{1,8,11,12}

Em nosso paciente, a opção foi a toracotomia axilar longitudinal, pois as condições hemodinâmicas não permitiam a realização de videotoroscopia.

Qual o seu diagnóstico?

Dispneia progressiva em paciente jovem.

Progressive dyspnea in young patient.

Aginaldo José Lopes¹, Ana Lucia Duque Pereira², Vania Benevides Zanela², José Manoel Jansen³.

DADOS CLÍNICOS

Paciente feminina de 20 anos, branca, solteira, estudante, natural do Rio de Janeiro, queixando-se de dispneia de caráter progressivo, iniciada nos últimos dois anos. É encaminhada ao Setor de Provas de Função Pulmonar para realização de espirometria e medida de força muscular (Quadro 1). A Figura 1 mostra a alça fluxo-volume.

Quadro 1 - Resultados dos testes de função respiratória

	Teórico	Observado	% Teórico
ESPIROMETRIA			
CVF (L)	4,44	3,19	72
VEF ₁ (L)	3,75	2,99	80
VEF ₁ /CVF (%)	85	94	
FEF _{max} (L/s)	7,58	5,04	66
FORÇA MUSCULAR			
P _{imax} _{vel} (cmH ₂ O)	94	71	75
P _{emáx} _{CFR} (cmH ₂ O)	159	66	42

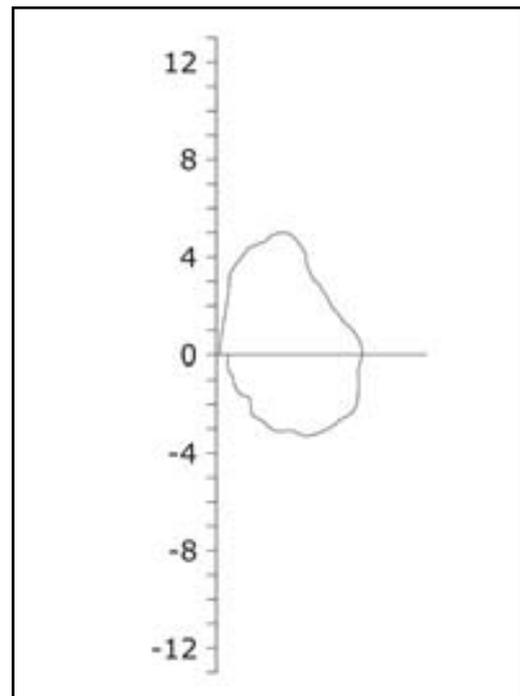


Figura 1 – Curva fluxo-volume. O gráfico era reproduzível.

1. Chefe do Setor de Provas de Função Respiratória do Hospital Universitário Pedro Ernesto.
 2. Residente do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto.
 3. Professor Titular e Coordenador da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
 Trabalho realizado pelo Serviço de Pneumologia e Tisiologia, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Aginaldo José Lopes. Rua José do Patrocínio, 290/405, Grajaú, CEP: 20560-160, Rio de Janeiro, RJ. Tel: (21) 2587-6537, (21) 9853-6162, e-mail: phel.lop@uol.com.br

Recebido em 09/08/2006 e aceito em 01/09/2006, após revisão.

Resposta do dilema

DIAGNÓSTICO

Distrofia muscular.

COMENTÁRIOS

A espirometria mostra redução da capacidade vital forçada (CVF), com relação VEF₁ (volume expiratório forçado no primeiro segundo)/CVF preservada. Na falta de informações clínicas sobre o diagnóstico, o laudo poderia registrar um possível distúrbio ventilatório restritivo e sugerir a medida da capacidade pulmonar total (CPT), já que restrição é caracterizada fisiologicamente por redução de CPT.¹

Na espirometria, além da caracterização do distúrbio ventilatório, é importante a análise das curvas. Na curva fluxo-volume, a forma da fase expiratória, em indivíduos normais, demonstra uma linha reta para o eixo de volume; o fluxo é máximo logo no início da expiração, próximo à CPT, e cai progressivamente à medida que o volume pulmonar se aproxima do volume residual (VR). No caso em questão, a inspeção da curva expiratória mostra dois

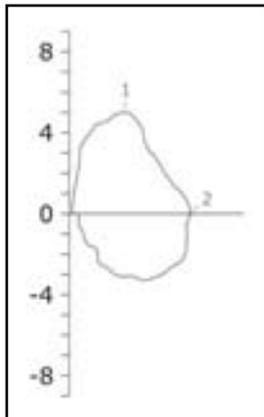


Figura 2 – Curva fluxo-volume. Notar o pico de fluxo reduzido, retardado e arredondado (seta 1) e o término expiratório abrupto (seta 2).

aspectos que podem ser úteis na elucidação do diagnóstico: 1) o pico de fluxo (FEF_{máx}) retardado, reduzido (66% do teórico) e algo arredondado (Figura 2, seta 1); 2) o término expiratório abrupto (Figura 2, seta 2). Esses achados são compatíveis com fraqueza muscular respiratória, que retarda o pico de fluxo, colocando-o mais para o meio da curva expiratória; além do mais, a compressão da caixa torácica em baixos volumes exige força muscular adicional, o que justifica a queda abrupta do fluxo ao final da curva.

Na presença desses achados na curva fluxo-volume, torna-se imprescindível a medida das pressões respiratórias máximas – que se mostraram reduzidas no presente caso. A medida de força muscular é realizada com esforço voluntário, utilizando-se manovacuômetro eletrônico ou mecânico. Apesar de sua simplicidade, é ferramenta bastante útil diante de afecções que possam comprometer a musculatura respiratória e, desse modo, deve ser incorporada na rotina dos testes de função pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar – 2002. J Pneumol 2002;28(supl.3): S1-5.
2. Engel AG. Doenças dos músculos (miopatias) e das junções neuromusculares. In: Wyngaarden JB, Smith Jr LH, Bennett JC (eds.). Tratado de Medicina Interna. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1993. p 2298-316.
3. Vincker WG, Elleker MG, Cosio MG. Flow-volume loop changes reflecting respiratory muscle weakness in chronic neuromuscular disorders. Am J Med 1987;83:673-80.
4. Leech JA, Ghezzi H, Stevens D. Respiratory pressures and function in young adults. Am Rev Respir Dis 1983;128:17-23.
5. Ward NS, Hill NS. Pulmonary function testing in neuromuscular disease. Clin Chest Med 2001;22(4):769-81.

A paciente era portadora de distrofia muscular e referia dispneia de caráter progressivo, iniciada há dois anos.

As distrofias musculares são miopatias hereditárias, de etiologia desconhecida, associadas a debilidade muscular progressiva, destruição e regeneração das fibras musculares e, finalmente, substituição das fibras musculares por tecido fibroso e conjuntivo.² Nestes pacientes, os testes de função pulmonar – incluindo a espirometria e a medida de força muscular – podem ser úteis no monitoramento da progressão da lesão neuromuscular.

Na avaliação de doença neuromuscular, o parâmetro espirométrico mais importante é a CVF; uma vez que sua medida depende de inspiração máxima seguida de expiração forçada, ela reflete a capacidade tanto dos músculos inspiratórios quanto dos expiratórios. Entretanto, como mostrado acima, a inspeção da curva fluxo-volume pode trazer informações bastante úteis.

Em estudo de Vincker e colaboradores, a presença de pico de fluxo retardado e reduzido, associada a término expiratório abrupto, apresentou sensibilidade e especificidade de 90% e 80%, respectivamente, para o diagnóstico de doença neuromuscular.³ Nesse trabalho, entretanto, a amostra foi constituída exclusivamente por pacientes com diagnóstico firmado de doença neuromuscular, o que torna incerto a utilização desses achados como parâmetros de *screening* para o diagnóstico de fraqueza muscular na população em geral.

As medidas das pressões inspiratória e expiratória máximas são largamente utilizadas para o diagnóstico e acompanhamento das afecções neuromusculares que comprometem a caixa torácica. Entretanto, o volume pulmonar no qual as manobras são iniciadas afeta, significativamente, a contração “ótima” dos músculos respiratórios, já que a musculatura não se encontrará no comprimento ideal para a geração de força. Considerando, então, o fato de que a fraqueza da musculatura inspiratória reduz a CPT e que a fraqueza da musculatura expiratória aumenta o VR, as doenças neuromusculares poderão causar diminuição nas pressões máximas, primariamente, por seu efeito nos volumes pulmonares, o que pode confundir a avaliação da força muscular *per se*.⁴

Outros testes que podem ser importantes nas distrofias musculares são a gasometria e a polissonografia, indicadas especialmente nos pacientes que se tornam sintomáticos; nestes casos, as medidas podem ser úteis para o diagnóstico de hipoventilação noturna ou síndrome da apnéia-hipopnéia do sono.⁵

Ponto de vista do paciente

Fibrose cística. Cystic fibrosis.

Adma do Nascimento Lima¹ e dois pacientes adultos².

A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética, crônica, progressiva e incurável, com mortalidade atribuída ao dano pulmonar, em média aos 36,8 anos de idade, segundo a "Cystic Fibrosis Foundation". Abaixo veremos dois pontos de vista, diferentes e opostos, proporcionados por oportunidades diversas, que cada indivíduo obteve, durante sua vida.

1º DEPOIMENTO

"Bom, desde que me entendo por gente tenho fibrose cística (FC) e, atualmente, estou com 20 anos. Meus pais sempre souberam trabalhar esse diagnóstico muito bem na minha cabeça, e nunca escondi de ninguém, nunca tive vergonha, nunca deixei de viver nada em função desse pequeno problema. Enquanto fazia os tratamentos de antibioticoterapia endovenosa (*home care*), sempre fui à escola com o "jelco" no braço e sempre, quando os menos próximos perguntavam o que era aquilo, eu fazia questão de explicar. No entanto, quando já estava de "saco cheio" eu falava apenas que havia queimado o braço. Cresci com meus amigos me perguntando quantas enzimas eu iria tomar naquela refeição ou, até mesmo, me chamando a atenção quando eu começava a comer e não havia ainda tomado a enzima.

Hoje não sou mais um menino, sou um adulto que sabe muito bem aonde quer chegar. Iniciei a faculdade de Publicidade e Propaganda aos 18 anos, comecei a trabalhar no ano seguinte e, depois de um ano de trabalho, venho me destacando na empresa, fui promovido e hoje coordeno uma equipe de cinco pessoas. Lá ninguém sabe que eu tenho FC. Acredito que no meio empresarial não vale a pena expor esse problema, pois possivelmente ele criaria obstáculos para que eu continuasse crescendo na instituição.

Tenho uma vida absolutamente normal, trabalho, estudo, saio com os amigos para curtir a vida; no en-

tanto, nunca coloquei um cigarro na boca e não bebo álcool. Responsabilidade, acima de tudo, e nunca reclamei por ter que, de vez em quando, tomar antibiótico na veia, tomar enzima toda refeição, etc. Acredito que sempre temos que olhar para trás, verificar que existem pessoas em situações muito piores e agradecer a ciência pela existência do tratamento apropriado. Infelizmente, a doença é muito pouco divulgada e até pouco conhecida no meio médico! Recentemente fui realizar uma TC de tórax e, como indicação, a minha médica colocou na requisição o meu diagnóstico. A atendente da clínica foi pedir a liberação do exame para o plano de saúde; no entanto, a pessoa do plano quis saber o por quê eu iria fazer o exame e a atendente da clínica relatou a indicação da requisição. Depois de muito vai e vem eu consegui a liberação; no entanto, para a minha decepção, a médica do plano de saúde mostrou total desconhecimento do que era FC.

Não tenho dúvida de que, se eu continuar seguindo o meu tratamento profilático, terei muitas histórias para contar para os meus netos. O segredo da vida é apenas viver intensamente e é isso que eu procuro fazer!"

2º DEPOIMENTO

"Sou SRO, tenho 42 anos, sou professora de artes e portadora de fibrose cística. Pertencço a uma família de onze irmãos, dos quais cinco nasceram com a doença, e apenas eu sobrevivi até hoje. A minha doença apre-

1. Médica pneumologista responsável pelo ambulatório de fibrose cística do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

2. Os pacientes, autores dos depoimentos, preferiram não se identificar, mas autorizaram a publicação dos depoimentos.

sentou-se de forma branda aos sete anos de idade, com tosse produtiva constante. A infância e adolescência, para mim, foram normais: tive o prazer de brincar muito, pular corda, queimado, pique, soltar pipa, bola de gude e outras mais. Graças a Deus pude estudar e concluir o meu 3º grau.

Iniciei o tratamento no IFF, aos 18 anos, quando “fechou” o diagnóstico, mas não fui perseverante e, como não me dobro facilmente, tive dificuldades de assumir minhas limitações, não me confrontava com elas. Minha prioridade, naquele momento, era terminar minha faculdade. Mas, Deus é tão bom que me levou a seguir uma carreira que muito me ajudou; trabalhar com música foi muito importante porque, enquanto trabalhava com corais, eu cantava muito e trabalhávamos muito a técnica vocal e respiratória. Percebo, hoje, que os exercícios diários fortaleceram muito os meus pulmões.

Lamentavelmente, tenho que reconhecer que ter retardado meu tratamento foi bom para mim. Estar em um ambiente hospitalar é um risco muito grande, e as contaminações aconteceram na medida do meu contato com hospitais. Contaminação hospitalar é um problema gravíssimo em hospitais. A doença evoluiu de forma assustadora quando fui contaminada pela “*cepacea*”. O residente, nesta ocasião, me disse: “olha, você não fica andando muito por aí, porque o paciente M. está com uma bactéria difícil e se você pegar estará “fer.....”. Seria muito importante que tivesse esta informação antes. Talvez ele quisesse me dar uma palavra de consolo. Entre as linhas, eu entendi: conforme-se porque você não pegou a pior. É um descaso muito grande e cruel por parte das instituições de saúde. Da parte do médico teria sido ignorância? Acho que não, descaso mesmo. Os profissionais de saúde, os enfermeiros, precisariam ter mais informações sobre os cuidados que um fibrocístico necessita, quando submetido a intervenções medicamentosas em um hospital. Será que, por sermos tão poucos, não carecemos de atenção neste sentido? Hoje, tenho um plano de saúde para as internações, quando necessito fazer uso de antibióticos mais fortes. Um outro grande problema é a questão dos medicamentos. Dificilmente recebo todos os medicamentos prescritos pelo médico. A nutricionista, nem se atreve a prescrever qualquer suplemento alimentar.

Apresento um breve histórico do meu caso e meu parecer a respeito da situação dos pacientes de fibrose cística aos prezados leitores desta revista com o objetivo de fazê-los refletir sobre possíveis ajustes de suas condutas em nosso benefício. Não é um mero preen-

chimento de espaços. Faço no desejo de incentivá-los para que se concentrem numa maior investigação sobre esta doença, possibilitando a cura. No momento, o que esperamos é ter um estilo de vida mais tranqüilo e estável porque desejamos, como todos os seres humanos, desfrutar deste presente de Deus: a vida.”

No Brasil, existem 2.500 pacientes cadastrados nas 23 associações filiadas a ABRAM (Associação Brasileira de Assistência a Mucoviscidose), que foi fundada em 1979. Contatos podem ser feitos com Sérgio Sampaio, presidente, pelo telefone 0XX-41-3224.0897, ou por meio do *site* da instituição: www.abram.org.br.

Esta associação tem como objetivos:

- Estimular a criação de associações congêneres afiliadas em todos os estados e territórios da federação.
- Colaborar com estudos, pesquisas e assistências aos portadores de fibrose cística.
- Representar a comunidade fibrocística em âmbito nacional.
- Promover eventos para divulgar os objetivos a que se propõe.

No Rio de Janeiro, existem 180 pacientes cadastrados na ACAM (Associação Carioca de Assistência a Mucoviscidose). Contatos, de pacientes ou médico, podem ser feitos com Boris Najman, diretor de divulgação, pelo telefone: 0XX-21-3970.6744 ou e-mail: acam-rj@ig.com.br.

O objetivo principal desta entidade é garantir a viabilização dos direitos sociais dos portadores de fibrose cística, bem como prestar assistências às famílias, por meio de sua inclusão na rede de proteção social governamental e não governamental existente.

A maioria dos pacientes tem idade inferior a 18 anos, sendo os adultos em número menor. Isso causa uma expectativa muito grande nesses, porque já souberam de muitas mortes na infância. Pensam: “até quantos anos vou viver?”, gerando as mais variadas reações. Uns resolvem curtir a vida ao máximo e negligenciam o tratamento. Outros se tratam mais ou menos, ora com visão positiva da maior expectativa de vida, ora cansados pelo tratamento crônico, contínuo, repetitivo e desgastante. O fato é que todos temem a morte precoce, sem viver todas as experiências desejadas. O grande papel do médico, e de todos os profissionais envolvidos, é convencer que o tratamento adequado é a maior garantia da qualidade de vida e da maior sobrevivência.

Carta

Carta aos congressistas.

Letter to the congressmen.

Rio de Janeiro, setembro de 2006.

Prezados Drs.

No período de 11 a 13 de outubro de 2007 a Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro – SOPTERJ – estará realizando o seu XI Congresso Médico, no Hotel Glória.

Serão três dias de intensa troca de vivências entre os profissionais que atuam nas especialidades de Pneumologia, Cirurgia Torácica, Pediatria, Radiologia, Infectologia, Terapia Intensiva, Imunologia e Clínica Médica, acerca dos temas mais importantes e mais atuais, envolvendo as doenças respiratórias e seus desdobramentos.

A expectativa da SOPTERJ é a de poder reunir cerca de 1000 médicos, objetivando apresentar a produção científica dos diferentes Serviços do Rio de Janeiro, reciclar os conhecimentos e discutir de forma bem prática e objetiva os avanços no contexto da medicina respiratória.

A programação científica preliminar do evento prevê a realização de conferências com especialistas de renome dentro de cada área temática, mesas de debates com assuntos polêmicos e/ou controvertidos, as sessões clínicas já tradicionais nos eventos da SOPTERJ com o título de “Oficina Diagnóstica” e, de forma pioneira, com uma formatação mais didática, dinâmica e interativa, um novo modelo de atividade, que denominamos “Núcleos Clínicos de Discussão”, com a intenção de inovar na abordagem dos assuntos mais importantes da prática médica.

Atenciosamente,

José Manoel Jansen
Presidente do congresso

As discussões serão programadas como “imersões” em conteúdo e forma, com tempos definidos, envolvendo temas como asma brônquica, tuberculose, doenças pulmonares obstrutivas crônicas, infecções respiratórias, micoses pulmonares, doenças intersticiais e ocupacionais, câncer de pulmão, distúrbios respiratórios do sono, hipertensão pulmonar, doenças pleurais e as relações do tabagismo e da síndrome de imunodeficiência adquirida com a pneumologia.

Os Consensos serão discutidos, assim como as inovações tecnológicas de recursos diagnósticos e terapêuticos serão comentadas. Será dedicado, também, um espaço na programação para a discussão sobre a responsabilidade civil e penal do médico, sobre o Ato Médico, o ensino da pneumologia em

todos os seus níveis e a iniciação científica.

Pretende-se, com uma forma bastante participativa das atividades, dar voz aos participantes que desejarem questionar, esclarecer, tirar dúvidas ou mesmo apresentar suas experiências.

Temos a certeza de que este XI Congresso Médico será uma excelente oportunidade de conagração científico e pessoal que a nossa SOPTERJ vai proporcionar para todos que se inscreverem no evento.

