

## **“To sleep or not to sleep”, eis a questão!**

“To sleep or not to sleep”, that’s the question!

*Antônio M. S. Chibante.*

O sono é o repouso da máquina-homem, quando o metabolismo diminui, se organiza e o indivíduo se refaz. Se o sono é bom, a noite é boa e o dia seguinte, também. Se é insuficiente ou de má qualidade, as conseqüências aparecem.

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) talvez só na última década comece a ter o papel de seriedade que merece, mesmo assim através de um grande esforço por parte de poucos estudiosos do assunto. A classe médica em geral ainda não está familiarizada com esta síndrome. Não é só no ronco e na sonolência excessiva que se deve buscar o diagnóstico. Quem assim fizer, deixará muitos hipertensos, muitas arritmias e isquemias coronarianas e muitos diabéticos com SAOS desprovidos de um tratamento complementar, essencial para a melhora e/ou controle destas situações. Da mesma forma, muitos refluxos gastroesofágicos e algumas angiopatias cerebrais serão considerados como transtornos isolados, assim como os mais esquecidos poderão ser rotulados como portadores de “Alzheimer”, sem que isto seja ligado à SAOS. O

pior é que todos estes sintomas podem se apresentar reunidos num só indivíduo. Exatamente! Num só indivíduo!

Apenas 4 horas de sono, por 6 noites consecutivas, serão suficientes para reduzir a tolerância à glicose, da mesma maneira que a privação de 60 horas de sono diminui a sensibilidade à insulina. Distúrbios do sono são comuns em diabéticos. A célula adiposa funciona como uma verdadeira glândula, produzindo citocinas que tentam regularizar o metabolismo. Quem tem SAOS vive mais “inflamado”, porque apresenta níveis elevados de TNF- $\alpha$  e IL-6, principalmente no período noturno.

A síndrome metabólica está presente nos distúrbios crônicos do sono e pode ser prevenida com a conduta adequada.

A SAOS é mais freqüente do que a asma brônquica, na população em geral, e é muito pouco identificada, apesar de estar ligada a comorbidades significativas. Seu diagnóstico é fácil e quanto mais precoce, mais eficaz será o tratamento.

Dormir bem ou dormir mal, eis a questão!

Artigo original

## Fibrose pulmonar idiopática: comparação de dados clínicos e funcionais em pacientes com e sem faveolamento.

Idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of clinical and functional findings in patients with and without honeycombing.

Aginaldo José Lopes<sup>1</sup>, Domenico Capone<sup>2</sup>, Roberto Mogami<sup>3</sup>, Daniel Leme da Cunha<sup>4</sup>, Bernardo Tessarollo<sup>5</sup>, Regina Serrão Lanzillotti<sup>6</sup>, Greice Maria Silva da Conceição<sup>7</sup>, Pedro Lopes de Melo<sup>8</sup>, José Manoel Jansen<sup>9</sup>.

### RESUMO

**Introdução:** faveolamento é um importante fator preditivo de mortalidade na fibrose pulmonar idiopática (FPI). O objetivo deste estudo foi comparar os achados clínicos e funcionais em pacientes com e sem faveolamento. **Metodologia:** foi realizado um estudo de corte transversal, em que foram avaliados 41 pacientes não tabagistas, portadores de FPI. Todos os pacientes responderam um questionário padronizado (incluindo avaliação de tempo de sintomas e dispnéia) e realizaram radiografia de tórax, tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), espirometria, oscilações forçadas, diluição com hélio e difusão com monóxido de carbono (DCO). Para uma análise mais específica das radiografias e dos exames de TCAR, os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A (presença de faveolamento) e grupo B (ausência de faveolamento). **Resultados:** dos 41 pacientes estudados, 26 eram mulheres e 15 eram homens, com média de idade de 70,8 anos. A radiografia convencional do tórax e a TCAR demonstraram o faveolamento em 26 e 34 casos, respectivamente. Houve razoável concordância entre os dois métodos na capacidade de mostrar esse tipo de anormalidade ( $\phi=0,59$ ;  $p<0,001$ ). Foram observadas diferenças significativas na complacência dinâmica do sistema respiratório (Crs,dyn), DCO e capacidade pulmonar total (CPT) entre os pacientes com e sem faveolamento, tanto na radiografia convencional do tórax quanto na TCAR. Para as variáveis clínicas, apenas a dispnéia associou-se ao grupo com faveolamento na radiografia de tórax. **Conclusão:** em portadores de FPI, os parâmetros funcionais refletem a intensidade do processo morfológico subjacente mais acuradamente que as manifestações clínicas da doença.

**Descritores:** doenças pulmonares intersticiais/radiografia; fibrose pulmonar; tomografia computadorizada de alta resolução; testes de função pulmonar.

### ABSTRACT

**Introduction:** honeycombing is an important predictor of mortality in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). The aim of this study was to compare clinical and functional findings in patients with and without honeycombing. **Methodology:** a cross-sectional study was carried out, in which 41 non-smoking patients with IPF were evaluated. All patients answered a standardized questionnaire (including assessment of time of symptoms, and dyspnea), and were submitted to a chest radiography, high resolution computerized tomography (HRCT), spirometry, forced oscillation, helium dilution, and carbon monoxide diffusion (DLCO). For further analysis of the chest radiographs and HRCT scans, the patients were classified into two groups: group A (presence of honeycombing), and group B (absence of honeycombing). **Results:** of the 41 studied patients, 26 were female, and 15 were male with a mean age of 70.8 years old. Chest radiographs and HRCT scans showed honeycombing in 26 and 34 patients, respectively. There was reasonable agreement for both methods in detecting honeycombing ( $\phi=0.59$ ;  $p<0,001$ ). There were significant differences in dynamic compliance of the respiratory system (Crs,dyn), DLCO and total lung capacity (TLC) between patients with and without honeycombing in chest radiographs and HRCT scans. For clinical variables, only dyspnea was associated with honeycombing in chest radiographs. **Conclusion:** in IPF patients, lung function indices reflect the severity of the underlying morphologic process more accurately than clinical manifestations of disease.

**Keywords:** lung diseases, interstitial/radiography; pulmonary fibrosis; high-resolution computed tomography; lung function tests.

## INTRODUÇÃO

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma doença intersticial crônica fibrosante e, por definição, de etiologia desconhecida e limitada ao pulmão. É classificada como uma das formas de pneumonia intersticial idiopática, sendo caracterizada pelo padrão histológico de pneumonia intersticial usual (PIU).<sup>1</sup>

Na prática pneumológica, são os métodos de imagem e as provas de função respiratória os exames mais freqüentemente utilizados na condução dos casos de FPI. A biópsia pulmonar cirúrgica, embora seja essencial para a definição do diagnóstico de PIU, é método invasivo e, por isso, não está indicada durante o acompanhamento e avaliação da resposta terapêutica.<sup>1,2</sup>

Nos pacientes com FPI ocorre desequilíbrio da matriz extracelular, já que, além de haver proliferação de fibras colágenas, observa-se também maior quantidade de elastina e da concentração de células inflamatórias, tornando os pulmões menores e mais rígidos. A síndrome restritiva é caracteristicamente observada. Entretanto, em pacientes grandes fumantes, os volumes pulmonares estáticos podem estar relativamente preservados, refletindo o componente de hiperinsuflação relacionado ao enfisema.<sup>1</sup> De fato, Cherniack e colaboradores confirmaram maiores CVF e CPT em fumantes do que em não fumantes, enfatizando a dificuldade de se avaliar a correlação estrutura-função na FPI de indivíduos tabagistas.<sup>3</sup>

Na FPI, a radiografia simples de tórax permanece como exame importante na avaliação inicial e acompanhamento dos pacientes, uma vez que, com freqüência, o diagnóstico da doença é suspeitado por um exame anormal. Entretanto, nenhum outro método de imagem trouxe tanto auxílio na avaliação diagnóstica quanto a tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (TCAR), que apresenta acurácia de quase 90%.<sup>4</sup> No Reino Unido, após seu advento, menos de 10% dos casos de

FPI foram submetidos à biópsia pulmonar a céu aberto.<sup>5</sup> Além de permitir a detecção precoce da enfermidade, a técnica também ajuda a estreitar o diagnóstico diferencial e permite a avaliação da atividade de doença e da extensão do acometimento intersticial.

O padrão tomográfico comumente observado consiste na presença de opacidades reticulares predominantemente localizadas nas regiões periféricas e subpleurais, sendo mais pronunciadas nas zonas pulmonares basais e posteriores, bilateralmente.<sup>6</sup> Em 24% a 90% dos casos de FPI estão presentes, em número variável, as áreas de faveolamento. O faveolamento é definido pelo conjunto de lesões císticas com paredes bem definidas, diâmetro uniforme (variando entre 2 e 20mm), localização subpleural e disposição em camadas. Do ponto de vista morfológico, estas alterações representam a perda da arquitetura bronquiolar e acinar, observada na fase final da fibrose pulmonar.<sup>5,7,8</sup> Na TCAR da FPI, a detecção do faveolamento é importante, uma vez que apresenta relação estreita com o prognóstico.<sup>9</sup>

O objetivo principal deste trabalho foi o de comparar os dados clínicos e funcionais com a presença e ausência de faveolamento na radiografia simples de tórax e na TCAR, utilizando uma amostra de pacientes com FPI não tabagistas. Como objetivo secundário, avaliamos a capacidade de detecção do faveolamento pelos dois métodos de imagem (radiografia convencional *versus* TCAR).

## METODOLOGIA

De março de 2005 a novembro de 2006, foi realizado um estudo descritivo, de corte transversal, em que foram avaliados 41 pacientes não tabagistas com diagnóstico de FPI. A participação desses pacientes ocorreu após a ciência quanto ao objetivo do estudo e com o consentimento prévio, de acordo com as

1. Doutorando em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

2. Doutor em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professor da Universidade Gama Filho (UGF).

3. Doutor em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

4. Médico residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

5. Médico em treinamento do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

6. Estatística. Doutora em Engenharia de Transportes pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Adjunta do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

7. Estatística. Mestre em Estudos Populacionais e Pesquisas Sociais pela Escola Nacional de Ciências Estatísticas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estatística do Centro de Estudos de Segurança e Cidadania (UCAM).

8. Engenheiro. Doutor em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto do Instituto de Biologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

9. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Professor Titular da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ. Não existe conflito de interesse. Parte da tese de Doutorado.

**Endereço para correspondência:** Agnaldo José Lopes. Rua José do Patrocínio, 290/405, Grajaú, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, CEP: 20560-160. Tel: 55 21 2576 2030, e-mail: phel.lop@uol.com.br

Recebido em 15/11/2006 e aceito em 19/12/2006, após revisão.

normas éticas vigentes. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE/UERJ).

Considerando os objetivos do estudo, foi adotado como critério de inclusão a presença de biópsia pulmonar cirúrgica compatível com o diagnóstico de PIU. Na ausência de material histopatológico, o doente só era elegível para a inclusão no estudo caso apresentasse todos os critérios maiores e pelo menos três menores, conforme seguem:<sup>1</sup>

- Critérios maiores: exclusão de doenças conhecidas que podem acometer o pulmão de forma semelhante, como as afecções do colágeno e a exposição ambiental e à medicamentos; função pulmonar com restrição e/ou alteração na troca gasosa; TCAR com infiltrado bibasal e pouca quantidade de vidro fosco (vidro fosco envolvendo <30% do parênquima pulmonar); biópsia transbrônquica ou lavado broncoalveolar excluindo outras enfermidades que podem mimetizar os achados clínicos, funcionais e radiológicos da FPI, como a pneumonite de hipersensibilidade e as doenças do colágeno.
- Critérios menores: idade acima de 50 anos; dispnéia de início insidioso sem causa aparente; duração da doença por mais de três meses; estertores bibasais do tipo velcro.

Foram excluídos os pacientes tabagistas e ex-tabagistas, os portadores de asma brônquica e aqueles com história prévia de outra doença pleuropulmonar ou insuficiência cardíaca congestiva. A comprovação histológica de PIU foi requerida em todos os casos onde os achados tomográficos não eram típicos de FPI ou, ainda, havia suspeita de outras doenças intersticiais idiopáticas.

Utilizaram-se os seguintes instrumentos para avaliação clínica, radiológica e funcional:

- a) Protocolo sistemático de avaliação clínica, incluindo exame físico e uma anamnese detalhada dos antecedentes ocupacionais e das exposições no ambiente doméstico, especialmente quanto a poeiras inorgânicas e a ambientes propícios à exposição a inalantes orgânicos. Também foi utilizado um questionário dirigido para inclusão dos pacientes, com perguntas relativas a tempo de início dos sintomas e presença de co-morbidades. Através deste instrumento, a dispnéia foi graduada com base na escala da American Thoracic Society (ATS).<sup>10</sup>
- b) Testes de função pulmonar constituídos por técnica de oscilações forçadas (TOF), espirometria, método de diluição com hélio e método de respiração única para a difusão do CO. A TOF foi realizada por meio de um analisador de impedância, tendo sido avaliados os seguintes parâmetros: resistência total do sistema respiratório (RO), inclinação do componente resistivo da impedância (S), resistência relacionada a vias aéreas (Rm) e complacência dinâmica do sistema respi-

ratório (Cr<sub>s</sub>,dyn).<sup>11</sup> Os demais testes foram realizados no sistema *Collins Plus Pulmonary Function Testing Systems* e seguiram a padronização e interpretação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.<sup>12</sup> Foram adotadas as equações de Knudson (espirometria), Goldman & Becklake (volumes pulmonares estáticos) e Gaensler & Smith (difusão) na interpretação dos seguintes parâmetros:<sup>13,14,15</sup>

- espirometria: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), relação VEF<sub>1</sub>/CVF, fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF (FEF<sub>25-75%</sub>) e relação FEF<sub>25-75%</sub>/CVF;
  - método de diluição com hélio: volume residual (VR), capacidade pulmonar total (CPT) e relação VR/CPT;
  - método da respiração única para difusão do CO: capacidade de difusão do CO (DCO) com correção para hemoglobina sérica.
- c) Radiografia simples de tórax nas incidências pósterio-anterior e perfil, em apnéia inspiratória máxima e com o paciente na posição ortostática.
  - d) TCAR, com a seguinte técnica: aparelho GE, modelo HISPEED; cortes com espessura de 1,0mm, intervalo de tempo de 1,5s e incremento de 10mm; reconstrução da imagem com matriz de 512x512 pontos, utilizando-se algoritmo de alta resolução; largura de janela de 1000UH; nível médio de janela de -700UH.

A interpretação dos achados de imagem, tanto na radiografia quanto na tomografia, foi feita, de forma consensual, por quatro radiologistas com grande experiência em doença intersticial. Para uma análise mais específica das radiografias e dos exames de TCAR, os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A (presença de faveolamento) e grupo B (ausência de faveolamento).

Os dados quantitativos foram descritos por meio de média e desvio-padrão. Nas variáveis categóricas utilizou-se o percentual. Na correlação da radiografia convencional com a TCAR, quanto à presença (ou não) de faveolamento, foi feito o cálculo do coeficiente  $\phi$  (correlação entre variáveis dicotômicas). Na comparação entre pacientes com e sem faveolamento pelos métodos de imagem, foram utilizados os testes não paramétricos U de Mann-Whitney, para as variáveis numéricas, e do Qui-quadrado, para as variáveis categóricas. O limite de significância escolhido foi de 0,05. As análises foram feitas através do programa STATISTICA 5.01b (StatSoft, Inc.).

## RESULTADOS

As características clínicas da amostra estão demonstradas na Tabela 1. Dos 41 pacientes avaliados, 26 eram mulheres (63,4%) e 15 eram homens (36,6%). A média de idade foi de 70,8 anos, variando de 51 a 93 anos. Em 20 dos 41 doentes, o diagnóstico de FPI foi confirmado pela biópsia cirúrgica a céu aberto *an-temortem*; nos demais, o diagnóstico foi estabelecido com base nos critérios da ATS.<sup>1</sup>

Tabela 1 – Características clínicas de 41 pacientes com FPI

Característica	Nº	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	26	63,4
Masculino	15	36,6
<b>Tempo de sintomas</b>		
Até 1 ano	17	41,5
2 a 3 anos	11	26,8
4 anos e mais	13	31,7
<b>Hipocratismo</b>		
Sim	25	61
Não	16	39
<b>Dispneia</b>		
Grau 0	5	12,2
Grau 1	11	26,8
Grau 2	5	12,2
Grau 3	13	31,7
Grau 4	7	17,1

A média e o desvio-padrão dos principais índices funcionais são descritos na Tabela 2. A síndrome restritiva foi diagnosticada em 38 pacientes da amostra (apenas três tinham CPT normal). Nenhum doente avaliado tinha limitação ao fluxo aéreo. A DCO esteve abaixo de 80% e abaixo de 40% do valor teórico em 39 e 18 doentes, respectivamente.

Tabela 2 – Resultados dos principais índices funcionais observados na FPI

Índices funcionais	Média	Desvio-padrão
CVF (%T)	63	17,3
CPT (%T)	60,2	16,9
Crs.dyn (L/cm/H <sub>2</sub> O)	0,0097	0,0046
DCO (%T)	44,2	18,7

%T: porcentagem do valor teórico

Com relação aos métodos de imagem, observamos infiltrado reticular em 100% dos casos, tanto na radiografia quanto na TCAR. A radiografia convencional do tórax e a TCAR demonstraram o aspecto de favo-de-mel em 26 e 34 casos, respectivamente. Na tomografia, as áreas de vidro fosco só foram notadas em 22 exames.

A Tabela 3 traz os dados clínicos e funcionais, de acordo com a presença ou não de faveolamento na radiografia. Para as variáveis clínicas, apenas dispneia associou-se ao grupo com faveolamento. Para as variáveis funcionais, foram observadas diferenças significativas entre os valores médios de todos os parâmetros funcionais estudados, com menores valores nos com faveolamento.

A Tabela 4 mostra os dados clínicos e funcionais, de acordo com a presença ou não de faveolamento na TCAR. Ao contrário das alterações observadas com a radiografia, nenhuma variável clínica apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Para as variáveis funcionais, foram observadas diferenças significati-

vas nos valores médios de Crs,dyn (valor absoluto), DCO (% do valor teórico) e CPT (% do valor teórico).

Tabela 3 – Dados clínicos e funcionais de acordo com a presença ou não de faveolamento na radiografia

Dados clínicos e funcionais	Grupo A (N = 26)		Grupo B (N = 15)		p-valor
	Nº	Média	Nº	Média	
Idade (anos)		70,9		70,6	0,989
Sexo					0,317
Feminino	15		11		
Masculino	11		4		
Tempo de sintomas					0,495
Até 1 ano	9		8		
2 a 3 anos	8		3		
4 anos e mais	9		4		
Hipocratismo					0,446
Sim	17		8		
Não	9		7		
Dispneia					0,031*
Sim	25		11		
Não	1		4		
CVF (%T)		57		73,3	0,003*
CPT (%T)		54,8		69,4	0,005*
Crs.dyn (L/cm/H <sub>2</sub> O)		0,008		0,013	0,002*
DCO (%T)		36,2		58,1	0,001*

%T: porcentagem do valor teórico

\* valores significativos de "p"

Tabela 4 – Dados clínicos e funcionais de acordo com a presença ou não de faveolamento na TCAR

Dados clínicos e funcionais	Grupo A (N = 34)		Grupo B (N = 7)		p-valor
	Nº	Média	Nº	Média	
Idade (anos)		71,3		68,6	0,623
Sexo					0,179
Feminino	20		6		
Masculino	14		1		
Tempo de sintomas					0,66
Até 1 ano	14		3		
2 a 3 anos	10		1		
4 anos e mais	10		3		
Hipocratismo					0,534
Sim	20		5		
Não	14		2		
Dispneia					0,146
Sim	31		6		
Não	3		2		
CVF (%T)		61		72,4	0,08
CPT (%T)		58,3		69,1	0,049*
Crs.dyn (L/cm/H <sub>2</sub> O)		0,009		0,013	0,012*
DCO (%T)		41		59,7	0,021*

%T: porcentagem do valor teórico

\* valores significativos de "p"

Apesar da maior sensibilidade da TCAR para diagnosticar o faveolamento, houve razoável concordância entre os dois métodos quanto à capacidade de demonstrar esse tipo de anormalidade ( $\varphi = 0,59$ ;  $p < 0,001$ ). As Figuras 1 e 2 mostram as radiografias e as tomografias de dois pacientes, um com e outro sem faveolamento, pelos dois métodos de imagem, assim como os dados clínicos e funcionais destes casos.



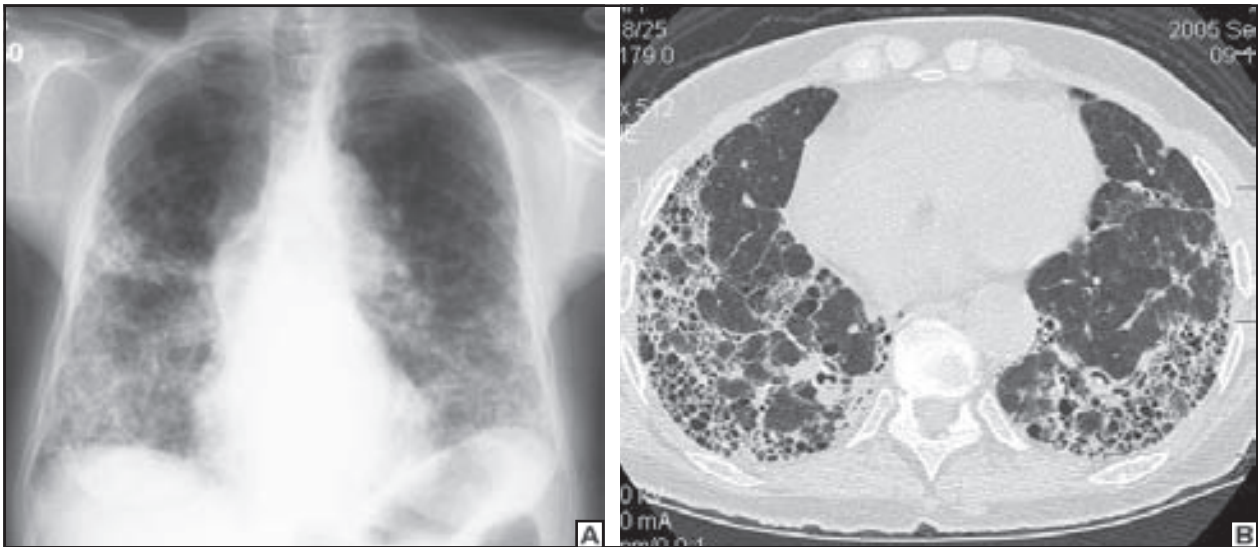


Figura 1 – Mulher de 68 anos, portadora de FPI, com dispnéia grau 1 (iniciada há 3 anos) e hipocratismos digitais. Sua radiografia de tórax em PA (Figura 1A) mostra imagens císticas nos terços médio e inferior de ambos os pulmões, enquanto a TCAR (Figura 1B) evidencia acentuado faveolamento nas bases pulmonares. Testes de função pulmonar: CVF(%T) = 63; CPT(%T) = 58; Crs,dyn(L/cm/H2O) = 0,005; DCO(%T) = 46.



Figura 2 – Homem de 72 anos, portador de FPI, com dispnéia grau 1 (iniciada há 4 anos) e hipocratismos digitais. Sua radiografia de tórax em PA (Figura 2A) demonstra infiltrado reticular difuso, mais proeminente nas bases e na periferia dos pulmões, enquanto a TCAR – corte no nível de confluência das veias pulmonares (Figura 2B) – evidencia acentuado espessamento de septos, sem faveolamento. Testes de função pulmonar: CVF(%T) = 76; CPT(%T) = 74; Crs,dyn(L/cm/H2O) = 0,014; DCO(%T) = 65.

## DISCUSSÃO

Na FPI, a maioria dos trabalhos que analisaram a função pulmonar incluiu indivíduos fumantes e ex-fumantes e portadores de doenças do tecido conjuntivo.<sup>16-20</sup> Entretanto, em nosso estudo, muito cuidado foi tomado no sentido de retirar os efeitos do tabaco nos testes de função pulmonar. Da mesma forma, excluímos os portadores de asma brônquica associada, onde a limitação ao fluxo aéreo é uma das características da doença.

É recomendado que pacientes com suspeita de FPI sejam submetidos à biópsia pulmonar cirúrgica, uma vez que outras doenças intersticiais, capazes de mimetizar o quadro de FPI, têm melhor prognóstico e podem requerer abordagem terapêutica diferenciada.<sup>21</sup> Entretanto, estudos recentes e posteriores à última classificação clínico-histológica das pneumonias intersticiais idiopáticas mostram que determinados

achados tomográficos (especialmente o faveolamento) são altamente específicos para prever o padrão morfológico de PIU, e podem ser usados para estabelecer o diagnóstico de FPI sem a necessidade da comprovação histológica.<sup>22,23</sup> Ademais, se a TCAR mostrar achados difusos de “pulmão em fase terminal”, apenas com sinais de fibrose já estabelecida, a biópsia cirúrgica trará poucas informações e, provavelmente, o paciente já não terá benefício com o tratamento. Entretanto, a biópsia cirúrgica é essencial quando achados clínicos, funcionais e/ou tomográficos não são típicos da enfermidade, e o diagnóstico de outras pneumonias intersticiais idiopáticas é suspeitado.<sup>24</sup>

A dispnéia esteve presente na quase totalidade dos pacientes, o que é citado por outros autores,<sup>2,25</sup> sendo que metade deles apresentava dispnéia de grau 3 ou 4, indicando estágio avançado da doença. A

presença, em número significativo, de casos de hipocratismo (61%) reforça a utilidade do exame físico no diagnóstico de FPI.

Em nossos casos, observamos que o distúrbio restritivo teve frequência de 92,7%, diferentemente da maioria dos estudos que, não excluindo os indivíduos fumantes e ex-fumantes, observaram volumes pulmonares relativamente preservados em parcela significativa de suas casuísticas.<sup>3,26</sup> Esta diferença se deve ao efeito do enfisema que, por aprisionar o ar e hiperinsuflar os pulmões, em última análise, acaba por mascarar o efeito da fibrose na diminuição dos volumes pulmonares.

Outro dado de função pulmonar que chama a atenção é a medida da capacidade de difusão, que apresentou média de 44,2% do valor teórico na amostra estudada. Este valor está acima daqueles relatados por Wells e colaboradores e Lynch e colaboradores, que foram de 36% e 34,7%, respectivamente.<sup>18,20</sup> Mais uma vez, a diferença nos resultados recai sobre o enfisema, que sabidamente causa perda da superfície alveolar e destruição do leito capilar pulmonar, reduzindo a medida da difusão pulmonar. Na FPI sem enfisema concomitante, o principal fator limitante da difusão é a desuniformidade ventilação-perfusão, responsável por até 80% na queda da DCO; já o espessamento da membrana alvéolo-capilar desempenha papel menos importante, sendo responsável por apenas 20% dessa redução.<sup>27</sup>

A técnica de oscilações forçadas ainda não dispõe de valores de normalidade para a complacência dinâmica. Entretanto, a extensão do efeito da fibrose na Crs,dyn dos pacientes estudados pode ser facilmente avaliada, considerando a média encontrada no presente estudo (10mL/cmH<sub>2</sub>O) e os valores médios em indivíduos normais, reportados anteriormente (40mL/cmH<sub>2</sub>O).<sup>28</sup>

No acompanhamento regular de pacientes com FPI, a radiografia simples de tórax continua sendo um instrumento de grande valor, especialmente para avaliar a progressão da doença e identificar possíveis complicações.<sup>1</sup> Na presente série, chama a atenção a detecção de faveolamento em 63,4% das radiografias convencionais do tórax. Esta incidência de faveolamento está muito próxima da obtida na série de Rubin e colaboradores, que foi de 60,7%, e muito acima daquela descrita na série de Staples e colaboradores, que foi de 30%.<sup>29,30</sup> É possível que o estágio mais avançado de pacientes em nossa amostra, bem como a maior acurácia na descrição desta característica, tenham contribuído para os resultados encontrados. Consideramos importante a descrição do faveolamento na radiografia simples de tórax, uma vez que, no presente estudo, foi demonstrada uma associação deste achado com a pio-

ra funcional, assim como uma correlação significativa com o aspecto de favo-de-mel detectado pela TCAR.

O advento da tomografia computadorizada de alta resolução do tórax (TCAR) modificou profundamente o modo de se avaliar e acompanhar os casos de FPI.<sup>1</sup> Hoje, é considerada o exame radiológico de ponta na avaliação do diagnóstico e quantificação do acometimento pulmonar.<sup>31</sup> Através da TCAR, observamos o aspecto de favo-de-mel em 82,9% dos casos, estando de acordo com a frequência apresentada em outro trabalho, que foi de 83,8%.<sup>20</sup> Diferentemente desses dados apresentados, a série de Nishimura e colaboradores mostrou o faveolamento em apenas 23,9% dos exames.<sup>8</sup> Essa discrepância pode ser explicada pela mudança nos critérios diagnósticos de FPI que ocorreu no início desse novo milênio; o estudo de Nishimura e colaboradores é anterior à classificação clínico-histológica atualmente aceita para o diagnóstico da enfermidade.<sup>21</sup>

Na TCAR, a presença de faveolamento é um fator preditivo importante para a avaliação do prognóstico da FPI. Em trabalho de Jeong e colaboradores, pacientes com faveolamento na TCAR apresentaram taxa de sobrevivência significativamente menor que aquela observada em doentes sem faveolamento.<sup>32</sup> Na presente série, não notamos associação de dispnéia, hipocratismo e tempo de sintomas com a presença de faveolamento na TCAR, sendo o mesmo relatado por outros autores;<sup>16</sup> entretanto, observamos que os valores das médias de Crs,dyn, DCO e CPT foram estatisticamente diferentes entre os pacientes com e sem faveolamento na TCAR. O faveolamento aparece no parênquima pulmonar em estágios avançados da doença, em que o desarranjo das estruturas pulmonares pela progressão da fibrose causa grande repercussão sobre a função pulmonar.

Em conclusão, o presente estudo mostra que, em indivíduos portadores de FPI, não fumantes e com faveolamento na radiografia ou TCAR, os parâmetros funcionais refletem a intensidade do processo morfológico subjacente mais acuradamente do que as manifestações clínicas da doença.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos médicos que, de várias formas, auxiliaram na realização deste trabalho: Alberto José da Araújo; André da Costa Furtado; Angela Santos Ferreira; Arnaldo José Noronha; Hermano Albuquerque de Castro; Isabela Cristina Torres de Mendonça; Jacyr Antônio Abbud Filho; Jaime da Cunha Barros; Lillian Pinto de Azevedo Oliveira; Luiz Augusto Alves Carneiro Vianna; Mara Negreiros Carvalho; Pedro Cezar Fagundes; Roger Abramino Levy; Rogério de Mattos Bártholo; Thaís Emanuele Leite Ribeiro; Thiago Bártholo.

## REFERÊNCIAS

1. American Thoracic Society. European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2):646-64.
2. Schwartz DA, Helmers RA, Galvin JR, van Fossen DS, Frees KL, Dayton CS, et al. Determinants of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(2):450-4.
3. Cheriack RM, Colby TV, Flint A, Thulbeck WM, Waldron JA,

- Ackerson L, et al. Correlation of structure and function in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(4):1180-8.
4. Costabel U, King TE. Perspective – International consensus statement on idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Resp J* 2001;17(2):163-7.
  5. Hansell DM, Wells AU. State of the art: CT evaluation of fibrosing alveolitis – applications and insights. *J Thorac Imaging* 1996;11:231-49.
  6. Capone D, Mogami R, Carvalho MN, Miyagui T, Jansen JM, Teixeira MFA, et al. Pneumopatas intersticiais difusas. In: Capone D, Mogami R, Miyagui T (eds.). Tomografia computadorizada de alta resolução nas doenças difusas pulmonares – correlação anatomopatológica. São Paulo - Rio de Janeiro - Ribeirão Preto - Belo Horizonte: Atheneu, 2003. p.125-63.
  7. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the lung. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia – New York: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p.109-48.
  8. Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, Nagai S, Kanaoka M, Itoh H. Usual interstitial pneumonia: histologic correlation with high-resolution CT. *Radiology* 1992;182:337-42.
  9. Misumi S, Lynch DA. Idiopathic pulmonary fibrosis / usual interstitial pneumonia: imaging diagnosis, spectrum of abnormalities, and temporal progression. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3(4):307-14.
  10. Stulbarg MS, Adams L. In: Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p.511-28.
  11. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas. *J Pneumol* 2000;26(4):194-206.
  12. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol* 2002;28(3):S1-S238.
  13. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127(6):725-34.
  14. Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at medium altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev Tuberc* 1959; 79(4):457-67.
  15. Gaensler EA, Smith AA. Attachment for automated for single breath diffusing capacity measurement. *Chest* 1973;63(2):136-45.
  16. Wells AU, King AD, Rubens MB, Cramer D, du Bois RM, Hansell DM. Lone cryptogenic fibrosing alveolitis: a functional-morphologic correlation based on extent of disease on thin-section computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(4):1367-75.
  17. Xaubet A, Agustí C, Luburich P, Roca J, Montón C, Ayuso MC, et al. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(2):431-6.
  18. Wells AU, Desai SR, Rubens MB, Goh NSL, Cramer D, Nicholson AG, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(7):962-9.
  19. Best AC, Lynch AM, Bozic CM, Miller D, Grunwald GK, Lynch DA. Quantitative CT indexes in idiopathic pulmonary fibrosis: relationship with physiologic impairment. *Radiology* 2003;228(2):407-14.
  20. Lynch DA, Godwin JD, Safrin S, Starko KM, Hormel P, Brown KK, et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis – diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(2):488-93.
  21. American Thoracic Society, European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.
  22. Hunninghake GW, Lynch DA, Galvin JR, Gross BH, Müller N, Schwartz DA, et al. Radiologic findings are strongly associated with a pathologic diagnosis of usual interstitial pneumonia. *Chest* 2003; 124: 1215-23.
  23. Churg A, Müller N. Cellular vs fibrosing interstitial pneumonias and prognosis: a practical classification of the idiopathic interstitial pneumonias and pathologically / radiologically similar conditions. *Chest* 2006; 130: 1566-70.
  24. Arakaki JSO, Pereira CAC, Rocha NANS. Doenças pulmonares parenquimatosas difusas. Lopes AC (ed.). Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca, 2006. p.2668-76.
  25. Agustí C, Xaubet A, Agustí AGN, Roca J, Ramirez J, Rodriguez-Roisin R. Clinical and functional assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results of a 3 year follow-up. *Eur Respir J* 1994;7:643-50.
  26. Doherty MJ, Pearson MG, O'Grady EA, Pellegrini V, Calverley PMA. Cryptogenic fibrosing alveolitis with preserved lung volumes. *Thorax* 1997;52(11):998-1002.
  27. Erbes R, Schaberg T, Loddenkemper R. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: are they helpful for predicting outcome? *Chest* 1997;111:51-7.
  28. DiMango AMGT, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Respir Med* 2006;100(3):399-410.
  29. Rubin AS, Moreira JS, Porto NS, Irion KL, Moreira RF, Scheidt B. Fatores prognósticos em fibrose pulmonar idiopática. *J Pneumol* 2000;26(5):227-34.
  30. Staples CA, Müller NL, Vedral S, Abboud R, Ostrow D, Miller RR. Usual interstitial pneumonia: correlation of CT with clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 1987;162(2):377-81.
  31. Lynch DA, Travis WD, Müller NL, Galvin JR, Hansell DM, Grenier PA, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology* 2005;236(1):10-21.
  32. Jeong YJ, Lee KS, Muller NL, Chung MP, Chung MJ, Han J, et al. Usual interstitial pneumonia and non-specific interstitial pneumonia: serial thin-section CT findings correlated with pulmonary function. *Korean J Radiol* 2005;6:143-52.



## Artigo original

# Análise do efeito da obesidade sobre as propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório por oscilações forçadas.

Analysis of the effect of obesity on the resistive and reactive properties of the respiratory system by forced oscillations.

Flávio Bellotti de Oliveira<sup>1</sup>, Luís Guilherme K. Aguiar<sup>2</sup>, Eliete Bouskela<sup>3</sup>, José Manoel Jansen<sup>4</sup> e Pedro Lopes de Melo<sup>5</sup>.

## RESUMO

**Introdução:** obesidade é o acúmulo de tecido gorduroso, regionalizado ou em todo corpo, resultante da diferença entre consumo e gasto energético, causada por doenças genéticas, endócrino-metabólicas ou por alterações nutricionais. Esta condição introduz importantes alterações na mecânica respiratória, onde o aumento da massa, particularmente abdominal, modifica o balanço estático do sistema respiratório. A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT), apresenta novos parâmetros que permitem uma análise detalhada do sistema respiratório. No entanto, poucos trabalhos incluíram estas avaliações, sendo apenas um dedicado especificamente a este tema. Este estudo visa analisar a influência do excesso de massa corporal nas propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório. **Metodologia:** foram analisados indivíduos obesos (n=25) e controle (n=25), sem história de doença pulmonar e/ou tabagismo. Os voluntários foram classificados como obesos quando o Índice de Massa Corporal (IMC) encontrava-se acima de 30kg/m<sup>2</sup>. Todos os indivíduos realizaram os exames de FOT. **Resultados:** a massa e o IMC apresentaram-se significativamente elevados nos obesos (p<0,0001). Foram observadas pequenas alterações, porém significativas, na resistência total (p<0,0005) e na homogeneidade (p<0,0001) do sistema respiratório. Os valores médios de resistência associada às vias aéreas foram similares, não apresentando diferença estatística (p>0,05). Apesar da redução na complacência dinâmica, não houve significância estatística (p>0,05). **Conclusão:** os resultados demonstram que a FOT fornece parâmetros consistentes com evidências experimentais obtidas por outros métodos, assim como com as alterações fisiológicas envolvidas no processo de ganho de massa, confirmando o elevado potencial de uso clínico desta técnica na avaliação de distúrbios respiratórios associados à obesidade.

**Descritores:** obesidade; mecânica respiratória; técnica de oscilações forçadas; instrumentação biomédica.

## ABSTRACT

**Introduction:** obesity is defined as regional or diffuse accumulation of fat tissue due to difference of energy gain and loss, caused by genetic diseases, metabolic-endocrine disorders or nutritional alterations. The increase in body mass, particularly abdominal, alters the respiratory system static balance. The Forced Oscillation Technique (FOT) permits a detailed analysis of the respiratory system. However, few works have been reported including these evaluations, and just one paper was specifically dedicated to this subject. In this context, the objective of this study was to evaluate the influence of the Body Mass Index (BMI) in the resistive and reactive properties of the respiratory system. **Methodology:** volunteers were divided in two groups, obese subjects (n=25) and the control group (n=25). Both groups had not history of pulmonary disease and tobacco use. Subjects were classified as obese when the BMI measurement was over 30kg/m<sup>2</sup>. **Results:** body mass and BMI were significantly increased in obese group (p<0.0001). Total resistance (p<0.0005) and homogeneity (p<0.0001) were increased significantly. The median values of the resistance associated with the airways were similar, without statistical difference (p>0.05). It was observed a decreasing of the dynamic compliance, but it was not statistically significant (p>0.05). **Conclusion:** the findings show that FOT provided parameters which are consistent with experimental evidences obtained by other techniques, as well as the physiological alterations involved in the process of mass gain. This confirms the elevated potential of clinical use of this technique in the evaluation of respiratory disturbance associated with obesity.

**Keywords:** obesity; respiratory mechanics; forced oscillation technique; biomedical instrumentation.

1. Fisioterapeuta, mestrando PGCM/UERJ, Laboratório de Instrumentação Biomédica – LIB

2. Médico, doutorando Clinex/UERJ, Laboratório de Pesquisas em Microcirculação – LPM

3. Médica PhD, Laboratório de Pesquisas em Microcirculação – LPM

4. Médico, PhD, Laboratório de Provas de Função Pulmonar – Disciplina de Pneumologia

5. Engenheiro, D.Sc., Laboratório de Instrumentação Biomédica – LIB.

Local de realização: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Apoio financeiro: CNPq e FAPERJ.

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

Recebido em 20/09/2006 e aceito em 01/11/2006, após revisão.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como o acúmulo de tecido gorduroso, regionalizado, ou em todo o corpo, resultante da diferença entre consumo e gasto energético, causada por doenças genéticas, endócrino-metabólicas ou por alterações nutricionais.<sup>1</sup> Em relação à saúde preventiva, tem sido demonstrada uma forte associação entre a maior quantidade de tecido adiposo no organismo e manifestações de cardiopatias, hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana, *diabetes mellitus* e alterações bioquímicas como a hiperlipidemia.<sup>2</sup> A obesidade afeta um número estimado de 300 milhões de pessoas no mundo.<sup>3</sup> No Brasil, em 1989, aproximadamente 8% da população adulta era obesa, em um total de 6,8 milhões de pessoas, sendo 70% mulheres.<sup>4</sup>

A obesidade introduz importantes alterações na mecânica respiratória. Em obesos, a capacidade residual funcional e o volume de reserva expiratório se reduzem quando o indivíduo se encontra sentado, podendo reduzir-se ainda mais na posição supina, devido ao aumento do efeito gravitacional decorrente do abdome volumoso.<sup>5</sup> Na presença de obesidade excessiva, ocorre redução da capacidade pulmonar total e da capacidade vital forçada, constituindo-se um quadro restritivo.<sup>6</sup> A eventual redução dos fluxos aéreos é consequência da diminuição da capacidade vital forçada, mas nem sempre isto ocorre, sendo difícil prever o efeito da obesidade sobre a função pulmonar.<sup>6</sup> As alterações introduzidas no sistema ventilatório pelo aumento da massa, particularmente no componente abdominal da parede torácica, modificam o balanço estático do sistema respiratório.<sup>7</sup> As análises dos volumes pulmonares destes indivíduos mostraram comportamento restritivo com redução nos volumes pulmonares que, em obesidade acentuada, pode alcançar 20 a 30% da capacidade pulmonar total e da capacidade vital.<sup>7</sup>

A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT), descrita por DuBois *et al.*, (1956), apresenta como principais vantagens demandar apenas a cooperação passiva do paciente e a obtenção de novos parâmetros respiratórios.<sup>8</sup> Esta técnica é baseada na aplicação de oscilações de pressão de baixa amplitude, no sistema respiratório de um indivíduo respirando espontaneamente, sendo que a medição da pressão e do fluxo correspondente permitem a estimativa da impedância respiratória (Zrs). Trabalhos recentes mostram que os novos parâmetros obtidos por meio da FOT permitem uma análise detalhada do sistema respiratório, contribuindo para um melhor entendimento das alterações presentes em diversos processos patológicos.<sup>9-11</sup> No entanto, apesar do elevado potencial apresentado pela FOT no estudo de indivíduos obesos, poucos trabalhos têm incluído estas avaliações, sendo que apenas um foi dedicado especificamente a este tema.<sup>7,12,13</sup>

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo principal analisar as alterações da mecânica ventilatória presentes em indivíduos obesos, verificando a

influência do excesso de massa nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório. Para este fim, foi realizada uma análise comparativa entre os parâmetros obtidos em grupos de voluntários compostos por indivíduos com massa corporal dentro da normalidade e por voluntários obesos.

## METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido no Laboratório de Instrumentação Biomédica, em conjunto com o Laboratório de Pesquisas em Microcirculação, ambos da UERJ, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição. Foram obtidos os consentimentos pós-informados de todos os voluntários e o protocolo obedeceu às orientações da Declaração de Helsinki.<sup>14</sup>

A metodologia de realização dos ensaios de FOT, assim como a instrumentação empregada, foram descritas em trabalhos complementares.<sup>15,16</sup> Basicamente, o instrumento utilizado na presente pesquisa aplica um sinal de pressão contendo todas as harmônicas de 2Hz, entre 4 e 32Hz, ao sistema respiratório de um indivíduo ventilando espontaneamente. Assim, é avaliada a impedância respiratória (Zrs) dentro da faixa de frequências estudada, parâmetro que contém uma componente real, a resistência do sistema respiratório (Rrs), e uma componente imaginária, a reatância do sistema respiratório (Xrs). Por meio da regressão linear da curva de resistência (Rrs), efetuada na faixa de frequência entre 4 e 16Hz, foi obtida a resistência no intercepto (R0) e o coeficiente angular da resistência (S). A resistência no intercepto está associada à resistência total do sistema respiratório, incluindo o efeito das vias aéreas, do tecido pulmonar e da parede torácica, assim como o efeito da redistribuição do gás. Por outro lado, S descreve a alteração da resistência com a frequência, estando relacionado às não-homogeneidades do sistema respiratório. Com base na reatância obtida em 4Hz (Xrs,4Hz), foi calculada a complacência dinâmica do sistema respiratório (Crs,dyn).

Durante o exame, o indivíduo permaneceu sentado em frente ao aparelho, acoplado por um bocal de silicone, utilizando um clipe nasal e segurando firmemente as bochechas com as próprias mãos, a fim de reduzir o efeito *shunt* das vias aéreas superiores. Foram realizados três ensaios consecutivos, cada um com aproximadamente 16 segundos de duração, obtendo a média como resultado final. A função de coerência mínima utilizada para aceitação dos resultados foi de 0,9.

### Voluntários

Os voluntários foram divididos em dois grupos: indivíduos obesos (n=25) e o grupo controle (n=25). Os voluntários do grupo controle, assim como os que compõem o grupo de obesos, não apresentavam história de doença pulmonar e/ou tabagismo. Os voluntários foram classificados como obesos quando o Índice de Massa Corporal (IMC) encontrava-se acima de 30kg/

m<sup>2</sup>.<sup>17</sup> Os pacientes foram provenientes dos estudos das alterações do sono e obesidade, ambos desenvolvidos no Laboratório de Pesquisa e Microcirculação.

### Processamento dos resultados, apresentação e análise estatística

O comportamento dos parâmetros resistivos foi descrito por meio da regressão linear dos resultados na faixa compreendida entre 4 e 32Hz, de modo a obter a resistência no intercepto ( $R_0$ ), a resistência média ( $R_m$ ) e a inclinação da curva ( $S$ ).<sup>7</sup> O comportamento do componente reativo foi descrito por meio da complacência dinâmica do sistema respiratório ( $C_{rs,dyn}$ ).<sup>18</sup> Os resultados foram apresentados como média  $\pm$  DP. As comparações entre os resultados foram efetuadas empregando-se o teste t não pareado, utilizando o programa ORIGIN 6.0 (Microcal Software Inc).

## RESULTADOS

As medidas antropométricas de ambos os grupos estão descritas na tabela 1. Os grupos estudados são similares em termos de idade e a altura, como mostra a comparação estatística ( $p > 0,05$ ). A massa e o IMC, conforme esperado, apresentam-se mais elevados no grupo de obesos (ambos com significância estatística,  $p < 0,0001$ ).

Tabela 1: Medidas antropométricas dos grupos estudados

	Idade (anos)	Altura (m)	Massa (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Controle (n=25)	41,8 $\pm$ 16,1	1,6 $\pm$ 0,1	63,6 $\pm$ 10,3	23,6 $\pm$ 2,7
Obesos (n=25)	40,4 $\pm$ 11,8	1,6 $\pm$ 0,1	99,1 $\pm$ 17,7	37,5 $\pm$ 5,7
p	ns	ns	<0,0001	<0,0001

IMC = Índice de Massa Corporal; ns = não significativo

Os resultados referentes a  $R_0$ ,  $R_m$ ,  $S$  e  $C_{rs,dyn}$  são apresentados no gráfico 1. São observadas alterações pequenas, porém com significância estatística em  $R_0$  ( $p < 0,0005$ ) e  $S$  ( $p < 0,0001$ ). Os valores médios de  $R_m$  foram similares, não apresentando diferença estatística ( $p > 0,05$ ). Embora visualmente seja clara a redução em  $C_{rs,dyn}$  (figura 1D), esta redução não se apresentou estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Diversos estudos têm sido dedicados à análise dos efeitos da obesidade sobre a mecânica respiratória por meio da avaliação de volumes e fluxos.<sup>5,6,19-21</sup> Os efeitos sobre as propriedades resistivas e reativas, avaliadas por meio da FOT, no entanto, têm sido objeto de poucos estudos.<sup>7</sup>

Segundo Zerah e colaboradores, as possíveis causas de alteração na resistência total do sistema respiratório decorrentes da obesidade são: 1) elevação da resistência da parede torácica; 2) existência de obstrução das vias aéreas superiores, relacionada à deposição de gordura; 3) perda do tônus da musculatura faríngea e; 4) fechamento das pequenas vias aéreas, associado à redução do volume pulmonar.<sup>7</sup> Estes autores observaram aumentos significativos

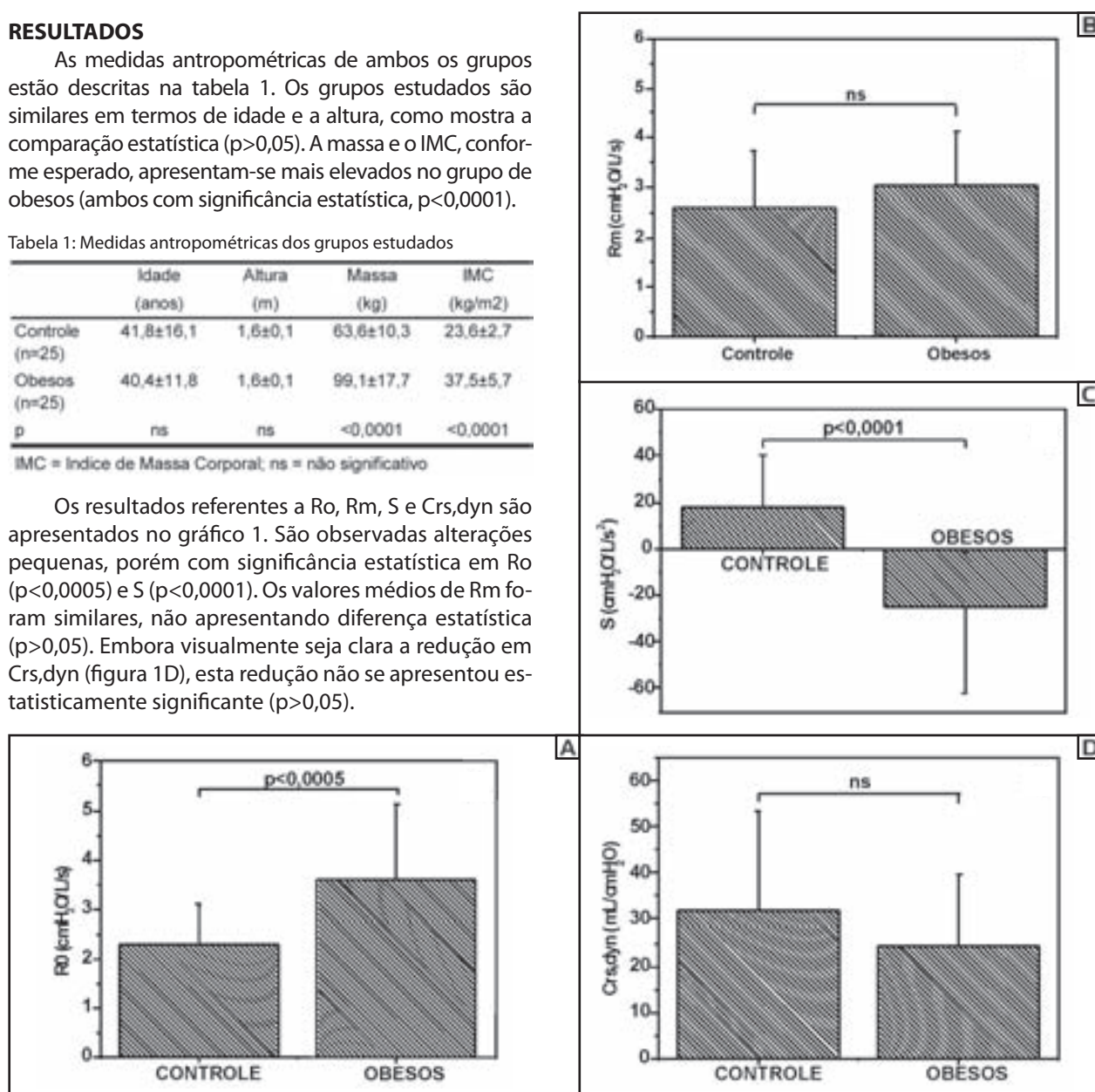


Gráfico 1:  $R_0$  (A),  $R_m$  (B),  $S$  (C) e  $C_{rs,dyn}$  (D) em indivíduos normais e obesos. ns = não significativo

da resistência total em pacientes obesos portadores de obesidade mínima ( $IMC=27\pm 1\text{kg/m}^2$ ), mediana ( $IMC=34\pm 1\text{kg/m}^2$ ) e mórbida ( $IMC=46\pm 2\text{kg/m}^2$ ). Este mesmo trabalho mostrou que a resistência medida via nasal subtraída da resistência medida via oral não se alterou com a obesidade. A diferença entre a resistência total do sistema respiratório e a resistência de vias aéreas, medida utilizando a pletismografia, aumentou com a obesidade, sugerindo o aumento da resistência tecidual. Os autores ressaltam que o fator mais importante no aumento da resistência total do sistema respiratório foi a redução da capacidade residual funcional (CRF). Fisher e colaboradores analisaram cinco indivíduos obesos ( $IMC=44,9\pm 11,7\text{kg/m}^2$ ), observando uma resistência total na frequência de ressonância mais elevada, em comparação com a obtida em indivíduos normais.<sup>12</sup> Também estudando a resistência total na frequência de ressonância, Sharp e colaboradores obtiveram resistências mais elevadas em 10 obesos ( $IMC= 43,8\pm 4,3\text{kg/m}^2$ ) e 4 obesos com síndrome de hipoventilação ( $IMC= 44,8\pm 11,7\text{kg/m}^2$ ) que em 8 indivíduos normais ( $IMC=25,3\pm 2,7\text{kg/m}^2$ ).<sup>13</sup> De uma maneira geral, os trabalhos citados indicam que a resistência total do sistema respiratório aumenta com o IMC. Deste modo, o significativo aumento de  $R_o$  descrito na figura 1(A) é coerente com a literatura e descreve as alterações fisiológicas decorrentes da obesidade discutidas anteriormente.

Nosso estudo comparativo revelou diferenças muito pequenas entre as  $R_m$ 's obtidas em indivíduos com massa dentro da normalidade e obesos (figura 1B). Usualmente este parâmetro é associado à obstrução de vias aéreas.<sup>11</sup> Estudos relativos à resistência de vias aéreas, medida por meio de pletismografia, apresentam resultados contraditórios. Enquanto esta resistência aumentou significativamente com o grau de obesidade no estudo de Zerah e colaboradores, valores dentro da normalidade foram obtidos por Fisher.<sup>7,12</sup> A resistência pulmonar, obtida por meio da avaliação da pressão esofágica, foi significativamente mais elevada em obesos que em indivíduos com massa normal, no estudo elaborado por Sharp e associados.<sup>13</sup> As discrepâncias em relação aos estudos anteriores podem estar associadas, além das diferenças metodológicas, ao fato de que no presente trabalho existe menor variação de IMC entre os grupos estudados.

A dependência em frequência da resistência ( $S$ ) aumentou significativamente com a obesidade (figura 1C). Zerah e colaboradores obtiveram anteriormente resultados na mesma direção, indicando que a obesidade introduz obstrução e/ou fechamento das vias aéreas inferiores e, de uma maneira geral, redução de homogeneidade nas constantes de tempo do sistema respiratório.<sup>7</sup> Modificações de complacência, por outro lado, podem estar relacionadas aos desequilíbrios locais decorrentes do carregamento excessivo no componente abdominal da complacência.<sup>7</sup>

A pesquisa elaborada por Sharp e colaboradores revelou significativa redução da complacência respiratória estática total em obesos, em relação a indivíduos normais.<sup>13</sup> Esta redução foi atribuída pelos autores principalmente à diminuição da complacência da parede torácica. Sahebji resalta que a redução da complacência da parede torácica é resultado do aumento da retração elástica e da redução da expansibilidade das estruturas extra-pulmonares.<sup>20</sup> No trabalho de Zerah e colaboradores foi observada uma relação direta entre a obtenção de um padrão restritivo, por meio de ensaios espirométricos, e o IMC.<sup>7</sup> Neste estudo, foram obtidos padrões restritivos em 8%, 25% e 56% dos pacientes com obesidade mínima (IMC entre 25 e  $29\text{kg/m}^2$ ), mediana (IMC entre 30 e  $40\text{kg/m}^2$ ) e mórbida ( $IMC > 40\text{kg/m}^2$ ), respectivamente. Os autores ressaltaram que as medidas de complacência dinâmica por meio da técnica de oscilações forçadas descrevem a complacência do tecido, a distensibilidade das vias aéreas e a compressão do gás. No estudo em questão, os autores sugerem que a redução na  $C_{rs,dyn}$  com o aumento da obesidade ocorreu devido a alterações na complacência da parede torácica. A redução da CRF pode também estar envolvida nesta queda, pois esta redução introduz uma redução na complacência pulmonar associada ao formato da curva pressão-volume no pulmão. Outro fator importante está relacionado ao fato de que a redução da CRF também reduz a compressibilidade do ar, em função da diminuição do volume deste gás no interior do pulmão.

Embora em nosso trabalho não tenha sido observada diferença estatisticamente significativa, os resultados apresentados na figura 1(D) indicam que a obesidade introduz uma tendência de redução na  $C_{rs,dyn}$ , sendo coerente com os trabalhos citados. Usualmente, o quadro restritivo instala-se na presença de obesidade excessiva, uma fase que ainda não foi alcançada pelo grupo de obesos estudado.<sup>6</sup> Deste modo, a menor variação de  $C_{rs,dyn}$  observada no presente estudo, em comparação com os trabalhos discutidos anteriormente, encontra-se, provavelmente, relacionada à menor variação de IMC,  $13,9\text{kg/m}^2$ , em comparação com os estudos conduzidos por Sharp e colaboradores,  $19,5\text{kg/m}^2$ , e por Zerah e associados,  $19,0\text{kg/m}^2$ .<sup>7,13</sup> Como comentário final sobre a  $C_{rs,dyn}$ , vale a pena ressaltar que a obtenção de informações sobre a complacência da parede torácica é, na prática, muito difícil, demandando a utilização de processos invasivos. Desta maneira, a informação obtida a partir da  $C_{rs,dyn}$ , que inclui o parâmetro citado, pode contribuir para simplificar a avaliação das alterações de parede torácica em obesos.

O nosso grupo de obesos mostrou alterações mecânicas relacionadas à elevação da resistência total e redução da homogeneidade. Em menor grau, sem a obtenção de diferença estatisticamente significativa, foi observada uma tendência de redução da



complacência dinâmica do sistema respiratório. Estas modificações podem estar na origem dos desequilíbrios na troca gasosa, da dispnéia ao exercício e do aumento do trabalho respiratório, usualmente apresentados por obesos.

Os resultados encontrados demonstram que a FOT fornece parâmetros consistentes com evidências experimentais obtidas por outros métodos, assim como com as alterações fisiológicas envolvidas no

processo de ganho de massa, confirmando o elevado potencial de uso clínico desta técnica na avaliação de distúrbios respiratórios associados à obesidade.

**Agradecimentos:** Aos Srs. Jayme A. M. Júnior e Josiel G. Santos, pelo auxílio na montagem da instrumentação; ao Sr. Alvaro C. D. Faria, pelo auxílio na organização do manuscrito e ao CNPq e a FAPERJ, pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

1. Fisberg M. Obesidade na infância e na adolescência, São Paulo: Fundação Editorial BYK, 1995.
2. Scarsella C, Després JP. Tratamiento de la obesidad: necesidad de centrar la atención en los pacientes de alto riesgo caracterizados por la obesidad abdominal. *Cad Saúde Pública RJ* 2003;9(sup.1): S7-19.
3. Racette SB, Deusinger RH. Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. *Phys Therapy* 2003;83(3):276-88.
4. Ministério da Saúde, <http://portal.saude.gov.br/alimentação/sobrepeso.cfm>, acessado em 07/05/2004.
5. Gibson GJ. Lung volumes and elasticity. In *Lung Function Tests*, Hugues JMB, Pride NB, Londres: Editores, W.B. Saunders, 2000.
6. Silva LCC, Rubin AS, Silva LMC. Avaliação funcional pulmonar. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
7. Zerah F, Harf A, Perlemuter L, Lorino H, Lorino AM, Atlan G. Effects of obesity on resistance. *Chest* 1993; 103(5): 1470
8. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol* 1956;8:587-94.
9. Melo PL, Wernneck MM, Gianella-Neto A. Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. *J Pneumol* 2000; 26(4):194-206.
10. Navajas D, Farré R. Forced oscillation technique: from theory to clinical applications. *Monaldi Arch Ches Dis* 2001;56(6):555-62.
11. Macleod D, Birch M. Respiratory input impedance measurements: forced oscillation methods. *Med Biol Eng and Comput* 2001;39:505-16.
12. Fisher AB, Dubois AB, Hyde RW. Evaluation of the Forced Oscillation Technique for the Determination of Resistance to Breathing. *J Clin Invest* 1968;47:2045-57.
13. Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ. The total work of breathing in normal and obese men. *J Clin Invest* 1968;43(4):728-39.
14. Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial (2000), 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Edinburgo, Escócia.
15. Di Mango AMGT, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Resp Med* 2006;100(3):399-410.
16. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by the forced oscillation technique. *Resp Med* in press. Available at: <http://www.harcourt-international.com/journals/rmed/>.
17. Williams SR. Fundamentos de nutrição e dietoterapia. Cap. 6, 6ª edição, Porto Alegre: Artes Médicas, 1994.
18. Van Noord JA, Demedts M, Clément J, Cauberghs M, Van De Woestijne KP. Effect of rib cage and abdominal restriction on total respiratory resistance and reactance. *J Appl Physiol* 1986;61(5):1736-40.
19. Olsen MF, Lonroth H, Bake B. Effects of breathing exercises on breathing patterns in obese and non-obese subjects. *Clin Physiol* 1999;19(3):251-7.
20. Sahebajami H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1/FVC ratio. *Chest* 1996;110(6):1425-9.
21. Yap JC, Watson RA, Gilbey S, Pride NB. Effects of posture on respiratory mechanics in obesity. *J Appl Physiol* 1995;79(4):1199-205.

Artigo original

## Calcificação pulmonar metastática: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia.

Metastatic pulmonary calcification: correlation of the high-resolution computed tomography with pathological findings.

*Edson Marchiori<sup>1</sup>, Arthur Soares Souza Jr<sup>2</sup>, Dante L Escuissato<sup>3</sup>, Klaus L. Irion<sup>4</sup>, Elza Maria F P de Cerqueira<sup>5</sup>, Gláucia Zanetti<sup>6</sup>, Rosana Rodrigues<sup>7</sup>, Luiz Felipe Nobre<sup>8</sup>.*

### RESUMO

**Introdução:** esse artigo tem como objetivo correlacionar os achados na tomografia computadorizada de alta resolução de tórax com a anatomopatologia na calcificação pulmonar metastática. **Metodologia:** estudo retrospectivo das TCAR e do material anatomopatológico obtido por biópsia pulmonar em dois pacientes com calcificação pulmonar metastática. **Resultados:** um dos pacientes mostrou nódulos centrolobulares, com atenuação periférica em vidro fosco e calcificação central, que corresponderam na histopatologia à calcificação nos septos alveolares, com formação de aglomerados calcificados em algumas regiões. O outro apresentou como principal achado consolidações densas, que corresponderam à calcificações nos septos alveolares associadas a proliferação de tecido fibroso no interior dos espaços alveolares. **Conclusão:** a identificação na TCAR de nódulos em vidro fosco com calcificação central, ou de consolidações densas, faz com que a calcificação pulmonar metastática seja incluída entre as principais hipóteses diagnósticas.

**Descritores:** tomografia computadorizada por raios X; consolidações densas, nódulos centrolobulares.

### ABSTRACT

**Introduction:** the aim of this study was to present chest tomographic (CT) findings and the correlation with anatomopathology study in metastatic pulmonary calcification. **Methodology:** retrospective study of high resolution CT and pathologic samples of two patients with metastatic pulmonary calcification. **Results:** one patient showed ground glass centrilobular nodules with central calcification that correlates with alveolar septal calcification and areas of conglomerate at pathology. In the other patient, it was found dense consolidation as the main finding, which correlates with alveolar septal calcification in association with proliferation of fibrous tissue in a alveolar space at pathology. **Conclusion:** the identification of ground glass centrilobular nodules with central calcification, or dense consolidation in the high-resolution CT must include metastatic pulmonary calcification in the differential diagnosis.

**Keywords:** tomography, X-ray computed; dense consolidation, centrilobular nodules.

1. Professor Titular e Chefe do Departamento de Radiologia da Universidade Federal Fluminense. Coordenador Adjunto do Curso de Pós Graduação em Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

2. Professor Adjunto de Radiologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

3. Professor Adjunto de Radiologia da Universidade Federal do Paraná.

4. Consultant Radiologist Pennine Acute Hospitals, Inglaterra. Doutor em Medicina (Pneumologia), Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

5. Médica Assistente do Departamento de Radiologia da Universidade Estadual de Campinas.

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

7. Médica do Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.

8. Professor Adjunto de Radiologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Trabalho realizado no Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Não existe conflito de interesse ou fonte de fomento para este estudo.

**Endereço para correspondência:** Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438. Valparaíso, CEP 25685-120, Petrópolis, RJ. Tel: (24) 2249-2777, e-mail: edmarchiori@zipmail.com.br

Recebido em 09/11/2006 e aceito em 01/12/2006, após revisão.

## INTRODUÇÃO

Calcificação metastática é a deposição de sais de cálcio em tecidos previamente normais,<sup>1</sup> estando em geral associada a doenças que afetam o metabolismo do cálcio e do fosfato.<sup>2</sup> A quase totalidade dos casos é observada em pacientes com hipercalcemia, resultante de diversas causas (insuficiência renal crônica, hiperparatireoidismo primário ou secundário, lesões malignas ósseas extensas, hipervitaminose D, mielomatose difusa, síndrome do leite alcalino, excessiva ingestão ou administração intravenosa de sais de cálcio, entre outras).<sup>1,3-7</sup>

A causa mais comum é a insuficiência renal crônica.<sup>2,4</sup> Casos raros têm sido descritos, contudo, em pacientes com função renal normal, níveis séricos normais de cálcio e fosfato e nenhuma neoplasia ou doença pulmonar correlata.<sup>3,5</sup> O pulmão é o sítio visceral mais freqüente de deposição do cálcio.<sup>3</sup>

Na radiologia convencional, o aspecto mais comum é o de opacificação parenquimatosa ou infiltrações mal definidas, que podem simular pneumonia ou edema pulmonar.<sup>8</sup> A radiografia de tórax também pode ser normal. A tomografia computadorizada (TC) pode mostrar opacidades nodulares mal definidas, com calcificações de permeio.<sup>8,9</sup> Estas calcificações raramente aparecem nas radiografias, mas podem ser vistas em cerca de 60% dos casos nas tomografias computadorizadas de alta resolução (TCAR).<sup>4,8</sup>

Neste trabalho são relatados dois casos de calcificação pulmonar metastática (CPM), enfatizando os achados na TCAR e sua correlação com a anatomopatologia.

## METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo das TCAR de dois pacientes com CPM, cujo diagnóstico foi feito por meio de estudo anatomopatológico do material obtido por biópsia pulmonar a céu aberto.

As imagens de TCAR foram adquiridas com a técnica de alta resolução: cortes finos (1 ou 2 milímetros de espessura), em apnéia inspiratória, dos ápices até as bases pulmonares, filtro de alta resolução espacial para reconstrução das imagens (filtro de osso), incremento de 10mm, 120kV, 200mA e 1,5 segundos de tempo de corte. As imagens foram reconstruídas em matriz de 512 x 512 e fotografadas com janelas para parênquima pulmonar e mediastino.

Os exames foram avaliados por dois radiologistas, de forma independente, e os aspectos discordantes foram resolvidos por consenso.

## RESULTADOS

Os dois pacientes eram do sexo masculino, um deles com 49 anos e o outro com 67 anos. Em um paciente foi identificado o fator causal (mieloma múltiplo). O outro caso não mostrava evidência clínica ou laboratorial de doença associada, sendo classificado como idiopático.

Em relação aos exames tomográficos, um dos pacientes mostrava nódulos de distribuição predominantemente centrolobular, com atenuação em vidro fosco, vários deles com calcificação central (figuras 1 A e B). O segundo paciente apresentava características tomográficas bem diferentes: consolidações predominantemente localizadas nos lobos inferiores, com broncograma aéreo de permeio e elevado coeficiente de atenuação, além de outras opacidades esparsas, com atenuação em vidro fosco (figuras 2 A e B).

O estudo anatomopatológico do primeiro paciente mostrou calcificações ao longo dos septos alveolares (figura 1 C), sendo que em alguns locais elas se aglomeravam, formando nódulos maiores e ossificados. No outro caso, além das calcificações nos septos alveolares, também foram observadas calcificações em paredes de arteríolas e extensa proliferação de tecido fibroso ocupando os espaços alveolares (figuras 2 C e D).

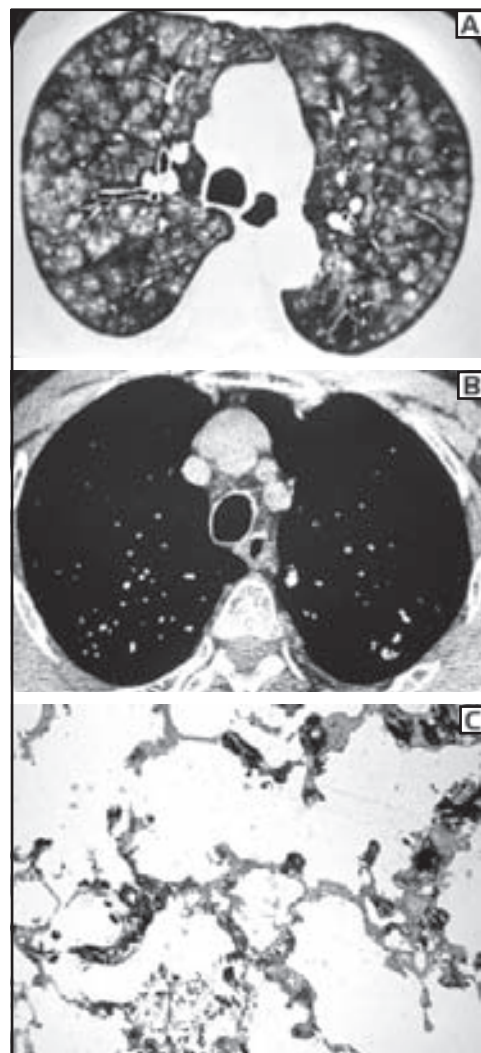


Figura 1 - Em A, TCAR com janela para parênquima pulmonar, mostrando nódulos predominantemente centrolobulares, mal definidos, com atenuação em vidro fosco, nos lobos superiores. Em B, TCAR com janela para mediastino, observa-se que vários dos nódulos têm os centros calcificados. Em C, corte histológico onde se observam calcificações esparsas ao longo dos septos alveolares.

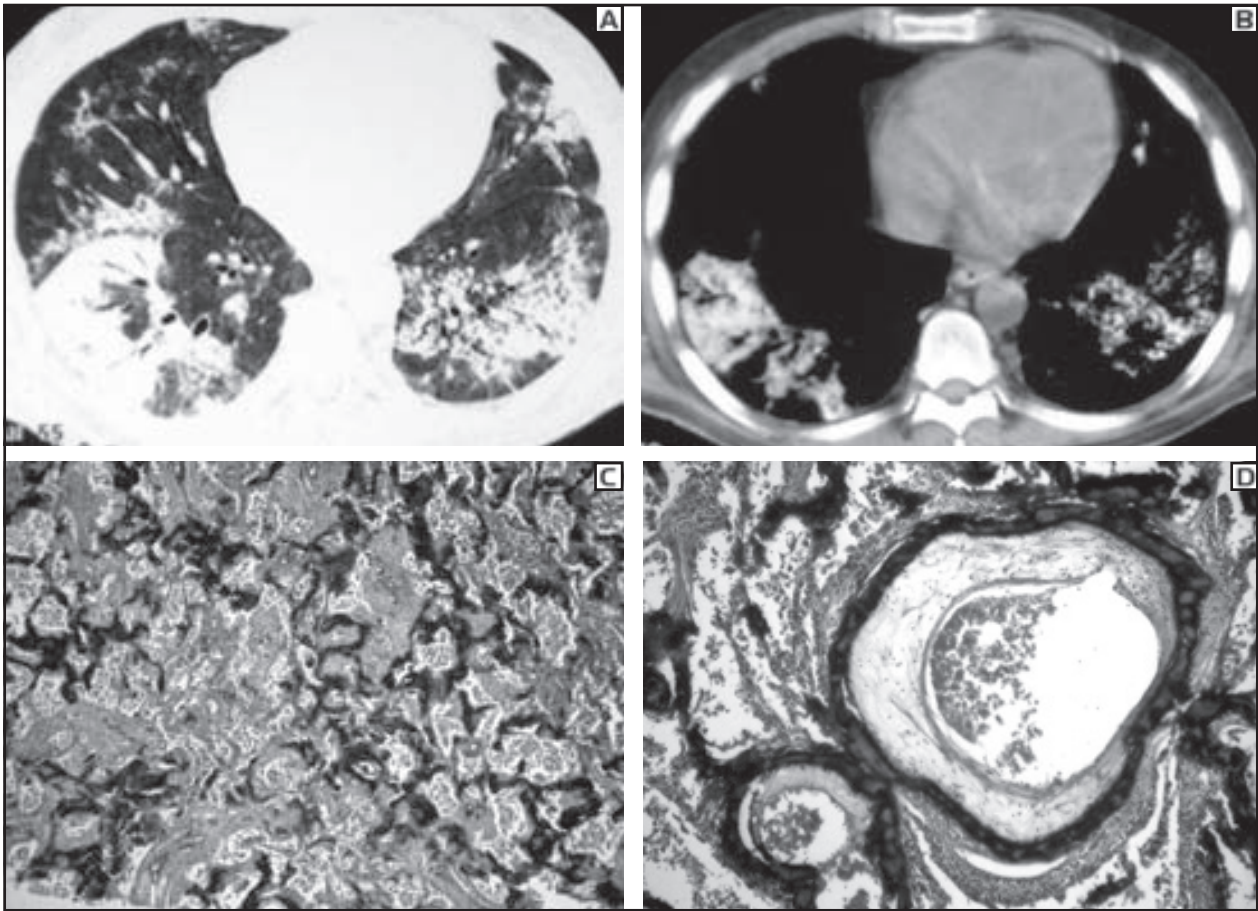


Figura 2 - Em A, TCAR com janela para parênquima pulmonar, onde se observa áreas de consolidação nos lobos inferiores, com broncogramas aéreos de permeio. Em B, corte com janela para mediastino, mostrando que as consolidações têm elevado coeficiente de atenuação. Em C, corte histológico mostrando calcificações nos septos alveolares, além de fibrose ocupando parcialmente os espaços aéreos. Notar também, em D, calcificações nas paredes vasculares.

## DISCUSSÃO

Deposição de cálcio nos pulmões ocorre de duas formas: distrófica e metastática. Na forma distrófica, a calcificação ocorre focalmente em áreas de caseação, necrose ou cicatrização e é, usualmente, de pouco ou nenhum significado funcional.<sup>4,9</sup> Este padrão é visto especialmente nas doenças infecciosas crônicas ou curadas, como tuberculose, histoplasmose, varicela e outras.<sup>4</sup>

Em 1855, Virchow (apud Kuhlman JE et al)<sup>4</sup> postulou que sais de cálcio resultantes do esqueleto eram transportados pelo sangue e depositados em locais distantes, formando “metástases” de cálcio, num processo análogo ao das metástases neoplásicas.

Os tecidos com tendência para alcalinidade, devida à excreção ácida, como pulmões, estômago e rins, são os sítios mais freqüentes de calcificação metastática. Os vasos sanguíneos e o coração também são, comumente, afetados.<sup>1,4</sup> Os fatores metabólicos etiologicamente relacionados a esse tipo de calcificação são a elevação do cálcio e fosfato séricos, a alcalinidade relativa do local de deposição de cálcio e a deficiência da função renal.<sup>1</sup>

Embora a maioria dos pacientes seja assintomática, insuficiência respiratória eventualmente ocorre.<sup>2,4,9</sup> Os testes de função pulmonar são em geral normais

nas fases iniciais, mas, com a evolução da doença, alterações restritivas se desenvolvem, com diminuição da capacidade vital, da capacidade de difusão e desenvolvimento de hipoxemia.<sup>9</sup> A calcificação pulmonar pode evoluir de duas maneiras: de forma lenta ou inalterada por anos, causando poucos sintomas, ou com progressão muito rápida, resultando em calcificação fulminante e evolução para óbito em pouco tempo.<sup>4</sup> A resolução das calcificações pulmonares em casos de insuficiência renal crônica eventualmente ocorre após paratireoidectomia, transplante renal ou diálise.<sup>4</sup> Desta forma, o diagnóstico precoce é importante porque o processo patológico é potencialmente reversível com tratamento adequado.<sup>2</sup>

Em necrópsias, a CPM é encontrada em 60 a 80% dos pacientes dialisados. Contudo, ela raramente é identificada em radiografias convencionais.<sup>4,8</sup> Como o cálcio se deposita de forma muito fragmentada, a diferenciação com doença alveolar, com densidade de partes moles, é muito difícil.<sup>10</sup>

A TCAR é o método de imagem mais sensível para este diagnóstico. O achado mais comum na TCAR são os nódulos centrolobulares, mal definidos, medindo de três a 10mm de diâmetro.<sup>7,8</sup> Embora o infiltrado seja



histologicamente intersticial, o aspecto na TCAR sugere nódulos do espaço aéreo.<sup>7,8</sup> Calcificação, quando evidente na TC, pode ser puntiforme, envolver todo o nódulo ou, ocasionalmente, ter forma de anel.<sup>8,9,11-14</sup>

Os nódulos podem ser totalmente calcificados ou apresentar densidade mais baixa,<sup>8</sup> alguns até com atenuação em vidro fosco. Eles se distribuem de forma centrolobular, têm limites mal definidos e podem confluir.<sup>11,13</sup> Nas fases iniciais, podem ter apenas atenuação em vidro fosco, sem evidências de calcificações.<sup>2</sup> A calcificação metastática tende a acometer principalmente as regiões pulmonares superiores. O predomínio nos campos superiores parece estar relacionado com os percentuais mais altos de oxigênio e baixos de dióxido de carbono nestas regiões. O aumento resultante de alcalinidade favorece a precipitação de cálcio.<sup>4,7</sup>

O desenvolvimento de consolidações, caracterizando doença do espaço aéreo, é um achado raro em pacientes com CPM.<sup>5</sup> Quando confluentes, estas consolidações são confundidas com outras causas de ocupação alveolar, como edema ou pneumonia.<sup>7,8</sup> Em um de nossos pacientes, a TCAR não mostrou nódulos, mas consolidações, com broncogramas aéreos e áreas de atenuação em vidro fosco, na periferia. As janelas para mediastino evidenciaram a alta atenuação destas consolidações.

Anatomopatologicamente, nos pulmões, os depósitos de sais de cálcio são encontrados nos septos alveolares, dentro das paredes dos vasos sanguíneos e nos brônquios e bronquíolos.<sup>1,5,9</sup> O cálcio aparece como depósitos basofílicos, finamente granulares, largos e lineares, que têm particular afinidade por tecido elástico. Eventualmente, reação de células gigantes ao cálcio é

vista.<sup>5</sup> As veias são em geral mais acometidas que as artérias.<sup>1</sup> A deposição de cálcio pode causar uma resposta desmoplásica, que leva ao desenvolvimento de fibrose intersticial e, em alguns momentos, à insuficiência respiratória.<sup>4</sup> Os complexos cálcicos nas calcificações viscerais são compostos de cálcio, fosfato e magnésio.<sup>9</sup>

Os espaços aéreos podem estar dilatados e cheios de ar ou conter tecido fibroso hialinizado.<sup>14,15</sup> A correlação anatomopatológica demonstra que, embora a base desta entidade seja a deposição de cálcio nos septos alveolares, as lesões ocasionalmente se apresentam, no início, como áreas de atenuação em vidro fosco. Isto acontece porque os espaços alveolares não estão cheios e o ar em torno das calcificações impede que haja alta atenuação nas leituras pela TC.

Alguns pacientes desenvolvem intensa fibrose dentro dos espaços aéreos. Isto ocorre pela organização do exsudato secretado secundariamente ao estímulo pelo cálcio.<sup>4</sup> Este processo apresenta-se sob forma de consolidações que, associadas às calcificações nos septos alveolares, mostram elevada densidade na TCAR. O tecido fibrótico intra-alveolar é passível de sofrer calcificação.<sup>15</sup>

Outros aspectos também já foram relatados, como calcificações vasculares na parede torácica e no miocárdio.<sup>6</sup> Em nenhum dos nossos casos estes aspectos foram observados.

Em conclusão, a identificação na TCAR de nódulos centrolobulares com atenuação em vidro fosco e calcificação central, ou de consolidações densas, especialmente em pacientes com hipercalcemia, é altamente sugestiva de calcificação pulmonar metastática.

## REFERÊNCIAS

- Salzman E. Lung Calcifications in X – Ray Diagnosis. Charles C. Thomas. Springfield Ill, 1968.
- Johkoh T, Ikezoe J, Nagareda T, Kohno N, Takeuchi N, Kozuka T. Metastatic pulmonary calcification: early detection by high-resolution CT. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17(3):471-3.
- Bein ME, Lee BDN, Mink JH, Dickmeyer J. Unusual case of metastatic pulmonary calcification. *AJR* 1979;132:812-6.
- Kuhlman JE, Ren H, Hutchins GM, Fischman EK. Fulminant pulmonary calcification complicating renal transplantation: CT demonstration. *Radiology* 1989;173:459-60.
- Katzenstein ALA. Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease. 3a. Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1997.
- Bendayan D, Barziv Y, Kramer MR. Pulmonary calcifications: a review. *Respir Med* 2000;94:190-3
- Müller NL, Fraser RF, Colman N, Pare PD. Radiologic diagnosis of diseases of the chest, WB Saunders, Philadelphia, 2001:639-47
- Hartman TE, Muller NL, Primack SL, et al. Metastatic pulmonary calcification in patients with hypercalcemia: findings on chest radiographs and CT scans. *AJR* 1994;162:799-802.
- Ullmer E, Borer H, Sandoz P, Mayr M, Dalquen P, Solèr M. Diffuse pulmonary nodular infiltrates in a renal transplant recipient. *Chest* 2001;120:1394-8.
- Felson B. Chest Roentgenology. W B Saunders Company. Philadelphia. 1973:474-89.
- Lingam RK, Teh J, Sharma A, Friedman E. Metastatic pulmonary calcification in renal failure: a new HRCT pattern. *Br J Radiol* 2002;75(889):74-7.
- Weber CK, Friedrich JM, Merkle E, et al. Reversible metastatic pulmonary calcification in a patient with multiple myeloma. *Ann Hematol* 1996;72:329-32.
- Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the lung. 3ª. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. 2001:138-45.
- Marchiori E, Müller NL, Souza Jr AS, Escuissato DL, Gasparetto EL, Cerqueira EMFP. Unusual manifestations of metastatic pulmonary calcification: high resolution CT and pathologic findings. *J Thorac Imaging* 2005;20(2):66-70.
- Greenberg S, Suster B. Metastatic pulmonary calcification: appearance on high resolution CT. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:497-9.

Artigo original

## Características sócio-demográficas dos pacientes com tuberculose atendidos em um hospital universitário .

Socioeconomic aspects of patients in treatment for tuberculosis in a university hospital.

*Michelle Carreira Miranda Monteiro<sup>1</sup>, Denise Duprat Neves<sup>2</sup>, Dario José Hart Pontes Signorini<sup>3</sup>, Isabelle Beatriz Dolavale Silva<sup>4</sup>, Maria da Conceição Dias<sup>4</sup>.*

### RESUMO

**Introdução:** habitualmente, o diagnóstico e o tratamento da tuberculose são realizados nas unidades primárias de saúde e apenas um menor número de casos é acompanhado pelas unidades hospitalares. Nosso objetivo foi descrever características sócio-demográficas da população em tratamento para tuberculose em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro. **Metodologia:** estudo transversal, descritivo, dos dados contidos na ficha de acompanhamento dos pacientes que iniciaram o tratamento para tuberculose no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle entre janeiro de 2000 e dezembro de 2003. **Resultados:** avaliamos 439 casos, a maioria (62,4%) de homens, com média de idade de 38,5+17,1 anos. O município do Rio de Janeiro foi sede de 71,3% dos casos (especialmente moradores da zona norte), enquanto os demais tinham como origem outros municípios. Dentre os adultos, 36,2% tinham menos de oito anos de estudo. O número médio de co-habitantes foi de três para cada paciente, variando de zero a doze. A mediana da renda per capita mensal foi de 0,94 salários mínimos. Dentre os 58 pacientes com tratamento prévio, 42 eram casos de recidiva. Eram co-infectados pelo HIV 157 pacientes (35,8%), sendo que 59 usavam esquema anti-retroviral, e outras co-morbidades foram descritas em 96 pacientes (21,9% dos casos). **Conclusão:** os resultados obtidos neste estudo apontam para uma população semelhante à descrita nos casos notificados em nossa cidade e no Brasil: predomínio no homem, jovem, de baixa renda e com pouca escolaridade. Contudo, houve maior frequência de infecção por HIV e de co-morbidades, o que é esperado para uma população hospitalar.

**Descritores:** tuberculose; epidemiologia; fatores socioeconômicos.

### ABSTRACT

**Introduction:** the diagnosis and treatment of tuberculosis cases are generally carried out at basic public facilities, and, only a minor number of cases are followed up at specialized public hospitals. This study aimed to describe socio-demographic characteristics of patients treated for tuberculosis in a university hospital in the city of Rio de Janeiro. **Methodology:** We realized cross-section, descriptive study based on a chart review of patients' treatment started from January 2000 to December 2003 followed-up by the Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. **Results:** of 429 studied cases, the patients' mean age was 38 year-old and 62.4% of them were male. About three-quarters (71.3%) of cases were located on city of Rio de Janeiro, whereas remaining cases came from those living in cities located in the outskirts of Rio de Janeiro's metropolitan area. 36.2% of adult patients had less than 8 years of schooling and the mean number of cohabitants was three for each patient (ranged: 0-12). Median monthly income per capita was 94% out of monthly minimum wage. Of 58 cases with previous treatment history, 42 cases were relapsed. 157 (35.8%) out of total patients had HIV co-infection; of whom, 59 cases were undergone to antiretrovirals. 21.9% of total cases presented other co-morbidities. **Conclusion:** the socio-demographic characteristics of our surveyed sample converged to similarities with those of Rio de Janeiro city's and Brazil's populations; they were predominantly, low schooling, poor and young men. However, we found more HIV co-infection and other co-morbidities cases, as awaited in a hospital-based cohort.

**Keywords:** tuberculosis; epidemiology; socioeconomic factors.

1. Médica formada pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

2. Professor Adjunto de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Mestre e doutora pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

3. Professor Adjunto de Clínica Médica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Mestre pela Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ.

4. Enfermeira do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, responsável pelo Programa de Controle da Tuberculose.

Trabalho realizado pelos serviços de Pneumologia e Imunologia, do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Não existe conflito de interesse ou fonte de fomento para este estudo.

**Endereço para correspondência:** Denise Duprat Neves. Rua Mariz e Barros 775, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, DEMESP, Pneumologia, Tijuca, CEP 20270-004, Rio de Janeiro, Brasil. Tel: 55 21 2264 5015, e-mail: dduprat@unirio.br

Recebido em 27/10/2006 e aceito em 21/12/2006, após revisão.

## INTRODUÇÃO

O Brasil encontra-se entre os 22 países com maior número absoluto de casos de Tuberculose (TB) no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Em relação aos coeficientes de incidência, o Rio de Janeiro com 83,4/100.000 habitantes e o Amazonas com 73,7/100.000 habitantes apresentam as piores situações entre as unidades federadas. No Rio de Janeiro vêm sendo notificados em torno de 13.000 casos novos, morrendo, a cada ano, cerca de 1.000 pacientes.<sup>1</sup>

É principalmente nas capitais e regiões metropolitanas onde se encontram os coeficientes mais elevados da doença.<sup>1,2</sup> Nestes locais, o crescimento urbano desordenado formando bolsões de pobreza e miséria, o aglomerado de pessoas, a má nutrição, as maiores taxas de co-infecção pela TB / HIV e a precariedade de acesso aos serviços de saúde são fatores que atuam, sinergicamente, no surgimento da doença.

O município do Rio de Janeiro é a capital do Estado do Rio de Janeiro, situado na região sudeste do Brasil e faz fronteira com os municípios da Baixada Fluminense, assim como Niterói e Itaguaí. Possui uma área de 1.224,56Km<sup>2</sup>, com um clima tropical, com temperatura média anual de 23,7°C. Conta com uma população de 5.857.904 habitantes (Censo 2000), sendo a maioria de mulheres 3.109.761 (53%). Os residentes se declaram predominantemente da etnia branca (52,5%), seguida pelos pardos (35,6%) e pretos (11,5%). Existe uma minoria de amarelos e indígenas (representando menos de 1% da população).<sup>1,3-5</sup>

Trata-se de uma cidade desenvolvida (a segunda metrópole do país), com uma rede de água canalizada até o domicílio para 96,3% das moradias, esgoto em 78% e serviço de limpeza urbana para 88,8% da população, além de uma baixa taxa de analfabetismo de 4,4%,<sup>3,5</sup> entre os indivíduos com 15 anos ou mais. Contudo, ainda temos um grande número de pessoas — 1.092.476 indivíduos (19% da população) — residindo em aglomerados subnormais (favelas) e uma baixa média de anos de estudo (6,8 anos),<sup>3</sup> para a população.

Cabe destacar que: mais da metade da população com 10 anos ou mais de idade (63,5%) tem menos do que 10 anos de estudo, e 43,8% têm menos de sete anos de estudo.<sup>5</sup>

Em relação ao rendimento nominal mensal dos residentes no município do RJ, com 10 anos ou mais de idade, podemos afirmar que 63,6% recebem até cinco salários mínimos; e que apenas menos de 20% tem renda superior a 10 salários mínimos.<sup>5</sup>

O município do RJ está dividido em cinco Áreas de Planejamento, 33 Regiões Administrativas e 160 Bairros.<sup>5</sup> A rede pública conta com hospitais de diversos graus de complexidade e 84 unidades de saúde.<sup>4</sup> Nosso hospital conta com 187 leitos em atividade e 112 salas de atendimento em várias especialidades. Está localizado na RA VIII – Tijuca, que engloba os bairros do Alto da Boa Vista, a Praça da Bandeira e a Tijuca. Esta possui

uma área territorial de 1.006,56km<sup>2</sup>, com 56.980 domicílios. A população (pelo Censo 2000) era de 163.636, sendo 101.352 mulheres (61,9%).<sup>5</sup>

Habitualmente, o diagnóstico e o tratamento da tuberculose são realizados nas unidades primárias de saúde, e apenas um menor número de casos é acompanhado pelas unidades hospitalares.<sup>4</sup> Com base nestas premissas, o objetivo deste estudo foi o de descrever as características sócio-demográficas da população em tratamento para tuberculose em um hospital universitário localizado na cidade do Rio de Janeiro.

## METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, analisando os dados contidos nas fichas de acompanhamento do tratamento dos pacientes que iniciaram o tratamento para tuberculose no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle no período de primeiro de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2003. Todos os pacientes retiravam a medicação necessária ao tratamento no ambulatório do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do hospital.

Foi utilizado um instrumento para coleta das informações, no qual constavam as informações consideradas relevantes para o estudo, tais como:

*Sexo* – classificado como masculino e feminino;

*Idade* – como variável contínua;

*Escolaridade* – classificada como analfabeto, primeiro grau incompleto (menos de 8 anos de estudo), primeiro grau completo, segundo grau incompleto (menos de 11 anos de estudo), segundo grau completo, terceiro grau incompleto, terceiro grau completo. Foram comparados, ainda, como até primeiro grau completo ou mais anos de estudo;

*Local de moradia* – como bairro (no caso do município do Rio de Janeiro) ou município;

*Contato com portador de tuberculose* – definido como contato presente, ausente ou ignorado;

*Número de co-habitantes* – número de indivíduos que moram com o paciente na mesma residência;

*Renda Familiar* – contabilizada em reais, considerando o somatório da arrecadação de todos os membros da família, residentes com o paciente na ocasião. A renda também foi contabilizada em salários mínimos, corrigida de acordo com o salário mínimo em vigor na época do início do tratamento e como renda por habitante, que foi calculada dividindo a renda mensal do domicílio pelo número de habitantes;

*História de tratamento prévio para tuberculose* – definido como presença ou ausência de tratamento anterior ou informação ignorada;

*Sorologia para o vírus HIV* – consideramos positivos para o HIV aqueles que obtiveram diagnóstico durante o tratamento da tuberculose, somados aos sabidamente infectados antes do início do tratamento, e negativos aqueles que realizaram sorologia para o HIV cujo resultado foi negativo, no período do estudo, e ignorados todos os outros pacientes da amostra.

*Outras comorbidades* (além do HIV) – avaliamos algumas comorbidades que poderiam interferir com o tratamento da tuberculose, como por exemplo: alcoolismo, imunossupressão, doenças imunológicas, doenças pulmonares, entre outras.

Como se trata de um estudo descritivo, foram calculadas as frequências, absoluta e relativa, das variáveis nominais e as medidas centrais e de dispersão das variáveis contínuas, para a apresentação das características da amostra. Também foram realizadas comparações com dados populacionais.

O protocolo desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUGG-UNIRIO, em consonância com o disposto na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

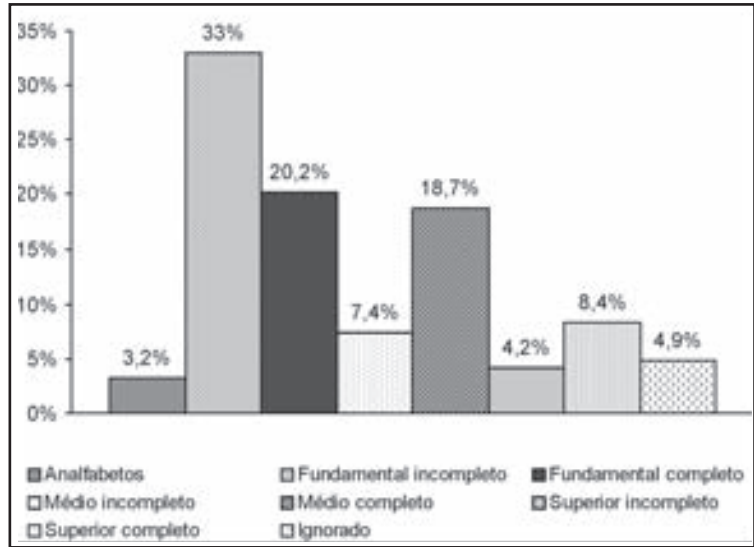


Gráfico 2 – Distribuição dos pacientes adultos de acordo com a escolaridade.

**RESULTADOS**

Foram estudados 439 casos, sendo o número de pacientes que iniciou tratamento a cada ano de 89, no ano de 2000; 89, em 2001; 135, em 2002 e 126, em 2003.

Do total de pacientes avaliados, 165 eram mulheres e 274 (62,4%) homens, numa relação de 1,66 homens para cada mulher. A média de idade foi de 38,5 anos (DP de 17,1) e a mediana de 37 anos (IC95% de 35 a 39 anos), não apresentando uma distribuição normal (gráfico 1).

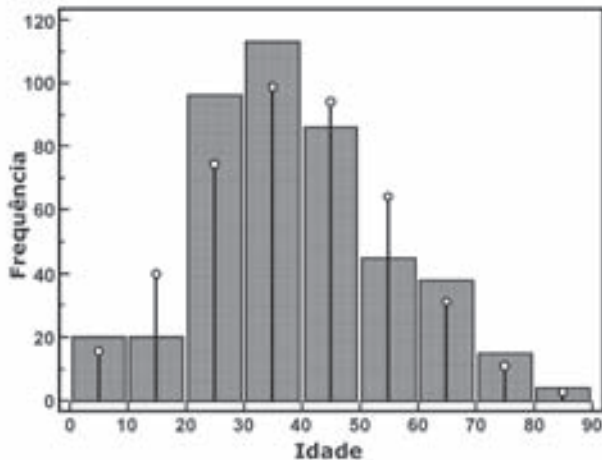


Gráfico 1 – Distribuição de frequência dos casos por faixas etárias.

Dos 33 pacientes com menos de 18 anos, havia 22 com menos de 13 anos e 11 pacientes com 13 anos ou mais. Dentre esses pacientes, 27 (81,8%) apresentavam escolaridade de acordo com a esperada para a idade e 6 (18,2%) apresentavam escolaridade inferior à esperada para a idade. Dentre os adultos, 147 tinham menos de oito anos de estudo e 259 tinham escolaridade igual ou superior a este tempo de estudo. A distribuição dos pacientes adultos de acordo com a escolaridade está apresentada no gráfico 2.

O município do Rio de Janeiro foi sede de 71,3% dos casos (313 pacientes), enquanto 28,0% (123 dos pacientes) tinham como origem outros municípios. Dos casos identificados no município do Rio de Janeiro, a maior parte era proveniente da Zona Norte, conforme apresentado no gráfico 3. Cabe destacar que apenas 30 (6,8%) pacientes pertenciam à RA VIII (28 da Tijuca, 1 do Alto da Boa Vista e 1 da Praça da Bandeira). Três pacientes (0,7%) não tinham o endereço informado em suas fichas de acompanhamento, sendo o município de origem considerado ignorado.

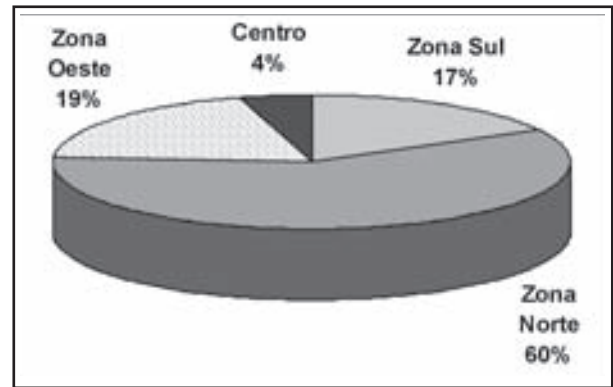


Gráfico 3 – Distribuição dos pacientes residentes no município do Rio de Janeiro segundo o local de moradia.

O relato de história de contato com indivíduo com tuberculose ocorreu em 36 casos (8,2%) na amostra. Para aqueles com menos de 18 anos, a presença de contactante com tuberculose ocorreu em 10 casos (30,3%); dentre os menores de 13 anos, em 34,8% dos casos.

O número médio (e a mediana) de co-habitantes foi de três para cada paciente, variando de zero a doze.

A renda familiar mensal média foi de 6,3 salários mínimos e a mediana de três salários mínimos. Já a renda per capita mensal média foi de 1,88 salários mínimos, sendo a mediana de 0,94 salários mínimos.



Na amostra, 362 pacientes negaram ter feito tratamento anterior para tuberculose, 58 relataram ter feito tratamento prévio e para 19 pacientes essa informação era ignorada. Dentre os pacientes com tratamento prévio, 42 eram casos de recidiva, 14 tratamentos pós-abandono e dois tratamentos após falência de esquema.

Eram co-infectados pelo HIV 157 pacientes (35,8%), 29 (6,6%) tinham o exame negativo de HIV e 253 (57,6%) tiveram diagnóstico para HIV ignorado. Dentre os pacientes infectados pelo HIV, 59 usavam esquema anti-retroviral (ARV), 54 não usavam ARV e para 44 pacientes essa informação era ignorada.

A presença de outras co-morbidades foi descrita em 96 pacientes (21,9% dos casos) e sua frequência está apresentada na tabela 1. Em 17 pacientes (17,7%) com alguma co-morbidade, o teste foi positivo para o HIV.

Tabela 1 – Frequência de casos das comorbidades.

Co – morbidades	Número de casos	Percentual do total
Alcoolismo	5	1,14
Usuário de droga	2	0,46
Diabetes	16	3,64
Insuf renal crônica	8	1,82
Hepatopatia	12	2,73
Asma / DPOC	5	1,14
D. Colágeno vascular	6	1,37
Câncer	3	0,68
D. Cardiovascular	18	4,10
D. Neuro/psiquiátricas	6	1,37
Outras*	15	3,42

\*Anemia falciforme, Gastro-enteropatia, Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, Sarcoidose, Tireoideopatia com dois casos cada e um de cada dos seguintes: HTLV I, Outras imunodeficiências, Hipoplasia medular, Pneumonia, Síndrome de Down

## DISCUSSÃO

No município do RJ, 36% dos casos foram notificados por unidades hospitalares e, nestes, o HIV e a forma extra-pulmonar foram mais frequentes.<sup>4</sup> Este número elevado de pacientes atendidos pelas unidades hospitalares mostra a necessidade de redirecionar e reestruturar o fluxo de pacientes e, para tanto, é preciso conhecer esta população atendida em hospitais.

A principal diferença da nossa amostra, em relação ao observado na população geral com TB, é a taxa mais elevada de pacientes co-infectados pelo HIV, conforme já esperávamos, pois o HUGG é, de longa data, um centro de referência para aids. A interação entre o HIV e o *M. tuberculosis* resulta num desenvolvimento acelerado de ambas as doenças. A imunodeficiência pelo HIV pode levar ao desenvolvimento de tuberculose, a partir da reativação de focos latentes de infecção prévia ou do rápido desenvolvimento para doença, após um novo contato. Em contrapartida, a tuberculose, por meio da produção de citocinas pró-inflamatórias e da redução dos linfócitos T CD4, facilita a replicação viral do HIV e intensifica a imunodepressão.<sup>6</sup>

A média da co-infecção TB-HIV em todo Brasil é de 8%<sup>1</sup> e o nosso percentual foi de 35,8%. O estado do Rio Grande do Sul tem apresentado maior percentual de portadores do HIV em pacientes com TB, em torno de 20%, sendo que em Porto Alegre esse percentual está próximo de 30%.<sup>1</sup> Uma revisão dos casos notificados de tuberculose no município do Rio de Janeiro, de 1995 a 2000, mostrou que o exame foi positivo em 26,6% dos testados.<sup>4</sup> Ainda o mesmo estudo apresenta a informação de que o número de co-infectados pelo HIV é maior nos casos notificados por unidades hospitalares do que pelas unidades básicas. Em um hospital terciário de Ribeirão Preto, foram estudados 521 casos, no período de 1993 a 1997, sendo observado que 50,7% dos pacientes com tuberculose tinham exame HIV positivo,<sup>7</sup> percentual bem mais elevado do que o observado por nós. Contudo, neste estudo, o teste foi negativo em 17,5% e não realizado em 29,8% (2,1% sem informação), percentuais inferiores aos nossos.<sup>7</sup> A testagem para HIV em pacientes com tuberculose vem aumentando a cada ano.<sup>4</sup> Entretanto, um dado preocupante é que, apesar da realização do teste para o HIV ser recomendada, pelo Ministério da Saúde, para todo o paciente com tuberculose, desde o início desta década, mesmo em nosso hospital, 57,6% tiveram diagnóstico para HIV ignorado. A principal justificativa para esse fato é a tendência dos profissionais de saúde de solicitarem a testagem para HIV apenas para os pacientes que declaram algum comportamento de risco ou para aqueles que apresentam formas ditas atípicas. Contudo, em muitos indivíduos nos quais não existe a suspeita da co-infecção pelo HIV, este pode estar presente, pois a TB pode ser a primeira manifestação clínica da aids.

Na população geral existe um menor número absoluto e percentual de homens. Dados do IBGE de 2005 mostram que no Estado do RJ existiam 7.381.430 (48%) homens e 8.001.992 (52%) de mulheres e este predomínio de mulheres é ainda maior no município do Rio de Janeiro. Contudo, existe um predomínio significativo ( $p < 0,0001$ ) do sexo masculino dentre os casos de TB notificados — a relação homem/mulher em nosso estudo foi de 1,66/1, com 62,4% dos pacientes do sexo masculino — e esta é a proporção habitualmente descrita em diversos estudos — 2 ou 3 homens para cada mulher, ou seja em torno de 65% dos casos acometendo os homens — no RJ, em outros municípios brasileiros e em outros países.<sup>1,2,4,7</sup>

Conforme esperado, a média e mediana da idade encontrada neste estudo foi de 38,6 e 37 anos, respectivamente, evidenciando que a TB acomete especialmente os adultos jovens. Dentre os pacientes infectados pelo HIV, a média de idade foi de 36 anos, enquanto para o restante dos pacientes foi de 39 anos. A faixa etária de maior concentração de indivíduos tem sido descrita como a dos 20 aos 49 anos, com 78,3% do total de casos numa população hospitalar em SP<sup>7</sup> e

de 60%, em Campo Grande, MS.<sup>11</sup> Na Turquia, 54% dos casos estão na faixa dos 20-30 anos de idade.<sup>2</sup>

Em relação à presença de outras co-morbidades, segundo dados da SES-RJ não publicados ainda, entre os anos de 2002 a 2004 foi observado um percentual (em média) de 11% de alcoolismo, 3,5% de diabetes, 2% de doenças mentais e 5,8% de outras doenças. Contudo, o percentual de ignorados ainda é muito elevado. Na nossa população, alcoolismo foi observado em 1,1% dos casos e diabetes em 3,6%. Na Turquia,<sup>2</sup> o diabetes (com 7,8%) e a DPOC (6%) foram as doenças mais associadas com a tuberculose, enquanto que o alcoolismo, uso de drogas e doenças psicóticas juntas estavam presentes em 1,2% dos casos.

Algumas destas enfermidades podem estar associadas com graus variáveis de imunodeficiência (pela doença ou pela terapêutica empregada), o que pode contribuir para a dificuldade do diagnóstico e da terapêutica, pela potencialidade de interação medicamentosa com as drogas antituberculosas como, por exemplo, o uso de anti-retrovirais (ARV) por 37,6% dos pacientes em nosso estudo.

Houve predomínio estatisticamente significativo ( $p=0,0064$ ) de indivíduos com menos de oito anos de estudo, mas isto é o esperado para a população avaliada — no município do RJ, conforme o obtido, em 2000 para pessoas com mais de 25 anos de idade — 47,7% tem menos do que este tempo de estudo, sendo que 12,6% tem escolaridade igual a 8 anos.<sup>5</sup> Dentre os nossos pacientes, na mesma faixa etária, 36,9% tem menos de oito anos de estudo e 20,2% tem oito anos de estudo. Assim, podemos afirmar que nossa população de doentes é semelhante à do município do RJ em relação à escolaridade.

Segundo os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) — Censo Demográfico 2000, menos de 10% das residências do município do RJ tem seis ou mais moradores. Com relação à renda nominal média, em torno de 10% sobrevivem com até um salário mínimo e igual percentual, com mais de 20 salários. Cerca de 23% recebem mais do que 10 salários e 25%,

até 2 salários. Mais de 50% dos domicílios são chefiados por indivíduos que tem até 8 anos de estudo.<sup>5</sup>

Como havia uma variação muito grande do número de habitantes por residência — de zero a 12 pessoas — e também do valor bruto da renda, optamos por calcular a renda per capita e em relação ao salário mínimo vigente na época da notificação. A renda per capita mensal média observada em nossa amostra foi de 1,88 salários mínimos, sendo a mediana de 0,94 salários mínimos.

Quanto ao local de moradia dos pacientes tratados para tuberculose, observa-se um grande número de pacientes residentes em localidades distantes do hospital. Tal fato pode ser explicado por diversos motivos, entre os quais:

- (1) o grande número de pacientes infectados pelo HIV atendidos no hospital que, por ser um centro de referência para o tratamento da aids, concentra indivíduos de diversas localidades;
- (2) o fato dos hospitais “atraírem” pacientes, devido à sua qualidade técnica ou aparelhamento tecnológico, e;
- (3) a precariedade e carência do atendimento de saúde, especialmente daqueles que fazem fronteira com o nosso município, como o caso da Baixada Fluminense.

Concluimos, diante do exposto, que os resultados obtidos neste estudo apontam para uma população semelhante à descrita nos casos notificados em nossa cidade e no Brasil: predomínio no homem, jovem, de baixa renda e com pouca escolaridade. Contudo, temos uma maior frequência de infectados pelo HIV e de comorbidades, o que é esperado para uma população hospitalar, em especial em um hospital universitário, que tende a concentrar casos de maior complexidade e que também é centro de referência para o tratamento da aids. Porém, vale destacar que, não fossem as já conhecidas deficiências do nosso sistema de saúde, os pacientes com casos de baixa complexidade tratados para tuberculose em nosso hospital, que são em grande número, poderiam ser adequadamente acompanhados nas unidades básicas de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Hijjar MA, Procópio MJ, Freitas LMR AJ, Guedes R, Bethlem EP. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. *Pulmão RJ* 2005;14(4):310-4.
2. Aktogu S, Yorgancioglu A, Cirak K, Kose T, Dereli S. Clinical spectrum of pulmonary and pleural tuberculosis: a report of 5,480 cases. *Eur Respir J* 1996;9(10):2031-5.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo Brasil 2000. [cited 2006 Nov]; Available from: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/>
4. Soares ECC, Oliveira MFM, Dias SMO, Pio JE, Oliveira JR, Lauria LM, et al. Situação epidemiológica da tuberculose no município do Rio de Janeiro. Revisão dos casos notificados de 1995 a 2000. *Pulmão RJ* 2002;11(2):51-6.
5. Prefeitura do Rio de Janeiro. Armazém de dados. [cited 2006 Nov]; Available from: <http://www.armazemdedados.rio.rj.gov.br>
6. Sharma SK, Mohan A, Kadiravan T. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis & management. *Indian J Med Res.* 2005;121:550-67.
7. Watanabe A, Ruffino-Netto A. O perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados em hospital terciário, Riberão Preto, São Paulo. *Bol Pneumol Sanit* 2001;9(1):19-34.
8. Theuer CP, Hopewell PC, Elias D, Schechter GF, Rutherford GW, Chaisson RE. Human immunodeficiency virus infection in tuberculosis patients. *J Infect Dis* 1990 Jul;162(1):8-12.
9. Santoro-Lopes G, Pinho AMF, Harrison LH, Schechter M. Reduced Risk of Tuberculosis among Brazilian Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection Treated with Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis* 2002;34:543-6.
10. Ruffino-Netto A. Avaliação do excesso de casos de tuberculose atribuídos a infecção HIV/AIDS: ensaio preliminar. *Rev Saúde Pública* 1995;29(4):279-82.
11. Marques AMC, Vecchia ACS, Nagasaki E, Vera PDA, Calman VP. Epidemiologia da tuberculose no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. *Bol Pneumol Sanit* 2005;13(1):19-25.

## Artigo original

**Alterações pulmonares em colagenoses: estudo preliminar.**

Pulmonary alterations in collagenoses: preliminary study.

*Lúcia Helena Messias Sales<sup>1</sup>, Rosana de Britto Pereira Cruz<sup>2</sup>, Alexandre Ferreira da Silva<sup>3</sup>,  
Andréa Negrão Costa<sup>4</sup>, Dante Bernardes Giubilei<sup>4</sup>, Hudson de Sousa Ribeiro<sup>5</sup>.***RESUMO**

**Introdução:** o pulmão, órgão com grande quantidade de tecido conjuntivo, é sítio freqüente de lesão em doenças do colágeno. Objetivou-se realizar um estudo em pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e esclerose sistêmica, atendidos em ambulatório de referência em Pneumologia, e, neles, avaliar as principais alterações pulmonares encontradas, por meio de recursos clínicos, radiológicos e funcionais. **Metodologia:** estudo transversal em 19 pacientes com idade entre 12 e 80 anos. Na avaliação desses pacientes foi registrada a presença, ou não, de sintomas respiratórios, o tempo de evolução da doença, além do exame físico cardio-pulmonar. Também foram analisados: espirometria, gasometria arterial de repouso, hemograma e tomografia computadorizada de alta resolução do tórax (TCAR). **Resultados:** a TCAR esteve alterada em 12 pacientes (63,16%) com predomínio do padrão em vidro fosco, seguido de espessamento de septo interlobular e padrão reticular. As provas de função pulmonar estavam alteradas em três pacientes (15,78%), com predomínio de padrão restritivo. A gasometria arterial esteve alterada em quatro pacientes (21,05%), nos quais detectou-se alcalose respiratória. A dispnéia foi o sintoma respiratório mais encontrado (73,69%) e 63,16% dos casos tinham menos de cinco anos de tempo de evolução da doença. **Conclusão:** dentre as técnicas realizadas no presente estudo, a TCAR foi a mais sensível na detecção de alterações, sendo a principal alteração o padrão em vidro fosco. O distúrbio pulmonar restritivo foi o encontrado nas provas de função pulmonar e a dispnéia, o principal sintoma clínico.

**Descritores:** pneumopatias; artrite reumatóide; lupus eritematoso sistêmico; esclerose sistêmica.

**ABSTRACT**

**Introduction:** the lung, an organ with a large quantity of conjunctive tissue, is site of injury in connective diseases. We intended to study patients with diagnosis of rheumatoid arthritis, systemic erythematosus lupus and progressive systemic sclerosis, taken care of in clinic of reference in pneumology and assess the pulmonary repercussions found in them by means of radiological, functional and clinical resources. **Methodology:** cross-sectional study in 19 patients between 12 and 80 years old. In the assessment of these patients were registered the presence or no of respiratory symptom, time of evolution of the connective disease, besides the cardio-pulmonary physical examination. It was also analyzed: spirometry, arterial gasometer, hemogram and high resolution computed tomography (HRCT). **Results:** HRCT was abnormal in 12 patients (63.16%) with predominant of ground-glass pattern, followed by interlobular septal thickening and reticulation. Spirometry was abnormal in 3 of the 19 patients (15.78%) with restrictive pattern. Arterial gasometer was abnormal in 4 patient (21.05%), where it was detected respiratory alkaloses. Dyspnea was the most respiratory symptom found (73.69%) and 63.16% of the cases had less than five years of evolution of disease. **Conclusion:** amongst the techniques carried through in the present study, the TCAR was the most sensible in the detention of alterations, being ground-glass opacities the most frequent. The restrictive pulmonary standard was found in the tests of pulmonary function and dyspnea, the main clinical symptom.

**Keywords:** Lung diseases; rheumatoid arthritis; systemic lupus erythematosus; systemic sclerosis.

1. Professora Adjunta, Curso de Medicina (Ênfase em Pneumologia) da Universidade Federal do Pará.
  2. Professora Adjunta, Curso de Medicina (Ênfase em Reumatologia) da Universidade Federal do Pará.
  3. Médico radiologista do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará.
  4. Médicos egressos da Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Pará.
  5. Aluno do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará.
- Trabalho realizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto.

**Endereço para correspondência:** Lúcia Helena Messias Sales. Tv. 14 de março, 713, Umarizal, CEP 66055-490, Belém, Pará. e-mail:lhsales@ufpa.br  
Recebido em 29/11/2006 e aceito em 27/12/2006, após revisão.

## INTRODUÇÃO

O comprometimento pulmonar nas doenças do conectivo, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), dermatopolimiosite (DPM), esclerose sistêmica (ES) e doença reumatóide, tem sido alvo de diversos estudos.<sup>1-3</sup> Por ser o pulmão um órgão com grande quantidade de tecido conjuntivo e com uma vasculatura extremamente desenvolvida, passa a ser sítio provável de lesão nas doenças do colágeno. A freqüência com que é acometido, porém, depende do critério empregado no diagnóstico (clínico, radiológico, funcional e/ou histológico) e de qual das colagenoses seja o paciente portador.<sup>2</sup>

Estima-se que, aproximadamente, 15% dos pacientes com doença pulmonar intersticial tenham como doença de base uma colagenose.<sup>1</sup>

O acometimento pulmonar nas colagenose, no entanto, passa muitas vezes despercebido pelo médico, visto que esses pacientes têm uma atividade física reduzida e a radiografia de tórax é método pouco sensível para detecção do envolvimento precoce. É preferível, neste caso, usar métodos adicionais de avaliação, como as provas de função respiratória e a tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (TCAR).<sup>4,5</sup> Esta última tem se mostrado mais sensível que a tomografia computadorizada convencional, na detecção, caracterização e determinação da extensão da lesão intersticial em pacientes com doenças do colágeno.<sup>3,6,7</sup>

O objetivo deste trabalho é identificar alterações pulmonares em pacientes com artrite reumatóide (AR), LES e ES, por meio de métodos não invasivos.

## METODOLOGIA

A presente pesquisa consistiu em estudo transversal de pacientes adultos, com diagnóstico de AR, LES ou ES, seguindo-se os Critérios do Colégio Americano de Reumatologia,<sup>8-10</sup> atendidos no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB) e referidos do ambulatório de Reumatologia da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMP), ambos integrantes da Universidade Federal do Pará (UFPA), escolhidos, aleatoriamente, no período de março a setembro de 2005.

Foram selecionados 19 pacientes, tendo sido excluídos do estudo: mulheres gestantes ou com atraso menstrual; menores de 12 anos e pacientes que, pela gravidade do quadro clínico ou do envolvimento pulmonar, não puderam ser submetidos aos procedimentos diagnósticos preconizados pelo estudo.

A pesquisa obteve aprovação da Comissão de Ética e Pesquisa do HUIBB e da Universidade do Estado do Pará.

Por ocasião da avaliação inicial do paciente, foi registrada a presença, ou não, de sintomas respiratórios e o tempo de evolução da doença, além de exame físico cardio-pulmonar. Nessa mesma ocasião, ao final da avaliação, foram solicitados: espirometria, gasometria arterial, hemograma e TCAR. Os exames solicitados

foram realizados de acordo com a marcação de rotina do HUIBB.

Dos exames solicitados, a TCAR nem sempre foi realizada no HUIBB e seguiu a rotina do local onde foi realizada, já que se optou pela análise observando a prestação de serviço habitual do HUIBB, integrante da rede SUS (Sistema Único de Saúde), onde as solicitações de TCAR ambulatorial são encaminhadas à central de marcação de exames a qual determina onde o mesmo será realizado. Contudo, a interpretação desses exames radiológicos foi realizada pelo mesmo radiologista.

Amostra de sangue arterial foi coletada com paciente em repouso, respirando ar ambiente, para a realização de hemograma e gasometria arterial, sendo esta última através de analisador automático de pH e de gases sanguíneos.

A espirometria foi realizada em espirômetro Vitalograph Spirotrac III, seguindo-se as orientações da American Thoracic Society<sup>11</sup> para a aceitação das curvas.

Os dados coletados foram agrupados e, posteriormente, processados e analisados. Foi feita uma análise descritiva dos resultados, cujos achados foram apresentados em gráficos e tabelas, feitos nos programas Excel® e Microsoft Word® versão 7.0. As variáveis categóricas foram analisadas, quando indicado, pelo teste exato de Fischer, adotado o nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Dos 19 pacientes avaliados, 14 (73,69%) tinham AR (sendo 3 da forma juvenil - ARJ), quatro eram portadores de LES (21,05%) e um (5,26%) possuía ES (Gráfico 1). Em relação ao tempo de evolução das doenças, 12 dos 19 pacientes (63,16%) tinham entre um e quatro anos de tempo de diagnóstico (Gráfico 2).

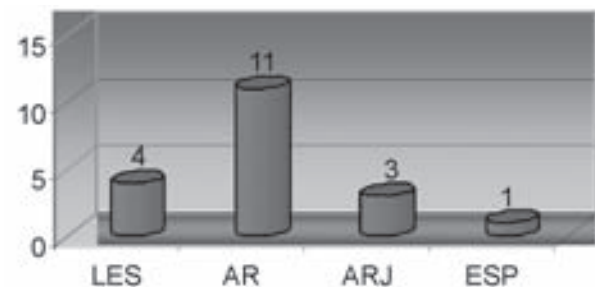


Gráfico 1 - Distribuição de freqüência da colagenosa.

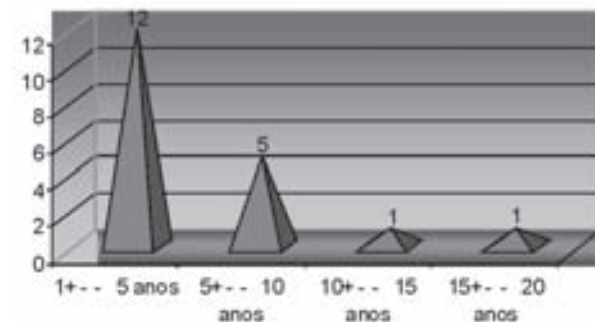


Gráfico 2 - Tempo de evolução da doença



A espirometria foi normal em 15 (78,96%) pacientes e alterada (distúrbio ventilatório restritivo puro em grau leve) em três (15,78%); um paciente não conseguiu realizar o exame.

A gasometria arterial foi normal em 15 (78,95%) pacientes e alterada (alcalose respiratória) em quatro (21,05%).

A TCAR evidenciou alteração em 12 (63,16%) pacientes. Os achados foram: padrão em vidro fosco, espessamento septal interlobular, padrão reticular, nódulos pulmonares, opacidade linear, micronódulos, opacidade alveolar, oliguemia, tronco arterial pulmonar proeminente e opacidade compatível com seqüela (Tabela 1). Dessas alterações, o padrão em vidro fosco foi o mais incidente, tendo aparecido em cinco pacientes: dois com AR, dois com LES e um com ESP.

Tabela 1 - Achados da TCAR do tórax em pacientes com AR, LES e ESP.

TCAR	FREQUÊNCIA
OVF	5
ESI	4
PR	4
NP	2
OL	1
Micro	1
OA	1
Olig	1
TAPp	1
Op	1

OVF: opacidade em vidro fosco, ESI: espessamento de septo interlobular, PR: padrão reticular, NP: nódulos pulmonares, OL: opacidades lineares, Micro: micronódulos, OA: opacidade alveolar, Olig: oliguemia, TAPp: tronco arterial pulmonar proeminente, Op: opacidade compatível com seqüela em lobo superior do pulmão direito.

Dos 14 pacientes com AR, em nove (64,3%) foram evidenciadas alteração na TCAR: padrão em vidro fosco, espessamento de septo interlobular, micronódulos, nódulos pulmonares, padrão reticular, oliguemia, opacidade compatível com seqüela em lobo superior do pulmão direito. Nos quatro pacientes com LES, dois tinham anormalidades na TCAR: padrão em vidro fosco, opacidades lineares, espessamento de septos interlobulares, tronco arterial pulmonar proeminente. No caso de ES, a TCAR evidenciou padrão em vidro fosco, padrão reticular, micronódulos e opacidade alveolar.

Dentre os pacientes incluídos na pesquisa, 14 eram sintomáticos (73,69%). Nestes, os achados respiratórios mais freqüentes foram: dispnéia, tosse e dor torácica, isolados ou associados entre si. Dos sintomas respiratórios, a dispnéia esteve presente em 50% dos pacientes como único achado sintomático (Gráfico 3).

Não houve relação entre a presença de sintomas e alteração na TCAR do tórax (Tabela 2).

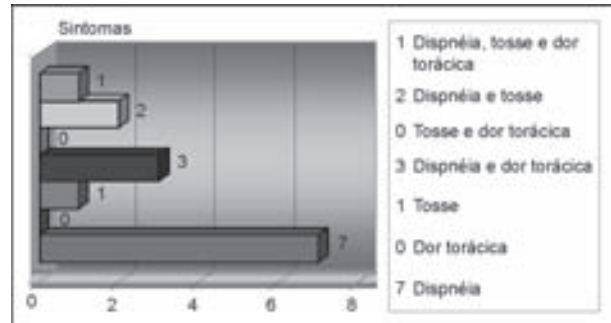


Gráfico 3 - Distribuição de freqüência dos sintomas respiratórios

Tabela 2 - Relação entre os achados da TCAR e a presença de sintomas respiratórios nos pacientes portadores de LES, AR e ES.

	TCAR Normal		TCAR		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sintomáticos	6	31,59	8	42,1	14	73,69
Assintomáticos	1	5,26	4	21,05	5	26,31

p = 0,0603

## DISCUSSÃO

Na literatura, é mencionado o padrão restritivo como o mais comum, dentre as alterações espirométricas nos pacientes portadores de colagenoses.<sup>2,6,12</sup> A espirometria foi anormal, em nossa amostra, em três (15,78%) pacientes, todos com distúrbio ventilatório restritivo leve.

Em relação à gasometria arterial, obteve-se 15 (78,95%) pacientes com exame normal e quatro (21,05%) com gasometria arterial mostrando alcalose respiratória, tendo estes últimos também apresentado alteração na TCAR do tórax, porém com espirometria normal. É provável que esse dado gasométrico esteja relacionado mais à ansiedade durante a realização do exame do que à lesão pulmonar detectada pela TCAR.

Em estudo de revisão, encontra-se a descrição de hipóxia em repouso, com piora aos esforços, em pacientes portadores de AR, além de baixa capacidade de difusão de CO (DCO), que nem sempre estiveram relacionadas ao tempo de evolução da doença, ao quadro clínico, à atividade extra-articular e à sorologia, sugerindo que o componente pulmonar na AR pode ocorrer independente de todos estes parâmetros. Em pacientes com LES, pode ser observada redução da capacidade de difusão do CO, hipóxia de repouso ou, em fases mais precoces, ao exercício e gradiente alvéolo-arterial de O<sub>2</sub> alargado. Em casos de ES, a redução da DCO é a alteração mais precoce, com queda mais acentuada durante o fenômeno de Raynaud.<sup>2</sup>

A TCAR do tórax apresenta elevada sensibilidade na detecção de lesões intersticiais pulmonares, constituindo-se no principal exame para esse diagnóstico.<sup>1,2,12,13</sup> Quanto aos resultados desse exame, dos 19 pacientes estudados, 12 (63,16%) apresentam alteração. A caracterização da natureza da lesão pulmonar nos pacientes estudados, se infecciosa, hemorrágica, inflamatória, envolve a participação de exames adicio-

nais, como a broncoscopia e a biópsia pulmonar, e não foi objeto deste estudo. Dois dentre os quatro pacientes com LES e o paciente com ES apresentaram pelo menos uma alteração à TCAR. Dos 14 pacientes com AR, nove (64,3%) tinham TCAR anormal.

O padrão em vidro fosco foi o mais observado, tendo sido detectado em cinco dos 12 pacientes com TCAR alterada (dois com AR, dois com LES e um com ES). Afeltra e col encontraram alterações na TCAR sugestivas de doença pulmonar intersticial em 85% de pacientes com doenças do colágeno avaliados, sendo os achados mais encontrados o padrão em vidro fosco e as linhas septais/subpleurais.<sup>3</sup>

Alterações pulmonares intersticiais são freqüentes na AR e independentes da duração da doença.<sup>6</sup> Pela TCAR, são achados predominantes as linhas intralobulares e o espessamento do septo interlobular,<sup>14</sup> este último presente em dois pacientes com AR, em nosso estudo.

Nódulos pulmonares, como único achado, foram encontrados em um paciente; dois outros (com AR e com LES) apresentaram micronódulos. Lesões nodulares na TCAR de pacientes com colagenose são pouco descritas na literatura e, geralmente, são secundárias a doenças granulomatosas.<sup>5</sup> Estudo em 75 pacientes com AR evidenciou pequenos nódulos pulmonares, como única alteração, apenas em três.<sup>15</sup>

Outros achados nos pacientes com AR foram: padrão reticular (n=3); espessamento de septos interlobulares; padrão em vidro fosco (n=2); oliguemias (n=1) e opacidade compatível com seqüela em lobo superior do pulmão direito (n=1).

Na TCAR do tórax de pacientes com LES, anormalidades intersticiais são encontradas em aproximadamente 30% dos casos: espessamento septal interlobular (33%), áreas de hiper-atenuação linear irregular (33%) e distorção arquitetural (22%), que geralmente são focais, com doença difusa em apenas 4% dos casos. Padrão em vidro fosco e consolidação podem refletir pneumonite intersticial e fibrose, pneumonite aguda, hemorragia ou bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP).<sup>6</sup> Estima-se que somente 3% dos casos mostram sinais radiológicos de fibrose intersticial.<sup>1,16</sup> Em nossos pacientes com LES e TCAR alterada, foram evidenciados padrão em vidro fosco, opacidades lineares, espessamento de septos interlobulares e tronco arterial pulmonar proeminente.

Hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma das complicações em doenças do colágeno, sendo rara nos pacientes com LES. Ecocardiografia pode sinalizar o problema, mesmo antes do início dos sintomas. No presente estudo, achado na TCAR em relação ao tronco da artéria pulmonar pode ser conseqüente à HAP.<sup>17,18</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Strange C, Highland KB. Interstitial lung disease in the patient who has connective tissue disease. *Clin Chest Med* 2004;25:549-59.
2. Carvalho CRR, Kairalla RA. Doença intersticial pulmonar nas

Apenas um paciente com diagnóstico de ES foi avaliado, com padrão em vidro fosco, padrão reticular, micronódulos e opacidade alveolar à TCAR do tórax. Padrão em vidro fosco, focal ou difuso, tem sido descrito como predominante na esclerodermia.<sup>12</sup> Entretanto, Jezler e col, em série de 58 casos de pacientes com esclerodermia, encontraram a bronquíoloectasia e o favolamento como os achados predominantes.<sup>13</sup>

Em casuística nacional, Ferreira Neto<sup>5</sup> estudou, pela TCAR do tórax, 11 pacientes com doença pulmonar intersticial associada à colagenose, dos quais quatro com AR, dois com LES e um com doença mista do colágeno (LES + ES). Predominaram as lesões de padrão reticular, que foram encontradas em sete dos 11 pacientes (63,6%), dentre eles os quatro com AR e o paciente com doença mista do colágeno. Os pacientes com LES apresentaram padrão em vidro fosco, além de opacidades acinares.

Nos 14 pacientes sintomáticos (73,69%), os achados respiratórios mais freqüentes foram dispnéia, tosse e dor torácica. Dos sintomas respiratórios, a dispnéia esteve presente em 50% dos pacientes, como único achado sintomático, não tendo havido relação entre a presença de sintomas e a detecção de alteração na TCAR.

Em vários estudos, a dispnéia esteve entre os primeiros achados respiratórios em pacientes sintomáticos.<sup>1,2,4,6</sup> No entanto, nem sempre pode ser relacionado à lesão pulmonar, e sim a outras alterações das colagenoses, como hipertensão pulmonar, artrite, miopatia, doença cutânea torácica restritiva, mau estado geral.<sup>12</sup> No LES, especialmente durante a fase de agudização da doença, a anemia pode ser causa da dispnéia.<sup>19</sup> No presente estudo, não foi detectada anemia que justificasse o sintoma de dispnéia (dados não mostrados), porém, dentre os pacientes que apresentaram apenas dispnéia como sintoma, um também tinha histórico de asma, que igualmente poderia ser responsável pelo sintoma.<sup>25</sup>

Em conclusão, a TCAR do tórax foi a técnica mais sensível para avaliação de alterações pulmonares em pacientes com AR, LES e ES, em nossa amostra. A extensão e a gravidade da doença na TCAR não foram quantificadas. Protocolos com intervenções precoces, em estudos longitudinais e de longo prazo, continuam sendo necessários para a definição da importância clínica dos achados, especialmente da TCAR, bem como a relação dessas anormalidades com os sintomas apresentados pelos pacientes.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à Dra. Neuza Maria Dias Moreira, chefe do setor de Pneumologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto, pela execução dos testes de função pulmonar e pela análise dos resultados.

colagenoses. *J Pneumol* 1988;14(2):82-101.

3. Afeltra A, Zennaro D, Garzia P, Gigante A, Vadacca M, Ruggiero A, Dardes N, Navajas MF, Zobel BB, Amoroso A. Prevalence of

- interstitial lung involvement in patients with connective tissue diseases assessed with high-resolution computed tomography. *Scand J Rheumatol* 2006;35(5):388-94.
4. Eloi JC, Frank M, Staub HL, Muller TK, Keiserman MW. Fibrose pulmonar na esclerose sistêmica progressiva: frequência e associações clínicas. *Rev Bras Reumatol* 1999;39(2):75-80.
  5. Ferreira Neto AL, Marchiori E, Capone D, Mogami R. Pneumopatias intersticiais difusas idiopáticas e associadas a colagenoses – aspectos da tomografia computadorizada de alta resolução. *Radiol Bras.* 1996;29:235-9.
  6. Kim EA, Lee KS, Johkoh T, Kim TS, Suh GH, Kwon OJ, Han J. Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: radiologic and histopathologic findings. *RadioGraphics* 2002;22:S151-65
  7. Hacking JC, Flower CD. Causes and investigation of increasing dyspnea in reumatoide arthristis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1995;54(1):17-9.
  8. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
  9. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
  10. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.
  11. American Thoracic Society (ATS). Standardization of spirometry. 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36.
  12. Kairalla RA. Doença intersticial pulmonar na esclerodermia. *J Bras Pneumol.* 2005;31(4):i-iii
  13. Jezler S, Santiago MB, Lessa T, Araujo Neto C, Braga H, Cruz AA. Comprometimento do interstício pulmonar em portadores de Esclerose Sistêmica Progressiva (ESP): estudo de uma série de 58 casos. *J Bras Pneumol.* 2005;31(4):300-6.
  14. Remy-Jardin M, Remy J, Cortet B, Mauri F, Delcambre B. Lung changes in rheumatoid arthritis: CT findings. *Radiology* 1994; 193:375-382.
  15. Zrour SH, Touzin, Beija I, Golli M, Rouatbi N, Sakly N et al. Corelations between high – resolution computed tomography of the chest and clinical function in patients with rheumatoid arthritis: prospective study in 75 patients. *Joint Bone Spine.* 2005; 41 – 7.
  16. Furtado APA, Genro CH, Silveira MF, Abreu M, Comiran C, Moreira RK, et al. Fibrose pulmonar grave: achado incomum em lúpus eritematoso sistêmico – relato de um caso. *Radiol Bras* 2001; 34(01): 59-61.
  17. Haas C. [Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus]. *Bull Acad Natl Med* 2004;188(6):985-97
  18. Tanaka E, Harigai M, Tanaka M, Kawaguchi Y, Hara, M, Kamatani N. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: evaluation of clinical characteristics and response to immunosuppressive treatment. *J Rheumatol* 2002;29(2):282- 7.
  19. Moreira C, Gama GG. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Moreira C. *Noções práticas de reumatologia.* 2ª ed. Belo horizonte (BH): Livraria e editora Health; 1996. p. 453-79.

Artigo original

## Resposta imune ao Mycobacterium tuberculosis: nível de conhecimento de profissionais de Saúde da Família do Estado do Rio de Janeiro antes e após capacitação sobre tuberculose.

Immune response to the Mycobacterium tuberculosis: knowledge level of the Family Health Strategy of the State of the Rio de Janeiro before and after training about tuberculosis.

Rodrigo Siqueira-Batista<sup>1</sup>, Ana Gessy Militão Guedes<sup>2</sup>, Andréia Patrícia Gomes<sup>3</sup>, Luiz Felipe da Silva Pinto<sup>4</sup>, Anielle De-Pina-Costa<sup>5</sup>, Adriana Rocha-Mello<sup>5</sup>, Eduardo Guimarães-Pereira<sup>6</sup>, Felipe Ramos-Oliveira<sup>6</sup>, Rodrigo Madalon-Fraga<sup>6</sup>, Marneili Martins<sup>7</sup>, Eliane Dale Sucupira<sup>8</sup>, Lísia Maria Raymundo de Freitas<sup>9</sup>.

### RESUMO

**Introdução:** a tuberculose (TB) é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Neste cenário, destaca-se o Brasil, país no qual há distribuição desigual da enfermidade, tendo o Estado do Rio de Janeiro (RJ) a pior situação. A abordagem deste difícil contexto impõe a formação de profissionais capacitados para atuar nos diferentes níveis do controle da tuberculose. Deste modo, ganham importância os referenciais teóricos da imunologia, os quais permitem uma adequada compreensão de aspectos como (1) resposta à vacina BCG, (2) correta interpretação da prova tuberculínica e (3) interação HIV/*Mycobacterium tuberculosis*. O objetivo do presente trabalho é avaliar o nível de conhecimento e o efeito de ações educativas entre profissionais da estratégia de Saúde da Família (ESF) do RJ — médicos e enfermeiros — sobre a imunologia da tuberculose. **Metodologia:** foi realizada capacitação em tuberculose — enfatizando-se a imunologia e a patogênese da doença — de médicos e enfermeiros que atuam na ESF, com duração média de oito horas. Os profissionais foram avaliados com um pré-teste e um pós-teste sobre imunologia da tuberculose. Ao final da atividade, foi aplicado um questionário para avaliação do processo de capacitação. **Resultados:** 213 profissionais participaram do processo de capacitação, em quatro momentos diferentes, realizado nos municípios de Angra dos Reis, Arraial do Cabo, Vassouras e Volta Redonda. Houve ganho cognitivo nas quatro capacitações, com aumento de todas as médias entre o pré-teste e o pós-teste ( $p < 0,01$ ). **Conclusão:** os resultados obtidos com a capacitação apontam para um grau razoável de apreensão cognitiva, em relação à imunologia da TB.

**Descritores:** capacitação; imunologia; educação; tuberculose; *Mycobacterium tuberculosis*.

### ABSTRACT

**Introduction:** tuberculosis (TB) is one of the main health problems worldwide. Brazil outstands itself, with unequal distribution of cases and the worst situation being that of the State of Rio de Janeiro. To approach this difficult situation one must rely on skilled professionals, trained to work on all levels of TB control. Within the theoretical frame of immunology training is designed to allow the adequate understanding of such aspects as (1) response to BCG vaccine; (2) correct interpretation of tuberculin test and (3) interaction HIV/*Mycobacterium tuberculosis*. To assess the level of knowledge and evaluate the results of the training of health professionals from the Family Health Strategy — nurses and physicians — of the State of Rio de Janeiro, on TB immunology. **Methodology:** an 8-hour training course focusing on TB immunology and pathogenesis was conducted, targeting nurses and physicians that work at Family Health Strategy. Pre and post tests on immunology of TB were administered, both with five questions of equal content. By the end of the activity a questionnaire was used as well, to evaluate the results of the training course. **Results:** a total of 213 professionals took part in the course which was conducted in four distinct locations, at the cities of Angra dos Reis, Arraial do Cabo, Vassouras e Volta Redonda. Cognitive performance enhancement was observed in all cases, with increase of mean results between pre and post testing, results were confirmed with the use of T test on compared samples (all p values  $< 0.01$ ). **Conclusion:** results obtained with the training course point to a reasonable degree of cognitive gain concerning TB immunology.

**Keywords:** training course; immunology; education; tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*.



## INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é considerada, atualmente, uma emergência sanitária global. Estima-se que cerca de um terço da população mundial esteja infectada pelo agente etiológico — *Mycobacterium tuberculosis* — e que ocorram, a cada ano, de oito a doze milhões de novos casos de tuberculose ativa.<sup>1-3</sup> Este agravamento é ainda responsável por dois a três milhões de óbitos anualmente, destacando-se como uma das três principais causas de morte por doença infecciosa em adultos.<sup>4,5</sup> No Brasil, a doença é um grave problema de saúde pública, estimando-se a ocorrência de 111.000 novos casos por ano e de 5.000 óbitos anuais.<sup>6,7</sup> Nesse trágico panorama nacional, o estado do Rio de Janeiro destaca-se por apresentar a mais elevada taxa de incidência do país (98,8/100.000 habitantes), assim como a maior taxa de mortalidade (6,25/100.000 habitantes),<sup>8</sup> fato este explicado por uma miríade de determinantes históricos, políticos e sociais relativos à unidade federativa.

O *Mycobacterium tuberculosis* é uma bactéria intracelular, aeróbica estrita, de crescimento lento e de virulência variável. Ao infectar o *Homo sapiens sapiens*, desenvolve-se uma complexa resposta imune (RI) predominantemente celular — esta possui nítida preeminência na interação homem/*M. tuberculosis* (mensurável, por exemplo, na resposta de hipersensibilidade tardia por ocasião da feitura da prova tuberculínica) — a qual dependerá da participação de diferentes células,<sup>9-11</sup> podendo-se mencionar (1) *macrófagos e monócitos* — células que fagocitam o microrganismo, atuando desde os momentos iniciais da RI, tendo papel crucial no desenlace da infecção — e (2) *linfócitos T*, especialmente os Th1, os quais liberam interferon gama (IFN- $\gamma$ ), fator de necrose tumoral alfa

(TNF- $\alpha$ ), interleucina 2 (IL-2) e outras linfocinas (figura 1 e quadro 1). De fato, citocinas como INF- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  têm papel central na capacidade do organismo humano de controlar o processo infeccioso. Ademais, tem sido demonstrado que os indivíduos que se infectam e não adoecem têm maior consistência da resposta Th1, observando-se, inclusive, inibição da resposta Th2 — esta última relacionada a linfocinas consideradas antiinflamatórias, especialmente IL-4 e IL-10 (quadro 1), participando, principalmente, da indução da resposta imune humoral.<sup>9</sup>

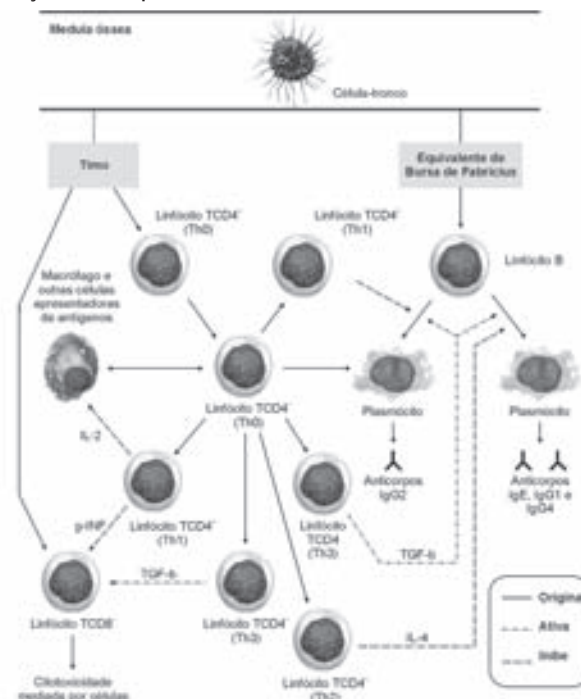


Figura 1. Visão geral da resposta imune adaptativa. Original de Rodrigo Siqueira-Batista e Mauro Geller.

1. Professor Titular da Disciplina de Clínica Médica, Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Professor Titular da Disciplina de Filosofia, Curso de Graduação em Ciências da Computação – UNIFESO. Médico Infectologista da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil – RJ. Mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Filosofia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Doutor em Ciências, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Pós-doutorando em Física, Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF).

2. Médica Pneumologista da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil – RJ.

3. Professora Titular das Disciplinas de Clínica Médica e Doenças Infecciosas e Parasitárias, Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos. Coordenadora do Núcleo de Estudos em Tuberculose (NET) – UNIFESO. Médica Infectologista da Assessoria de DST/AIDS, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil – RJ. Especialista em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Mestre em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Doutoranda em Ciências, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

4. Professor Titular da Disciplina de Metodologia da Pesquisa em Saúde, Cursos de Graduação em Medicina e Fisioterapia, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Professor responsável pelo Projeto Integrado de Monitoria com ênfase em Iniciação Científica (PIMIC/CCBM/UNIFESO). Mestre em Saúde Pública (área de concentração: Políticas Públicas e Saúde). Doutor em Ciências, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Consultor do Ministério da Saúde (FIOCRUZ e Secretaria Executiva/Ministério da Saúde).

5. Diplomada em Enfermagem, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

6. Diplomando em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

7. Enfermeira da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil – RJ.

8. Médica da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil – RJ.

9. Coordenadora da Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil – RJ.

Trabalho realizado no Núcleo de Estudos em Tuberculose, Centro de Ciências da Saúde, Centro Universitário Serra dos Órgãos (CCS-UNIFESO) e na Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do RJ.

Quadro 1 - Padrões de citocina de clones de linfócitos T CD4+.

LINFOCINA	Th1	Th2
INF- $\gamma$	++	—
TNF- $\beta$	++	—
TNF- $\alpha$	++	+
GM-CSF	++	+
IL-2	++	+
IL-3	++	++
IL-4	—	++
IL-5	—	++
IL-6	—	++
IL-13	—	++

GM-CSF = fator de estimulação de colônias de granulócitos-macrófagos; INF- $\gamma$  = interferon  $\gamma$ ; IL-2 = interleucina 2; IL-3 = interleucina 3; IL-4 = interleucina 4; IL-5 = interleucina 5; IL-6 = interleucina 6; IL-13 = interleucina 13; TNF- $\alpha$  = fator de necrose tumoral alfa; TNF - $\beta$  = fator de necrose tumoral beta.

Com efeito, a adequada compreensão dos mecanismos da RI ao *M. tuberculosis* é extremamente útil, não apenas para o desenvolvimento de uma visão panorâmica dos processos patogênicos inerentes à tuberculose, mas também para o entendimento de outros aspectos da doença, cuja relevância se observa diuturnamente na prática clínica. Pode-se considerar que os conhecimentos sobre a imunologia da TB auxiliam, por exemplo:

- (1) na interpretação da prova tuberculínica, realizada pela aplicação intradérmica de um derivado protéico purificado (PPD) de *M. tuberculosis*, com surgimento ou não de reação de hipersensibilidade tardia, que permite inferir estado de infecção ou imunização prévia;<sup>12,13</sup>
- (2) na apreciação das condutas envolvendo a vacinação com BCG (indicações, contra-indicações, efeitos adversos) — produzida com uma estirpe atenuada de *Mycobacterium bovis* — a qual oferece proteção principalmente para as formas graves de TB (miliar e meningoencefalite tuberculosa);<sup>14,15</sup> e
- (3) na abordagem dos enfermos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e/ou Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (aids), condição atualmente considerada o maior fator de risco para o desenvolvimento da TB em indivíduos previamente infectados.<sup>16-19</sup>

Deste modo, o adequado conhecimento dos mecanismos imunológicos da TB — especialmente os relacionados à prova tuberculínica, à vacinação com BCG e à co-infecção TB/HIV — é de grande importância para os profissionais que assistem aos pacientes vitimados pela enfermidade, ressaltando-se a participação, decisiva, de médicos e enfermeiros da ESF nas ações de diagnóstico, tratamento e controle da TB. De fato, de acordo com o Ministério da Saúde, as unidades básicas de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) de todos os municípios do País — entre as quais aquelas da ESF — devem:<sup>6</sup>

- identificar entre as pessoas maiores de 15 anos que procuram o serviço, sintomáticos respiratórios (pes-

soas com tosse e expectoração por três semanas ou mais), fazer o diagnóstico de tuberculose, iniciar o tratamento, acompanhar os casos em tratamento, dar alta aos pacientes;

- identificar entre as crianças que procuram o serviço de saúde, aquelas portadoras de pneumopatias e outras manifestações clínicas sugestivas de tuberculose, descritas mais adiante, e encaminhá-las a uma unidade de referência para investigação e confirmação do diagnóstico;
- acompanhar e tratar os casos confirmados nas UBS;
- aplicar a vacina BCG;
- coletar material para a pesquisa direta de bacilos álcool ácido resistentes (BAAR) no escarro. Caso a unidade básica de saúde não possua laboratório, identificar um laboratório de referência e estabelecer um fluxo de envio do material;
- realizar a prova tuberculínica quando necessário;
- realizar exame anti-HIV quando indicado;
- dispor de estoque de medicamentos específicos para os doentes inscritos no programa de tuberculose;
- fazer tratamento supervisionado na unidade de saúde ou no domicílio quando indicado;
- manter o Livro de Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose com informações atualizadas acerca do seu acompanhamento, baciloscopias e critério de alta. Essas informações devem ser enviadas mensalmente ao primeiro nível informatizado do SINAN, seja o distrito sanitário, nos municípios maiores, ou para a Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde. Estar atento que, a médio prazo, uma nova ficha do SINAN deverá estar disponível incorporando essas informações;
- informar a Secretaria Municipal de Saúde acerca dos casos atendidos e situação de encerramento (resultado do tratamento) desses casos;
- realizar trimestralmente estudo de coorte dos casos acompanhados para a análise do resultado do tratamento;
- fazer uma programação anual para o Programa de Controle da Tuberculose, juntamente com a Vigilância Epidemiológica do município, estabelecendo metas a serem atingidas;
- fazer visita domiciliar quando necessário;
- treinar os recursos humanos da unidade básica de saúde;
- realizar ações educativas junto à clientela da unidade de saúde, bem como na comunidade;
- divulgar os serviços prestados tanto no âmbito do serviço de saúde como na própria comunidade.

[Brasil, 2002, p. 6; grifo dos autores]

Com base nestas premissas, o presente estudo tem por objetivos (1) averiguar o nível de conhecimento sobre a imunologia da tuberculose de médicos e enfermeiros atuantes na ESF no Estado do Rio de Janeiro e (2) avaliar o impacto cognitivo de ações educativas — capacitação em TB — neste nível de conhecimento.

**MÉTODOS**

A presente investigação — descritiva e prospectiva — é parte das ações de capacitação desenvolvidas no âmbito do Programa de Controle de tuberculose (PCT) da Assessoria de Pneumologia Sanitária (APS), Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro (SES-RJ). Foram realizadas dez capacitações di-

rigidas aos médicos e aos enfermeiros da ESF — oriundos de diferentes municípios do Estado do Rio de Janeiro — ao longo de 2006 (de março a dezembro), enfocando diferentes aspectos da TB. Deste total, em quatro capacitações — sediadas em Angra dos Reis, Arraial do Cabo, Vassouras e Volta Redonda, envolvendo 37 municípios (Figura 2 e quadro 2) — foram avaliadas questões relativas à imunologia da TB.



Figura 2. Distribuição dos municípios nos quais atuam os profissionais que participaram das capacitações em foram avaliadas questões relativas à imunologia da TB

Quadro 2 - Municípios em que atuam os profissionais que participaram das capacitações nas quais foram avaliadas questões relativas à imunologia da TB.

MUNICÍPIOS-SEDE	MUNICÍPIOS PARTICIPANTES
Angra dos Reis	Angra dos Reis, Itaguaí, Mangaratiba, Parati, Seropédica
Arraial do Cabo	Araruama, Armação dos Búzios, Arraial do Cabo, Cabo Frio, Casimiro de Abreu, Iguaíba Grande, Rio das Ostras, São Pedro da Aldeia, Saquarema
Vassouras	Areal, Comendador Levy Gasparian, Engenheiro Paulo de Frontin, Mendes, Miguel Pereira, Paracambi, Paraíba do Sul, Paty do Alferes, Sapucaia, Três Rios, Vassouras
Volta Redonda	Barra do Pirai, Barra Mansa, Itaiaia, Pinheiral, Pirai, Porto Real, Quatis, Resende, Rio Claro, Rio das Flores, Valença, Volta Redonda

A capacitação — realizada, sempre, por dois docentes (técnicos do PCT-RJ) — foi estruturada para ter uma duração média de oito horas, abordando-se os conteúdos de maior importância para o controle da TB. Na parte da manhã, priorizava-se o emprego de aulas expositivas, abrindo-se, sempre, espaço para o debate com a platéia. No período da tarde, o trabalho desenvolvia-se em torno da discussão e resolução de situações-problema, as quais eram debatidas livremente em pequenos grupos (com até oito integrantes), com disponibilização de material didático (*Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica*) e auxílio dos técnicos do PCT. O resultado das discussões era, então, apresentado em plenária, momento no qual se estimulava amplo debate entre todos os presentes. Uma síntese do processo de capacitação é apresentada no quadro 3.

Antes do início das atividades didáticas e após o término das mesmas foram aplicados testes (pré-teste e pós-teste) versando sobre os mesmos tópicos e com praticamente idêntico grau de dificuldade, enfocando conceitos de imunologia da tuberculose (quadros 4 e 5). Os participantes também recebiam um questionário de avaliação, com perguntas sobre a estrutura, a



didática e o impacto da capacitação. O pré-teste, o pós-teste e a avaliação da atividade eram anônimos.

Quadro 3 - Estrutura e conteúdo da capacitação em tuberculose oferecida aos médicos e enfermeiros da Estratégia de Saúde da Família do Estado do Rio de Janeiro.

Horário	Conteúdo	Método pedagógico
08:00 h	Apresentação da capacitação*	Exposição
08:30 h	Tuberculose: impacto, epidemiologia e transmissão	exposição + debate
09:00 h	História natural da tuberculose: clínica e patogênese	exposição + debate
10:15 h	Intervalo para o Café	
10:30 h	Diagnóstico da tuberculose	exposição + debate
11:00 h	Tratamento e prevenção da tuberculose	exposição + debate
11:45 h	Biossegurança da tuberculose	exposição + debate
12:15 h		Almoço
13:15 h	Situação problema**	metodologia ativa: trabalho em pequeno grupo
16:30 h	Avaliação da atividade***	debate
17:15 h		Encerramento

\* Neste momento é realizado o pré-teste, em aproximadamente 20 minutos.  
 \*\* A situação problema diz respeito à ocorrência de numerosos casos de TB em uma comunidade, a qual deverá ser discutida, com vistas à proposição de soluções para os diferentes aspectos envolvidos: busca de sintomáticos respiratórios, diagnóstico, tratamento, prevenção e biossegurança.  
 \*\*\* Neste momento é realizado o pós-teste e a avaliação da atividade, dispendo-se de 20 minutos para cada uma destas etapas.

Quadro 4 - Tópicos, relativos à imunologia da TB, abordados na capacitação e nos pré e pós-testes.

ASSUNTOS	ATIVIDADES NAS QUAIS FOI FEITA A ABORDAGEM
Imunidade inata	História natural da tuberculose: clínica e patogênese Situação problema
Imunidade adaptativa	História natural da tuberculose: clínica e patogênese Situação problema
Co-infecção TB/HIV	História natural da tuberculose: clínica e patogênese Diagnóstico da tuberculose Tratamento e prevenção da tuberculose Situação problema
Prova tuberculínica	Diagnóstico da tuberculose Tratamento e prevenção da tuberculose Situação problema
Vacinação	Tratamento e prevenção da tuberculose Situação problema

Quadro 5 - Assuntos abordados nas questões dos pré e pós-testes de imunologia da TB.

QUESTÃO	ASSUNTO
Q1	Imunidade inata
Q2	Imunidade adaptativa
Q3	Co-infecção TB/HIV
Q4	Prova tuberculínica
Q5	Vacinação

No presente estudo, foram incluídos profissionais — médicos e enfermeiros — que participaram da capacitação em TB organizada pela APS, tendo sido excluídos aqueles que não concordaram em preencher os questionários acima arrolados e aqueles que pertenciam a outras classes profissionais. As variáveis empregadas foram:

- 1) nota do pré-teste sobre imunologia da TB – zero a dez;
- 2) acerto de cada questão do pré-teste sobre imunologia da TB – certa ou errada;
- 3) nota do pós-teste sobre imunologia da TB – zero a dez;
- 4) avaliação quanto à *estrutura* – excelente, muito bom, bom, regular, ruim – e à *conteúdo* – excelente, muito bom, bom, regular, ruim – e à *didática* – excelente, muito bom, bom, regular, ruim – da capacitação.

Os dados coletados dos questionários foram quantificados no banco de dados no programa EPIINFO 2000 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC, Atlanta, USA), no qual se realizaram as análises bivariadas das variáveis dicotômicas e contínuas, além de testes de significância estatística para comparação das observações pareadas (antes *versus* depois da capacitação = pré-teste e pós-teste). O Projeto de pesquisa foi desenvolvido com apoio do UNIFESO – através do Programa de Iniciação Científica, Pesquisa e Extensão (PICPE) –, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNIFESO – protocolo número 038/06 – em consonância com o disposto na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

Participaram da atividade 213 profissionais, entre médicos e enfermeiros. Todos responderam às questões do pré-teste e do pós-teste de imunologia da tuberculose. Na tabela 1 são apresentados os resultados consolidados, referentes aos quatro municípios.

Tabela 1 - Distribuição dos questionários de pré e pós-testes aplicados, segundo municípios selecionados do Estado do Rio de Janeiro, março a dezembro de 2006.

Municípios	Freqüência absoluta (n)	Freqüência relativa (%)
Angra dos Reis	36	16,9
Arraial do Cabo	68	31,9
Vassouras	39	18,3
Volta Redonda	70	32,9
Total	213	100

Fonte: Curso de Capacitação em Tuberculose. Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro.



O pré-teste sobre conhecimentos de imunologia da tuberculose apresentou a nota média de  $3,8 \pm 2,3$ . A questão com maior índice de acertos (73,30%) foi a Q3 (co-infecção TB/HIV); Q5 (sobre vacinação) apresentou o segundo maior índice de acertos (41,18%), seguida por Q2 (33,48%), Q4 (26,24%) e Q1 (20,36%), abordando, respectivamente, imunidade adaptativa, prova tuberculínica e imunidade inata. O pós-teste revelou nota média  $5,5 \pm 2,4$ , caracterizando um crescimento cognitivo de 44,7%.

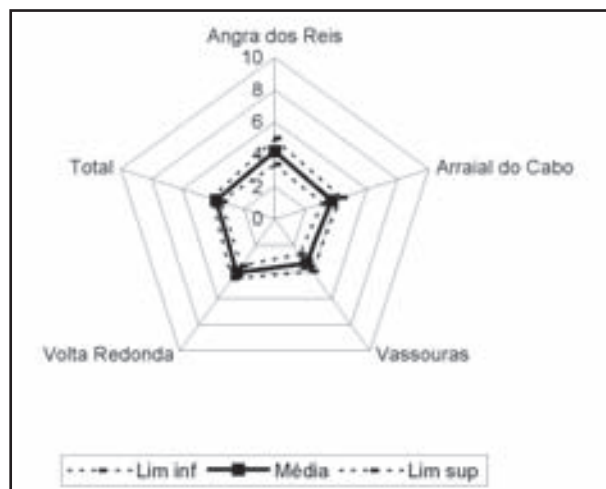
A tabela 2 e os gráficos 1 e 2 evidenciam e sintetizam os resultados encontrados. É possível perceber que, nos quatro municípios, houve ganho cognitivo antes e depois da capacitação, com aumento de todas as médias e intervalos de confiança nos dois momentos, confirmados com o teste t para amostras pareadas (todos os p-valores  $< 0,01$ ). Os profissionais que participaram da capacitação no município de Angra dos Reis foram os que obtiveram maior média; nos demais, mesmo com ganho cognitivo, as médias observadas oscilaram em torno de cinco.

Tabela 2 - Distribuição das notas obtidas no pré e pós-teste de imunologia da tuberculose: estimativas pontuais e intervalos de confiança – municípios selecionados – Estado do Rio de Janeiro, 2006.

Municípios	Pré-teste			Pós-teste			p-valor (*)
	Média	DP	IC	Média	DP	IC	
Angra dos Reis	4,2	2,36	[3,4; 5,0]	6,3	2,663	[5,4; 7,2]	< 0,01
Arraial do Cabo	3,7	2,569	[3,1; 4,3]	5,2	2,471	[4,6; 5,8]	< 0,01
Vassouras	3,3	1,94	[2,6; 3,9]	5,3	2,485	[4,5; 6,1]	< 0,01
Volta Redonda	4	2,18	[3,5; 4,5]	5,3	2,119	[4,8; 5,8]	< 0,01
Total	3,8	2,308	[3,5; 4,1]	5,5	2,409	[5,1; 5,8]	< 0,01

Fonte: Curso de Capacitação em Tuberculose. Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro.

(\*) p-valor do teste t para observações pareada



Fonte: Curso de Capacitação em Tuberculose. Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro.

(\*) Lim inf e Lim sup representam os limites do intervalo de confiança para as estimativas de médias calculadas em cada caso para alfa = 5%.

Gráfico 1 - Distribuição das notas obtidas no pré-teste de imunologia da tuberculose: estimativas pontuais e intervalos de confiança – municípios selecionados, Estado do Rio de Janeiro – 2006.

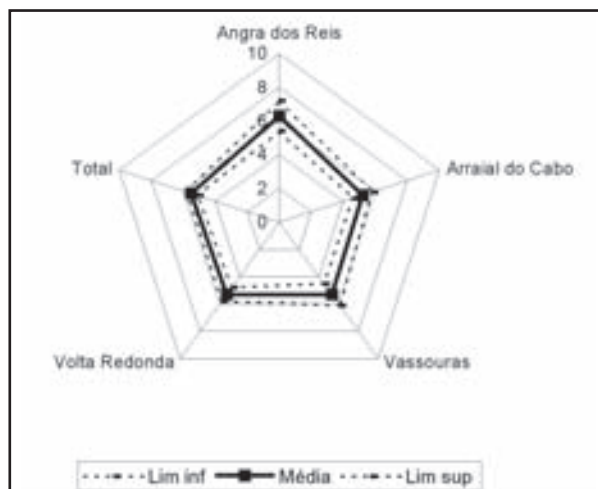
Houve ampliação do número de acertos em todas as questões, exceto na que abordava aspectos da imunidade adaptativa ao *Mycobacterium tuberculosis* (Q2 – ver gráfico 3).

A maioria dos participantes considerou a atividade como  *muito boa* ou *excelente*, na avaliação quanto à *estrutura*, ao *conteúdo* e à *didática* da capacitação (gráfico 4).

## DISCUSSÃO

A tuberculose é uma doença ancestral, atingindo o homem desde tempos imemoriais, havendo relatos de quadros sugestivos da enfermidade em textos médicos antigos.<sup>1,20,21</sup> Com o desenvolvimento do saber médico — principalmente nos últimos 200 anos — descreveram-se as manifestações clínicas, os achados patológicos, a etiologia, a patogênese, os elementos diagnósticos e as bases terapêuticas e profiláticas da moléstia,<sup>22,23</sup> de tal modo que, hoje, é relativamente simples afirmar que o conhecimento científico necessário ao controle da TB já se encontra consolidado na literatura científica.

A despeito disto, a doença grassa indelével em diferentes regiões do planeta. Esta é, precisamente, a situação no Estado do Rio de Janeiro, unidade federativa que apresenta os piores indicadores nacionais da TB, o que torna urgente a articulação de esforços para reduzir o impacto da moléstia sobre a população. Neste âmbito, destacam-se, entre outras medidas possíveis, a valorização dos recursos humanos envolvidos nas atividades de controle, o que passa por (1) melhoria das condições de trabalho, por exemplo, existência de local

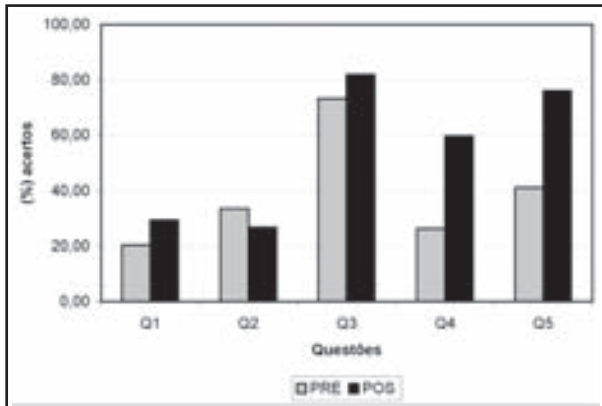


Fonte: Curso de Capacitação em Tuberculose. Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro.

(\*) Lim inf e Lim sup representam os limites do intervalo de confiança para as estimativas de médias calculadas em cada caso para alfa = 5%.

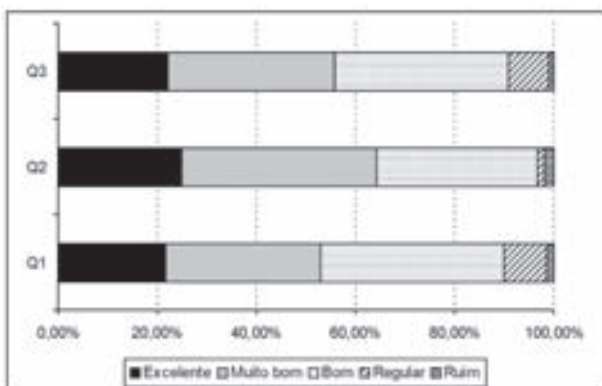
Gráfico 2 - Distribuição das notas obtidas no pós-teste de imunologia da tuberculose: estimativas pontuais e intervalos de confiança – municípios selecionados, Estado do Rio de Janeiro – 2006.

mais salubre para a atuação laboral;<sup>24-26</sup> (2) remuneração justa, em parte dificultada pela existência das três esferas de governo gerindo o que deveria ser apenas um sistema único de saúde (SUS),<sup>27</sup> e (3) estímulo ao aprimoramento dos conhecimentos técnicos sobre a moléstia.<sup>28,29</sup>



Fonte: Banco de dados gerado a partir do Curso de Capacitação em Tuberculose. Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro.

Gráfico 3 - Distribuição da frequência de acertos por questão no pré e pós-teste de imunologia da tuberculose - municípios selecionados, Estado do Rio de Janeiro – 2006.



Fonte: Banco de dados gerado a partir do Curso de Capacitação em Tuberculose. Assessoria de Pneumologia Sanitária, Superintendência de Vigilância da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro.

Gráfico 4 - Distribuição da avaliação da capacitação realizada: estrutura (A1), conteúdo (A2), didática (A3) - municípios selecionados, Estado do Rio de Janeiro – 2006.

A presente investigação diz respeito a este último ponto, aspecto que vem sendo discutido amiúde na literatura especializada — na medida em que se reconhece que a capacitação dos profissionais é crucial para a execução das ações de controle<sup>28</sup> — tanto pela insuficiente abordagem do assunto nos cursos de graduação na área de saúde, quanto pela identificação de que muitos dos profissionais que prestam atenção aos enfermos com tuberculose (suspeita ou confirmada) não estão adequadamente capacitados para o desenvolvimento das ações de controle.<sup>30-35</sup>

Os dados obtidos ratificam tais observações, ao demonstrarem as lacunas teóricas, nos pontos abordados relativos à imunologia da TB, de médicos e de en-

fermeiros atuantes na ESF no Estado do Rio de Janeiro (entre os avaliados identificou-se um nível de conhecimento inferior a 40% do necessário para responder às questões do pré-teste, como explicitado na tabela 2). Pode-se ponderar, evidentemente, que os limites da avaliação aplicada — pontual, realizada por meio do preenchimento de questões de múltipla escolha, focada prioritariamente no poder de memorização, elementos inscritos no modelo tradicional de ensino-aprendizagem<sup>36-38</sup> — possam ter influenciado nos maus resultados. Ainda assim, revelou-se uma reduzida apropriação prévia de conteúdos, em se tratando de assunto básico no que diz respeito à moléstia — interação homem / *M. tuberculosis* — o que pode acarretar sérios prejuízos à eficácia das medidas de controle, especialmente nos aspectos relacionados ao diagnóstico (prova tuberculínica), à profilaxia (vacinação com BCG) e à co-infecção TB/HIV.<sup>6,15,39,40</sup>

A situação encontrada — o nível de conhecimentos teóricos pré-teste — reitera a importância da realização de programas que visem melhorar a atuação dos profissionais sobre a TB — permitindo o emprego de métodos diagnósticos eficazes e condutas terapêuticas e profiláticas adequadas ao objetivo de reduzir a morbi-mortalidade da enfermidade — motivação, afinal, das capacitações oferecidas pela APS da SES-RJ. Neste âmbito, pôde-se observar um efeito positivo das ações educativas implementadas, com crescimento cognitivo geral — 44,7%, confrontando-se o pré e o pós-teste. Em termos específicos — ou seja, comparação entre o nível de acerto nas diferentes questões — os resultados foram também satisfatórios, observando-se maior percentual de respostas corretas em todas as questões, exceto na que abordava aspectos da imunidade adaptativa ao *M. tuberculosis* (Q2 – ver gráfico 3).

O crescimento cognitivo foi suficiente para ser perceptível em todos os grupos capacitados — municípios de Angra dos Reis, Arraial do Cabo, Vassouras e Volta Redonda — apresentando significância estatística ( $p < 0,01$ ). Ademais, a avaliação da atividade por parte dos profissionais — grau excelente, muito bom ou bom para os três quesitos apreciados (estrutura, conteúdo e didática) em mais de 90% dos compartes (gráfico 4) — corrobora a idéia de que o processo educativo foi adequado às expectativas dos participantes. Entretanto, as características do processo de capacitação em foco — curto intervalo de tempo (oito horas no geral, representando intervalo ainda menor para a abordagem de temas relacionadas à imunologia da TB), metodologia expositiva predominante (aulas teóricas em grande parte da capacitação) e aprendizagem exterior ao serviço — devem ser apontadas como inequívocos limitantes para uma apreciação mais fidedigna dos efeitos no incremento cognitivo da população investigada. Ressalte-se, ainda, que as médias finais obtidas podem ser classificadas, na melhor das hipóteses, como regulares, alcançando-se apenas cerca de 50% do esperado (os médicos

e enfermeiros capacitados em Angra dos Reis foram os que obtiveram o melhor índice,  $6,3 \pm 2,3$ ), colocando em interrogação os efeitos dos processos educativos adotados na ampliação do conteúdo cognitivo dos partícipes.

A despeito dos comentários apresentados, é possível que uma das *questões-centrais* levantadas pelo presente estudo diga respeito às relações entre o serviço e a academia, nos seguintes termos: como desenvolver, de forma integrada, o que se preconiza como *ensino-serviço-comunidade*, se nem mesmo os profissionais que atuam na rede de atenção básica estão cognitivamente capacitados para ensinarem aos alunos de graduação e de pós-graduação?

As respostas estão longe de serem simples, especialmente ao se levar em consideração as novas conformações que o processo de formação de recursos humanos para a saúde tem adquirido — mormente no contexto da adoção de metodologias ativas de ensino-aprendizagem nas escolas médicas e de enfermagem

## REFERÊNCIAS

- Hijjar MA, Procópio MJ, Freitas LMR, Guedes R, Bethlem EP. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. *Pulmão RJ* 2005;14(4):310-4.
- De Backer AI, Mortele KJ, De Keulenaer BL, Parizel PM. Tuberculosis: epidemiology, manifestations, and the value of medical imaging in diagnosis. *JBR-BTR* 2006;89(5):243-50.
- Oliveira PC, Nunes CP, Oliveira JM. Tuberculose. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Santos SS, Almeida LC, Figueiredo CES, Bedoya-Pacheco S. *Manual de Infectologia*. Rio de Janeiro, Revinter; 2002. p.350-356.
- Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, Raviglione MC. International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis* 2006;6(11):710-25.
- Ducati R G, Ruffino-Netto A, Basso L A, Santos D S. The resumption of consumption: a review on tuberculosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;101(7):697-714.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Manual Técnico para o controle da Tuberculose: cadernos de atenção básica*. 6 ed. rev ampl. Brasília, Ministério da Saúde, 2002.
- Filho SRT. Tuberculose. In: Tavares W, Marinho LAC. *Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Editora Atheneu, p. 1034-1038, 2005.
- Santussi WM, Bisaglia JB, Gama F, Amaral Júnior O, Sucupira ED, Brito RC, et al. Epidemiology of tuberculosis in Rio de Janeiro State, Brazil. In: 34<sup>th</sup> IUTLD World Conference on Lung Health, 2003, Paris. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:S276-7.
- Demissie A, Abebe M, Aseffa A, Rook G, Fletcher H, Zumla A, Welding K, Brock I, Andersen P, Doherty TM, VACSEL Study Group. Healthy individuals that control a latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* express high levels of Th1 cytokines and the IL-4 antagonist IL-4delta2. *J Immunol* 2004;172:6938-43.
- Woodworth JS, Behar SM. Mycobacterium tuberculosis-specific CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T cells and their role in immunity. *Crit Rev Immunol* 2006;26(4):317-52.
- Delves PJ, Martin S, Burton D, Roitt IM. *Roitt's Essential Immunology*. 11<sup>th</sup> edition. Blackwell Publishing; 2006.
- Correa WM, Carrijo AS, Misdran M, Carrijo LN, Fragoso EB. Tuberculose: prova intradérmica dupla: seu uso em saúde pública e em elucidação de diagnóstico. *Rev Saúde Pública* 1980;14:258-61.
- Vukmanovic-Stejić M, Reed JR, Lacy KE, Rustin MH, Akbar AN. Mantoux Test as a model for a secondary immune response in humans. *Immunol Lett* 2006;107(2):93-101.
- Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA. BCG vaccine: efficacy and indications for vaccination and revaccination. *J Ped* 2006;82:45-54.
- Okan F, Karagoz S, Nuhoglu A. Bacillus Calmette-Guerin vaccination in preterm infants. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(12):1337-41.
- Silveira JM, Sassi RAM, Neto ICO, Hetzel JM. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. *J Bras Pneumol* 2006;32(1): 48-55.
- Silva RS, Rosa S, Lemos RN. Alterações radiográficas em pacientes com a co-infecção vírus da imunodeficiência humana/tuberculose: relação com a contagem de células TCD<sub>4</sub><sup>+</sup>. *J Bras Pneumol* 2006;32(3):228-33.
- Pinto-Nunes NR, Freitas LMR, Siqueira-Batista R, Sucupira ED, Martins M, Madalon-Fraga R, et al. HIV infections in patients with tuberculosis: clinical and immunological aspects. In: XXXI Meeting of the Brazilian Society for Immunology, 2006, Armação dos Búzios. Abstracts - XXXI Meeting of the Brazilian Society for Immunology. São Paulo: Sociedade Brasileira de Imunologia, 2006. v. 1, p. 67.
- Gomes AP, Igreja RP, Santos SS, Siqueira Filho A, Siqueira-Batista R. Profilaxia das infecções oportunistas na Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS) - Atualização 2004. *J Bras Med* 2004;87(2):63-76.
- Hipócrates. *Ouvres Complètes*. Introduction, traduction et notes par Émile Littré. Paris: Baillière, 1839-1861. 10 v.
- Siqueira-Batista R. *Deuses e Homens*. Mito, filosofia e medicina na Grécia antiga. São Paulo: Landy, 2003.
- Antunes JLF, Waldman EA, Moraes M. A tuberculose através do século: ícones canônicos e signos do combate à enfermidade. *Ciência & Saúde Coletiva* 2000;5(2):367-79.
- Gonçalves H. A tuberculose ao longo dos tempos. *Hist Cienc Saude-Manguinhos* 2000;7(2):305-27.
- Brito RC, Zuim R, Carvalho RMG, Siqueira-Batista R, Bethlem EP, Bevilacqua AAT, et al. Recomendações da Assessoria de Pneumologia Sanitária do Estado do Rio de Janeiro para o controle de tuberculose em hospitais gerais. *Pulmão RJ* 2003;12(3):169-73.
- Freitas LMR, Siqueira-Batista R, Cadaval LR, Alves C, Vasconcelos ACB, Brito RC, et al. Assistência ambulatorial a pacientes com tuberculose multirresistente - a experiência de construção de uma unidade de referência no Instituto Estadual de Doenças

- do Tórax Ary Parreiras, Niterói-RJ. Pulmão RJ 2004;13(3):161-7.
26. Martins M, Siqueira-Batista R, Sucupira ED, Freitas LMR, Brito RC, Guedes AGM, et al. Recomendações da Assessoria de Pneumologia Sanitária do Estado do Rio de Janeiro para biossegurança em unidades básicas de saúde - UBS. Pulmão RJ 2004;13(3):190-4.
  27. Pinto LF. Estratégias de integração de Bancos de Dados Nacionais para Avaliação de Políticas de Saúde no Brasil. Tese de Doutorado. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz, p.104, 2006.
  28. Oliveira HB, Marin-Leon L, Gardinali J. Análise do programa de controle da tuberculose em relação ao tratamento, em Campinas - SP. J Bras Pneumol 2005;31(2):133-8.
  29. Hirsch-Moverman Y, Tsiouris S, Salazar-Schicchi J, Colson PW, Muttana H, El Sadr W. Physician attitudes regarding latent tuberculosis infection: international vs. U.S. medical graduates. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10(10):1178-80.
  30. Forster AC, Halpern L, Netto AR, Tozze GB. Avaliação e custos do subprograma de controle da Tuberculose no centro de saúde escola de Ribeirão Preto, 1988. Cad Saúde Pública 1992;8(2):183-9.
  31. Souza Pinto V, De Paula RAC, Parron Jr. M. As ações da Força Tarefa para o controle da tuberculose no Estado de São Paulo. Anais do II Encontro Nacional de Tuberculose. J Bras Pneumol 2006;32(supl. 3):S140.
  32. Souza Pinto V. Registro situacional do Programa Saúde da Família nas ações para o controle da tuberculose no município de São Paulo. Anais do II Encontro Nacional de Tuberculose. J Bras Pneumol 2006;32(supl. 3):S140.
  33. Teixeira EG, Cunha AL, Kritisk A, Soares L, Bethlem E, Zanetti G, Ruffino-Netto A, et al. Knowledge and practices of medical students to prevent tuberculosis transmission in Rio de Janeiro State, Brazil. Anais do II Encontro Nacional de Tuberculose. J Bras Pneumol 2006;32(supl. 3):S153.
  34. Trajman A, Correia N, Venturi M, Kritski AL, Ruffino-Netto A, Villa TCS, Amaral JL. Inquérito sobre o Ensino da TB e sua Relação com as Normas do MS nas Escolas de Medicina no Brasil. Anais do II Encontro Nacional de Tuberculose. J Bras Pneumol 2006;32(supl. 3):S158.
  35. Shimeles E, Aseffa A, Yamuah L, Tilahun H, Engers H. Knowledge and practice of private practitioners in TB control in Addis Ababa. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10(10):1172-7.
  36. David T, Patel L, Burdett K, Rongachari P. Problem-based learning in Medicine – a practical guide for students and teachers. FDM Press, 1999.
  37. Gomes AP. Olhando o sistema de avaliação discente com os óculos da mudança: aprender a ver, aprender a avaliar. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de especialização em Ativação de Processos de Mudança na Formação Superior de Profissionais de Saúde. Fundação Oswaldo Cruz, 2006.
  38. Mitre SM, Girardi-de-Mendonça JM, Meirelles CAB, Pinto-Porto C, Morais-Pinto NM, Moreira T, Hoffmann LMA. Metodologias ativas de ensino-aprendizagem na formação profissional em saúde: debates atuais. Ciênc Saúde Coletiva (no prelo).
  39. Lomar AV, Bazim AR, Filho CFR, Tavares W. AIDS: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. São Paulo: Atheneu, 2005.
  40. Campos H. Diagnóstico da tuberculose. Pulmão RJ 2006;15(2):92-9.
  41. Brasil. Portaria No 198/GM/MS em 13 de fevereiro de 2004.
  42. Deleuze G. *Post-scriptum* sobre as sociedades de controle. In: Deleuze G. Conversações: 1972-1990. Rio de Janeiro: Editora 34, 1992.
  43. Hardt M. A sociedade mundial de controle. In: Alliez E. Deleuze: uma vida filosófica. Rio de Janeiro: Trinta e Quatro, 2000.
  44. Siqueira-Batista R. Aprendizagem baseada em problemas: uma estratégia das sociedades de controle. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de especialização em Ativação de Processos de Mudança na Formação Superior de Profissionais de Saúde. Fundação Oswaldo Cruz, 2006.
  45. Cotta RMM, Mendes FF, Muniz JN. Descentralização das políticas públicas de saúde – do imaginário ao real. Viçosa: UFV – Cebes. 1998.



Artigo original

## Participar de pesquisas com alunos de iniciação científica na graduação interfere na produção científica do docente?

Does participate in a project of search with students of scientific initiation on graduation interfere at scientific production of teaching staff?

Gilberto Perez Cardoso<sup>1</sup>, Cyro Teixeira da Silva Junior<sup>2</sup>, Raphael Joaquim Teles Cyrillo<sup>3</sup>, Guillermo Coca Valverde<sup>4</sup>, Ana Carolina Musser Tavares de Mattos<sup>5</sup>, Adriana da Silva Touça<sup>5</sup>, André Luiz de Castro Carvalho Netto<sup>5</sup>, Daniela Cioccarri Brigido<sup>5</sup>, Renato Bergallo Bezerra Cardoso<sup>5</sup>, Gabriela Capareli<sup>5</sup>, Isabela Nacif<sup>5</sup>.

### RESUMO

**Introdução:** O curso de medicina da UFF implantou seu Programa de Iniciação Científica (PIC) há cerca de 10 anos, optativo para professores e alunos. O objetivo foi avaliar e comparar a produção científica publicada de nosso corpo docente participante e não-participante do PIC. **Metodologia:** estudo retrospectivo (1992-2003) que registrou a produção científica publicada pelos docentes mestres e doutores, dois anos antes e dois anos depois de iniciarem sua participação como orientadores no PIC (grupo PIC), e fez o mesmo, num período análogo de tempo, com professores que tinham a mesma titulação, mas que nunca participaram do PIC (grupo NÃO PIC). As médias aritméticas das produções científicas publicadas dos professores dos dois grupos foram comparadas. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo. **Resultados:** a produção científica do corpo docente após a introdução do PIC aumentou nos dois grupos estudados (mestres e doutores), independentemente do ingresso do professor no programa ( $p = 0,01$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quando se compararam as produções científicas dos professores, considerando-se somente os mestres ou os doutores. **Conclusão:** após a criação do PIC, houve uma elevação na produção científica publicada pelos docentes com titulação de mestre e/ou doutores, independentemente da participação no PIC; contudo, os que participaram do PIC foram mais produtivos. A maior produtividade dos docentes na universidade independente da participação no PIC pode ser atribuída a incentivos salariais ligados à produtividade, implantados na universidade no período em que a pesquisa foi realizada, que valorizam em especial a produção científica.

**Descritores:** educação médica; iniciação científica; pesquisa médica.

### ABSTRACT

**Introduction:** this study had as objective to evaluate and to compare the published scientific production of our participant and not participant faculty of the program of scientific initiation (PIC) of UFF. **Methodology:** the retrospective study (1992-2003) registered the scientific production published of the professors four semesters before and four semesters after start its participation as orienting in the PIC (group PIC) and made the same, in an analogous period of time, with professors who had never participated of the PIC (group non-PIC). Means in the groups were compared. P value  $< 0.05$  was significant. **Results:** the scientific production of the docent increased after the ingression of the professor in the PIC (group PIC), as a whole, and in the masters and the doctors ( $p = 0.01$ ); the same it occurred with the professors who had not participated of the PIC (group non-PIC) in the total, for masters and doctors ( $p = 0.01$ ). The comparison between the scientific productions of the professors of both groups, in total, only of masters and only of doctors was done and there were no evidence of significant statistical difference. **Conclusion:** there is a general trend of ascent in the published scientific production of the participant and not participant professors of the PIC, however unrelated was verified to the participation in the same. The professors who had participated of the PIC are most productive and had increased the productivity when entering the PIC. However, in the period, the not participant professors also had the same productivity increase.

**Keywords:** medical education; scientific introduction; medical research.

1. Professor Titular Doutor da Universidade Federal Fluminense
2. Professor Adjunto Doutor da Universidade Federal Fluminense
3. Pós-graduando da Universidade Federal Fluminense
4. Professor Adjunto Doutor da Universidade Federal Fluminense
5. Acadêmico(a) de Medicina da Universidade Federal Fluminense

Trabalho realizado pela Disciplina de Iniciação Científica – Mestrado em Ciências Médicas – Departamento de Medicina Clínica – Hospital Universitário Antônio Pedro - Universidade Federal Fluminense – Niterói – Estado do Rio de Janeiro – Brasil, com o apoio da Faperj e do CNPQ.

**Endereço para correspondência:** Rua Marquês de Paraná, 4º andar do prédio anexo, Centro, Niterói, RJ, Brasil, CEP: 24030-215. Tel: 55(21)2629-9381, 55(21)2629-9369, e-mail: ccmgpc@vm.uff.br

Recebido em 20/11/2006 e aceito em 19/12/2006, após revisão.

## INTRODUÇÃO

O curso de medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF) implantou um novo currículo na década de 1990 e, com ele, um Programa de Iniciação Científica (PIC). O PIC consta de sete disciplinas optativas, que podem ser cursadas seqüencialmente, do 2º ao 8º períodos, e de um Trabalho de Conclusão de Curso, pré-requisito para a formatura, que pode ser concluído no 9º, 10º, 11º e 12º períodos.<sup>1-4</sup>

A literatura médica tem exaltado o papel do PIC para melhorar a formação científica do médico, que é reconhecidamente deficiente nesse aspecto.<sup>2-5</sup>

Alguns aspectos motivaram os autores a elaborar e a executarem o presente trabalho.

Em primeiro lugar, existe uma preferência do docente doutor e pesquisador pela pós-graduação *stricto sensu*. Trabalhar na graduação, mesmo com pesquisa, não tem sido a atitude preferencial dos docentes em geral, com ou sem titulação *stricto sensu*. Mas grande parte dos alunos tem interesse por pesquisa científica e a considera importante na formação do médico. A falta de orientação e de estímulo institucional à pesquisa científica contribui para o não desenvolvimento acadêmico neste setor.<sup>5,6</sup>

Em segundo lugar, excetuando-se os docentes das ciências básicas e aqueles graduados com doutorado (que optam habitualmente pela pós-graduação), os demais docentes que atuam no curso médico atuam, preferencialmente, em assistência e em ensino e pouco em pesquisa, pelo menos em nosso país.

A partir da implantação do PIC no curso médico da UFF, em 1996, seguindo modelo adotado em outros locais,<sup>7-9</sup> alunos e docentes tiveram a oportunidade de aderirem a uma disciplina optativa que reconhece o tempo utilizado por ambos como crédito acadêmico. Assim, o PIC oficializa a atividade de pesquisa como disciplina educativa e de ensino no currículo, permitindo que tal atividade não seja executada, no curso médico, apenas como "uma atividade extra", além das de assistência e de ensino. Ela capacita o desenvolvimento do senso crítico e analítico das informações apresentadas ao aluno por meio do modelo científico.<sup>6,10-11</sup>

Nosso grupo se interessou, nesse contexto, em estudar se o envolvimento no PIC impulsionaria ou não a atividade de pesquisa desses docentes da UFF, refletida em publicações escritas. Para tanto, objetivamos realizar uma pesquisa para comparar as produções publicadas dos docentes que se envolveram e que não se envolveram no PIC, durante determinado período.

## MÉTODOS

Para constituir os grupos de estudo, admitimos docentes que atuam na UFF desde, pelo menos, 1991. O presente estudo é de delineamento retrospectivo e, inicialmente, foram selecionados 132 docentes que participaram do PIC desde seu início (em 1996) até o segundo semestre de 2003.

Para constituir o grupo de docentes que participaram do PIC (grupo PIC), foram considerados os seguintes critérios de inclusão: ser mestre ou doutor; ter participado do PIC por, pelo menos, quatro períodos ou semestres; possuir currículo com dados registrados na Plataforma Lattes do CNPq.

A Plataforma Lattes é um formulário eletrônico adotado no Brasil pelo Conselho Nacional de Pesquisas e que registra, de forma padronizada, o currículo dos pesquisadores brasileiros.

Atendendo a esses requisitos, encontramos 32 docentes, dentre os 132, que formaram o grupo PIC.

Como grupo NÃO-PIC, selecionamos outros 32 docentes, dentre os demais docentes que atuam no curso de Medicina (total de 244), que atendiam aos seguintes critérios de inclusão: nunca ter participado do PIC; ser mestre ou doutor; possuir currículo na Plataforma Lattes do CNPq; nunca ter sido orientador do PIBIC/CNPq, programa de bolsas do CNPq para alunos graduados em instituições universitárias brasileiras para desenvolver pesquisas; ser professor da UFF do curso de medicina, no mesmo período de tempo considerado para os 32 do grupo PIC, ou seja, pelo menos entre 1991 e 2003.

Os 32 docentes de cada grupo foram pareados com relação à sua titulação acadêmica, não se levando em conta o tempo de magistério ou de formatura, sexo e idade, o que, caso feito, tornaria nossas amostras para comparação extremamente pequenas. Por conta disso, em seguida, na constituição dos grupos PIC e NÃO-PIC, pareamos os 32 docentes de cada grupo, levando-se em conta o tempo de atuação de cada docente na instituição e, também, o de sua titulação. Assim, a cada mestre no grupo PIC, corresponde um mestre no NÃO-PIC; a cada doutor no PIC, corresponde um doutor no NÃO-PIC.

A partir dessa formação de grupos, registrou-se, para cada um dos docentes, sua produção científica. Foi convencionado como um produto, qualquer publicação escrita publicada, a saber: resumos em anais de eventos nacionais e internacionais; autorias de artigos em revistas indexadas nacionais e internacionais. Cada produto passou a valer uma unidade e os produtos, para cada docente, foram sendo registrados semestre a semestre. Não houve a preocupação em convencionar valores diferentes para produtos diversos, valendo cada produto uma unidade.

A seguir, para cada docente do grupo PIC, foi arbitrado um tempo de quatro anos (correspondente a oito períodos ou semestres letivos) para contagem de produtos. Como marco mediano do período de quatro anos, convencionou-se o momento da entrada do docente no PIC. Assim sendo, cada docente do grupo PIC, teve seus produtos contados num período de dois anos ANTES do PIC e dois anos DEPOIS do PIC. Além disso, por convenção, todos participaram pelo menos quatro semestres do PIC.

Para os docentes do grupo NÃO-PIC, o período de quatro anos escolhido, para cada um deles, foi exatamente o do seu par do grupo PIC. O ponto mediano do seu par, do grupo PIC (em que este se ligou ao PIC), será considerado por nós, para o docente do grupo NÃO-PIC, pareado o ponto de corte no tempo, separando a produção científica deste, também, em ANTERIOR e POSTERIOR. Aqui não se fala em anterior ou posterior ao PIC, pois os docentes deste grupo não se ligaram ao PIC. As produções consideradas pelo estudo para os docentes dos dois grupos, contudo, seguem paralelas no mesmo período estudado de quatro anos.

Procedeu-se, em seguida, ao cálculo da média aritmética do número de produtos dos docentes dos grupos ANTES e APÓS PIC (no grupo PIC) e ANTERIOR e POSTERIOR ao ponto de corte no grupo NÃO-PIC. Procedeu-se ao mesmo cálculo, nos dois grupos, para docentes doutores e para docentes mestres, respectivamente.

Por fim, para o total dos docentes (mestres e doutores), só para os doutores e apenas para os mestres, calculou-se o percentual de incremento da produção POSTERIOR em relação à ANTERIOR, conforme convenicionado anteriormente.

Por último, aplicamos testes estatísticos de comparação de percentuais, visando esclarecer se houve diferença de incremento de produção, percentualmente, de um grupo sobre o outro.

Estatística utilizada: teste de postos sinalizados de Wilcoxon (Wilcoxon signed-rank test) para comparações intra grupo (ANTES contra APÓS) e teste da soma de postos de Wilcoxon (Wilcoxon sum-rank test) para comparações entre grupos PIC contra NÃO-PIC. O nível de significância utilizado para rejeição da hipótese de nulidade foi  $p < 0,05$ . O pacote estatístico utilizado foi o Epi Info 3.3.2™ (versão de 9 de fevereiro de 2005).

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da UFF, sob o número 22/03.

**RESULTADOS**

A tabela 1 compara as médias das produções científicas dos grupos PIC (n=32) e NÃO-PIC (n=32), como um todo e, em particular, para doutores e mestres de cada grupo. As comparações foram realizadas nos períodos ANTERIORES e POSTERIORES ao PIC.

A tabela 2 mostra a comparação das médias aritméticas das produções científicas dentro dos próprios grupos PIC e NÃO-PIC, tendo-se por base a média do número de produtos dos 32 docentes de cada grupo e, também, as respectivas médias de número de produtos, apenas dos docentes doutores e apenas dos docentes mestres, de cada grupo. Com isso, foi possível a análise no período ANTERIOR e POSTERIOR ao PIC.

Tabela 1 - Comparações das produções científicas dos grupos PIC e NÃO-PIC no geral e nos subgrupos de mestres e doutores. Os resultados estão expressos em média e desvio padrão.

	ANTES	Valor de p	DEPOIS	Valor de p
GRUPO PIC (n= 32)	16,81 (±17,33)*	p = 0,0081	25,06 (±20,58)*	p = 0,0011
GRUPO NÃO-PIC (n= 32)	5,22 (±6,04)		11,31 (±9,92)	
GRUPO PIC mestres (n= 11)	5,18 (±5,96)	p = 1,000	16,18 (±14,89)	p = 0,679
GRUPO NÃO-PIC mestres (n= 11)	6,50 (±9,49)		14,38 (±16,79)	
GRUPO PIC doutores (n= 21)	22,90 (±18,28)	p = 0,0003	29,71 (±21,90)	p = 0,0001
GRUPO NÃO-PIC doutores (n= 21)	4,79 (±4,58)		10,29 (±6,52)	

Tabela 2 – Comparações das médias aritméticas das produções ANTES e DEPOIS do número de produtos dos grupos PIC e NÃO-PIC.

	GRUPO PIC (n= 32)	Valor de p	GRUPO NÃO-PIC (n= 32)	Valor de p
Geral				
Antes	16,81 (±17,33)	p = 0,0001	5,22 (±6,04)	p = 0,0001
Depois	25,06 (±20,58)		11,31 (±9,92)	
Mestres				
Antes	5,18 (±5,96)	p = 0,0088	6,50 (±9,49)	p = 0,0352
Depois	16,18 (±14,89)		14,38 (±16,79)	
Doutores				
Antes	22,90 (±18,28)	p = 0,0088	4,79 (±4,58)	p = 0,0019
Depois	29,71 (±21,90)		10,29 (±6,52)	

O gráfico 1 exibe as comparações das produções científicas do número total dos docentes, realizadas através de duas análises, a saber: dentro dos próprios grupos NÃO-PIC e PIC, destacando-se o período ANTERIOR e POSTERIOR à introdução do PIC; e entre os dois grupos NÃO-PIC e PIC, usando-se o período ANTERIOR e o POSTERIOR, respectivamente.

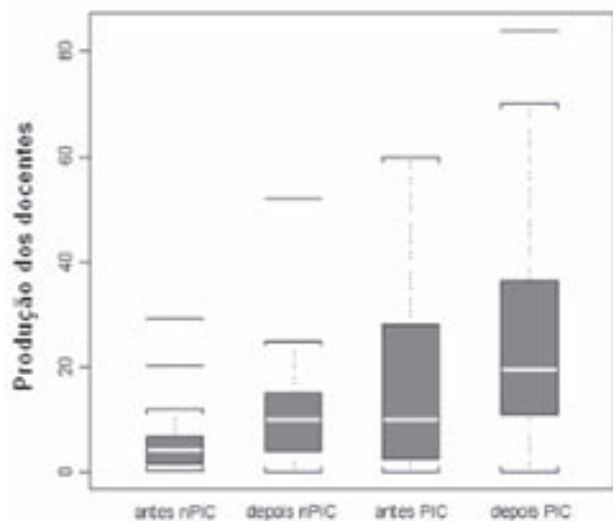


Gráfico1 - Comparação das produções dos grupos NÃO-PIC e PIC

O gráfico 2 evidencia as comparações das produções científicas dos mestres e o gráfico 3, as dos doutores. Estas comparações podem ser observadas por meio das análises antes e depois da introdução do PIC, com os grupos comparados (NÃO-PIC e PIC).

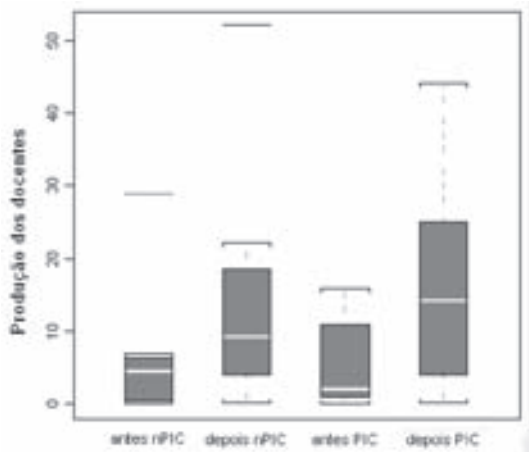


Gráfico 2 - Comparação das produções dos mestres dos grupos NÃO-PIC e PIC

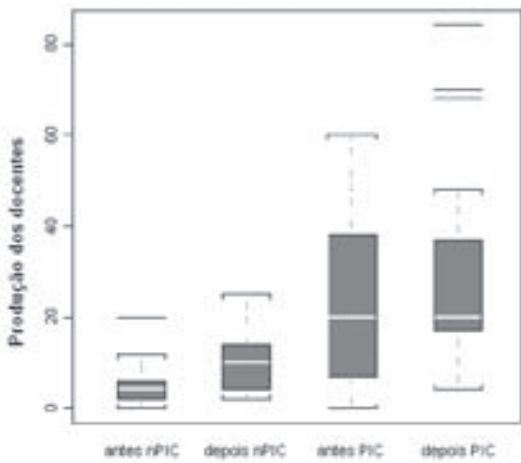


Gráfico 3 - Comparação das produções dos doutores dos grupos NÃO-PIC e PIC

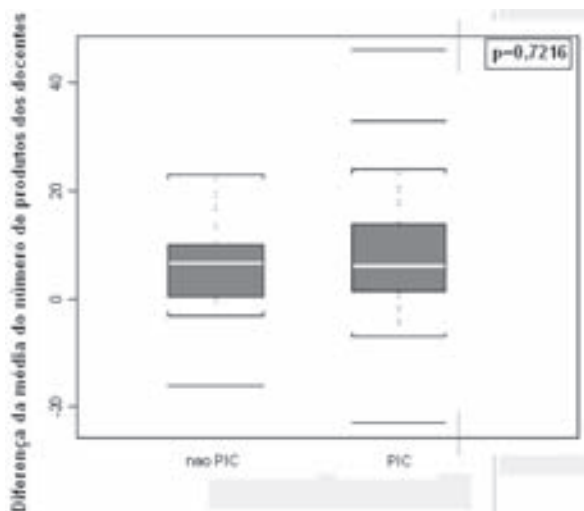


Gráfico 4 - Diferença da média do número de produtos dos grupos PIC e NÃO PIC do período posterior em relação ao anterior.

O gráfico 4 estabelece a diferença da média do número de produtos de todos os docentes analisados nesse estudo, dos grupos NÃO-PIC e PIC, do período POSTERIOR em relação ao ANTERIOR.

O gráfico 5 evidencia a diferença da média do número de produtos dos mestres dos grupos NÃO-PIC e PIC, do período POSTERIOR em relação ao ANTERIOR. O gráfico 6 mostra o mesmo para os doutores.

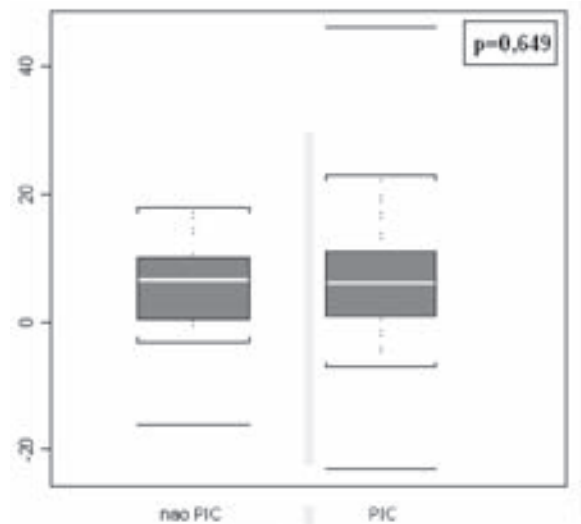


Gráfico 5 - Diferença da média do número de produtos dos mestres dos grupos PIC e NÃO PIC do período posterior em relação ao anterior

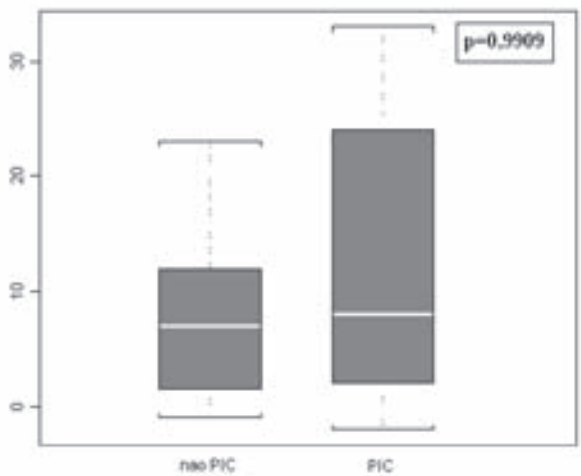


Gráfico 6 - Diferença da média do número de produtos dos doutores dos grupos PIC e NÃO PIC do período posterior em relação ao anterior

## DISCUSSÃO

O primeiro aspecto que nos chama a atenção, de acordo com o gráfico 1, é o aumento da produção científica de todos os docentes, tanto do grupo NÃO-PIC quanto do grupo PIC, de forma estatisticamente significativa, após o período estudado, conforme demonstrado na tabela 2 ( $p=0,0001$  e  $p=0,0001$ , respectivamente). Tal constatação também pode ser obtida entre os sub grupos de mestres, em destaque no gráfico 2, e doutores, de acordo com o gráfico 3.



Destaca-se o fato de o resultado ser estatisticamente significativo, em ambos os grupos, NÃO-PIC e PIC. A tabela 2 fornece os seguintes dados estatísticos:  $p=0,0352$  e  $p=0,0086$ , para os mestres, e  $p=0,0019$  e  $p=0,0086$ , para os doutores, respectivamente.

Provavelmente, diversos fatores estimularam, ao longo dos quatro anos, o substancial aumento de produção científica escrita de todos os docentes considerados nesse trabalho, estivessem eles ou não envolvidos no Programa de Iniciação Científica (PIC). Não podemos dizer que um único fator poderia ter sido a atuação em pós-graduação *stricto sensu*, pois isso justificaria apenas o incremento ocorrido com os doutores, os únicos que, em nosso país, participam, efetivamente, como orientadores desse tipo de pós-graduação. Possivelmente outros incentivos na carreira podem ter concorrido para tal aumento de produção.

Chama nossa atenção também outra forma de análise do gráfico 1: o fato de que o grupo PIC, tanto no período ANTERIOR quanto no POSTERIOR, convencionado por nós, possui média de número de produtos significativamente maior que a do grupo NÃO-PIC ( $p=0,0081$  e  $p=0,0011$ , respectivamente) antes e depois, conforme exposto na tabela 1. Tal fato significa que o grupo PIC foi formado, como é óbvio de se admitir, por aqueles docentes talvez mais interessados em pesquisa e, em especial, em trabalhar com pesquisa na graduação. Portanto, desde já existe uma limitação no grupo escolhido por nós como "grupo controle", uma vez que o grupo NÃO-PIC já parte com uma produção numericamente inferior ao do outro grupo. Por outro lado, não havia como neutralizar esse viés, pois não encontramos um número significativo de docentes atendendo aos requisitos estabelecidos para compor o grupo NÃO-PIC e que pareassem, em média de produtos no período ANTERIOR, com os docentes que formaram o grupo PIC.

Entretanto, para os mestres, de acordo com o gráfico 2, isso não aconteceu e, comparando-se as produções ANTERIORES dos mestres NÃO-PIC e PIC, vemos que não existe diferença significativa entre suas médias, de acordo com a tabela 1 ( $p=1,000$ ). Podemos dizer, portanto, que, para análise dos resultados evolutivos dos mestres, os grupos PIC e NÃO-PIC estão pareados, com uma menor possibilidades de viés. Cabe destacar que houve um incremento numérico significativo dos produtos, dentro de cada grupo pesquisado, no período POSTERIOR em relação ao ANTERIOR.

Ainda com relação ao gráfico 1, verificamos que a média da produção do grupo PIC no período POSTERIOR permaneceu significativamente superior à do grupo NÃO-PIC, no total de docentes ( $p=0,0011$ ) e para

os doutores ( $p=0,0001$ ), fato melhor analisado no gráfico 3. Continuou, entretanto, semelhante no caso dos mestres, de acordo com o gráfico 2 ( $p=0,679$ ), embora os mestres do grupo PIC tenham avançado bem mais em produção do que seus pares do grupo NÃO-PIC, sendo tais dados estatísticos observados, em sua totalidade, na tabela 1.

Ao analisar os gráficos 4, 5 e 6 podemos inferir que o total dos grupos PIC e NÃO-PIC (conforme exposto no gráfico 4) quanto a seus subgrupos de mestres e doutores (de acordo com os gráficos 5 e 6, respectivamente) tiveram um aumento do número de produtos de cada grupo no período POSTERIOR em relação ao ANTERIOR. Entretanto, chama a atenção o fato desse crescimento ter sido maior no grupo PIC, para o total e para os doutores; e bem maior no grupo PIC, para os mestres. Nenhum desses resultados, porém, teve significância estatística, representando, apenas, uma tendência ( $p=0,7216$  para o grupo total de docentes;  $p=0,649$ , para os mestres e  $p=0,9909$ , para os doutores).

Em trabalhos anteriores,<sup>4,5</sup> nosso grupo mostrou que a participação num programa de iniciação científica aumentou, significativamente, a produção científica de docentes com mestrado não atuantes na pós-graduação *stricto sensu* e que, ao participar do PIC, têm a oportunidade de orientar alunos, embora do nível de graduação.

O aumento de publicação científica ocorreu nos dois grupos e em todas as subcategorias que consideramos no presente trabalho, quando avaliamos estes quatro anos de pesquisa da produção científica de cada docente.

Concluimos que os resultados que obtivemos, na atual pesquisa, indicam ter ocorrido um aumento global na produção científica escrita desses docentes de ambos os grupos (mestres e doutores), com significância estatística. Revela que o grupo de docentes que veio a participar do PIC é um grupo mais voltado à pesquisa, pois são diferentes, numericamente, em produtos dos que nunca participaram do PIC. A participação destes no PIC, possivelmente, foi certamente importante, para mestres e doutores, em termos de experiência e de produtividade, embora não possamos excluir a influência de outros fatores intervenientes, como diferentes estímulos à pesquisa e à docência, bem como gratificações e interesses próprios inerentes à medicina.

Comentários: com o desenvolvimento de novos estudos e com uma abordagem de natureza qualitativa ao grupo de 64 docentes, talvez sejamos capazes de esclarecer, com mais detalhes, os aspectos quantitativos detectados no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Cardoso GP, da Silva Junior CT, Netto ALCC, Touça AS, Brigido DC, Mattos ACMT, Pacheco AB. General view of a scientific program for undergraduated medical students: The experience of Fluminense Federal University medical course. *Pulmão RJ* 2004;13(3):174-81.
2. Cardoso GP, da Silva Junior CT, Martinho JMSG, Cyrillo RJT. Iniciação científica em medicina: uma questão de interesse para todas as especialidades. *Pulmão RJ* 2004;13(1):8-12
3. Springer JR, Baer LJ: Instruction in research-related topics in U.S. and Canadian medical schools. *Educ* 1988;63:125-6.

4. Cardoso GP, da Silva Junior CT: Influence of a scientific program for undergraduated medical students upon the published scientific production of professors. *Rev Port Pneumol.* 2005;11(4):367-79.
5. Cardoso GP, da Silva Junior CT, Netto ALCC. Dez anos de iniciação científica: o que aprendemos? Experiência da disciplina de iniciação científica do curso de medicina da UFF. *Pulmão RJ* 2005;14(2):131-6.
6. Yamamoto LG. The role of research in medical education. *Hawaii Medical Journal* 1999;58:25-6.
7. Galanti N. Investigación científica en clinica. *Rev Med Chile* 1993;121:321-4.
8. Reyes H. Reflexiones sobre la responsabilidad de las universidades en la formación científica de nuestros profesionales. *Rev Med Chile* 1995;123:773-6.
9. Lima-Gonçalves E. Pesquisa e ensino em educação médica. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1995;50(6):339-43.
10. Jacobs CD, Cross PC. The value of medical student research: the experience at Stanford University School of Medicine. *Medical Education* 1995;29:342-6.
11. Jennett P, Hunter KL, Baumber JS. Medical School MD Graduates' activities in research and teaching. *Proceedings of the Annual Conference on Research in Medical Education* 1988;27:270-5.
12. Shine KI. Encouraging clinical research by physician scientists. *JAMA* 1998;280(16):1442-4.
13. Leighton F, Orrego H, Vargas LY. Introducción práctica del estudiante de medicina a la investigación biomédica. *Educ Med Salud* 1981;15(3):219-31.
14. Montes G. Da implantação de uma disciplina de Iniciação Científica ao currículo nuclear na graduação em Medicina na USP. *Rev Bras Cardiol* 2000;2(2):70-7.
15. Fagundes-Pereira WJ, Petroniau A. Interesse de estudantes de Medicina por pesquisa científica. *Revista Brasileira de Educação Médica* 2000;24(2):9-13.
16. Dimitroff A, Davis WK. Content analysis of research in undergraduate Medical Education. *Academic Medicine* 1996;71(1):60-7.

## Curso de tuberculose - aula 5

**Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e de imagem.**

Extrapulmonary tuberculosis: clinics and image aspects.

*Aginaldo José Lopes<sup>1</sup>, Domenico Capone<sup>2</sup>, Roberto Mogami<sup>3</sup>, Bernardo Tessarollo<sup>4</sup>, Daniel Leme da Cunha<sup>5</sup>, Rafael Barcelos Capone<sup>6</sup>, Hélio Ribeiro de Siqueira<sup>7</sup>, José Manoel Jansen<sup>8</sup>.*

Depois de penetrar no organismo pela via respiratória, o *M. tuberculosis* pode disseminar-se e instalar-se em qualquer órgão, seja durante a primoinfecção, quando a imunidade específica ainda não está desenvolvida, seja depois desta, a qualquer tempo, se houver queda na capacidade do hospedeiro em manter o bacilo nos seus sítios de implantação. Independentemente da forma patogênica da doença, a disseminação pode ocorrer, também, a partir da manipulação cirúrgica ou diagnóstica de um órgão doente.

A maioria das formas extrapulmonares acontece em órgãos sem condições ótimas de crescimento bacilar, sendo quase sempre de instalação insidiosa e evolução lenta. As formas mais freqüentes, com pequenas variações de posição em diferentes períodos e regiões, são pleural, linfática, osteoarticular, geniturinária e in-

testinal, embora praticamente qualquer local do organismo possa ser afetado pela doença (Quadro 1). Até o momento, só não há descrição de tuberculose em unha e cabelo.

Quadro 1: Formas mais comuns de tuberculose extrapulmonar.

- |     |  |
|-----|--|
| 1.  | Pleural                                |
| 2.  | Ganglionar                             |
| 3.  | Osteoarticular                         |
| 4.  | Geniturinária                          |
| 5.  | Intestinal                             |
| 6.  | Peritonal                              |
| 7.  | Pericárdica                            |
| 8.  | Tuberculose do sistema nervoso central |
| 9.  | Ocular                                 |
| 10. | Cutânea                                |

**Quais são os desafios para o diagnóstico da tuberculose extrapulmonar?**

Pode haver maior dificuldade no diagnóstico das formas extrapulmonares da tuberculose, que costumam permitir a confirmação bacteriológica do diagnóstico em somente cerca de um quarto dos casos. As razões dessa dificuldade são muitas, e incluem o difícil acesso à maioria das lesões e o fato de habitualmente serem paucibacilares, situação na qual a baciloscopia costuma ser negativa. Os achados histopatológicos de reação granulomatosa, por sua vez, não afastam a possibilidade de outras doenças. Na Aids, muitas das formas extrapulmonares da tuberculose ocorrem em associação, o que aumenta os sítios orgânicos acessí-

veis à biópsias ou exames bacteriológicos.

O estudo da imagem traz informações importantes para o estabelecimento do diagnóstico da tuberculose extrapulmonar, embora em nenhuma de suas localizações haja padrões radiológicos específicos. Apenas em algumas poucas formas há concomitância com tuberculose pulmonar ativa e raramente se consegue observar evidência da passagem do bacilo pelo pulmão. Ainda assim, a radiografia de tórax é obrigatória, visto que a evidência de lesões de primoinfecção constitui um bom indicativo para o diagnóstico.

1. Médico do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

2. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Radiologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor de Pneumologia da Universidade Gama Filho.

3. Professor Adjunto da Disciplina de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

4. Médico em treinamento do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

5. Médico residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

6. Acadêmico de Medicina da Universidade Gama Filho.

7. Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

8. Professor Titular da Disciplina de Pneumologia, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Muitas vezes, o diagnóstico da tuberculose extrapulmonar é feito por exclusão de outras enfermidades e com auxílio da prova tuberculínica, o que implica alto risco de erro, em razão da prevalência da infecção tuberculosa ser alta em nosso meio. Atualmente, no-

vas modalidades diagnósticas têm sido utilizadas na tuberculose. Dentre elas, destacam-se a dosagem de adenosina deaminase (ADA) e a reação em cadeia da polimerase (PCR), que podem ser úteis em certas formas extrapulmonares da doença.

### Qual é a forma mais comum de tuberculose extrapulmonar?

A tuberculose pleural é a forma extrapulmonar mais comum de tuberculose no adulto imunocompetente e, em cerca de 20% dos casos, está associada com lesão pulmonar ativa. Em regiões de prevalência elevada da doença, a principal causa de derrame pleural em adultos jovens é a tuberculose pleuropulmonar. Pode resultar da ruptura de um foco subpleural primário ou ser secundária à disseminação linfo-hematogênica do bacilo. Também pode surgir como manifestação de hipersensibilidade ao bacilo, da mesma forma como ocorre no eritema nodoso e na conjuntivite flictenular.

No quadro clínico clássico, os pacientes com tuberculose pleural são jovens e apresentam doença de início abrupto ou insidioso, com dor pleurítica, às vezes intensa, geralmente unilateral, e febre moderada. A presença de tosse é inconstante e não se constitui dado significativo. Além destas manifestações, podem ocorrer sudorese noturna, astenia, anorexia e emagrecimento. A queixa de dispnéia dependerá, basicamente, da proporção entre o volume do derrame e a reserva funcional pulmonar, bem como da presença de dor, que dificulta a excursão diafragmática.

Na tuberculose pleural, a radiografia de tórax revela a presença de derrame pleural, geralmente unilateral e de volume pequeno a moderado, e, em alguns casos, de um infiltrado pulmonar subjacente. Além de pequenas opacidades subjacentes não visualizadas na radiografia, a tomografia computadorizada do tórax pode ser útil em demonstrar a presença de linfonodomegalias mediastinais, lesões pulmonares cavitárias e espessamento pleural, algumas vezes calcificado (Figura 1). O teste tuberculínico, embora costume ser positivo, pode ser negativo por hipossensibilização transitória; assim, se for negativo, será importante sua repetição dentro dos próximos dois meses e, persistindo a negatividade, o diagnóstico de tuberculose deverá ser questionado. Entretanto, a comprovação do diagnóstico somente é possível por meio da investigação pleural, mediante toracocentese com biópsia pleural, realizada simultaneamente.

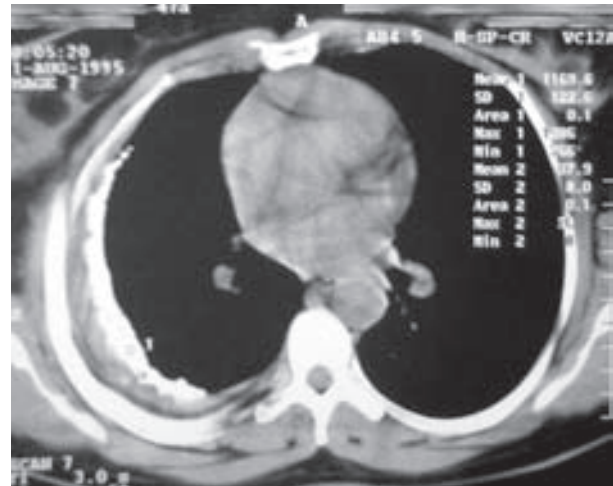


Figura 1 – Tuberculose pleural. TC do tórax revela espessamento pleural parcialmente calcificado associado a pequena coleção líquida.

O líquido pleural tuberculoso caracteriza-se por amarelo-citrino, raramente sero-hemorrágico e exsudativo, com predomínio de células linfomononucleares. Outra característica marcante da tuberculose pleural, na análise citológica, diz respeito à pobreza de células mesoteliais. A positividade da baciloscopia ocorre em apenas 5% dos casos, embora, na cultura, ela seja bem maior, próxima a 40%. Um método auxiliar importante no diagnóstico de tuberculose pleural é a dosagem de atividade da ADA, que tem sensibilidade e especificidade acima de 90%; dessa forma, se a atividade da ADA for igual ou superior a 40U/L, o diagnóstico é fortemente sugestivo. Já a PCR para *M. tuberculosis* tem sensibilidade variada e especificidade de até 100%. O achado de lesão granulomatosa, na biópsia de fragmento pleural, também praticamente estabelece o diagnóstico, apresentando, entre nós, um rendimento em torno de 85% dos casos.

Embora o derrame pleural tuberculoso seja, *per se*, uma situação de pouca morbidade e de mortalidade desprezível, deve ser diagnosticado e tratado adequadamente. Com isso, previnem-se danos ao paciente, como espessamento pleural residual e, o que é mais grave, o posterior surgimento de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, a chamada tuberculose pós-pleurítica.

### Ao final deste último século, que modificações foram observadas no conceito da tuberculose ganglionar?

A epidemia da Aids modificou o conceito clássico da tuberculose ganglionar, considerada anteriormente uma forma orgânica isolada, denominada escrófula ou “Mal de King”. Atualmente, salvo em raras exceções, a forma linfonodal da tuberculose indica

imunodeficiência, notadamente relacionada à Aids.

A tuberculose ganglionar decorre da progressão dos focos bacilares e, embora qualquer cadeia linfonodal possa estar comprometida, localiza-se com maior frequência na cadeia cervical anterior, com leve



predomínio à direita. O acometimento geralmente é unilateral e de vários gânglios na mesma cadeia. No início, os gânglios têm crescimento lento e são indolores e móveis; posteriormente, aumentam de volume e tendem a coalescer e fistulizar. O quadro clínico costuma ser insidioso, com febre e emagrecimento. A involução espontânea é freqüente, o que faz com que a história de quadro anterior semelhante torne obrigatório considerar a etiologia tuberculosa na investigação de linfonodomegalias, particularmente em adultos jovens.

A tomografia computadorizada é uma ferramenta atual muito importante no diagnóstico, pois, além de permitir a avaliação concomitante do parênquima pulmonar e do abdome, pode também demonstrar a heterogeneidade da lesão linfonodal, um aspecto inerente a poucas doenças que incluem a tuberculose (Figuras 2 e 3).

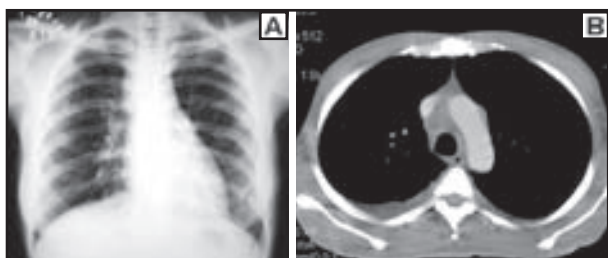


Figura 2 – Tuberculose linfonodal. Em “A”, radiografia em PA demonstrando alargamento da linha paratraqueal direita e espessamento hilar do mesmo lado em razão de linfonodomegalias. Em “B”, TC do tórax com linfonodos mediastinais unilaterais a direita.

#### Quais as particularidades da tuberculose pericárdica?

O envolvimento tuberculoso do pericárdio mais freqüentemente apresenta-se como derrame pericárdico de evolução crônica, sendo uma forma rara de tuberculose. Na maioria dos casos, a lesão ocorre por contigüidade, a partir de tuberculose dos gânglios mediastinais ou, mais raramente, de um foco pulmonar adjacente. A pericardite pode ser a única manifestação da tuberculose, embora possa haver comprometimento simultâneo de órgãos, como, por exemplo, da pleura, constituindo-se o que se convencionou chamar polisserosite tuberculosa.

No quadro clínico da pericardite tuberculosa, a dispnéia é um sintoma precoce e debilitante. A dor torácica, quando presente, tem localização anterior, pode ser ventilatório-dependente ou relacionar-se com a rotação do tronco e raramente lembra a angina de peito. A febre é freqüente, estando associada, muitas vezes, a outros achados, como taquicardia, pulso paradoxal, astenia, anorexia, emagrecimento e sudorese noturna.

Dentre os métodos diagnósticos, a radiografia de tórax mostra aumento da área cardíaca, que pode assumir a típica imagem de “jarra d’água”, além de calcificações pericárdicas em casos de pericardite crônica constrictiva. A tomografia computadorizada é um método que permite delimitar e quantificar, com precisão, a extensão do envolvimento pericárdico, sendo especial-

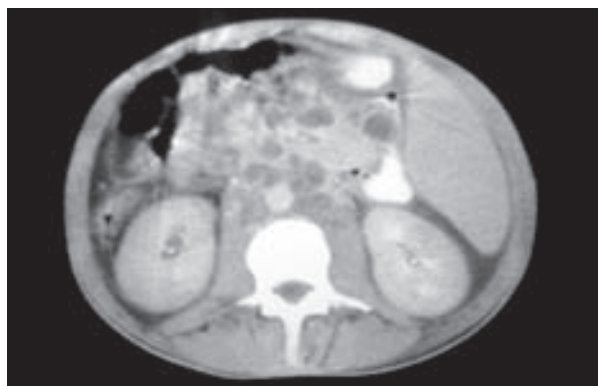


Figura 3 – Tuberculose linfonodal. TC do abdome revelando linfonodomegalias mesentéricas e para-aórticas. Notar o centro hipodenso dos linfonodos comprometidos.

O diagnóstico pode ser feito por meio de punção aspirativa, sendo a baciloscopia do material positiva em 10% a 25% e a cultura, em 50% a 85% dos casos. A biópsia do linfonodo costuma ser conclusiva, demonstrando granuloma com necrose de caseificação em 91% a 96% dos pacientes. Habitualmente, o teste tuberculínico é forte reator, exceto em indivíduos imunossuprimidos.

É interessante notar que, durante a terapia anti-tuberculosa, os gânglios comprometidos podem aumentar de volume ou, ainda, novas linfonodomegalias podem aparecer, representando uma resposta do sistema imunológico à morte de micobactérias. Um fenômeno similar também pode ser notado em pacientes infectados pelo HIV, resultando da reconstituição imunológica que ocorre logo após o início da terapia anti-retroviral.

mente útil nos casos com indicação cirúrgica (Figura 4). O ecocardiograma é, atualmente, o exame mais efetivo para o diagnóstico da afecção; apresenta muitas vantagens, pois, além de ser exame inócua e de fácil obtenção, permite estimar o volume do líquido, definir se há septações ou espessamento pericárdico e detectar, precocemente, o tamponamento pericárdico. Entretanto, a comprovação do diagnóstico é realizada pelo achado do bacilo no exame direto e na cultura do líquido pericárdico, ou em amostra de biópsia pericárdica.

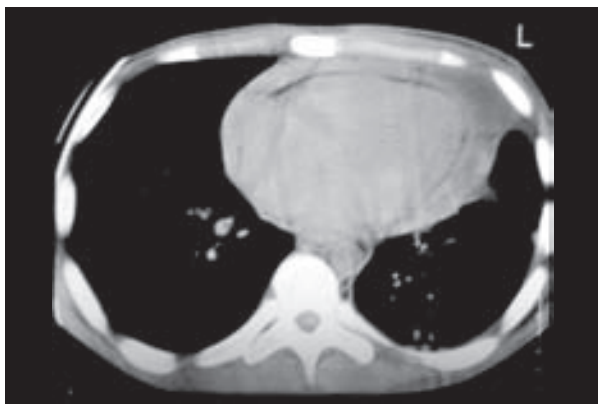


Figura 4 – Tuberculose pericárdica. TC demonstra exuberante espessamento circunscrito do saco pericárdico.

### Como se manifesta a tuberculose do aparelho urogenital?

A tuberculose urogenital ocorre quase que exclusivamente nos adultos, entre a 2ª e a 4ª décadas, sendo bastante incomum em crianças. Tem evolução crônica e raramente é acompanhada de acometimento pulmonar.

No caso da tuberculose urinária, a doença desenvolve-se a partir da evolução de focos resultantes da disseminação hemática da primoinfecção, que permaneceram quiescentes por muitos anos. A reativação de um desses focos na córtex renal gera necrose caseosa, com posterior liquefação do cáseo, dando origem a uma cavidade em comunicação com o sistema pielocalicial. Os bacilos liberados na urina poderão causar outros focos tuberculosos ao longo do aparelho urinário, por via canalicular, atingindo, assim, a pelve, o ureter e a bexiga. As manifestações clínicas variam de acordo com a localização das lesões, o tempo de evolução e a extensão do processo infeccioso. O paciente geralmente queixa-se de disúria, polaciúria e lombalgia. Frequentemente ocorre piúria, com urinoculturas negativas para germes comuns e pH ácido. É possível a ocorrência de hematúria em 10% a 15% dos casos.

Na tuberculose urinária, a urografia excretora pode ser normal ou apresentar alterações que incluem cavidades parenquimatosas, dilatação do sistema pielocalicial, calcificações renais, diminuição da capacidade vesical estenoses múltiplas dos ureteres (Figuras 5 e 6). Devido à alta associação entre tuberculose renal e tuberculose vesical, indica-se a cistoscopia, cujas alterações são mais marcadas na região do orifício ureteral e incluem ulcerações irregulares e áreas de infiltração e vegetações. Apesar dos achados de imagem constituírem-se em fortes indícios da doença, a comprovação do diagnóstico só ocorre mediante a demonstração da micobactéria em cultura da urina ou no exame direto do tecido afetado. Para a pesquisa do *M. tuberculosis*, recomenda-se que sejam colhidas três amostras da primeira micção da manhã, em dias diferentes, que são tão confiáveis quanto a coleta da urina de 24 horas. Com essa recomendação, o diagnóstico pode ser confirmado pela urinocultura em até 90% dos casos.

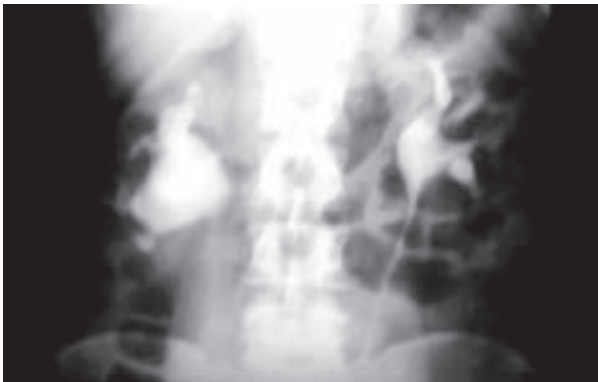


Figura 5 – Tuberculose renal. Urografia excretora demonstrando dilatação do sistema pielocalicial à direita associada a necrose de papila. Rim esquerdo normal.

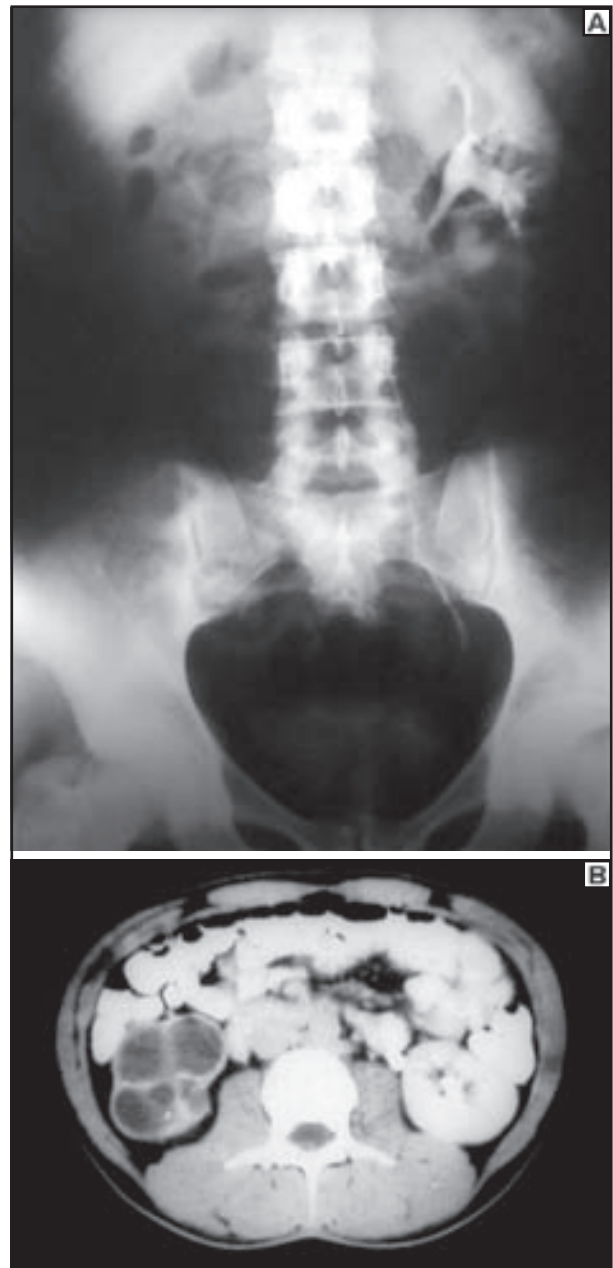


Figura 6 – Tuberculose renal. Em "A" urografia demonstra exclusão funcional do rim direito. Em "B", TC do abdome revela dilatação acentuada do sistema pelocaliciano direito, razão da exclusão funcional.

A tuberculose da genitália masculina está usualmente associada com a tuberculose renal e envolve a próstata, as vesículas seminais, o epidídimo, o testículo e os corpos cavernosos, em ordem de incidência. Nesses pacientes, ao exame físico, é comum observar a presença de massa escrotal, que pode progredir para o amolecimento, flutuação e fistulização. Outras vezes, a anormalidade é notada na próstata, manifestando-se também por aumento de volume desse órgão. Oligospermia é comum e pode ser persistente. A ecografia da genitália masculina pode ser muito valiosa e, também, contribuir no diagnóstico diferencial entre processos

inflamatórios e neoplásicos (Figura 7). Nos pacientes com lesão exclusivamente genital, o diagnóstico pode ser feito pela positividade da pesquisa direta de bacilos álcool-ácido resistentes ou da cultura em secreções existentes, como, por exemplo, em trajetos fistulosos ao nível do epidídimo. Entretanto, é o exame histopatológico do material de biópsia geralmente o responsável pela maioria dos diagnósticos.

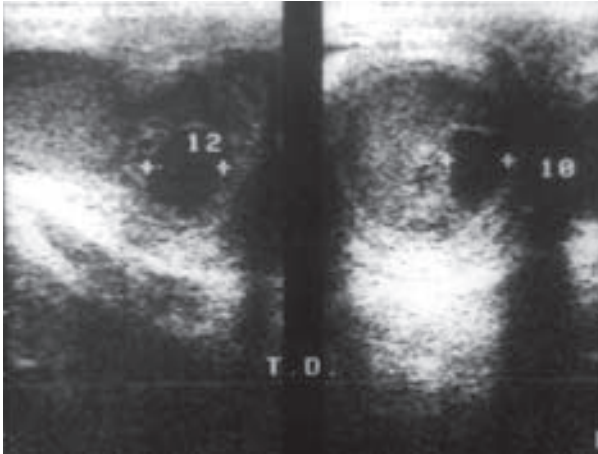


Figura 7 – Tuberculose urogenital. Ultrasonografia demonstrando imagem hipocóica no testículo direito de origem tuberculosa.

Na mulher, a localização preferencial da tuberculose genital é na trompa uterina; a partir daí, a doença

pode se disseminar para o peritônio, o endométrio, o ovário e a vagina. Clinicamente, pode manifestar-se por infertilidade, dor pélvica, amenorréia e metrorragia. Várias são as alterações tubárias surpreendidas pela histerossalpingografia, incluindo o seu enrijecimento, a presença de úlceras da mucosa e o afilamento da porção ístmica (Figura 8). Pode ocorrer também o desaparecimento das dobras da mucosa, que algumas vezes assume o aspecto denominado “em rosário”. O diagnóstico pode ser comprovado pela positividade da baciloscopia ou da cultura, no sangue menstrual ou em material colhido por curetagem.

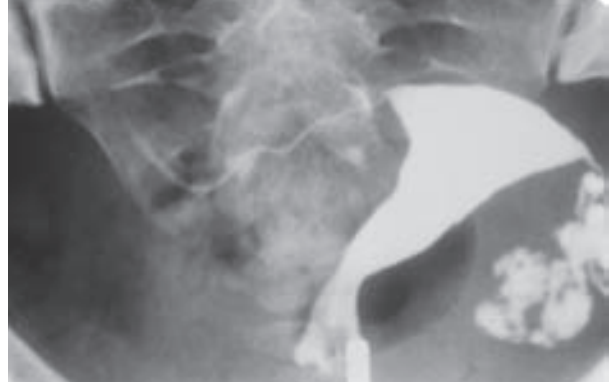


Figura 8 – Tuberculose urogenital. Histerossalpingografia demonstrando dilatação e irregularidade da trompa direita associada a divertículos.

#### Como o tubo digestivo e o peritônio são comprometidos pela tuberculose?

O envolvimento do tubo digestivo pela tuberculose é raro, ocorrendo, nos dias de hoje, quase que exclusivamente no intestino. Pode resultar da disseminação hematogênica que ocorre durante a primoinfecção, da propagação direta a partir de um gânglio tuberculoso contíguo ou, menos comumente, da deglutição de escarro rico em bacilos ou de leite contaminado. A localização preferencial é nas porções terminais do íleo e do ceco, sendo raro o acometimento do jejuno, do duodeno e do reto.

Clinicamente, a evolução costuma ser insidiosa, embora possa adquirir caráter agudo em consequência de obstrução ou de perfuração intestinal. Os sintomas mais comuns são dor abdominal, localizada ou difusa, e episódios de diarreia ou constipação. Às vezes, pode haver sangramento digestivo pouco volumoso, especialmente sob a forma de enterorragia, nas lesões do cólon esquerdo e do retossigmóide. Ao exame físico, podem ser detectadas tumorações abdominais e, nas formas obstrutivas, distensão abdominal e peristaltismo visível.

O diagnóstico da tuberculose entérica baseia-se no exame radiográfico e na histopatologia de material obtido por biópsia, através da colonoscopia ou da retossigmoidoscopia. O exame radiológico contrastado do tubo digestivo revela as lesões clássicas da tuberculose intestinal, caracterizadas pela opacificação do cólon ascendente sem visualização do ceco, que se encontra retraído por espasmo ou fibrose (ceco tísico), configurando o sinal do salto. O íleo terminal apresen-

ta-se de calibre reduzido e ulcerado, sendo as úlceras caracteristicamente transversais e acompanhadas de fissuras profundas, que podem levar à formação de fístulas (Figura 9).

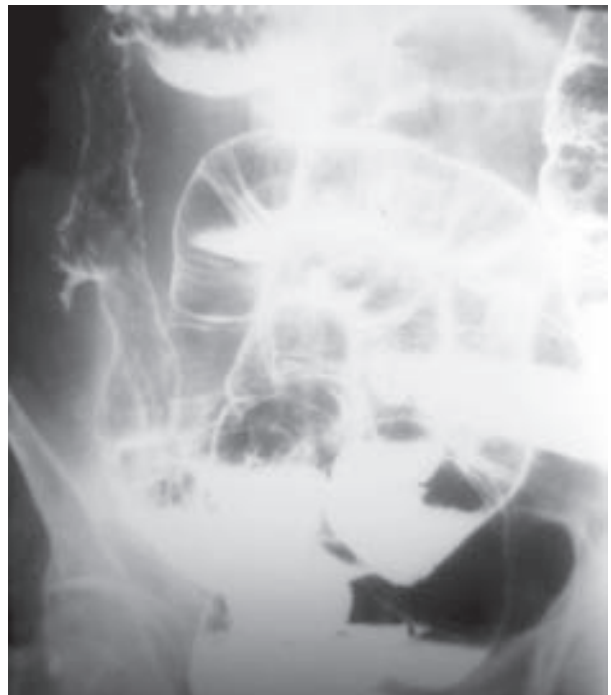


Figura 9 – Tuberculose entérica. Clister opaco revela ceco não opacificado em razão de lesões estenóticas de origem tuberculosa.



A ecografia abdominal e a tomografia computadorizada são recursos complementares aos estudos radiológicos convencionais para o diagnóstico da tuberculose entérica. Ao exame ecográfico, a presença de alças do intestino delgado, espessadas e distribuídas radialmente, e de fístulas ou abscessos interviscerais sugerem o diagnóstico da enfermidade. Na tomografia, a existência do cáseo é caracterizada por zonas de baixa densidade na porção central do linfonodo, especialmente visíveis após a administração de contraste venoso.

A tuberculose peritoneal ocorre por reativação de focos quiescentes e acomete pacientes com insuficiência renal, especialmente aqueles em programa de diálise peritoneal, portadores de cirrose hepática e indivíduos HIV-positivos. Clinicamente, há dor difusa e aumento do volume abdominal. Os métodos de imagem são indispensáveis para com-

provar o diagnóstico clínico de ascite, e a ultrasonografia do abdome revela habitualmente líquido livre ou loculado com “debris”, característicos da elevada quantidade de fibrina, além de linfonomegalias nas principais cadeias abdominais. A tomografia computadorizada complementa o estudo ultrassonográfico, podendo demonstrar ainda espessamento do peritônio e do mesentério, além de aderências entre as alças intestinais; eventualmente, podem ser observadas microcalcificações hepáticas ou esplênicas, testemunhas da infecção tuberculosa prévia. A dosagem da ADA no líquido peritoneal tem alta sensibilidade e especificidade, especialmente se um valor maior que 33U/L for utilizado. A biópsia peritoneal guiada por laparoscopia ou mini-laparoscopia permite o diagnóstico em mais de 95% dos pacientes, razão pela qual deve ser sempre considerada.

### Quais são os locais mais comprometidos pela tuberculose osteoarticular?

A tuberculose osteoarticular envolve principalmente a coluna vertebral; em menor frequência, também pode se observar o acometimento dos ossos longos e das articulações. Apesar de muito comum no passado, é observada, na atualidade, numa proporção bem menor de pacientes com tuberculose, sendo responsável por não mais do que 35% de todos os casos da forma extrapulmonar da enfermidade.

O envolvimento ósseo e articular da tuberculose é, mais comumente, encontrado em crianças e idosos. Geralmente é secundário à disseminação hematogênica, mas também pode ocorrer por disseminação linfática ou por contigüidade de acometimento ósseo local. A radiografia de tórax mostra tuberculose pulmonar em metade dos pacientes com tuberculose osteoarticular, embora a presença de doença pulmonar “em atividade” seja um achado relativamente incomum.

Nas vértebras, o segmento mais frequentemente envolvido pelo *M. tuberculosis* é a coluna torácica. A infecção usualmente começa no osso esponjoso do corpo vertebral, geralmente nas suas porções central e anterior ou logo abaixo da placa cartilaginosa. A evolução do processo determina estreitamento do espaço entre os dois corpos vertebrais adjacentes, que são progressivamente destruídos, resultando colapso anterior e conseqüente formação da gibosidade característica. Com a desintegração da vértebra, ocorre o rompimento da cortical óssea e o cáseo penetra nos tecidos moles vizinhos, dando origem a um abscesso paravertebral; este, em vez de exteriorizar-se localmente, na maioria das vezes progride entre os tecidos moles paravertebrais, fistulizando à distância (abscesso ossifluente). O conjunto dessas alterações caracteriza a espondilite tuberculosa, também designada “Mal de Pott” (Figura 10).



Figura 10 – Tuberculose da coluna vertebral. Radiografia da coluna em perfil demonstrando corpo vertebral denso, destruição parcial do mesmo e diminuição do espaço discal entre L2-L3.

Na espondilite tuberculosa, os sintomas iniciais são, habitualmente, de início insidioso e de pequena intensidade. A dor se localiza ao redor do



corpo vertebral e irradia-se conforme a raiz nervosa lesada. Um sinal clássico da espondilite tuberculosa é o “grito noturno”, que acontece durante o sono. Podem ser observadas, ainda, hiperreflexia, alterações esfínterianas, paraplegia, tetraplegia e, ocasionalmente, morte por luxação da coluna cervical. A coxalgia, tão freqüente no passado pela ingestão de leite de gado contaminado pelo bacilo de Koch, é incomum nos dias de hoje.

As alterações radiológicas da espondilite tuberculosa são tardias. A radiografia de coluna demonstra aumento de partes moles, que aparece como sombra fusiforme na incidência ântero-posterior, além de destruição e colapso dos corpos vertebrais. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser úteis na identificação das lesões destrutivas ósseas e do envolvimento de partes moles, assim como na avaliação de possíveis complicações neurológicas que podem advir dos fenômenos compressivos. As calcificações, tão comuns em tempos passados, tornaram-se, hoje, uma raridade, refletindo a ação efetiva dos quimioterápicos nas lesões tuberculosas dos tecidos moles.

Apesar de mais comum na coluna vertebral, a tuberculose pode acometer qualquer osso do corpo, como o fêmur, os ossos do crânio e da bacia (Figura 11), as costelas, o esterno e as falanges dos dedos das mãos e pés (dactilite ou *spina ventosa*). Na dactilite, que é mais comum na primeira infância, o comprometimento ósseo é secundário a endarterite tuberculosa. Radiologicamente, manifesta-se sob a forma de lesão predominantemente destrutiva, caracterizada por expansão do canal medular e adelgaçamento da cortical óssea, com reação periosteal secundária.

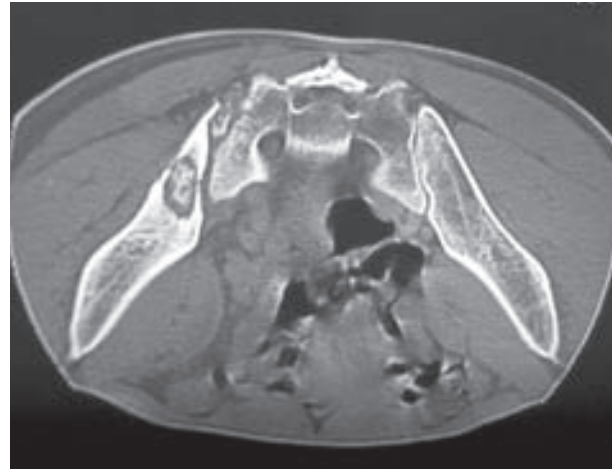


Figura 11 – Tuberculose óssea. TC da bacia revela lesão lítica do íleo esquerdo com área de seqüestro.

Na tuberculose, as grandes e médias articulações são as mais atingidas, sendo comuns as do joelho e coxofemoral, enquanto as sacroilíacas, dos ombros, cotovelos e punhos costumam ser poupadas. Geralmente, manifesta-se sob a forma de lesão monoarticular, sendo freqüente o relato de traumatismo envolvendo a articulação afetada. Na fase inicial da sinovite tuberculosa, ocorre aumento da quantidade do líquido sinovial, que se apresenta, geralmente, límpido. Com a evolução da doença, forma-se um verdadeiro manto de tecido granulomatoso (*pannus*) ao longo da superfície articular, que ocasiona a destruição da cartilagem de revestimento articular e do osso subcondral.

Embora os aspectos radiográficos da tuberculose osteoarticular sejam sugestivos, o diagnóstico deve ser confirmado, quando possível, por meio do exame bacteriológico ou histopatológico.

### Qual a prevalência da tuberculose no sistema nervoso central?

A introdução da quimioterapia e, principalmente, da vacinação BCG, trouxe marcante modificação na taxa de prevalência da tuberculose do sistema nervoso central, que, hoje, só é observada em pequena porcentagem de casos de tuberculose extrapulmonar. O comprometimento, nesse caso, pode ocorrer de duas maneiras básicas: pela meningoencefalite ou pela ocorrência de tuberculoma cerebral. Quase sempre é o resultado da disseminação hemática do bacilo a partir de foco localizado em outra parte do organismo.

A meningoencefalite tuberculosa constitui-se na forma mais grave de tuberculose extrapulmonar, sendo acompanhada de letalidade importante, na dependência da precocidade do diagnóstico e da instituição da terapêutica. Usualmente é observada até o sexto mês de evolução da primoinfecção, sendo, portanto, considerada uma complicação precoce da mesma. Pode ocorrer em qualquer período da vida, com maior incidência na faixa etária

de zero a quatro anos. O quadro clínico é geralmente insidioso, embora alguns casos possam ter um começo abrupto marcado pelo surgimento de convulsões. As manifestações clínicas iniciais incluem febre, cefaléia, vômitos, sonolência, apatia, letargia, irritabilidade e mudanças súbitas do humor. Nas fases mais avançadas, podem surgir sinais de envolvimento dos nervos cranianos, déficits neurológicos focais e sinais de irritação meníngea e cerebral. A pesquisa dos tubérculos coróides na retina é importante, por tratar-se de sinal muito sugestivo de tuberculose e presente em até 80% dos casos de meningoencefalite tuberculosa.

O diagnóstico de meningite tuberculosa é feito pelo exame do líquido, na maioria das vezes hipertenso, claro e límpido, com pleocitose em torno de 300 a 500 células/ml e predomínio de mononucleares. O teor de proteínas está sempre elevado, sendo acompanhado por glicorraquia baixa. Eventualmente, podem ser encontrados

bacilos álcool-ácido resistentes e, com o uso da cultura, pode-se confirmar a presença do bacilo tuberculoso em 60% das vezes. No líquido, a PCR para *M. tuberculosis* tem sensibilidade de 56% e especificidade de 98% e, portanto, não deverá ser utilizada para excluir a meningite tuberculosa. Do ponto de vista da imagem, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética são úteis na avaliação de complicações, como a ocorrência de déficits neurológicos focais ou de aumento da pressão endocraniana.

No caso do tuberculoma cerebral, as manifestações clínicas dependem da localização da lesão, que geralmente tem crescimento lento. Quando não há comprometimento do espaço subaracnóide, o líquido é normal e a tomografia computadorizada pode demonstrar alterações de difícil diferenciação com outras doenças (Figura 12).

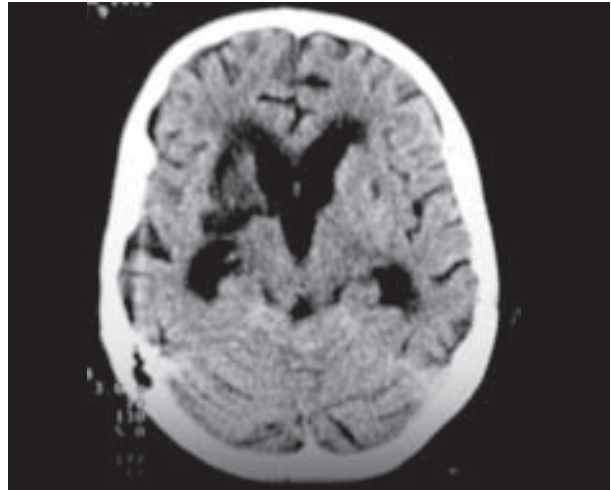


Figura 12 – Tuberculose do sistema nervoso central. TC do crânio demonstra áreas de infarto na região dos núcleos da base, notadamente à direita. Notar dilatação do sistema ventricular.

### De que modo a tuberculose pode comprometer os olhos?

O comprometimento ocular da tuberculose também ocorre por via hemática. Embora possa envolver qualquer parte do olho, na maior parte das vezes a úvea é a região mais afetada, especialmente no seu segmento posterior.

Clinicamente, as uveítes manifestam-se por dor ocular espontânea ou ao toque, vermelhidão, turvação visual e fotofobia intensa. O exame oftálmico pode revelar hiperemia conjuntival, precipitados ceráticos, re-

ação ciliar e sinéquias. No caso de tuberculose miliar, a coróide pode apresentar nódulos amarelo-esbranquiçados, de contornos esbatidos e menores que o diâmetro da papila.

Em razão da condição nobre do aparelho visual limitar sobremaneira o estudo histológico, o diagnóstico da tuberculose ocular é sustentado por dados epidemiológicos, teste tuberculínico positivo e exclusão laboratorial de outras afecções, principalmente a toxoplasmose.

### E a pele? Como ocorre o envolvimento cutâneo na tuberculose?

A lesão cutânea, na grande maioria dos casos, é uma manifestação secundária da doença. Sua incidência é extremamente variável, alcançando cifras entre 0,06% e 2,4% do número de consultas médicas em Dermatologia, de acordo com várias séries publicadas.

São muitas as formas de apresentação cutânea da tuberculose, que dependem, sobretudo, do estado imunológico do paciente. Estas diferentes formas têm expressão clínica por meio de vários tipos de lesões, como úlceras, vegetações, nódulos e hiperqueratose, podendo ser divididas em três grupos: formas multibacilares, paucibacilares e reativas.

As formas multibacilares são consideradas “formas verdadeiras” de tuberculose e incluem o cancro de inoculação, a tuberculose ulcerada periorifical, a tuberculose gomosa e a disseminada. O cancro de inoculação é considerado forma rara de tuberculose, incidindo predominantemente em crianças e adolescentes, e pode estar relacionado à prática de circuncisão, tatuagens e *piercings*. Manifesta-se como pequena pápula, que evolui para necrose duas a quatro semanas após a inoculação.

A tuberculose ulcerada periorifical compromete, com mais frequência, a mucosa perianal, pe-

riorial ou vulvar. Apresenta-se clinicamente como pequenas úlceras dolorosas e fístulas.

O escrofuloderma é considerado a forma mais comum de tuberculose cutânea, em nosso meio, e representa o envolvimento cutâneo a partir de linfonodos atingidos pelo bacilo de Koch que fistulizaram espontaneamente, incidindo, com mais frequência, nas cadeias cervicais e inguinais.

A tuberculose gomosa pode apresentar-se sob a forma de abscessos subcutâneos que fistulizam e drenam espontaneamente.

As formas paucibacilares incluem a tuberculose verrucosa, o lupus vulgar e o eritema indurado de Bazin. A tuberculose verrucosa é uma das mais comuns formas de apresentação em países asiáticos. É considerada uma manifestação pós-primária da doença e acomete, notadamente, profissionais da área de saúde que se acidentam com material contaminado. Manifesta-se com lesão nodular que evolui para vegetação e hiperqueratose. O lupus vulgar predomina na face e pescoço e manifesta-se como placa, contendo pápulas no seu interior. O eritema indurado de Bazin predomina nas mulheres e caracteriza-se por lesão nodular ulcerada, crônica e recidivante, localizada na face posterior das pernas.

As formas reativas resultam do fenômeno de hipersensibilidade ao bacilo de Koch localizado em foco habitualmente não demonstrado

pelos métodos de rotina. Incluem o eritema nodoso (não específico) e a tuberculide papulonecrótica.

#### LEITURA RECOMENDADA

1. Bethlem N, Souza GRM, Bethem EP, Silva WAE. SIDA/AIDS e tuberculose no Brasil. *Arq Bras Med* 1990;64(1):28-32.
2. Capone D, Mogami R, Skinner LF, Rosemberg S. Tuberculose extra-pulmonar. In: Tarantino AB. *Doenças Pulmonares*. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2002. p.324-34.
3. Capone D, Faria EC, Tarantino AB, Gonçalves AJR. Manifestações Pulmonares na AIDS. In: Tarantino, AB. *Doenças Pulmonares*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.381-400.
4. Controle da Tuberculose. Uma proposta de integração ensino serviço. 5a edição. Rio de Janeiro, FUNASA/CRPHF/SBPT, 2000.
5. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005;72:1761-8.
6. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J* 2001;77:185-7.
7. Kataria YP, Khurshid I. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 2001;120:334-6.
8. Kivihya-Ndugga L, van Cleeff M, Juma E, Kimwomi J, Githui W, Oskam L, et al. Comparison of PCR with the routine procedure for diagnosis of tuberculosis in a population with high prevalences of tuberculosis and human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol* 2004;42:1012-5.
9. Mohan AK, Cote TR, Block JA, Manadan AM, Siegel JN, Braun MM. Tuberculosis following the use of etanercept, a tumor necrosis factor inhibitor. *Clin Infect Dis* 2004;39:295-9.
10. Nagesh BS, Sehgal S, Jindal SK, Arora SK. Evaluation of polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pleural fluid. *Chest* 2001;119:1737-41.
11. Portillo-Gomez L, Morris SL, Panduro A. Rapid and efficient detection of extra-pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* by PCR analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:361-70.
12. Talwani R, Horvath JA. Tuberculous peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: case report and review. *Clin Infect Dis* 2000;31:70-5.
13. Trautner BW, Darouiche RO. Tuberculous pericarditis: optimal diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2001;33:954-61.

Como eu faço

## Transplante de pulmão: cuidados pós-operatórios.

Lung Transplantation: post operative care.

Fernando D'Império<sup>1</sup>.

### RESUMO

Gigantescos progressos científico e tecnológico foram observados na área da terapia intensiva em geral que, associados à evolução da técnica operatória, transformaram os resultados da cirurgia de transplante de pulmão. Diante da escassez de órgãos para transplante, em especial um órgão tão sensível às alterações que envolvem a morte cerebral como o pulmão, a escolha do doador de órgãos e a seleção do candidato ao transplante são medidas eficazes em maximizar o aproveitamento desses órgãos. Do mesmo modo, o manejo dos eventos pós-operatórios, com identificação precoce das complicações e adequação terapêutica, assume papel significativo na diminuição da morbi-letalidade ante o transplante de pulmão. Diante de um procedimento complexo, como o transplante de pulmão, a lista de potenciais complicações, específicas e não específicas, se agiganta. Algumas destes eventos têm ou podem ter relação, direta ou indireta, com a chamada bronquiolite obliterante, entidade correspondente à rejeição crônica nesta modalidade de transplante. A minimização de seus efeitos pode, ainda, trazer benefícios, em longo prazo, significativos sobre a sobrevida e o controle da bronquiolite obliterante, já que o processo inflamatório inespecífico e a rejeição estão, potencialmente, envolvidos na sua patogenia.

**Descritores:** transplante de pulmão; cirurgia; complicações.

### ABSTRACT

Scientific and technological progresses have been seen in general critical care and postoperative medicine, beside innumerable operative technical improvements, altogether they changed the lung transplantation short term outcome. Before organ donation shortage, especially a fragile organ to changes during events related to brain death, donor selection and organ allocation must be maximized in order to provide better use of such lungs. As matter of fact, early diagnosis and proper therapy of undesired post-operative events assume significant importance in final lung transplantation statistical results. Before such highly complex procedure, potential, specific of lung transplantation and non-specific complications list increases. Some of these events have or may have relationship with so-called bronchiolitis Obliterans, know as chronic or late lung transplantation immunological rejection. Aiming to minimize such effect would provide better long-term outcomes and bronchiolitis Obliterans understanding.

**Keywords:** lung transplantation; surgery; complications.

O transplante de pulmão constitui uma opção terapêutica estabelecida para o tratamento de pacientes portadores de doença pulmonar, avançada ou terminal, refratária às demais modalidades convencionais.<sup>1,2</sup> 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.<sup>3</sup> Por todas estas razões, a otimização deste processo inicia-se com um processo de seleção judicioso dos pacientes que apresentem boa probabilidade de um transcurso peri-operatório satisfatório.

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-Rio.

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, e-mail: fdimperio@thorax.com.br, www.thorax.com.br  
Recebido em 17/11/2006 e aceito em 15/12/2006, após revisão.



A etapa seguinte consiste no procedimento de transplante propriamente dito, incluindo o período peri-operatório. Importantes avanços foram realizados, nos últimos anos, permitindo uma diminuição das taxas de morbi-letalidade, por meio de um melhor entendimento da fisiologia de morte cerebral, da melhoria das técnicas de preservação do enxerto, do aperfeiçoamento das técnicas de implante pulmonar e dos progressos na área de terapia intensiva.

### O período operatório

Simultaneamente à avaliação do doador de órgãos em potencial, o candidato ao transplante é chamado ao hospital, onde fica à disposição até a avaliação da qualidade do doador ter sido concluída. Em caso positivo, isto é, do potencial doador ter preenchido os critérios para uso dos pulmões, iniciam-se os preparativos para o procedimento de transplante, com a condução do paciente ao centro cirúrgico. É muito importante que o procedimento com o receptor seja coordenado com o do doador, de forma a reduzir ao máximo o tempo de isquemia do órgão.

Não serão abordados, neste trabalho, os detalhes da técnica operatória, por fugirem ao escopo da presente proposta.

Imediatamente antes dos procedimentos anestésicos, inicia-se o protocolo de imunossupressão e profilaxia infecciosa.

Antibioticoterapia profilática é recomendada no transplante de pulmão. A escolha do antibiótico depende dos microorganismos já identificados no receptor e daqueles potencialmente envolvidos no período pós-operatório imediato. Um antibiótico beta-lactâmico (cefazolina) é preconizado na profilaxia de pacientes não infectados. Nos pacientes infectados (especialmente naqueles com bronquiectasia e fibrose cística), a escolha dos agentes dependerá dos achados dos testes de sensibilidade pré-operatória. Esquemas tríplexes normalmente são empregados em caso de microorganismos multiresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*. O esquema de drogas utilizados na profilaxia deverá ser adaptado para cobrir os eventuais microorganismos encontrados na secreção brônquica do doador.

É importante chamar atenção quanto à tipagem sorológica, em relação ao citomegalovírus (CMV), pois, no caso do receptor possuir sorologia negativa, devemos tratá-lo com hemoderivados CMV soro-negativo, pois a conversão, neste momento, colocaria o paciente em um grupo de alto risco quanto à manifestação da citomegalovirose.

A imunossupressão tem início imediatamente antes da anestesia. Grandes variações aqui são encontradas, dependendo do protocolo de imunossupressão utilizado e do emprego, ou não, de terapia de indução. O tema de imunossupressão será abordado posteriormente.

Ao anestesista são transmitidas, então, informações a respeito do doador (*causa mortis*, tempo e condições de ventilação), assim como dados próprios do receptor e o planejamento operatório (transplante unilateral ou bilateral, previsão de uso de circulação extracorpórea, ordem do procedimento). A condução da anestesia é difícil, já que, habitualmente, os pacientes têm uma mínima reserva respiratória e, freqüentemente, graves comorbidades. Desta forma, é gerada uma combinação que ganha mais complexidade no contexto da urgência requerida pelo procedimento (paciente ASA 6). A vigiância é realizada por meio de rigorosa monitorização, de acordo com a preconizada no quadro 1. Os momentos mais críticos, durante a condução anestésica, são: a instituição da ventilação monopulmonar, o clampamento do tronco da artéria pulmonar e os primeiros minutos de reperfusão do enxerto.<sup>4-11</sup>

Quadro 1 - Monitorização no peri-operatório.

Hemodinâmica (cateter de Swan Ganz)
Saturação venosa mista de O <sub>2</sub> (SVO <sub>2</sub> )
Gasometria arterial / venosa
Radiologia do tórax
Eletrocardiografia, enzimas cardíacas
Ecocardiograma bi-dimensional
Função renal e hepática
Coagulação sanguínea
Eletrolitos e glicose
Controle de infecções
Temperatura

O comportamento do paciente, durante a cirurgia e no seu período pós-operatório imediato, é imprevisível, por isso recomenda-se o maior nível de vigilância possível, além da disponibilização de todo um armamentário para eventual necessidade como: broncofibroscópio, sistema de circulação extracorpórea, óxido nítrico, ventilador de alta freqüência, oxigenador de membrana e materiais adicionais inerentes à hemoterapia e hematologia. O uso destes recursos materiais é ditado por uma série de fatores como: o grau de sensibilização imunológica do paciente pré-transplante, a qualidade do enxerto, a função do enxerto, a colonização do receptor por germes resistentes, a quantidade de perda sanguínea per-operatória, os parâmetros da coagulação, o uso da circulação extra-corpórea, a existência de hipertensão pulmonar, a função cardiovascular e renal, o tipo de transplante realizado (unilateral ou bilateral seqüencial), além de problemas específicos da técnica operatória.

Ao final da cirurgia, o paciente tem o tubo orotraqueal de dupla luz trocado por um de luz simples, pois este é mais seguro, mais confortável ao paciente, de mais fácil manipulação e adaptação ao ventilador, além de permitir melhor controle das secreções respiratórias. Após a troca do tubo orotraqueal, realiza-se uma broncofibroscopia para remoção de secreções e

eventuais coágulos residuais. O paciente é, então, conduzido à unidade de terapia intensiva.

Nos primeiros momentos do paciente na UTI, é mantida uma alta  $FiO_2$  (1.0), com o propósito de estabilização e obtenção de uma avaliação gasométrica de base. Deve-se, sempre, ter o cuidado de limitar a pressão ventilatória (em geral a pressão de platô não deve superar os 30mmHg), para proteção do parênquima e da(s) anastomose(s) brônquica(s). Dependendo do grau de função do enxerto, os parâmetros ventilatórios serão rapidamente decrescidos, não havendo limites ou contra-indicações ao desmame e extubação orotraqueal precoce. Neste momento, a fisioterapia mostra sua grande importância no treinamento e na recuperação destes pacientes. A analgesia pós-operatória deve ser ajustada individualmente. Os protocolos utilizados também são variados, mas o importante é obter um nível confortável de controle da dor, para não haver obstáculos ao desmame, ao trabalho fisioterápico e à manipulação adequada de secreções pulmonares. Cabe observar que os pacientes retentores crônicos de  $CO_2$  poderão levar semanas para se adaptar à nova função pulmonar e "reajustar" o controle central da  $PaCO_2$  a níveis mais próximos ao normal.

A radiografia torácica, na incidência antero-posterior, é bastante útil no pós-operatório imediato e deve ser, sempre, correlacionada com a do doador, especialmente no caso do doador marginal. É comum serem encontradas áreas de infiltrado, que apresentarão piora no decorrer de horas, correspondendo à lesão de reperfusão.

A monitorização cardiovascular consiste na obtenção dos valores de pressão arterial sistêmica, pressão de artéria pulmonar, pressão venosa central, gases arteriais, gasometria venosa mista, débito cardíaco, índice cardíaco, resistência vascular sistêmica e pulmonar, além do traçado eletrocardiográfico. A monitorização é removida, progressivamente, conforme o paciente se estabiliza clinicamente. Neste período, é muito freqüente a existência de arritmias cardíacas e disfunções contráteis. A utilização da ecocardiografia transtorácica (ETT) pode ser limitada pela dificuldade de ser obtida uma janela sonográfica, em função da existência de ar intra-pleural e drenos intratorácicos. Nesta situação, o emprego da ecocardiografia trans-esofágica (ETE) faz-se necessária. Com o emprego desta última, e o uso do Doppler, torna-se possível avaliar a potência das anastomoses vasculares venosas. É comum ser encontrado um fluxo turbilhonar e pequenos gradientes com a ETT. A utilização do ecocardiograma também é útil na avaliação do estado volêmico do paciente, assim como no estudo da cavidade pericárdica, na pesquisa de coleções e suas possíveis conseqüências. Cuidados de prevenção da embolia pulmonar são os rotineiros: heparinização profilática, meias elásticas e fisioterapia.<sup>12-14</sup>

A drenagem gástrica é promovida com a utilização de um cateter naso-gástrico, com a finalidade de

evitar distensão gástrica e com a possibilidade de ser, também, utilizado para a administração de medicamentos. A alimentação é iniciada tão logo a função gastro-intestinal esteja restabelecida, mantidos os protocolos de extubação que exigem dieta oral zero. No caso de permanência em ventilação mecânica por período prolongado, instala-se uma sonda de alimentação enteral, pois raramente se faz necessária a utilização da nutrição parenteral total. Como em todo paciente crítico, medidas de proteção à mucosa gástrica são tomadas, com o emprego de bloqueadores do receptor  $H_2$  ou inibidores da bomba de prótons. A monitorização da função hepática também é necessária, devido ao uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

Controle hidro-eletrolítico deve ser rigoroso já que a lesão de reperfusão reduz a capacidade do pulmão recém transplantado de eliminar líquido intersticial. A combinação das anotações dos líquidos administrados e eliminados (balanço hídrico) e da aferição diária do peso corporal confere maior credibilidade da avaliação dos dados cumulativos. Além disso, a função renal pode ser comprometida pelas medicações antifécciosas e imunossupressoras em uso. Ainda, a presença de hemoglobinúria secundária a hemólise, ocorrida durante a circulação extracorpórea, constitui fator de agravo adicional.

O diagnóstico diferencial entre lesão (se reperfusão, infecção e rejeição no período de pós-operatório imediato) representa um desafio à prática médica. Este problema decorre de expressão clínica semelhante, ausência de marcadores específicos e ainda o fato de que podem se sobrepor e seus tratamentos são antagônicos: antifécciosos *versus* aumento da imunossupressão. Infelizmente, não é raro nos depararmos com tal problema. Neste momento, devemos analisar, cuidadosamente, cada informação clínica disponível, adequando as decisões ao caso específico. O controle de um provável processo infeccioso é imperioso. Após cobertura antibioticoterápica adequada, comprovado pela negativação dos exames microbiológicos, estaríamos autorizados a proceder com o tratamento imunossupressor, em caso da persistência dos sinais e sintomas, tratamento empírico da rejeição aguda. Na fase inicial do período pós-transplante, a biópsia pulmonar tem valor questionado. Isto decorre do fato, já mencionado, da sobreposição dos processos, o que leva ao achado comum do dano alveolar difuso, que não é conclusivo em termos do processo de rejeição ou infecção.<sup>15-24</sup>

O sistema de coagulação sangüínea deve ser ajustado, especialmente no caso da utilização da circulação extracorpórea. A reposição adequada de cálcio e o controle adequado da temperatura são fundamentais.

O trabalho de reabilitação física e suporte psicológico e/ou psiquiátrico deve ser permanente. No quadro 2, encontra-se um sumário das ordens médicas habituais no período pós-operatório imediato.

Quadro 2 - Sumário de ordens médicas no pós-operatório imediato (adaptado do Programa de Transplante de Pulmão da Universidade de Toronto).

1	Rotina de testes diagnósticos	ECG e Rx tórax AP Gasometria arterial Hemograma completo Coagulograma completo Uréia, Creatinina e Glicose Na, K, Ca, Mg, P TGO, TGO, Bilirubinas, Fosfatase alcalina
2	Drenos de tórax em aspiração (-15cm de H <sub>2</sub> O)	Em geral de 2 a 5 drenos tubulares.
3	Sonda nasogástrica em sifonagem	
4	Protocolo de imunossupressão	
5	Controle de dor	Morfina endovenosa Instalação de cateter peridural
6	Profilaxia de infecções	Antibioticoterapia profilática Profilaxia de CMV Profilaxia de fungos (Nistatina oral)
7	Proteção da mucosa gástrica	
8	Profilaxia tromboembolismo pulmonar	Heparina
9	Preservação de microcirculação pulmonar	Dextran 40 a 10% por 7 dias
10	Cuidado especiais com paciente portador de fibrose cística	Enzimas pancreáticas Solução osmótica para o colo
11	Restrição de Fluidos IV	
12	Inotrópicos se necessário	
13	Hemoderivados quando necessário	

anastomoses vasculares com conseqüente sangramento ou estenose e fraturas costais com repercussões no controle da dor no pós-operatório. A lesão frênica unilateral tem sido reportada com uma incidência de 30%, provavelmente devido à tração da estrutura nervosa e não propriamente à sua secção.<sup>25</sup> As complicações das anastomoses brônquicas foram um grande obstáculo para o transplante de pulmão. Com a melhora geral da técnica de preservação do enxerto, melhora dos esquemas de imunossupressão, possibilitando um uso menor de corticosteróides e melhor técnica operatória, estas complicações tornaram-se pouco freqüentes. As deiscências tendem a ser limitadas e, se associadas à câmara pleural pequena e bem drenada, tendem a evoluir para o fechamento espontâneo, cicatrizando em poucas semanas. As

**Complicações**

Na condução clínica do paciente transplantado, na unidade de terapia intensiva, é muito importante o conhecimento das complicações mais freqüentes, próprias deste período, de forma a serem rapidamente identificadas e tratadas.

A incidência de complicações tende a obedecer a uma determinada cronologia de aparecimento, o que acaba por contribuir na sua identificação, conforme demonstrado no quadro 3. Em algumas ocasiões, mais de uma complicação pode ocorrer simultaneamente.

Quadro 3 - Incidência de complicações no pós-operatório e no tempo.

Complicação	< 72h	72h – 1sem	> 1sem	> 1m
Técnicos				
Sangramento				
Lesão de reperfusão				
Arritmia				
Infecção				
Rejeição				
Deiscência				
Estenose Br				
Fraqueza mioc				
Embolia pulmonar				
Bronquite				

A incidência de complicações referentes à técnica operatória diminuiu muito, nos últimos anos, com a melhora desta e a evolução dos protocolos de imunossupressão; entretanto, são potencialmente muito graves e tendem a serem identificadas precocemente. As mais importantes são: a lesão do nervo frênico, a lesão do nervo vago (uni ou bilateral), defeitos na anastomose brônquica (deiscências e estenoses), imperfeições nas

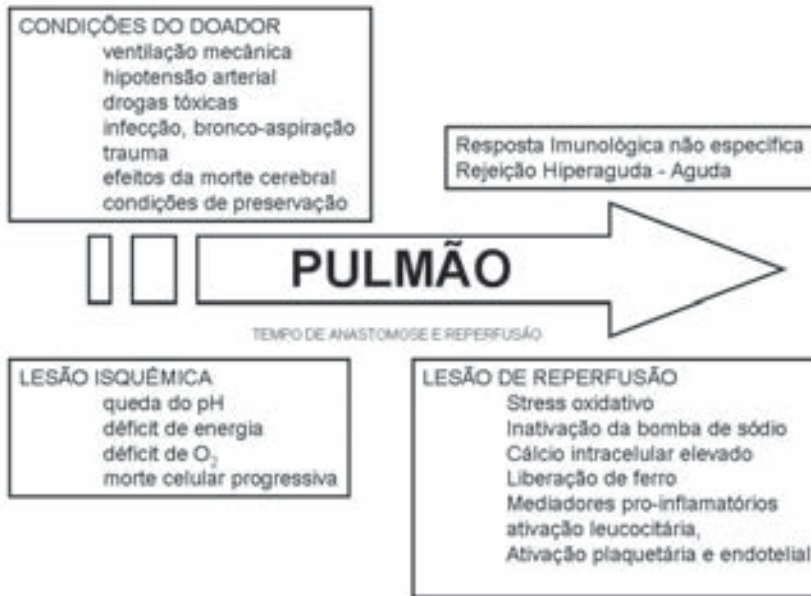
estenoses costumam ocorrer mais tardiamente e resultam do defeito cicatricial de uma deiscência prévia ou do efeito de isquemia. Técnicas conservadoras, como o emprego do laser, dilatação e o uso dos “stents”, vêm se mostrando satisfatórias no controle de tais complicações.

Em recipientes de pulmão único, devemos observar a possibilidade de superexpansão pulmonar unilateral.

A maior causa de mortalidade e permanência prolongada em CTI, no primeiro mês pós-transplante, é a lesão de reperfusão.<sup>26</sup> São termos empregados, comumente, referindo-se ao mesmo processo: edema de reimplante, resposta de reimplante, edema de reperfusão, falência primária do enxerto e disfunção precoce do enxerto.<sup>27</sup> A lesão de reperfusão está sempre presente, porém algumas vezes é mínima e não é detectada.<sup>27-29</sup>

A causa da lesão de reperfusão é multifatorial e inclui fatores advindos das alterações teciduais decorrentes da morte encefálica, da lesão isquemia-reperfusão, infecção, reação imunológica associada e agressões secundárias de agentes como a circulação extracorpórea, assunto tratado em ótimas revisões encontradas na literatura médica.<sup>26,30</sup> O esquema 1 procura sumarizar os processos envolvidos na lesão de reperfusão. Recentemente, a Sociedade Internacional de Transplante Coração e Pulmão definiu critérios para sua identificação e classificação, para maior compreensão clinico-terapêutica e especulação prognóstica, conforme demonstrado na tabela 1. O diagnóstico da lesão de reperfusão é feito diante da presença de infiltrados pulmonares difusos à radiologia torácica e após

a exclusão de: sobrecarga hídrica com edema pulmonar, infecção, rejeição imunológica e anormalidades nas anastomoses vasculares.<sup>27,30-39</sup>



Esquema 1 – Processos multifatoriais envolvidos na gênese da lesão pós-reperfusão pulmonar

Tabela 1: Classificação da lesão de reperusão pulmonar

GRAU	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	INFILTRADO
I	> 300	Ausente
II	> 300	Presente
III	200 < - > 300	Presente
IV	< 200	Presente

ISHLT 2005.<sup>33,35</sup>

A lesão de reperusão manifesta-se em minutos a dias após a reperusão, sendo caracterizada pela piora da troca gasosa (queda da relação PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>) e alteração da complacência pulmonar. Sua expressão anatomo-patológica é o dano alveolar difuso.<sup>27,30-38</sup>

Alguns fatores de risco têm sido identificados, como o enxerto “marginal”, a má técnica de preservação - que inclui a solução de preservação propriamente dita, a sua perfusão no órgão e o grau de distensão pulmonar no condicionamento - a bronco-aspiração de conteúdo gástrico no doador e a pressão sangüínea de reperusão.<sup>27,37,38,40-42</sup>

Seu tratamento é, muitas vezes, um desafio. A correção das perdas hídricas deve ser cuidadosa, assim como a correção dos fatores da coagulação. Inclui, também, o aumento do suporte ventilatório, com adequação da FiO<sub>2</sub> e do PEEP. Não existem estudos comparativos entre as estratégias de ventilação nestes pacientes e naqueles com a síndrome da angústia respiratória do adulto. Assim sendo, adota-se a estratégia ventilatória empregada nesta última. A limitação do volume corrente e a pressão de platô são importantes para evitar-se a propagação da lesão parenquimatosa (lesão induzida pelo ventilador). O óxido nítrico (NO) desempenha um papel crítico na homeostasia da circulação pulmonar pós-implan-

te.<sup>43-45</sup> Existe uma importante diminuição na produção endógena de NO e de Guanosina Monofosfato cíclico (GMPc) que acarreta: a) aumento da resistência vascular pulmonar, b) aumento da adesão e seqüestro de leucócitos ao endotélio pulmonar (lesão oxidativa) e c) aumento da produção de endotelina-1, que é um potente agente vasoconstritor pulmonar. É sabido que o NO antagoniza tais respostas.<sup>46</sup> Entretanto, tais propriedades não foram capazes de diminuir a incidência de lesão de reperusão em um estudo duplo cego randomizado. Sua aplicação na SARA não foi capaz de determinar diminuição da assistência mecânica ventilatória ou da mortalidade. Entretanto, o NO é recomendado como medida de controle da pressão pulmonar e da hipoxemia, no paciente recém transplantado, colaborando para a obtenção de estabilidade hemodinâmica e ventilatória, evitando progressão do desajuste.

Um outro agente potencialmente útil nos transplantes de pulmão é a Prostaglandina E1 (PGE<sub>1</sub>). Esta droga vem sendo utilizada nas soluções e preservação, por ter demonstrado, experimentalmente, contribuir para uma melhor função do enxerto e possuir atividades antiinflamatórias, com diminuição das citocinas pró-inflamatórias (normalmente classificadas como T<sub>H</sub>1) e estímulo às citocinas anti-inflamatórias (geralmente T<sub>H</sub>2).<sup>47</sup> Entretanto, não foi demonstrado o papel benéfico da PGE<sub>1</sub> como terapia da lesão de reperusão em humanos, pois não há, ainda, exploração controlada dos seus achados experimentais. As transformações secundárias aos procedimentos de transplante de pulmão incluem modificações na composição e função do surfactante. A suplementação de surfactante exógeno é uma opção em potencial. Estudos preliminares, empregando surfactante bovino, demonstraram melhor função do enxerto no grupo que recebeu esta droga, quando comparado ao grupo controle.<sup>38,48-53</sup> Outras estratégias terapêuticas ainda estão em nível de estudo comparativo controlado, como a inibição do sistema do complemento, a utilização do fator ativador de plaquetas e outras drogas, como a inibidora da enzima de conversão e inibidores da metaloproteases.

Em situações extremas, o uso de técnicas alternativas é mandatório, dentre elas a pronação, os protocolos de ventilação pulmonar diferenciada, a ventilação com o oscilador de alta frequência ou o emprego do oxigenador de membrana extra-corpóreo (ECMO).<sup>54,55</sup>

O oxigenador extra-corpóreo de membrana está reservado para os casos mais graves, onde a sobrevivência do paciente é limitada a poucas horas, devido a falência respiratória grave, com ou sem associação



da falência circulatória. Como terapia de resgate, tem mostrado resultados positivos superiores a 50%, especialmente quando indicado precocemente, menos de 24 horas de transplante.<sup>27-29,46,56-62</sup> Alguns grupos preconizam sua utilização de forma profilática ou em substituição à circulação extra-corpórea convencional.<sup>46</sup>

O re-transplante parece inevitável em algumas circunstâncias, mas seu emprego vem sofrendo progressivas restrições, pela elevada mortalidade encontrada, o que constitui um desperdício de insumos hospitalares e, especialmente, de um órgão tão raro no contexto dos transplantes.<sup>1,30,31,33-35,46</sup>

Rejeição pulmonar aguda normalmente ocorre após 7-10 dias de transplante. Ocasionalmente, pode ser reconhecida precocemente, na forma de função pulmonar comprometida com hipoxemia e infiltrados radiológicos. Nesta situação, preconiza-se um novo teste de prova cruzada, onde níveis elevados de anticorpos anti-HLA do doador serão combatidos com altas doses de corticosteroide, agentes linfocíticos e mesmo plasmaferese.<sup>46</sup>

Alterações cardio-vasculares estão entre as mais comuns, destacando-se as arritmias, a hipertensão arterial e as alterações isquêmicas, além de distúrbios da coagulação secundários à circulação extra-corpórea, drogas (trombocitopenia induzida pela heparina) e outras causas menos freqüentes. Arritmias supraventriculares, como as extra-sístoles, taquicardia e fibrilação ou flutter atrial, são bastante comuns, até mesmo pelo grande trauma atrial secundário às linhas de anastomose venosa e às alterações hemodinâmicas pós-transplante. Seu tratamento não apresenta peculiaridades, entretanto, evita-se o emprego de amiodarona, pelo seu potencial lesivo ao pulmão, reservando-a para os casos de mais difícil resolução.

Doença cardíaca isquêmica no período pós-transplante é um fator de gravidade adicional. O coração é um órgão bastante exigido, durante o período peri-operatório, neste tipo de cirurgia e alterações hemodinâmicas súbitas, associadas a dificuldades de oxigenação tecidual, são as situações que colocam o miocárdio em risco. Tratando-se de um grupo muito heterogêneo, não se dispõe de dados estatísticos sobre sua incidência e mortalidade neste grupo de pacientes.

Nos pacientes portadores de hipertensão pulmonar, o ventrículo direito passa por um processo de remodelagem, que reverte com alguns meses após o transplante, com correção dos níveis pressóricos. Entretanto, no período imediato do pós-transplante, o ventrículo direito encontra-se espessado e rígido, com repercussões na função do ventrículo esquerdo. São comuns a diminuição do débito cardíaco e o emprego de inotrópicos. Períodos de instabilidade são, particularmente, freqüentes durante flutuações de oxigenação e das pressões sistêmica e pulmonar, que constituem alterações típicas do período de despertar e extubação. É muito importante estabelecer-se o diagnóstico diferencial entre aumento

da pré-carga ou obstrução do trato de saída do ventrículo direito, com medidas hemodinâmicas e o emprego da ecocardiografia.<sup>63-65</sup>

Complicações infecciosas estão sempre presentes, em maior ou menor gravidade. Para sua melhor compreensão, pode-se dividi-las em três grupos, de acordo com a fonte do agente infeccioso: germes advindos do próprio receptor, ou do doador e, ainda, aquelas adquiridas em ambientes hospitalares.

A incidência de complicações gastro-intestinais, pós-transplante pulmonar, ainda não foi bem caracterizada. Porém, sugere-se que contribuem para as taxas de mortalidade e morbidade. As mais encontradas são: a gastro-paresia, diarreia, hemorragia gastro-intestinal, isquemia mesentérica, pneumatose intestinal, insuficiência pancreática, bezoar gástrico, síndrome da obstrução intestinal distal, colecistite aguda, além da hepatite.<sup>66-73</sup>

Alterações da motilidade gastro-intestinais são freqüentes, no período pós-transplante, relacionadas ao uso de anestésicos, opióides, agentes inotrópicos ou alterações hidro-eletrolíticas. Podem, ainda, estar associadas à vagotomia. Seu diagnóstico diferencial é complexo e inclui doença inflamatória, doença infecciosa, obstrução mecânica, toxicidade por drogas, alterações metabólicas, doenças neuropáticas ou gastro-paresia primária. Muitos destes fatores podem ser encontrados, simultaneamente, no paciente de transplante de pulmão.<sup>74</sup> Em alguns casos, a gastro-paresia é bastante grave, impedindo a alimentação do paciente, a absorção de medicações e favorecendo a formação de bezoares. O refluxo gastro-esofágico vem se mostrando prevalente na população portadora de doença pulmonar terminal e na população transplantada. Tem sido demonstrada associação do refluxo gastro-esofágico com o desenvolvimento da bronquiolite obliterante. Alguns autores vêm preconizando a funduplicatura gástrica, como manobra preventiva da bronquiolite.<sup>75-77</sup>

Os portadores de fibrose cística são, particularmente, susceptíveis às complicações gastro-intestinais, em destaque a insuficiência pancreática, o bezoar gástrico,<sup>78</sup> a síndrome da obstrução intestinal distal, o refluxo gastro-esofágico e a colecistite aguda.<sup>79</sup> A insuficiência pancreática representa evolução da doença primária que se sobrepõe às agressões secundárias ao transplante, assim como a doença biliar. Entretanto, a síndrome da obstrução intestinal distal ocorre, exclusivamente, nos pacientes pancreático-insuficientes e, presumivelmente, decorre da impactação de material muco-fecal no íleo distal.<sup>79</sup> A reintrodução precoce da dieta e da suplementação de enzimas pancreáticas diminui sua incidência. No caso de impossibilidade de administrar-se a dieta, inicia-se infusão, pelo cateter gástrico, de solução de eletrólitos e polietileno-glicol, na quantidade de 50 a 100ml por hora, para estimular o retorno da função intestinal.<sup>79</sup>

A pneumatose intestinal corresponde a presença de gás na parede do intestino e sua causa é pouco entendida. Tem sido associada a transplante de órgãos, uso de corticosteróides e uso de medicações imunossupressoras, obstrução intestinal e doença intestinal isquêmica. Pode, ainda, ser manifestação de infecção por citomegalovírus, *Clostridium difficile*, HIV ou outros vírus. Sua expressão clínica é inespecífica, variando desde a ausência de sintomas até a diarreia sanguinolenta, com dor e distensão abdominal. Seu tratamento consiste em suspensão da alimentação oral, cobertura antibioticoterápica de largo espectro e nutrição parenteral.<sup>71-73</sup>

A hepatite medicamentosa é outra preocupação constante, devido a sua frequência e gravidade potencial. Muitas drogas em uso no período pós-transplante são hepatotóxicas, como a azatioprina, o micofenolato de mofetil e as drogas antivirais.

A diabetes mellitus pós-transplante é outra complicação frequente, decorrente do emprego de altas doses de corticosteróides, somado ao uso de ciclosporina ou tacrolimus. Em geral, a presença de diabetes pós-transplante tende a diminuir a sobrevida do enxerto.<sup>80-82</sup>

Um dos órgãos mais sobrecarregados, senão o mais, neste período, são os rins. As complicações são devidas a uma combinação de elementos agressores como: instabilidade hemodinâmica, hipovolemia / hipotensão, sepsis, distúrbio da coagulação, emprego da circulação extra-corpórea e drogas anti-infecciosas e imunossupressoras.

Diante da insuficiência renal, a indicação da terapia de reposição renal, intermitente ou contínua, é indicada, de acordo com os parâmetros convencionais, somada ao grau de comprometimento pulmonar, diante da, já mencionada, retenção de fluidos intersticiais. Estima-se que 10% dos transplantados desenvolverão insuficiência renal terminal em 5 anos, incidência maior entre os portadores de fibrose cística, ante o comprometimento crônico renal secundário à exposição a aminoglicosídeos.<sup>83-85</sup>

Complicações infecciosas são, particularmente, importantes nesta população, devido ao transplante propriamente dito e ao tipo de órgão transplantado. São fatores de risco específico: exposição continuada

ao meio externo, denervação do enxerto com eliminação do reflexo da tosse, ausência do "clearance" mucociliar, drenagem linfática interrompida, infecções em vias aéreas superiores ou em seios de face, dano ao epitélio brônquico secundário ao processo de rejeição imunológica e transporte de agentes infecciosos a partir do doador. Dados estatísticos quanto à incidência e mortalidade são muito variáveis entre centros, em decorrência de variações intrínsecas do programa de transplante e cuidados de terapia intensiva. Entretanto, foi possível construir uma régua do tempo, onde se demonstrou uma incidência precoce de infecções por fungos, tuberculose e pneumonias bacterianas. Doenças virais, toxoplasmose e pneumocistose tendem a ocorrer, mais tardiamente, no curso pós-transplante.

A colonização por *Aspergillus sp* varia de 22% a 85% e a forma invasiva está presente em 14% a 45% dos pacientes transplantados, com o pico de incidência ocorrendo nos primeiros seis meses.<sup>86-92</sup> O tratamento profilático com agentes sistêmicos ou por nebulização com anfotericina B é justificado, nos casos de isolamento de *Cândida sp*, ou outro fungo, no lavado brônquico.

Complicações neurológicas são encontradas e resultam de alterações hemodinâmicas ou anticoagulação (acidente vascular encefálico), do emprego de drogas (inibidores da calcineurina) e de causas multifatoriais, ainda pouco esclarecidas (distúrbios cognitivos e agitação psico-motora).

Em conclusão, o processo de transplante de pulmão está associado a uma variedade significativa de complicações, que tornam seu acompanhamento pós-operatório complexo. A simples listagem de uma variedade tão longa de potenciais complicações deve indicar que o processo, como um todo, tem avançado, a passos largos, para o seu completo entendimento e hoje constitui-se em um procedimento seguro, bem controlado. Graças ao estágio de desenvolvimento alcançado pelos serviços de terapia intensiva e setores de apoio ao diagnóstico, foi conseguido um patamar em que podemos obter segurança ao lidarmos com este tipo de situação. Todo esse conhecimento motiva a incluir esta modalidade terapêutica no arsenal de combate às afecções terminais pulmonares.

## REFERÊNCIAS

1. Studer SM, Levy RD, McNeil K, Orens JB. Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness. *Eur Respir J*. 2004;24:674-85.
2. Wood DE, Raghu G. Lung transplantation. Part I. Indications and operative management. *West J Med*. 1996;165:355-63.
3. Wierup P, Haraldsson A, Nilsson F et al. Ex vivo evaluation of nonacceptable donor lungs. *Ann Thorac Surg* 2006;81:460-6.
4. Martins A, Haber G. Anestesia para cirurgia torácica. *Cirurgia Torácica Geral* 2006;123-49.
5. Miranda A, Zink R, McSweeney M. Anesthesia for lung transplantation. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;9:205-12.
6. Hartigan PM, Pedoto A. Anesthetic considerations for lung volume reduction surgery and lung transplantation. *Thorac Surg Clin* 2005;15:143-57.
7. Rosenberg AL, Rao M, Benedict PE. Anesthetic implications for lung transplantation. *Anesthesiol Clin North America* 2004;22:767-88.
8. Chetham PM. Anesthesia for heart or single or double lung transplantation in the adult patient. *J Card Surg* 2000;15:167-74.
9. Banoub MF, Firestone L, Sprung J. Anesthetic management of a patient undergoing minimally invasive myocardial revascularization before lung transplantation. *Anesth Analg* 1998;86:939-42.
10. Singh H, Bossard RF. Perioperative anaesthetic considerations for patients undergoing lung transplantation. *Can J Anaesth*

- 1997;44:284-99.
11. Haddow GR. Anaesthesia for patients after lung transplantation. *Can J Anaesth* 1997;44:182-97.
  12. Ashraf O. Unexpected pulmonary embolism in lung transplantation: diagnosis and prospects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:930.
  13. Izbicki G, Bairey O, Shitrit D, Lahav J, Kramer MR. Increased thromboembolic events after lung transplantation. *Chest* 2006;129:412-6.
  14. Oto T, Rabinov M, Griffiths AP et al. Unexpected donor pulmonary embolism affects early outcomes after lung transplantation: a major mechanism of primary graft failure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1446.
  15. Glanville AR. The role of bronchoscopic surveillance monitoring in the care of lung transplant recipients. *Semin Respir Crit Care Med* 2006;27:480-91.
  16. Valente M, Calabrese F, Angelini A et al. Role of the pathologist in organ transplantation: the North Italy Transplant program experience. *Transplant Proc* 2006;38:983-5.
  17. Choong CK, Haddad FJ, Huddleston CB et al. Role of open lung biopsy in lung transplant recipients in a single children's hospital: a 13-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:204-8.
  18. Chhajed PN, Tamm M, Glanville AR. Role of flexible bronchoscopy in lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:413-23.
  19. Wallace WA, Bellamy CO, Rassl DM, Harrison DJ. Transplant histopathology for the general histopathologist. *Histopathology* 2003;43:313-22.
  20. Tiroke AH, Bewig B, Haverich A. Bronchoalveolar lavage in lung transplantation. State of the art. *Clin Transplant* 1999;13:131-57.
  21. Boehler A, Vogt P, Zollinger A, Weder W, Speich R. Prospective study of the value of transbronchial lung biopsy after lung transplantation. *Eur Respir J* 1996;9:658-62.
  22. Husain AN, Siddiqui MT, Montoya A, Chandrasekhar AJ, Garrity ER. Post-lung transplant biopsies: an 8-year Loyola experience. *Mod Pathol* 1996;9:126-32.
  23. Guilinger RA, Paradis IL, Dauber JH et al. The importance of bronchoscopy with transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage in the management of lung transplant recipients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2037-43.
  24. Chaparro C, Maurer JR, Chamberlain DW, Todd TR. Role of open lung biopsy for diagnosis in lung transplant recipients: ten-year experience. *Ann Thorac Surg* 1995;59:928-32.
  25. Sheridan PH, Jr., Cheriyan A, Doud J et al. Incidence of phrenic neuropathy after isolated lung transplantation. The Loyola University Lung Transplant Group. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:684-91.
  26. Lau CL, Patterson GA, Palmer SM. Critical care aspects of lung transplantation. *J Intensive Care Med* 2004;19:83-104.
  27. de PM, Liu M, Waddell TK, Keshavjee S. Ischemia-reperfusion-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:490-511.
  28. Thabut G, Vinatier I, Stern JB et al. Primary graft failure following lung transplantation: predictive factors of mortality. *Chest* 2002;121:1876-82.
  29. Thabut G, Mal H, Cerrina J et al. Graft ischemic time and outcome of lung transplantation: a multicenter analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:786-91.
  30. Arcasoy SM, Fisher A, Hachem RR, Scavuzzo M, Ware LB. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part V: predictors and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1483-8.
  31. Barr ML, Kawut SM, Whelan TP et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part IV: recipient-related risk factors and markers. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1468-82.
  32. Christie JD, Bavaria JE, Palevsky HI et al. Primary graft failure following lung transplantation. *Chest* 1998;114:51-60.
  33. Christie JD, Carby M, Bag R, Corris P, Hertz M, Weill D. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part II: definition. A consensus statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1454-9.
  34. Christie JD, Van RD, de PM et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part I: introduction and methods. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1451-3.
  35. de PM, Bonser RS, Dark J et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part III: donor-related risk factors and markers. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1460-7.
  36. Duarte AG, Lick S. Predicting outcome in primary graft failure. *Chest* 2002;121:1736-8.
  37. Christie JD, Kotloff RM, Ahya VN et al. The effect of primary graft dysfunction on survival after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1312-6.
  38. Fisher AJ, Wardle J, Dark JH, Corris PA. Non-immune acute graft injury after lung transplantation and the risk of subsequent bronchiolitis obliterans syndrome (BOS). *J Heart Lung Transplant* 2002;21:1206-12.
  39. Land WG. The role of postischemic reperfusion injury and other nonantigen-dependent inflammatory pathways in transplantation. *Transplantation* 2005;79:505-14.
  40. Levine SM, Angel LF. Primary graft failure: who is at risk? *Chest* 2003;124:1190-2.

## Atualização

# História natural da infecção por *Paragonimus*: abordagem clínica e ecológica.

Natural history of *Paragonimus*' infection: clinical and ecological approach.

Rodrigo Siqueira-Batista<sup>1</sup>, Andréia Patrícia Gomes<sup>2</sup>, Verônica Santos Albuquerque<sup>3</sup>, Anielle de-Pina-Costa<sup>4</sup>, Adriana Rocha-Mello<sup>4</sup>, Eduardo Guimarães-Pereira<sup>5</sup>, Felipe Ramos-Oliveira<sup>5</sup>, Eduardo Cárdenas Nogueira Rubião<sup>6</sup>.

## RESUMO

A paragonimíase é uma doença zoonótica, não-contagiosa, produzida por trematódeos do gênero *Paragonimus*. O homem e outros animais infectam-se ao ingerir crustáceos de água doce — crus, mal cozidos ou em conserva — ou, ainda, água e/ou alimentos contaminados com metacercárias. Apresenta evolução crônica e acometimento predominantemente pulmonar, ainda que sejam descritas alterações extrapulmonares. Podem surgir sinais e sintomas como tosse com expectoração sanguinolenta, febre intermitente, dor torácica, suores noturnos e, mais raramente, astenia, anorexia e perda de peso. Como principais métodos diagnósticos destacam-se o exame a fresco do escarro e/ou das fezes do paciente e os testes imunológicos. O tratamento é realizado com praziquantel. A infecção, habitualmente, tem bom prognóstico.

**Descritores:** paragonimíase; *Paragonimus*; história natural; ecologia.

## ABSTRACT

Paragonimiasis is a non-contagious zoonosis produced by trematodes of the *Paragonimus* genus. Man and animals can be infected by eating fresh-water crustacean uncooked, underdone or canned or, still, by ingesting either water or food contaminated with metacercariae. It is of chronic pulmonary evolution, though extrapulmonary occurrences have been reported. Signs and symptoms may appear, such as cough up with blood-stained sputum, intermittent fever, thoracic pain, night sweats and, less often, asthenia, anorexia and weight loss. The main diagnostic methods are sputum and feces laboratory analysis and immunological tests. Treatment is conducted with praziquantel. The infection usually allows good prognosis.

**Keywords:** paragonimiasis; *Paragonimus*; natural history; ecology.

1. Professor Titular da Disciplina de Clínica Médica, Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Professor Titular da Disciplina de Filosofia, Curso de Graduação em Ciências da Computação – UNIFESO. Médico Infectologista do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Filosofia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC – Rio). Doutor em Ciências, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Pós-doutorado em Física, Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF).

2. Professora Titular das Disciplinas de Clínica Médica e Doenças Infecciosas e Parasitárias, Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos. Coordenadora do Núcleo de Estudos em Tuberculose (NET) – UNIFESO. Médica Infectologista do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), Secretaria de Estado de Saúde – RJ. Especialista em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Mestre em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Doutoranda em Ciências, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

3. Professora Adjunta da Disciplina de Microbiologia e Imunologia, Curso de Graduação em Enfermagem, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Professora Adjunta da Disciplina de Enfermagem em Doenças Transmissíveis, Curso de Graduação em Enfermagem – UNIFESO. Mestre em Microbiologia e Imunologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Doutoranda em Ciências, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

4. Alunos de Graduação em Enfermagem, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

5. Alunos de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

6. Professor Titular da Disciplina de Ecologia Aplicada e Animais Selvagens, Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Centro Universitário Serra dos Órgãos. Responsável Técnico pelo Criadouro e Centro de Pesquisas Científicas – CCPC/UNIFESO. Mestre em Clínica Médica Veterinária pela Universidade Federal Fluminense.

Trabalho realizado na Disciplina Clínica Médica do Curso de Graduação em Medicina, na Disciplina de Microbiologia e Imunologia, do Curso de Graduação em Enfermagem e na Disciplina de Ecologia Aplicada e Animais Selvagens, do Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Biomédicas, Centro Universitário Serra dos Órgãos (CCBM-UNIFESO). Não há conflito de interesse.

**Endereço para correspondência:** Prof. Rodrigo Siqueira Batista. Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Avenida Alberto Torres, 111, Alto, CEP: 25964-000, Teresópolis, RJ. E-mail: rsiqueirabatista@terra.com.br

Recebido em 18/11/2006 e aceito em 22/12/2006, após revisão.



## INTRODUÇÃO

A paragonimíase — também denominada distomatose pulmonar ou hemoptise parasitária<sup>1</sup> — é uma doença zoonótica, não-contagiosa, produzida por trematódeos do gênero *Paragonimus*, que apresenta evolução crônica, limitada, com acometimento predominantemente pulmonar, ainda que sejam relatadas manifestações extrapulmonares. Um dos aspectos importantes, neste âmbito, é a semelhança com a tuberculose pulmonar, principal diagnóstico diferencial da moléstia. A helmintíase tem como hospedeiros definitivos animais silvestres, sendo possível, em algumas circunstâncias, a infecção do *Homo sapiens sapiens* e de outros animais do domicílio e do peridomicílio, desde que estes ingiram o segundo hospedeiro intermediário (crustáceo de água doce) cru, mal cozido ou em conserva (curtido em vinho, vinagre ou limão).<sup>2</sup>

Ainda que a condição mórbida não seja descrita, de modo autóctone, no Brasil, (1) sua prevalência — estimativas de 21 milhões de infectados e de 200 milhões de pessoas sob risco de adquirir o helminto<sup>2</sup> —, (2) sua distribuição geográfica — ocorrência em amplas regiões do planeta — e (3) o grande aumento do trânsito de pessoas nos últimos anos — facilitando o surgimento de casos em regiões não-endêmicas — são fatores que tornam a moléstia relevante para os profissionais de saúde que atuam no país, os quais devem ser capazes de diagnosticar e tratar enfermos com paragonimíase.

Com base nestas premissas, apresentar uma revisão geral sobre os diferentes aspectos da paragonimíase — enfocando-se a etiologia, a patogênese, os achados clínicos, o diagnóstico, o tratamento, os cuidados de enfermagem, a ecoepidemiologia e o controle — é o escopo do presente artigo.

## ETIOLOGIA

Os helmintos pertencentes ao gênero *Paragonimus* são trematódeos, cuja classificação é apresentada no Quadro 1.<sup>3</sup>

Quadro 1- Posição sistemática das espécies de *Paragonimus*.

REINO	Animalia	
SUB-REINO	Metazoa	
FILO	Platyhelminthes	
SUBFILO	Platoda	
SUPERCLASSE	Acercomemorphia	
CLASSE	Digenea (Trematoda)	
ORDEM	Plagiorchiida	
FAMÍLIA	Paragonimidae	
GÊNERO	<i>Paragonimus</i>	
ESPÉCIES	<i>Paragonimus westermani</i>	<i>Paragonimus miyazaki</i>
	<i>Paragonimus kellicotti</i>	<i>Paragonimus heterotrema</i>
	<i>Paragonimus africanus</i>	<i>Paragonimus uterobilateralis</i>
	<i>Paragonimus mexicanus</i>	<i>Paragonimus skrjabini</i>

O gênero *Paragonimus* apresenta aproximadamente 49 espécies — oito identificadas como causa da doença no homem — as quais apresentam, caracteristicamente, o corpo cavernoso. Os espécimes podem ser pequenos ou grandes, geralmente encurvados (em forma de concha),<sup>3</sup> distribuídos pelas diferentes zonas endêmicas.<sup>4-6</sup> Estas espécies são classificadas de acordo com as características morfológicas dos helmintos adultos, ainda que o processo de coloração e fixação possa deformá-los; ademais, pode existir uma variedade morfológica nos integrantes de uma mesma espécie.<sup>7</sup> Neste contexto, a análise utilizando técnicas de biologia molecular de diferentes cepas (diplóides e triplóides) de *Paragonimus westermani* vem contribuindo para a compreensão dos diferentes elementos da biologia desta espécie.<sup>8</sup>

## Ciclo evolutivo

O ciclo — mantido por animais, sejam estes selvagens ou domésticos (incluído o homem), os quais contaminam o meio ambiente — se inicia quando os ovos eliminados, junto com a expectoração ou com as fezes, alcançam rios, riachos ou outras coleções de água doce, em adequadas condições de temperatura.<sup>4,6,7,9-11</sup> Dentro do ovo, em aproximadamente 21 dias, desenvolve-se a forma larvária e ciliada que é o **miracídio**. Este sai do ovo e nada ativamente em busca do primeiro hospedeiro intermediário, que é sempre um molusco — caracol de água doce — como será discutido adiante (seção *Ecologia e controle*). Caso não o encontre, morre em aproximadamente 24 horas; caso contrário, penetra neste e se transforma em **esporocisto**, em cujo interior se forma a primeira geração de **rédiás**. Cada uma destas desenvolve outra geração de **rédiás filhas** que, posteriormente, formarão as **cercárias** (para todo este desenvolvimento são necessários, aproximadamente, cinco meses). Estas abandonam o primeiro hospedeiro intermediário e se deslocam lentamente, sem nadar, podendo ser ingeridas pelo segundo hospedeiro intermediário (caranguejo de água doce ou camarão de rio) — algo também observado antes de sua incursão pela água, ou seja, ainda no interior do molusco — onde se transformam em **metacercárias** (necessitam, em geral, de três a cinco semanas), a forma infectante para o hospedeiro definitivo. Estas últimas situam-se, preferencialmente, no hepatopâncreas, ainda que possam estar localizadas em outras regiões, tais como estruturas genitais, gúelras e musculatura somática. Os hospedeiros definitivos — selváticos ou domésticos — ingerem o segundo hospedeiro intermediário infectado por metacercárias, cru ou insuficientemente cozido, adquirindo o helminto. No aparelho digestivo do hospedeiro definitivo e, graças à ação dos fluidos digestivos, estas metacercárias desincistam-se e adquirem vitalidade, perfurando a parede intestinal e caindo na cavidade abdominal, atravessando o diafragma e alcançando os pulmões, onde se desenvolvem até atingir seu estado adulto, após cerca de

sessenta dias. Lá permanecem, dentro de uma cápsula fibrosa, onde se encontra um material purulento e sanguinolento que contém os ovos. Quando estes cistos se rompem, este material é eliminado no escarro, podendo dispersar-se pelo ambiente, com a possibilidade de se reiniciar o ciclo; nos casos em que o material oriundo da árvore brônquica é deglutido, os ovos são eliminados pelas fezes. Em raras ocasiões, podem-se observar migrações erráticas do agente, as quais se dão, mormente, no tecido celular subcutâneo, cavidade abdominal e sistema nervoso central.

Para que o hospedeiro definitivo adquira a enfermidade, é indispensável que o helminto passe, previamente, por seus dois hospedeiros intermediários — eles são chaves na teia ecoepidemiológica.

## PATOGENESE

As alterações mais acentuadas encontram-se nos pulmões, sendo caracterizadas, principalmente, por infiltração leucocitária e necrose tissular, com formação de cistos — ou envoltórios — de natureza fibrosa, localizados nas zonas mais profundas do parênquima pulmonar. Em seu interior encontram-se incluídos os helmintos, imersos em uma secreção achocolatada. Alguns cistos podem unir-se formando grandes cavidades parenquimatosas. No tecido celular subcutâneo há, eventualmente, processo inflamatório com a formação de granulomas na epiderme. O agente etiológico é encontrado no exame histopatológico de nódulos subcutâneos, os quais apresentam um abscesso inflamatório em “paliçada”, bastante típico da infecção por *Paragonimus* spp. A caracterização bioquímica de uma proteína — cisteínica, a hemoglobinasase, no *P. westermani* sugere a ação desta enzima para a aquisição de nutrientes.<sup>12</sup>

A identificação de proteínas (*excretory-secretory products*, ESP) sintetizadas por *P. westermani* adulto revelam que estas são capazes de atuar não só na degradação de tecido do hospedeiro e na absorção de nutrientes, como também na regulação de células imunes por interações sinérgicas e independentes, tendo trazido luz aos mecanismos patogênicos da paragonimíase. Ademais, os dados indicam que ESP secretados pelo *P. westermani* produzem danos ao tecido cerebral através do recrutamento ativo de células monocitárias e microgliais, via atividade de uma protease termo-lábil.<sup>13</sup>

Outros estudos sugerem que ESP contém fatores biológicos ativos que produzem apoptose de eosinófilos humanos, permitindo ao helminto evadir-se da resposta eosinofílica.<sup>14</sup>

## ASPECTOS CLÍNICOS

### Manifestações de adoecimento

Em sua apresentação pulmonar, que é a mais frequente, existem duas fases.

O *primeiro período* que vai desde a ingestão de metacercárias até o desenvolvimento do helminto adulto no pulmão. Habitualmente, não existem ma-

nifestações clínicas, sendo virtualmente impossível o diagnóstico etiológico, pois este se dá, basicamente, pela presença dos ovos no escarro ou nas fezes. Esse período é chamado de pré-patente ou de incubação parasitária.<sup>7</sup> Nestes casos é muito importante levar em conta a história epidemiológica, especialmente no que se refere à região de onde procede o paciente e o antecedente de ingestão do segundo hospedeiro intermediário. Nesta etapa é importante a realização de ensaios para pesquisa de anticorpos, os quais podem nortear melhor a investigação clínica. Estima-se um período de incubação de cerca de seis meses (variando de um a 27 meses) desde a ingestão das formas infectadas até o aparecimento dos sintomas broncopulmonares.<sup>7</sup>

O *segundo período* é caracterizado pelo desenvolvimento do helminto adulto no pulmão, com o surgimento das manifestações clássicas que indicam comprometimento do parênquima pulmonar: tosse com expectoração do tipo sanguinolento, a qual pode apresentar desde escarro com raias de sangue até hemoptise franca; ademais, pode a expectoração ser achocolatada ou ferruginosa — o que é o mais comum — e, ocasionalmente, apresentar-se como secreção mucopurulenta, nos casos de co-infecção bacteriana. Uma característica importante é o exíguo comprometimento do estado geral do paciente. Nesta fase, costuma ocorrer febre intermitente, dor torácica, suores noturnos e, mais raramente, astenia, anorexia e perda de peso. Devido a estas características, a paragonimíase é comumente confundida com a tuberculose pulmonar.<sup>15</sup>

Também são relatados quadros extrapulmonares; dentre eles, o comprometimento pleural é o de maior ocorrência, traduzindo-se, principalmente, por um exsudato com importante consumo de glicose (<10mg/dl) e número aumentado de eosinófilos, observando-se, raramente, pseudoquilotórax;<sup>16</sup> nestas circunstâncias, ovos do helminto podem ser encontrados. Descreve-se, igualmente, comprometimento do tecido celular subcutâneo, no qual se observa a formação de tumorações edematosas e dolorosas à palpação, em geral na região inferior do abdome e inguinal, além de urticária pruriginosa.<sup>17</sup> Há quadros de acometimento da cavidade abdominal, com ocorrência de dor abdominal, massa tumoral palpável, diarreia sanguinolenta e, até mesmo, acometimento pancreático com formação de micro ou macroabscessos, sem que sinais e sintomas de pancreatite aguda tenham sido relatados.<sup>2,18</sup> Descrevem-se pacientes que cursam com oligoartrite assimétrica permanente, associada a edema articular,<sup>17</sup> e enfermos com injúria do sistema nervoso central, caracterizada por cefaléia súbita, associada a sinais de irritação meníngea, convulsões, hemiparesias (manifestação mais notória), hiperestésias e diplopia.<sup>2,6</sup>

## DIAGNÓSTICO

É relativamente fácil, desde que seja realizada esmerada avaliação clínica — investigando-se os achados da história da doença atual e as característi-

cas ecoepidemiológicas (antecedente de ingestão do segundo hospedeiro intermediário) relacionadas ao adoecimento — e indicada criteriosa solicitação de exames complementares.

No hemograma evidencia-se eosinofilia condizente com o período de migração do *Paragonimus* spp. e aumento nos níveis séricos de IgE, podendo-se encontrar, em algumas circunstâncias, mastocitose.<sup>1</sup>

Na avaliação por métodos de imagem, pode-se observar, à radiografia de toráx, imagens variadas, incluindo-se infiltrados transitórios, pequenos cistos (5 a 30mm) — cavidades de paredes delgadas e margens lisas, sem nível hidroaéreo, usualmente múltiplas e confluentes que dão aparência de “borbulhas de sabão”<sup>19</sup> — calcificações, nódulos ou opacificações focais, segmentais ou lobares, ainda que em 10% a 40% dos pacientes as radiografias possam ser normais. Uma lesão típica é a sombra em anel. Em alguns casos, a moléstia produz derrame pleural, pleurite ou empiema. À tomografia computadorizada de crânio podem ser notadas áreas nodulares de tamanho variado, auxílio importante na identificação de lesões neurais.<sup>1</sup> À tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 18F-fluorodesoxiglicose (FDG) são evidenciadas imagens fortemente sugestivas de lesões tumorais, não sendo, assim, um método confiável para o diagnóstico.<sup>20,21</sup>

Laboratorialmente, o primeiro método para o diagnóstico definitivo e etiológico é o exame a fresco do escarro e/ou das fezes do paciente, com a amostra sendo examinada entre lâmina e lamínula, em microscópio comum e com objetiva de dez vezes de aumento. Sempre, na pesquisa de *P. westermani* no escarro, é recomendável associar-se a investigação de *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>19</sup> Serão utilizados os métodos de concentração, nos casos em que o primeiro exame direto for negativo, fato comum nas amostras que tenham pequena quantidade de ovos. Ainda para a obtenção de material com vistas à pesquisa do helminto, pode ser realizada broncofibroscopia, evidenciando-se, em muitos casos, estenose brônquica, brônquios com congestão e edema de mucosa, servindo ainda para revelar a presença de ovos na citologia de material da biópsia. A biópsia transbrônquica de pulmão pode mostrar infiltrado eosinofílico,<sup>1</sup> achado também observável na pele. Tem-se encontrado cristais de Charcot-Lyden no lavado brônquico, escarro e no líquido pleural; estes achados podem ocorrer em outras infecções parasitárias, sugerindo uma reação de hipersensibilidade similar à síndrome de Löeffler.<sup>19</sup>

Outros métodos diagnósticos podem ser utilizados, incluindo-se a intradermorreação, a reação de fixação de complemento e o dot-ELISA.<sup>6,22,23</sup>

A *intradermorreação* é realizada a partir da injeção, por via intradérmica, de extrato do verme. Em indivíduos infectados forma-se, após cerca de 15 minutos, uma pápula eritematosa com diâmetro superior a cinco milímetros. Na medida em que este teste

não distingue as pessoas que têm das que já tiveram a doença, tem apenas valor epidemiológico. A *reação de fixação do complemento* tem sido considerada, por alguns autores,<sup>1</sup> o método-padrão para o diagnóstico imunológico da paragonimíase. Possui alta sensibilidade e seus títulos decrescem com a morte do helminto, podendo ser utilizada como controle de tratamento. No entanto, por ser um método de execução técnica mais complicada, prefere-se, mais amiúde, os ensaios imunoenzimáticos,<sup>1</sup> como por exemplo o *dot-Elisa*, método que se caracteriza por uma sensibilidade superior a 99%, sendo capaz de melhor atender às necessidades clínicas. Seus títulos também declinam com a cura da helmintíase.<sup>1</sup>

Estudos recentes destacam a produção e teste de uma proteína recombinante de ovos de *Paragonimus westermani* como antígenos para o diagnóstico sorológico da infecção pelo helminto por meio de ELISA, mostrando alta sensibilidade e especificidade de 100%.<sup>24</sup>

## TRATAMENTO

O praziquantel é o fármaco de eleição, na dose de 25mg/kg de peso, três vezes ao dia, por três dias. Este esquema promove um elevado percentual de cura (95-100%), com um esquema curto e poucos efeitos adversos — náuseas, anorexia, vômitos e mal-estar — o que ajuda a evitar o abandono do tratamento. Formas pulmonares resistentes têm sido tratadas com triclabendazol (10mg/kg, dose única, repetindo-se 5mg/kg após três dias do tratamento), o qual tem se mostrado tão efetivo quanto o praziquantel, com boa tolerabilidade.<sup>25</sup>

## CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Os cuidados de enfermagem para a forma pulmonar da paragonimíase incluem a observação das características da expectoração. A coleta de escarro deve ser realizada em amostra única, pela manhã, em ambiente aberto.

A verificação da temperatura axilar deve ser realizada, assim como a anotação das manifestações clínicas, como dor torácica e sudorese noturna. A equipe de enfermagem deve estar atenta à aceitação da alimentação, já que inapetência e perda de peso podem estar presentes.

A enfermagem deve encorajar a adesão ao tratamento e fornecer orientações aos pacientes em uso de praziquantel. Essas orientações consistem na possibilidade de surgimentos de efeitos adversos (tontura, náuseas, vômitos, cefaléia, sonolência e agitação), nas primeiras 24 horas após a administração. Deve ser esclarecido, ainda, que o jejum não é necessário para utilização desse medicamento.

Os aspectos educacionais importantes na abordagem preventiva da enfermagem, no contexto da equipe de saúde, incluem a orientação da população, especialmente em áreas endêmicas, quanto às con-

dições sanitárias adequadas, enfatizando-se, prioritariamente, a prevenção da contaminação do solo com ovos do *Paragonimus* spp. O preparo adequado dos alimentos e o cozimento apropriado dos crustáceos devem estar incluídos nas recomendações, assim como o tratamento da água para o consumo. Em áreas endêmicas, a equipe de enfermagem deve estar sensibilizada para o diagnóstico e para o tratamento precoce da população, através de busca ativa de casos, os quais deverão ser confirmados por exames parasitológicos periódicos. Frente a casos positivos, a notificação é essencial.

## PROGNÓSTICO

O prognóstico é bom, exceto nas infecções repetidas e intensas, ou naquelas infecções de localização extra-pulmonar, especialmente nos casos de acometimento cerebral que evoluem com retardo mental, cegueira e distúrbios motores. A possibilidade de sobreposição de tuberculose e infecção secundária piogênica têm prognóstico pior.<sup>26</sup>

## ECOLOGIA E CONTROLE

### Aspectos Ecoepidemiológicos

A paragonimíase encontra-se amplamente difundida em boa parte do mundo, tendo sido descrita na Ásia (China, Coréia, Filipinas, Índia, Japão, Laos, Malásia, Nova Guiné, Sri Lanka, Tailândia, Taiwan e Vietnã), na África (Camarões, Gâmbia, Guiné, Libéria e Nigéria), na América do Norte (Canadá e Estados Unidos) e na América Latina (Brasil, Colômbia, Costa Rica, El Salvador, Equador, Guatemala, Honduras, México, Nicarágua, Panamá, Peru e Venezuela).<sup>4,9,27-38</sup> Em cada um destes continentes há espécies autóctones de *Paragonimus*, ganhando a infecção, em alguns países, a abrangência de um verdadeiro problema de saúde pública.

Até a presente data, não foram publicados casos autóctones de paragonimíase no Brasil. Os casos descritos foram de pacientes que adquiriram a enfermidade em outras localidades,<sup>23,28,29</sup> o que foi corroborado pela identificação, no escarro destes enfermos, de ovos de *P. westermani*, espécie não existente na América Latina. Relata-se, entretanto, a introdução, no país, de *Thiara (Melanoides) tuberculata*, possivelmente anterior a 1967, quando pela primeira vez foi coletada em Santos. Essa espécie pode comportar-se como primeiro hospedeiro intermediário de *P. westermani*. Sem embargo, devido a falta de um segundo hospedeiro intermediário, ainda não há possibilidade de infecção humana.<sup>39</sup>

Os indivíduos com paragonimíase habitam, geralmente, as zonas rurais, muitas das quais caracterizam-se por possuir florestas ou bosques úmidos, tropicais ou subtropicais, que são percorridos por um grande sistema hidrográfico e, especialmente, em pequenos rios, riachos ou esteiros (que possuem uma significativa variedade de peixes, caranguejos e camarões) com

abundância de pedras e correnteza, o que é muito apropriado para o desenvolvimento dos hospedeiros intermediários. Este sistema hidrográfico serve, igualmente, de abrigo e fonte de alimento para muitas espécies de animais selvagens identificados como importantes reservatórios nesta doença. Com efeito, nas áreas rurais, dão-se as condições básicas para a perpetuação da paragonimíase: (1) presença dos hospedeiros intermediários e definitivos, (2) meio ambiente adequado e (3) propícios hábitos alimentares da população.

Outras vias possíveis de infecção são por meio da água e/ou de alimentos contaminados com metacercárias, ou do macerado do segundo hospedeiro intermediário, sendo esta uma prática comum em populações na Ásia, as quais utilizam estes macerados como medicamentos para a febre ou diarreia.

### - Hospedeiros Intermediários:

São dois os hospedeiros intermediários que participam da teia ecoepidemiológica da paragonimíase. O primeiro é um molusco (caracol) de água doce e o segundo corresponde a um crustáceo (caranguejo ou camarão) também de água doce, os quais compartilham o mesmo *habitat* — pequenos rios, riachos ou esteiros providos de grande quantidade de pedras e correnteza.

Considera-se que nas zonas endêmicas existam por volta de 45 espécies de moluscos que intervêm como primeiro hospedeiro intermediário na paragonimíase e, igualmente, existam 53 espécies de crustáceos (caranguejos, camarões e/ou lagostim) como segundo hospedeiro intermediário.<sup>5,35</sup> Os principais hospedeiros intermediários descritos na América Latina são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Hospedeiros intermediários de *Paragonimus* spp na América Latina.<sup>2,4,6,9,10</sup>

PAÍS	Primeiro hospedeiro intermediário	Segundo hospedeiro intermediário
México	<i>Aroapyrgus allei</i> <i>Aroapyrgus costaricensis</i>	<i>Pseudohelphusa diatata</i> <i>Hypolobocera bouviere</i>
Venezuela	<i>Aroapyrgus</i> spp. <i>Eudaniela garmani</i>	<i>Eudaniela garmani</i>
Peru	<i>Aroapyrgus colombiensis</i>	<i>Pseudohelphusa chilensis</i>
Costa Rica		<i>Ptychophallus tristani</i> <i>Ptychophallus magnus</i>
Equador	<i>Aroapyrgus colombiensis</i>	<i>Hypolobocera aequatorialis</i> <i>Hypolobocera aequatorialis</i> <i>Pseuthelphusa</i> spp. <i>Zilchopsis ecuadoriensis</i>



### - Hospedeiros Definitivos

Compreendem, essencialmente, animais selvagens e domésticos (incluído o *H. sapiens sapiens*) que se alimentam com o segundo hospedeiro intermediário. Nas zonas consideradas endêmicas, foram encontrados parasitados cães, gatos, macacos, rataranas, leopardos, lontras, marsupiais, porcos selvagens, javalis e coatis. A importância destes se origina, fundamentalmente, no fato de serem reservatórios que mantêm o ciclo do helminto.

### Controle

A complexidade do ciclo de vida do helminto e a diversidade de hospedeiros torna difícil o controle da doença, pois a manutenção desta zoonose tem estreita relação com a presença de hospedeiros intermediários selvagens. Todavia, o conhecimento do ciclo ajuda na adoção de medidas nos âmbitos individual e coletivo, para a diminuição da transmissão. Assim, a preparação

adequada dos alimentos, através do bom cozimento dos hospedeiros secundários, como camarões ou camarões, é muito importante. Outra medida igualmente relevante é a realização do diagnóstico precoce e do tratamento oportuno dos pacientes com paragonimíase. Dessa forma, destacam-se, como medidas de controle epidemiológico nas áreas endêmicas, a educação em saúde, a notificação dos casos, a busca ativa, a difusão e a conscientização dos profissionais de saúde sobre a importância da paragonimíase.<sup>9</sup> Finalmente, não se deve esquecer que esta doença necessita ser adequadamente diferenciada da tuberculose pulmonar, evitando-se, assim, tratamentos anti-tuberculosos desnecessários, capazes de trazer prejuízos aos pacientes, por conta de efeitos indesejáveis dos fármacos — e onerosidade espúria do sistema de saúde. Estudos recentes têm buscado “candidatos” moleculares para o desenvolvimento de uma vacina, ainda que tais ensaios estejam em fase preliminar.<sup>40</sup>

### REFERÊNCIAS

1. Silva RGN. Paragonimíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Editora Atheneu; 2005. p. 839-42.
2. Hidalgo MEC. Paragonimíase. In: Coura, JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 1ª edição, Editora Guanabara Koogan; 2005. 84:1009-15.
3. Palheta-Neto FX, Trujillo WFC, Gomes AP, Pezzin-Palheta AC, Almeida LC, Siqueira-Batista, R. Paragonimíase: aspectos gerais de uma importante doença parasitária no mundo. *Ars Cvrandi* 2001; 8:31-35.
4. Lamothe-Argumedo R, Alonso-Romero J, Lopez-Romero R. Una nueva zona endémica de paragonimiasis en Mexico. *An Inst Biol Universidad Autónoma de México*; 1986. 57:415-8.
5. Rim HJ, Farag HF, Sornmani S, Cross JH. Food-borne trematodes: ignored or emerging. *Parasitol Today* 1994; 10:207-8.
6. Yokogawa M. Peruvian paragonimiasis: diagnostic value of the Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). *Jap J Parasitol* 1983; 32:317-22.
7. Guzman JR. Paragonimíase. In: Focaccia R, Veronesi. Tratado de infectologia. 3ª edição, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan; 2001. p.113-28.
8. Kim TS, de Guzman JV, Kong HH, Chung DI. Comparison of gene representation between diploid and triploid *Paragonimus westermani* by expressed sequence tag analyses. *J Parasitol* 2006; 92(4):803-16.
9. De Noya B, Noya O, Torres J, Botto C. A field study of paragonimiasis in Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34:766-9.
10. Miyazaki I, Ibañez N, Miranda H. On a new lung fluke found in Peru, *Paragonimus peruvianus* (Trematod: Troglotrematidae). *Jap J Parasitol* 1969; 18:123-30.
11. Bae YA, Kim SH, Cai GB, Lee EG, Kim TS, Agatsuma T, Kong Y. Differential expression of *Paragonimus westermani* eggshell proteins during the developmental stages. *Int J Parasitol* 2006; 86(5):440-7.
12. Choi JH, Lee JH, Yu HS, Jeong HJ, Kim J, Hong YC, Kong HH, Chung DI. Molecular and biochemical characterization of hemoglobinase, a cysteine proteinase, in *Paragonimus westermani*. *Korean J Parasitol* 2006; 44(3):187-96.
13. Lee EG, NaBK, Bae YA, Kim SH, Je EY, Ju JW, Cho SH, Kim TS, Kang SY, Cho SY, Kong Y. Identification of immunodominant excretory-secretory cysteine proteases of adult *Paragonimus westermani* by proteome analysis. *Proteomics* 2006; 6(4):1290-300.
14. Min DY, Lee YA, Ryu JS, Ahn MH, Chung YB, Sim S. Shin MH. Caspase-3-mediated apoptosis of human eosinophils by the tissue-invading helminth *Paragonimus westermani*. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 133(4):357-64.
15. Pezzin-Palheta AC, Palheta-Neto FX, Gomes AP, Siqueira-Batista R, Feier CAK. Paragonimíase. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Santos SS, Almeida LC, Figueiredo CES, Pacheco SJB. Manual de Infectologia. Editora Revinter; 2003. p. 450-1.
16. Thewjitcharoen Y, Poopitaya S. Paragonimiasis presenting with unilateral pseudochoylothorax: case report and literature review. *Scand J Infect Dis* 2006; 38(5):386-8.
17. Malvy D, Ezzedine KH, Receveur MC, Pistone T, Mercie P, Longy-Boursier M. Extra-pulmonary paragonimiasis with unusual arthritis and cutaneous features among a tourist returning from Gabon. *Travel Med Infect Dis* 2006; 4(6):340-2.
18. Baron MJ, Madoff LC. Pancreatic infections. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease. 6ª Edition, Editora Elsevier; 2005. p. 959-60.
19. Jhayya TJS, Coloma MAS, Pérez MV, Montaña DE. Paragonimíase pulmonar e pleural: relato de dois casos. *J Pneumol* 2000; 26(2):103-6.
20. Watanabe S, Nakamura Y, Kariatsumari K, Nagata T, Sakata R, Zinnouchi S, Date K. Pulmonary Paragonimiasis mimicking lung cancer on FDG-PET imaging. *Anticancer Res* 2003; (4): 3437-40.
21. Yoo IR, Park HJ, Hyun J, Chung YA, Sohn HS, Chung SK, Kim SH. Two cases of pulmonary paragonimiasis on FDG-PET CT imaging. *Ann Nucl Med* 2006; 20(4):311-5.
22. Kong Y, Ito A, Yang HJ, Chung YB, Kasuya S, Kobayashi M, Liu YH & Cho SY. Immunoglobulin G (IgG) subclass and IgE responses in human paragonimiasis caused by three different species. *Clin Diag Lab Immunol* 1998; 5:474-8.
23. Maleewong W. Recent advances in diagnosis of paragonimiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; 28(suppl 1):134-8.
24. Lee JS, Lee J, Kim SH, Yong TS. Molecular cloning and characterization of a major egg antigen in *Paragonimus westermani* and its use in ELISA for the immunodiagnosis of paragonimiasis. *Parasitol Res* 2006; 7(3): 121-7.
25. Calvopina M, Guderian RH, Paredes W, Chico M, Cooper PJ. Treatment of human paragonimiasis with triclabendazole: clinical tolerance and drug efficacy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92:566-9.
26. Jelliffe DB, Stanfield JP. Diseases of Children in the Subtropics and Tropics. 3ª Edition, London, British Library Cataloguing in

- Publication Data, 1978. p. 281-291.
27. Ibanez N, Fernandez E. Actual state of paragonimiasis in Peru. *Bol Per Parasitol* 1980;2:12-8.
  28. Alves J, Shizuo I. Sobre um caso de distomatose pulmonar (paragonimíase). *Hosp* 1937; 12:385-99.
  29. Alves J, Alvares M, Melo F. Sobre um caso de distomatose pulmonar (paragonimíase) com especial referência sobre a distribuição do *Paragonimus westermani* no Brasil. *Rev Paul Med* 1943; 22:396-410.
  30. Buitrago B, Rodriguez G, Gomez G, Abril A. Paragonimiasis humana. Primera descripción de un caso colombiano. *Biomédica* 1981; 1:142-51.
  31. Brenes R, Arroyo R, Santamaria S. Hemorragia sub-aracnoide producida por *Paragonimus mexicanus*. *Rev Ecuat Hig Med Trop* 1986; 36:35-41.
  32. Heinert JP. La paragonimiasis en el Ecuador. *Actas II, Congreso Médico Ecuatoriano*, 1930.
  33. Heinert JP. Paragonimiasis en el distomatosis pulmonar en el Ecuador. *Rev Cub Med Trop Parasitol* 1947; 3:101-06.
  34. Heinert JP. Paragonimiasis en el Ecuador. *Gac Med* 1949; 3:247-61.
  35. Amunarriz M. Paragonimiasis en el nor-oriente ecuatoriano. *Rev Ecuat Hig Med Trop* 1980; 33:33-50.
  36. Amunarriz M. Intermediate host of *Paragonimus* in the eastern Amazonic Region of Ecuador. *Trop Med Parasitol* 1991; 42:164-6.
  37. Rey L. *Parasitologia Humana*. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
  38. Chico Hidalgo ME. Paragonimiasis. Estudio epidemiológico na comunidade El Porvenir, Provincia de Manabí, Equador, 1994. Tese de Mestrado Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Rio de Janeiro-Brasil, 1995.
  39. Vaz JF. Ocorrência no Brasil de *Thiara (Melanoides) tuberculata* (O.F. Muller, 1774) (*Gastropoda, Prosobranchia*), primeiro hospedeiro intermediário de *Clonorchis sinensis* (Cobbold, 1875) (*Trematoda, Platyhelminthes*). *Rev Saúde Pública* 1986;(4):318-22.
  40. Zhao QP, Moon Su, Na BK, Kim SH, Cho SH, Lee HW, Kong Y, Sohn WM, Jiang MS, Kim TS. *Paragonimus westermani*: Biochemical and immunological characterizations of paramyosin. *Exp Parasitol* 2006;115(1):9-18.

## Relato de Caso

**Asma grave e eosinofilia persistente.**

A case of severe asthma and persistent eosinophilia.

*Fernão Pougy da Costa Pinto<sup>1</sup>, Haroldo Coelho da Silva<sup>2</sup>, Leonardo Palermo Bruno<sup>3</sup>, Mario Lucio Cordeiro Araujo Jr<sup>4</sup>, Cesar Romaro Pozzobon<sup>5</sup>, José Gustavo Pugliese de Oliveira<sup>5</sup>.***RESUMO**

As vasculites são sempre casos que desafiam e fascinam, até mesmo os clínicos mais experientes, por suas apresentações nem sempre evidentes, desde o início da investigação diagnóstica. Os autores relatam um caso de início tardio de asma grave, associado à doença de vias aéreas altas, eosinofilia persistente, nódulos pulmonares, neuropatia periférica e hematúria com dismorfismo eritrocitário. Uma análise dos dados obtidos durante a investigação levou ao diagnóstico de Síndrome de Churg-Strauss.

**Descritores:** asma; eosinofilia; glomerulonefrite; síndrome de Churg-Strauss.

**ABSTRACT**

The vasculitis are always cases that challenge and fascinate even the more experienced physician for their not ever clearly presentations since the beginning of the diagnosis investigation. The authors present a case of late beginning asthma associated with upper airway disease, remarkable eosinophilia, lung nodules, peripheral neuropathy and dysmorphic haematuria. An analysis of the data compiled during the investigation determined the diagnosis of Churg-Strauss Syndrome.

**Keywords:** asthma; eosinophilia; glomerulonephritis; Churg-Strauss syndrome.

**INTRODUÇÃO**

A angíte alérgica e granulomatosa foi descrita, em 1951, por Churg e Strauss, como uma síndrome caracterizada por asma, eosinofilia periférica e tecidual, formação de granuloma extravascular e vasculite sistêmica.<sup>1</sup> É uma doença rara, com prognóstico ruim quando não tratada adequadamente, sendo o envolvimento miocárdico a causa mais freqüente de morte. Em 1990, foram estabelecidos critérios para o diagnóstico da Síndrome de Churg-Strauss, que incluem asma, eosinofilia (>10%), mononeuropatia ou polineuropatia, infiltrados pulmonares transitórios, anormalidade de seios paranasais e presença de eosinófilos extravasculares em material de biópsia.

Aproximadamente 48% dos pacientes apresentam anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) circulantes, geralmente anti-mieloperoxidase (p-ANCA). A maioria dos pacientes responde bem aos corticóides, prednisona 1mg/kg/dia, mas em casos mais graves pode ser necessária a associação com a ciclofosfamida.<sup>1</sup>

A revisão desse caso mostra quão complicada e grave pode ser uma doença que, inicialmente, se apresenta como asma brônquica. Por isso, uma anamnese bem colhida, o uso racional de métodos diagnósticos complementares, além de alto grau de suspeição clínica, é fundamental para o diagnóstico de uma doença pouco prevalente como a síndrome de Churg-Strauss.

1. Professor Adjunto de Clínica Médica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, 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 Anatomia Patológica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

5. Interno de Medicina, 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 existe 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 30/09/2006 e aceito em 05/12/2006, após revisão.

## RELATO DO CASO

Paciente de 58 anos, masculino, pardo, casado, ex-pedreiro, natural da Paraíba, residente em Duque de Caxias, procurou atendimento médico no Hospital Universitário Pedro Ernesto com queixa de “cansaço”.

Relatava ser sintomático respiratório há cinco anos, com tosse não produtiva diária, crises de broncoespasmo e coriza. Referia ainda períodos de dispnéia de repouso, associados à piora do broncoespasmo, há três anos. Aproximadamente 10 dias antes da internação passou a apresentar parestesia em membro inferior esquerdo.

Negava febre, sudorese noturna, perda ponderal significativa e queixas urinárias.

Há sete meses era acompanhado no ambulatório de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) do HUPE e uma prova de função respiratória mostrava distúrbio ventilatório obstrutivo moderado, com prova broncodilatadora negativa e capacidade vital forçada normal. Tomografia computadorizada de seios paranasais demonstrava presença de pansinusite e pólipos nasais.

Sabia ser diabético há um ano. Referia quadro de insuficiência respiratória aguda, devido à pneumonia comunitária grave, há um ano, permanecendo em ventilação mecânica por 12 dias. Herniorrafia umbilical há 20 anos. Referia viroses comuns da infância. Negava tuberculose, hepatite, hipertensão arterial, transfusões, alergias e asma na infância. Fazia uso de glibenclamida 2,5mg/dia, budesonida 400mcg duas vezes ao dia e formoterol 12mcg duas vezes ao dia.

Pai falecido aos 70 anos, com DPOC. Mãe viva, cardiopata.

Ex-tabagista (27 maços-ano), tendo parado há 17 anos. Ex-etilista, consumidor de uma garrafa de destilado ao dia, durante 20 anos, até um ano atrás. Moradia com condições de habitação adequadas, sem animais domésticos.

Ao exame físico, o paciente apresentava-se lúcido e orientado, taquidispnéico, corado, hidratado, acianótico e anictérico. PA: 140x90mmHg; FC: 90bpm; FR: 26irpm; Tax: 36,8°C; IMC: 25kg/m<sup>2</sup>. Avaliação do aparelho cardiovascular normal. Exame do aparelho respiratório com roncocalos e sibilos difusos. Abdome atípico e sem alterações ao exame, assim como membros inferiores. Exame neurológico mostrou reflexo Aquileu abolído bilateralmente, sem outras alterações.

Realizou, inicialmente, os seguintes exames complementares:

- Radiografia do tórax (figura 1).
- Gasometria arterial: pH= 7,46; pCO<sub>2</sub>= 31; pO<sub>2</sub>= 77; HCO<sub>3</sub>= 24; BE= -1; SatO<sub>2</sub>= 96%.
- Hematócrito: 48%; Hemoglobina: 16g/dl; Leucócitos: 14300; Eosinófilos: 5534 (38,7%); Plaquetas: 290000; Uréia: 28mg/dl; Creatinina: 1,0mg/dl.
- EAS: hemácias incontáveis. Urina de 24h: Clearance de creatinina= 97ml/min; Proteinúria= 766,9mg/24h.

- Parasitológico: repetidas amostras de fezes negativas.
- Fundo de Olho: normal.
- Avaliação pela Otorrinolaringologia: presença de pólipos em fossa nasal direita.
- Avaliação pela Neurologia: acometimento sensitivo em território de nervo ulnar direito, cutâneo anterior da coxa direita, cutâneo femoral lateral direito, fibular comum esquerdo: mononeurite múltipla. Eletro-neuro-miografia: neuropatia fibular à direita.

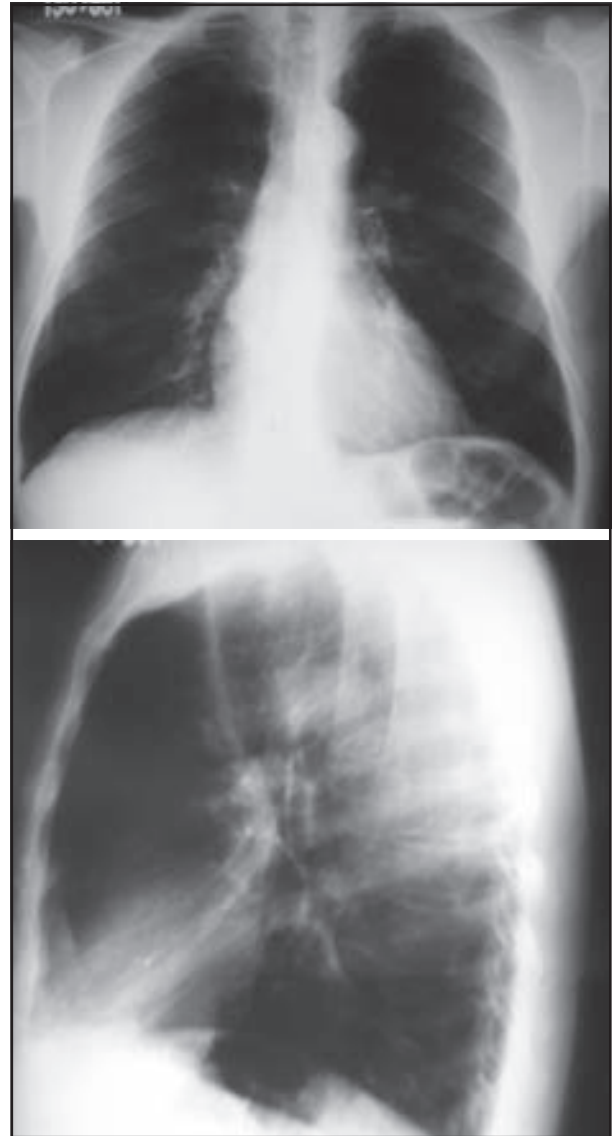


Figura 1 - Radiografia de Tórax: sinais de hiperinsuflação pulmonar.

### Hipóteses Diagnósticas:

- Asma de difícil controle;
- Vasculites: síndrome de Churg-Strauss, poliangiíte microscópica;
- Aspergilose broncopulmonar alérgica;
- Pneumonia eosinofílica;
- Síndrome de Loeffler.

### Exames complementares:

- Tomografia computadorizada (TC) de tórax (figura 2).
- Exame de urina para pesquisa de dismorfismo eritro-



citário: positivo (>90% de hemácias dismórficas).

- Dosagem de ANCA: padrão p-ANCA com título de 1/160.

- Biópsia Renal com imunofluorescência direta: fragmento de cortical renal contendo 25 glomérulos congestos. Em quatro são observadas crescentes segmentares e celulares. Em dois são observados focos de necrose fibrinóide. Grupamentos com retificação e necrose focal do epitélio de revestimento, com túbulos preenchidos por material granuloso e células descamadas. Focos de células inflamatórias, com presença significativa de eosinófilos. Vasos sem alterações significativas. Conclusão: Glomerulonefrite crescêntica e necrotisante segmentar. As alterações observadas são compatíveis com a síndrome de Churg-Strauss (figura 3).

#### **Diagnóstico Final:**

Síndrome de Churg-Strauss.

#### **Evolução:**

Evoluiu com piora do quadro da parestesia de membros superiores e inferiores.

Pela gravidade da apresentação da doença no referido paciente, optou-se pela associação de prednisona, 60mg/dia, com ciclofosfamida, 150mg/dia.

Algumas semanas após início do tratamento, o paciente já se mostrava melhor de suas queixas respiratórias, bem como das queixas neuropáticas. Segue em acompanhamento ambulatorial.

#### **DISCUSSÃO**

Neste relato de caso os autores fazem referência a um paciente com quadro de asma de início tardio, associado a doença de vias aéreas superiores, eosinofilia marcante, nódulos pulmonares, neuropatia periférica e hematúria dismórfica. A associação da história característica com os resultados dos exames realizados não deixa dúvida quanto ao diagnóstico de síndrome de Churg-Strauss. Porém, como a doença não se apresentou, desde seu início, com todos os comemorativos anteriormente mencionados, em uma análise retrospectiva do caso, torna-se necessária a exclusão



Figura 2 – A TC de tórax mostrou diminutos nódulos de natureza indeterminada no segmento apical e anterior do lobo superior direito, lobo médio e anterior do lobo superior esquerdo. Tênuas opacidades em vidro fosco associadas a áreas de preenchimento bronquiolar, predominantemente no segmento superior e lateral basal do lobo inferior direito. Notam-se, ainda, pequenas opacidades centro-lobulares mal definidas, nos segmentos basais do lobo inferior direito, correspondendo a bronquiolite.

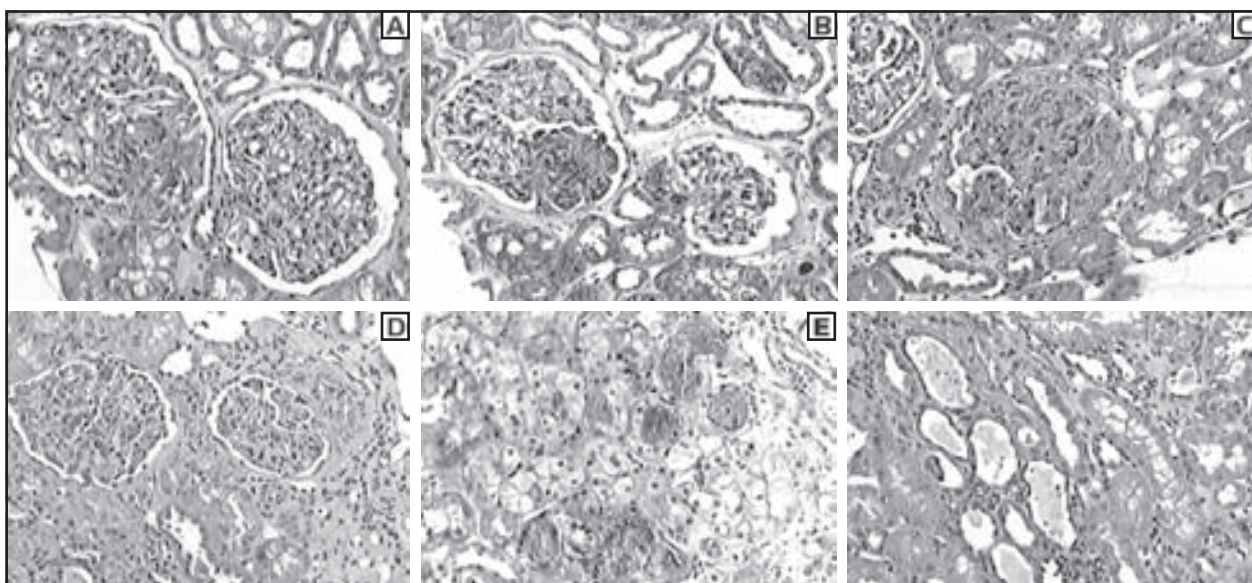


Figura 3 - Em 3A: foco de necrose fibrinóide em glomérulo à esquerda (HE x10); em 3B: coloração Tricrômico de Masson (HE x10); em 3C: crescente celular segmentar (HE x10); em 3D: colapso parcial do tufo capilar (HE x10); em 3E: hemácias na luz do túbulo; em 3F: lesão do epitélio tubular com retificação, presença de material granuloso e restos celulares na luz do túbulo (HE x10).

de alguns diagnósticos diferenciais. Os achados dos exames de imagem do tórax descartaram a possibilidade da pneumonia eosinofílica, uma vez que esta se apresenta caracteristicamente como infiltrado de distribuição periférica nos campos pleuro-pulmonares, e tornaram bastante improvável o diagnóstico de aspergilose broncopulmonar alérgica, que tem como achado clássico as bronquiectasias de localização proximal. Asma de difícil controle só seria um diagnóstico cabível se fosse destacada apenas a reatividade brônquica do paciente, ignorando-se o amplo espectro de manifestações extrapulmonares e o fato de seu início em idade avançada, algo pouco comum.

Dessa forma, fica-se restrito ao grupo de doenças conjuntamente denominadas vasculites. O diagnóstico preciso dentre todas as enfermidades que compõem esse grupo nem sempre é fácil, principalmente porque algumas vezes podem ocorrer sobreposições das mesmas. Especificamente neste paciente, o achado característico da biópsia renal<sup>2</sup> e o padrão perinuclear do ANCA,<sup>3</sup> apesar de não específico, foram determinantes para o diagnóstico final.

A síndrome de Churg-Strauss geralmente se apresenta em três fases distintas. Inicialmente, o paciente

curse com asma e sintomas de rinite/sinusite. Em uma segunda fase, surge a eosinofilia exuberante e finalmente, num terceiro momento, ocorre a vasculite manifesta.<sup>4</sup>

Foram estabelecidos alguns critérios, principalmente visando estudos clínicos, para a identificação do paciente com Churg-Strauss. A ocorrência de quatro dentre os seguintes seis critérios é compatível com a referida síndrome, a saber:<sup>5</sup>

- Asma grave a moderada;
- Eosinofilia periférica (>10% ou 1500 células);
- Mono ou polineuropatia;
- Doença de seios paranasais;
- Infiltrados pulmonares transitórios;
- Biópsia mostrando eosinófilos extravasculares.

Caracteristicamente, essa doença apresenta predileção por alguns sítios como sistema nervoso, respiratório e pele. Outros locais geralmente acometidos pela doença são: coração, trato gastrointestinal e rins.<sup>4</sup>

Este paciente recebeu tratamento agressivo com corticoesteróide e ciclofosfamida, por conta da gravidade da vasculite.<sup>6</sup> De fato, o acometimento neurológico, cardíaco, renal ou gastrointestinal implica em conduta mais agressiva, enquanto apresentações mais brandas podem ser tratadas apenas com prednisona.

## REFERÊNCIAS

1. Harrison's: Principles of Internal Medicine, 16<sup>th</sup> edition, Mc Graw-Hill, 2005:2007.
2. Renato AS, Lucafrancesco DT, Umberto M, Cinzia T, Paolo B, Ettore S, et al. Renal Involvement in Churg-Strauss Syndrome. *AM J Kidney Dis* 2006;47:770-9.
3. Wilk A. Autoantibodies in vasculitis. *Arthritis Res Ther* 2003;5(3):147-52.
4. Juliana MB, Telma A, Carmen SVB. Síndrome de Churg-Strauss. *J Bras Pneumol* 2005;31(Supl 1):S27-31.
5. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1094-100.
6. Savage CO, Harper L, Cockwell P, Adu D, Howie AJ. Vasculitis. *Br Med J* 2000;320(7245):1325-8.

Relato de Caso

## Nódulo pulmonar solitário associado a febre e poliartralgia como manifestações de histoplasmose aguda.

Solitary pulmonary nodule associated fever and polyarthralgia as presentation of acute histoplasmosis.

Maria de Fátima do Amparo Teixeira<sup>1</sup>, Miriam Mena Barreto<sup>2</sup>, Luís Claudio Oliveira Lazzarini<sup>3</sup>.

### RESUMO

A histoplasmose, causada pela inalação do fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, tem um amplo espectro de manifestações clínicas e a maioria das infecções não é reconhecida clinicamente. Quando a histoplasmose aguda é sintomática, comumente manifesta-se com sintomas semelhantes à gripe, tais como tosse seca, febre, fadiga e dispnéia. A radiografia de tórax pode evidenciar adenopatias hilares e mediastinais e infiltrados pulmonares localizados ou reticulonodulares difusos. No caso apresentado, a única queixa era poliartralgia e febre, e a radiografia torácica mostrava nódulo pulmonar único. Não foram encontrados, em material respiratório, qualquer agente infeccioso ou outras doenças; porém, a sorologia para *Histoplasma capsulatum* foi positiva. O nódulo pulmonar foi acompanhado, sem intervenção cirúrgica ou terapêutica, evoluindo com completa melhora clínica e radiográfica, após dois anos. A histoplasmose aguda deve ser considerada no diagnóstico diferencial de nódulo pulmonar associado a sintomas articulares e febre.

**Descritores:** lesão numular pulmonar; artralgia; histoplasmose.

### ABSTRACT

Histoplasmosis, caused by the inhalation of dimorphic fungus *Histoplasma capsulatum* has a wide spectrum of clinical manifestations and the most infections are not clinically recognized. When acute histoplasmosis has symptoms, it usually manifest with mild flu-like illness with a dry cough, fever, fatigue and dyspnea. Chest radiographs usually show enlarged hilar or mediastinal lymph nodes and patchy or diffuse reticulonodular pulmonary infiltrates. In this patient, the sole complaining was polyarthralgia and fever and in whose chest radiography revealed a single pulmonary nodule. No infectious agents or any additional pathology were found in respiratory specimens but a positive serology to *Histoplasma capsulatum* was found. The nodule was followed without any surgical or therapeutic intervention with a complete clinical and radiological recovery over a two year period. Acute histoplasmosis should be considered in the differential diagnosis of pulmonary nodule is association to joint manifestation and fever.

**Keywords:** coin lesion, pulmonary; arthralgia; histoplasmosis.

O nódulo pulmonar solitário (NPS) é doença frequente na clínica pneumológica e um grande desafio ao médico, principalmente na definição da melhor estratégia diagnóstica. Caso não existam critérios sugestivos de benignidade, caracterizados pela estabilidade radiológica do nódulo, por dois anos consecutivos, e/ou padrões típicos de benignidade à to-

mografia computadorizada de tórax (TC), tais como nódulo com alta densidade (sugerindo calcificação) ou baixa densidade (sugerindo cistos ou gordura), está indicado iniciar uma investigação mais invasiva, com coleta de material para confirmar o diagnóstico e, principalmente, descartar doença neoplásica.<sup>1,2</sup> Em alguns casos, no entanto, é possível que o diagnós-

1. Pneumologista do Instituto de Doenças do Tórax e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

2. Radiologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

3. Professor Adjunto de Pneumologia do Instituto de Doenças do Tórax e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado no Instituto de Doenças do Tórax e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Conflito de interesse não declarado.

**Endereço para correspondência:** Maria de Fátima do Amparo Teixeira. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (3º andar; secretaria da Pneumologia), Av. Brigadeiro Trompowski s/nº, Ilha do Fundão, CEP 21941-590, Rio de Janeiro, RJ. Tel: 2562-2633, fax: 2562-2669, e-mail: m.f.a.t@terra.com.br  
Recebido em 23/11/2006 e aceito em 27/12/2006, após revisão.

tico possa ser confirmado por outros exames ou em outros sítios acometidos à distância. Nestes casos, o diagnóstico permite que o paciente seja poupado de realizar a broncofibroscopia ou outro método diagnóstico que, embora apresentem baixa mortalidade, não estão isentos de complicações.

A associação de NPS com sintomas articulares é descrita na literatura, podendo dever-se a diversas enfermidades, tais como câncer com síndromes paraneoplásicas, collagenoses, doenças granulomatosas e doenças infecciosas, entre as quais a tuberculose e a doença fúngica.<sup>3</sup>

A infecção aguda pelo *Histoplasma capsulatum* é assintomática em 50% a 90% dos casos.<sup>4</sup> Nos indivíduos sintomáticos, os sintomas podem variar desde um quadro simulando gripe até pneumopatias graves, causando insuficiência respiratória.<sup>5,6</sup> Nos casos agudos, também é descrito ao exame radiológico do tórax o freqüente aumento dos linfonodos mediastinais e os infiltrados pulmonares difusos, sendo raro o achado de nódulos pulmonares.<sup>5,6</sup> Microepidemias de histoplasmose aguda têm sido descritas em diversos estados do Brasil, incluindo o Rio de Janeiro e o Rio Grande do Sul, e, em função da ocorrência simultânea de vários casos e da identificação da fonte de exposição ao fungo, são mais facilmente diagnosticadas.<sup>7,8</sup>

Relatamos um caso de associação de NPS com poliartralgia e febre como apresentação única de histoplasmose pulmonar aguda. Neste tipo de caso, um alto índice de suspeita, associada à história clínica e epidemiológica, é fundamental para o diagnóstico.

## RELATO DE CASO

Homem branco de 40 anos, natural do RJ, referiu poliartralgias não migratórias em punhos, joelhos e tornozelos evoluindo por duas semanas, associadas a febre de 38°C somente durante os primeiros três dias dos sintomas. Negava emagrecimento, dispnéia, tosse ou outras queixas. Trabalhava como vigia há sete anos. Tabagista de 20 maços-ano e etilista social. Após diretamente perguntado, referiu que permanecia em ambientes fechados, por longos períodos, nos quais havia a presença de morcegos e pombos e que, cerca de um mês antes do início do quadro, tinha participado da limpeza deste local. Nenhuma outra pessoa do seu ambiente de trabalho teve que recorrer a atendimento médico por sintomas semelhantes. O exame físico era normal e as articulações não apresentavam sinais de inflamação aguda. Foi medicado com diclofenaco, com rápido desaparecimento dos sintomas articulares.

O PPD foi de 10 mm (2UT). O hemograma e a bioquímica mostraram valores dentro da faixa da normalidade. A antiestreptolisina O foi de 100U TODD e a pesquisa do fator reumatóide (métodos látex e Waler-Rose) foi negativa, em duas ocasiões. A radiografia torácica, feita um mês após o início do quadro,

mostrou nódulo de contorno regular, medindo cerca de 2,8cm no lobo inferior esquerdo (figura 1). A TC de tórax confirmou a presença de nódulo pulmonar periférico na mesma topografia, com densidade de partes moles, de contorno regular e nítido, sem calcificação e sem captação após administração de contraste endovenoso (figura 2). O exame sorológico por imunodifusão dupla (Outcherlony) foi reagente para o *Histoplasma capsulatum*, caracterizando a infecção pelo fungo. As sorologias para outros fungos, *Paracoccidioides brasiliensis* e *Aspergillus fumigatus*, foram negativas.

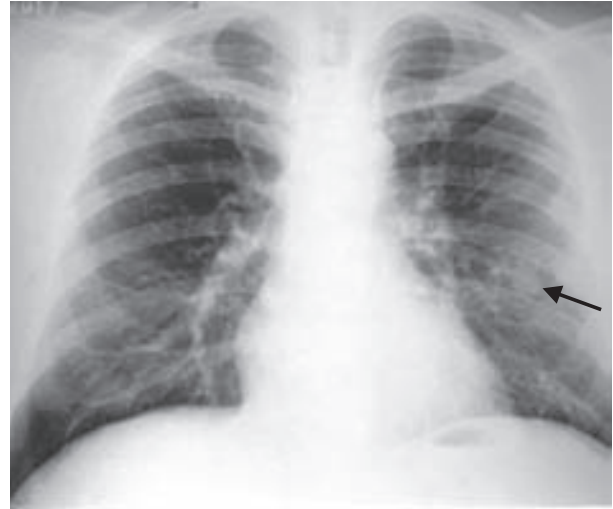


Figura 1 - Radiografia de tórax em PA mostrando nódulo de contornos regulares (seta), não calcificado, medindo 2,8 cm de diâmetro, localizado no lobo inferior esquerdo. Não foi visualizado aumento linfonodal ou infiltrados pulmonares.

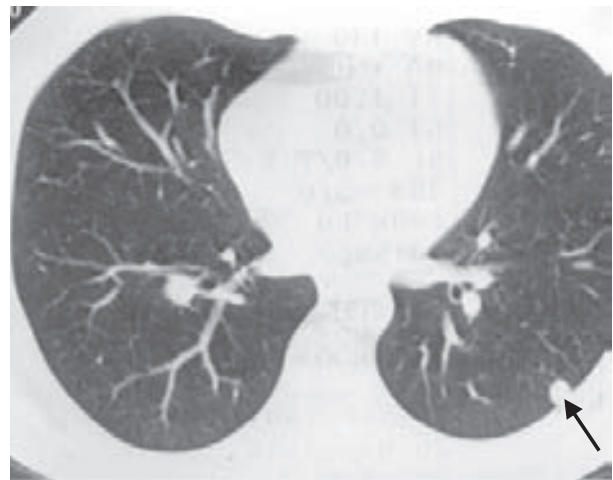


Figura 2 - Tomografia computadorizada de tórax evidenciando nódulo periférico com densidade de partes moles, contorno regular e nítido e ausência de calcificações (seta).

O paciente tornou-se assintomático sem terapia antifúngica e permaneceu sob acompanhamento ambulatorial com monitorização trimestral das radiografias de tórax e, após um ano, o nódulo pulmonar mostrava redução volumétrica para menos de 1 cm (figura 3) e, após dois anos, houve a sua total regressão.





Figura 3- Radiografia de tórax em PA após um ano de acompanhamento mostrando redução significativa do nódulo (seta).

## DISCUSSÃO

A histoplasmose é micose sistêmica, causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. A infecção, habitualmente, ocorre após a exposição a ambientes onde as fezes de aves e morcegos estão contaminadas pelo fungo, que inicialmente se dissemina aos pulmões e, posteriormente, por via sanguínea, aos outros órgãos.<sup>6,9-11</sup> Da mesma forma que acontece com a tuberculose, o grau de exposição ao fungo e a resposta imunológica do indivíduo determinarão a evolução do caso, se para uma infecção assintomática, como ocorre em cerca de 50% a 90% dos casos, ou para o desenvolvimento de histoplasmose doença.<sup>6,9</sup>

As manifestações da histoplasmose aguda ocorrem, em média, 14 dias após a exposição e são caracterizadas, principalmente, pelo comprometimento do estado geral, com mal estar, fadiga, febre e tosse, freqüentemente confundido com a gripe.<sup>4,7,11</sup> Sintomas articulares, como artrite ou artralguas, ocorrem em 5% a 10% dos casos<sup>5,6,12,13</sup> e o envolvimento é comumente poliarticular e simétrico, sem haver alteração radiológica das articulações.<sup>4,14</sup> Acredita-se que as manifestações articulares são, possivelmente, de natureza imunológica, já que os líquidos obtidos das articulações são estéreis.<sup>5,6,13</sup> Os sintomas articulares podem regredir espontaneamente ou com terapia antiinflamatória, tal como ocorreu neste paciente.<sup>4</sup> Eritema nodoso, conjuntivite flictenular e derrame pericárdico decorrem, também, da hipersensibilidade aos antígenos do *H. capsulatum* e são observados em 5% a 6% dos casos.<sup>6</sup>

As linfonodomegalias hilares e mediastinais, geralmente bilaterais, são os achados radiológicos mais freqüentes na forma aguda da doença, embora infiltrados intersticiais pulmonares difusos, uni ou bilaterais e comumente perihilares, possam ocorrer nas formas graves.<sup>5-7,14</sup> Nódulos pulmonares únicos ou múltiplos, disseminados em ambos os pulmões, podem também ser observados.<sup>6</sup> Este paciente desenvolveu

um quadro de poliartralgia e febre discreta, mas permaneceu com uma imagem radiológica de NPS, que se tornou o motivo da investigação diagnóstica.

A imunodifusão para *H. capsulatum* (pesquisa de anticorpos específicos) positiva, associada à história de exposição recente a ambientes provavelmente contaminados pelo fungo e aos achados radiológicos, permitiram firmar o diagnóstico de histoplasmose aguda. A sensibilidade da sorologia para este estágio, incluindo os pacientes com manifestações autolimitadas e/ou manifestações reumatológicas, é acima de 90%;<sup>4,14-16</sup> entretanto, resultados falso-positivos, por reação cruzada, são observados em 40% dos portadores de paracoccidioidomicose, blastomicose, aspergilose, e, menos freqüentemente, coccidioidomicose (16%) e candidíase (8%).<sup>15,16</sup> Os testes que detectam antígenos séricos são, geralmente, negativos na infecção assintomática, uma vez que a infecção é localizada e a carga fúngica, em geral, é baixa.<sup>15</sup>

Na investigação do NPS deve-se, contudo, levar em conta outras variáveis, tais como a idade, a história de tabagismo e as suas características ao exame tomográfico, antes de se decidir pelo acompanhamento sem intervenção do nódulo. Considera-se como NPS benigno aqueles que se mantêm estáveis por um período de 2 anos e, para tal, é necessária a repetição freqüente dos exames radiológicos, a cada trimestre no primeiro ano e a cada 4 a 6 meses no segundo ano.<sup>1,15</sup> Outros autores preconizam que o acompanhamento do NPS deve incluir tomografias computadorizadas de tórax, realizadas em 3, 6, 12 e 24 meses, para a melhor monitorização do crescimento do nódulo.<sup>2</sup> A ausência de progressão, em 2 anos, do NPS permite uma forte evidência contra os diagnósticos de linfoma ou câncer.<sup>2,15</sup>

A possibilidade de tratar-se de artrite reumatóide foi afastada neste caso, visto que os sintomas articulares regrediram rapidamente, não provocaram seqüelas e a pesquisa do fator reumatóide foi negativa.

Desta forma, deve-se suspeitar da hipótese de histoplasmose aguda quando houver a concomitância de manifestações reumatológicas e NPS ou nódulos múltiplos. Os dados epidemiológicos ocupacionais ou recreativos que expõem os pacientes a dejetos de morcegos ou aves devem ser valorizados e, em muitos casos, este diagnóstico não é feito ou é retardado porque esta possibilidade não é considerada.<sup>15-17</sup> Uma vez firmado este diagnóstico, a conduta é somente o acompanhamento clínico e radiológico, não sendo necessários procedimentos invasivos ou tratamento específico.<sup>4,5,12</sup>

Concluimos que na avaliação do NPS é importante a valorização dos sintomas extrapulmonares, a inquirição sobre exposição a possíveis fontes de fungos, a realização de rotina da imunodifusão para fungos e o acompanhamento radiológico/tomográfico por período não inferior a dois anos.

## REFERÊNCIAS

1. Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:782-7.
2. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD. The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003;123:895-965.
3. Fraser RG, Paré JAP. In: *Diagnosis and Diseases of the Chest*. WB Saunders Ed. 3ª Ed, 1991, pg 3056-69.
4. Wheat LJ, Kauffman CA. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:1-19.
5. Goldman M, Johnson PC, Sarosi GA. Fungal pneumonias. *Clin Chest Med* 1999;20:507-19.
6. Negroni R. Histoplasmosis. Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de Infectologia*. Vol 2, Ed Atheneu 1996;1120-9.
7. Aide MA. Histoplasmosis. In: Tarantino AB (ed). *Doenças Pulmonares*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2002. p. 426-34.
8. Unis G, Roesch EW, Severo LC. Histoplasmosis pulmonar aguda no Rio Grande do Sul. *J Bras Pneumol* 2005;31(1):52-9.
9. Wanke B, Capone D. O pulmão na histoplasmosis. *Infectiva* 1990;1:33-40.
10. Wanke B, Lazera MS, Capone D. Histoplasmosis. In: *Pneumologia Aspectos Práticos e Atuais da SOPTERJ*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p.152-57.
11. Aide MA. *Micoses Pulmonares*. In: SBPT (ed). *Manual de Pneumologia*. Brasília: SBPT, 2002. p. 299-308.
12. Lortholary O, Denning DW, Dupont B. Endemic mycosis: a treatment update. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:321-31.
13. Wheat J. Histoplasmosis: experience during outbreaks in Indianapolis and review of the literature. *Medicine* 1997;76: 339-54.
14. Kurowski R, Ostapchuk M. Overview of Histoplasmosis. *Am Fam Physician* 2002;66:2247-52.
15. Wheat LJ. Current diagnosis of histoplasmosis. *Trends in Microbiology* 2003;11:488-94.
16. Martins RC, Nigri DH, Monteiro AS, Addor G, Franco CAB. Histoplasmosis pulmonar em clínica privada no Rio de Janeiro. *Pulmão RJ* 2005;14(3):197-201.
17. Leimman BCQ, Pizzini CV, Muniz MM, Albuquerque PC, Monteiro PCF, Reis RS et al. Histoplasmosis in a Brazilian center: clinical forms and laboratory tests. *Rev Iberoam Micol* 2005;22:141-6.

**Qual o seu diagnóstico?**

## Consolidações pulmonares e enfisema em usuário de drogas.

Pulmonary consolidations and emphysema in drug abusers.

*Arthur Soares Souza Jr.<sup>1</sup>, Edson Marchiori<sup>2</sup>.*

### DADOS CLÍNICOS

Paciente masculino, de 33 anos, com queixas de dispnéia progressiva e tosse seca. Fumante de cerca de 30 cigarros por dia. Relata fazer uso de drogas injetáveis, macerando comprimidos de Ritalina. O paciente realizou os exames de imagem e, a seguir, foi submetido à biópsia pulmonar, que definiu o diagnóstico.



Figura 1 - Radiografia do tórax em PA mostrando hiperinsuflação pulmonar, mais acentuada nas bases, e opacidades bilaterais, nas regiões peri-hilares.

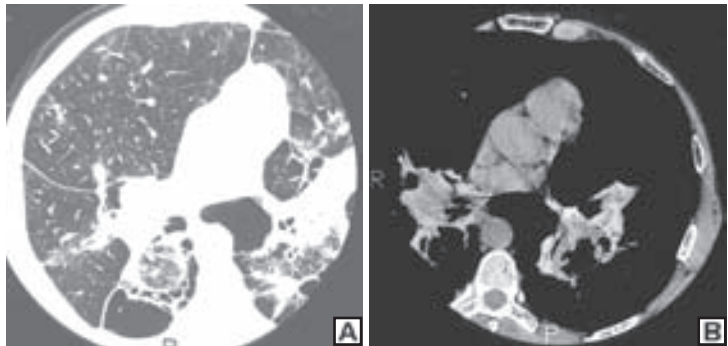


Figura 2 – Tomografia computadorizada de alta resolução. Em A, corte focado no pulmão direito, com janela para parênquima pulmonar, evidenciando opacidades nas regiões póstero-inferiores dos pulmões, com acentuado enfisema adjacente e espessamento esparso de septos interlobulares. Em B, corte com janela para mediastino, mostrando que as consolidações são heterogêneas, contendo áreas esparsas de elevada atenuação de permeio.

1. Professor Adjunto de Radiologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Médico do Instituto de Radiodiagnóstico Rio Preto, São Paulo.  
2. Professor Titular de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF). Coordenador Adjunto do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Trabalho realizado no Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), e no Serviço de Radiologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São Paulo.

**Endereço para correspondência:** Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438. Valparaíso, CEP 25685-120, Petrópolis, RJ. Tel: (24) 2249-2777, e-mail: edmarchiori@zipmail.com.br

Recebido em 16/11/2006 e aceito em 05/12/2006, após revisão.

## Resposta do dilema

## DIAGNÓSTICO

Talcoose Pulmonar.

## COMENTÁRIOS

O talco (silicato de magnésio) é um mineral amplamente usado em várias indústrias, como cerâmica, papel, plásticos, borracha, pintura, construção e cosmética, entre outras.<sup>1</sup>

São reconhecidas duas diferentes formas de doença pulmonar causada pelo talco. Uma delas está relacionada à aspiração e a outra é aquela devida à administração do talco por via endovenosa.<sup>2</sup>

Pneumoconiose por talco já foi descrita em pessoas que trabalhavam em minas de talco (extração), na moagem (pulverização), na embalagem e no transporte do produto, trabalhadores com pedra-sabão, que contém talco, sílica e asbesto, e trabalhadores que usam o talco no processo de produção, como na indústria da borracha, papel, produtos têxteis, couro, cerâmicas, produtos farmacêuticos, cosméticos, inseticidas, herbicidas, e outros.<sup>1,3-5</sup>

Outra forma de exposição é pelo uso de medicamentos feitos para uso oral injetados por via endovenosa. Alguns usuários de drogas habitualmente maceraram comprimidos, dissolvem o pó resultante em água, e injetam esta solução por via endovenosa.<sup>1,4,9</sup> Todas estas medicações orais têm em comum a adição de um veículo insolúvel (talco, celulose ou amido) para manter as partículas medicinais juntas, e para atuar como lubrificante, impedindo que os comprimidos agarrem nas máquinas ou entre si, durante a manufatura.<sup>4</sup> Desta forma, a injeção resulta em êmbolos pulmonares microscópicos.<sup>4,6,7</sup> As partículas podem migrar para o interstício e causar reação granulomatosa tipo corpo estranho.<sup>6</sup>

Pacientes fazendo uso de cloridrato de metilfenidato (Ritalina), desenvolveram doença pulmonar obstrutiva grave, do tipo enfisema, com achados radiológicos e tomográficos similares aos encontrados em pacientes com deficiência de alfa 1 antitripsina,

e diferentes daqueles observados em outros tipos de uso de drogas endovenosas.<sup>6,7</sup> Estes pacientes desenvolvem enfisema panlobular, mais extenso nas bases, sendo que fibrose intersticial associada é um achado ausente ou pouco expressivo.<sup>6</sup> Em maior ou menor grau, granulomas de talco, infiltrados inflamatórios e lesões vasculares oclusivas em pequenas artérias foram encontrados.<sup>7</sup>

Clinicamente, qualquer que seja a forma da doença, os sintomas mais comuns são tosse e dispnéia crônica, em graus variados.<sup>8</sup> Posteriormente, pode se desenvolver hipertensão arterial pulmonar e *cor pulmonale*.<sup>7,9</sup>

Exame de escarro ou lavado broncoalveolar em geral não fazem o diagnóstico, uma vez que os granulomas estão no interstício.<sup>8</sup> Alguns autores, contudo, relataram o achado de partículas de talco no lavado, mesmo em casos secundários à injeção endovenosa. O diagnóstico pode também ser feito pelo encontro de cristais de talco em vasos retinianos.<sup>4,7,10</sup>

As alterações radiológicas iniciais consistem de um padrão micronodular difuso, com pequenos nódulos bem definidos, disseminados.<sup>4,7,9,11</sup> Este padrão, causado pelos granulomas, pode ser muito semelhante ao da tuberculose miliar.<sup>1,2,3,8</sup> Com a progressão da doença, os nódulos podem coalescer, resultando em grandes opacidades localizadas nas regiões peri-hilares, semelhantes às vistas na fibrose maciça progressiva da silicose.<sup>1,3,4,7</sup> Na evolução, enfisema grave, com formação de bolhas, pode surgir. Pneumotórax pode complicar o quadro.

Na TCAR podem ser vistos nódulos, áreas de atenuação em vidro fosco e massas conglomeradas perihilares, eventualmente com áreas de alta atenuação no interior, determinadas por deposição de talco.<sup>1,3,5,9</sup>

Concluindo, o achado na TCAR de pequenos nódulos centrolobulares, associados a massas conglomeradas heterogêneas, com áreas amorfas de densidade elevada (semelhante ao cálcio) de permeio, com ou sem enfisema panlobular nos lobos inferiores, é altamente sugestivo de talcoose pulmonar.

## REFERÊNCIAS

- Souza Jr AS, Marchiori E, Irion KL, Ferreira A, Koch M. Talcoose pulmonar associada ao uso endovenoso de medicamentos orais. *Radiol Bras* 2003;36(3):187-90.
- Feijin DS. Talc: understanding its manifestations in the chest. *AJR* 1986;146:295-301.
- Marchiori E, Souza Jr AS, Müller NL. Inhalational pulmonary talcosis: high-resolution CT findings in 3 patients. *J Thorac Imaging* 2004;19(1):41-4.
- Paré JP, Cote G, Fraser RS. Long-term follow-up of drug abusers with intravenous talcosis. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:233-41.
- Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD. *Fraser and Paré's Diagnosis of Diseases of the Chest*. 4ª ed. WB Saunders Company. Philadelphia. 1999.
- Ward S, Heyneman LE, Reittner P, Kazerooni EA, Godwin JD, Müller NL. Talcosis associated with IV abuse of oral medications: CT findings. *AJR* 2000;174:789-93.
- Padley SPG, Adler BD, Staples CA, Miller RR, Muller NL. Pulmonary talcosis: CT findings in three cases. *Radiology* 1993;186:125-7.
- Ben-Hain SA, Ben-Ami H, Edoute Y, Goldstien N, Barzilai D. Talcosis Presenting as pulmonary infiltrates in an HIV-positive heroin addict. *Chest* 1988;94:656-8.
- Stern EJ, Frank MS, Schmutz JF, Glenn RW, Schmidt RA, Godwin JD. Panlobular pulmonary emphysema caused by IV injection of methylphenidate (Ritalin): findings on chest radiographs and CT scans. *AJR* 1994;162:555-60.
- Sieniewicz DJ, Nidecker AC. Conglomerate pulmonary disease: a form of talcosis in intravenous methadone abusers. *AJR* 1980;135:697-702.
- Marchiori E, Souza Jr AS, Koch MV, Escuissato DL, Gasparetto EL. Aspectos da talcoose pulmonar na TCAR. *Rev Imagem* 2004;26(3):201-7.



**Qual o seu diagnóstico?**

## Dor torácica e tumoração cutânea em criança de 9 anos de idade.

Chest pain and cutaneous tumor in 9-year-old child.

Daniel Leme da Cunha<sup>1</sup>, Bernardo Tessarollo<sup>2</sup>, Mário Francisco Soares Jr<sup>3</sup>, Yara de Figueiredo Rocha<sup>4</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>5</sup>.

### DADOS CLÍNICOS

Criança de 9 anos de idade, feminina, com queixas de dor torácica à esquerda e emagrecimento de 5 kg em dois meses. Ao exame físico, notava-se tumoração cutânea em região anterior do hemitórax esquerdo, de consistência pétreo, dolorosa e medindo cerca de 5 cm de diâmetro, além de linfonodomegalias palpáveis, de consistência fibrosa, localizadas nas regiões cervical e axilar esquerdas. A criança foi internada para investigação, sendo submetida a uma tomografia computadorizada, seguida de biópsia da massa torácica.



Figura 1 – Topograma mostrando opacidade de limites imprecisos, localizada nos terços superior e médio do hemitórax esquerdo.



Figura 2 – Tomografia computadorizada do tórax (janela para osso) demonstra massa pulmonar com invasão da parede torácica.



Figura 3 – Tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (janela para pulmão) evidencia massa bem-definida, localizada no pulmão esquerdo.



Figura 4 – Tomografia computadorizada do tórax (janela para mediastino) demonstra massa com densidade de partes moles e captação heterogênea do meio de contraste.

1. Médico residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Professor Assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Severino Sombra.

2. Médico em treinamento do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Professor Assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Severino Sombra.

3. Médico residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

4. Médica residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

5. Médico do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado no Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), e no Serviço de Radiologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São Paulo.

**Endereço para correspondência:** Dr. Daniel Leme da Cunha. Rua Miguel de Frias, 77, Bloco 2, apto 1403, Icaraí, CEP 24230-008, Niterói, RJ.

Recebido em 01/12/2006 e aceito em 23/12/2006, após revisão.

## Resposta do dilema

## DIAGNÓSTICO

O exame anatomopatológico revelou processo inflamatório crônico com presença de microabscessos e de estruturas filamentosas, eosinofílicas e dispostas em “grãos”. Conclusão: actinomicose.

## COMENTÁRIOS

A actinomicose é uma afecção supurativa e crônica causada por bactéria anaeróbia ou microaerófila, gram-positiva, denominada *Actinomyces israelii*. A doença é largamente distribuída em todo o mundo, mas ocorre, com maior frequência, nas regiões tropicais e subtropicais das Américas e África. Predomina no sexo masculino, especialmente em alcoólatras, e no grupo etário entre 20 e 40 anos, sendo rara na criança e no idoso.<sup>1,2</sup>

O *Actinomyces* é habitante normal do organismo humano, sobretudo em áreas onde há condições de anaerobiose, como, por exemplo, os sulcos gengivodentários, criptas amigdalíneas, dentes cariados e trato gastrointestinal. Além da má higiene oral, o microtraumatismo também é fator importante na patogênese da enfermidade, sendo geralmente secundário ao hábito de mascar gravetos ou às lesões decorrentes de manipulação dentária. Nos tecidos, os germes se conglomeram e formam massas de filamentos radiados – os grânulos de enxofre – que, em material histológico, dão o clássico aspecto de “ray fungus”.<sup>1,2</sup>

Há três formas clássicas de apresentação clínica da actinomicose – cérvico-facial, abdominal e torácica – que respondem por 50%, 25% e 15% dos casos, respectivamente.<sup>3</sup> Outras formas de apresentação são a multifocal, a cutânea, a cerebral e a pericárdica.<sup>4,5</sup>

A forma torácica é causada pela via usual de infecção que é a aspiração do conteúdo oral. Raramente há propagação direta de doença cérvico-facial, do esôfago ou subdiafragmática.<sup>6</sup> Doenças de base no pulmão, como atelectasia ou outras infecções, são fatores predisponentes. Clinicamente há dor torácica, tosse persistente, hemoptise, perda de peso e febre baixa.

Na forma torácica, os achados nas radiografias convencionais são inespecíficos. Mais frequentes são as condensações e as massas que, em geral, estão localizadas nos lobos inferiores e periféricamente, possivelmente refletindo o papel da broncoaspiração na patogênese da doença. Estas lesões são geralmente

unilaterais e, algumas vezes, apresentam escavação de permeio. Embora as lesões pulmonares sejam geralmente circunscritas, há uma tendência a progredir sem respeitar limites anatômicos de lobos; as razões que justificam este achado são incertas, mas podem estar relacionadas à atividade proteolítica da bactéria.<sup>5</sup>

Atualmente a tomografia computadorizada (TC) tem se mostrado como ferramenta importante no diagnóstico da actinomicose. O achado mais comum é o de consolidação segmentar com áreas de baixa atenuação de permeio; estas áreas, ao exame histopatológico, representam microabscessos ou ectasias brônquicas com material necrótico. Formações cavitárias podem ser observadas em até 40% dos exames de TC. Além da lesão pulmonar, outro achado muito frequente é o espessamento pleural adjacente, notado em mais de 70% dos casos.<sup>4</sup>

Na primeira metade do século passado, uma das particularidades da actinomicose era o fato de ser uma das poucas doenças que se propagavam pelos três planos – pulmão, pleura e parede. Assim, eram frequentes os achados de empiema, invasão do mediastino e reação periosteal ou lesões osteolíticas em costelas e vértebras. Nas últimas décadas, à exceção do acometimento mediastinal, essas anormalidades foram raramente descritas. Kwong e colaboradores, em 1992, avaliando oito pacientes com a enfermidade, detectaram linfonodomegalias mediastinais e acometimento ósseo em 75% e 12% dos casos, respectivamente.<sup>7</sup> Cheon e colaboradores, em 1998, estudando 22 casos de actinomicose, notaram a presença de linfonodomegalias mediastinais em 45% dos pacientes; entretanto, nenhum doente apresentou invasão de parede torácica ou destruição de costelas à TC.<sup>4</sup> É possível que o uso precoce de antibióticos de amplo espectro em casos conhecidos ou, até mesmo, em casos ainda não diagnosticados como sendo de actinomicose, possa estar modificando substancialmente o padrão clínico e radiológico da doença, especialmente se considerarmos que *A. israelii* é altamente sensível a uma ampla variedade de antibióticos.

Apesar dos achados comuns da TC na actinomicose torácica, o diagnóstico diferencial das lesões pulmonares deverá incluir, obrigatoriamente, a tuberculose, as infecções fúngicas e o câncer de pulmão.

## REFERÊNCIAS

1. Rigopoulos D, Mavridou M, Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos A, Katsambas A. Mycetoma due to actinomycetes: a rare entity in Europe. *Intern J Dermatol* 2000;39:557-8.
2. McGinnis MR. Mycetoma. *Dermatol Clin* 1996;14:97-104.
3. Zitsch RP. Actinomycosis: a potential complication of head and neck surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:265-70.
4. Cheon JE, Im JG, Kim MY, Lee JS, Choi GM, Yeon KM. Thoracic actinomycosis: CT findings. *Radiology* 1998;209:229-33.
5. Schwartz J, Baum GL. Pulmonary actinomycosis. *Semin Roentgenol* 1977;5:58-63.
6. Jansen JM, Maeda TY, Noronha Filho AJ, Lopes AJ, Capone D, Siqueira HR, et al. Prática pneumológica: 101 casos selecionados do dia-a-dia. São Paulo – Rio de Janeiro – Belo Horizonte: Atheneu; 1998. 608 p.
7. Kwong JS, Müller NL, Godwin JD, Aberle D, Grymaloski MR. Thoracic actinomycosis: CT findings in eight patients. *Radiology* 1992;183:189-92.

## Ponto de vista do paciente

### Asma – A voz do paciente.

Asthma - Patient's voice.

*Karla Mendonça Rodrigues<sup>1</sup>, Airam Neiva Nascimento Vieira<sup>1</sup>, Fátima Emerson<sup>2</sup>, Mariana Epaminondas Emerson<sup>2</sup>, Neide Freire Pereira<sup>2</sup>.*

Certa vez, perguntaram a Tom Jobim porque ele havia escolhido a música. E ele respondeu: “foi por causa da asma, que me fazia ficar muito tempo em casa”. Esta é uma colocação interessante, evidenciando duas faces de uma mesma moeda, ou seja, de como a doença o limitou, mas terminou por resultar em algo positivo em sua vida. Infelizmente, o desfecho nem sempre é assim, tão positivo.

A asma é uma doença inflamatória crônica, acompanhada de episódios recorrentes de sintomas respiratórios. Sendo assim, o primeiro passo é compreender que ter um diagnóstico de doença crônica implica numa doença prolongada, que em vez de curada, deve ser gerida (Blanchard, 1982). A asma, como outras doenças crônicas, necessita do implemento de ações visando diminuir ou anular o impacto sobre seu portador. O melhor caminho para isso é, sem dúvida, a promoção da saúde, por meio da capacitação do paciente no controle de sua doença.

De acordo com a OMS, cerca de 100 a 150 milhões de pessoas sofrem de asma em todo o mundo. No Brasil, calcula-se que aproximadamente 10% da população sejam portadores da doença. Nos Estados Unidos, a avaliação de 62.171 crianças, com idade inferior a 18 anos, verificou que as portadoras de asma tinham duas vezes mais incapacidade que as com outras doenças crônicas. Além disso, foram comparados dados anteriores de 1969 e verificou-se que a incapacidade pela asma havia aumentado 232%, enquanto que nas outras doenças crônicas este dado ficou em 113%. Estudo comparando crianças com e sem asma mostrou que aquelas com asma têm: 3,1 vezes mais prescrições médicas; 1,9 vezes mais consultas médicas; 2,2 vezes mais idas às urgências e 3,5 vezes mais hospitalizações (JM Nogueira, 2004).

Paradoxalmente, a despeito dos altos índices de prevalência, custos e da morbidade, asmáticos sofrem discriminação no que diz respeito à distribuição de medicamentos na rede pública. Casos de asma leve se

agravam e portadores de asma grave não conseguem controlar sua doença, por falta de condições financeiras e de acesso aos medicamentos de alto custo.

Do ponto de vista do paciente, o tratamento da asma é de difícil compreensão e execução. Os medicamentos constituem alvos de preconceitos (corticofobia, bombinhas, etc.) e têm técnica de uso complexa. As co-morbidades provocam conseqüências desagradáveis e tendem a agravar o curso da asma. O tratamento implica em mudança de hábitos e de estilo de vida, nem sempre fáceis de se colocar em prática. A conseqüência é a não adesão, seja recusando a medicação, seja abusando do uso de medicações aliviadoras ou rejeitando os corticóides inalados, por medo de possíveis efeitos adversos, bem como não aderindo às mudanças ambientais recomendadas.

O misticismo que rodeia a doença contribui para estas dificuldades, na medida em que os doentes podem ser estigmatizados, o tratamento inalado rejeitado, inclusive por pessoas formadoras de opinião, transformando a interação social do paciente em mais uma fonte de stress.

Um grande entrave ao tratamento é a dificuldade no reconhecimento da gravidade da doença e a necessidade de manter tratamento contínuo nos períodos assintomáticos. O ideal é que a educação se inicie mesmo nas formas leves da doença, para evitar que se agrave, mas que seja dirigida a todos os pacientes e familiares para, assim, funcionar em sua plenitude na promoção da saúde.

Por tudo isso, a implementação de programas de educação dos pacientes é fundamental, devendo

1. Autoras dos depoimentos

2. Médicas voluntárias da Associação Brasileira de Asmáticos.

**Endereço para correspondência:** ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASMÁTICOS (ABRA): CNPJ n° 008.220.085/0001-93, fundada em 14 de novembro de 1992, é uma entidade sem fins lucrativos, localizada em sala gentilmente cedida pela Policlínica Geral do Rio de Janeiro à Avenida Nilo Peçanha 38, Sobrelaja, Centro, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20020-100, com telefone n°: (21) 2210-2810.

Recebido em 21/11/2006 e aceito em 13/12/2006, após revisão.

englobar o conhecimento correto da doença, o reconhecimento dos sintomas, as atitudes a tomar em cada situação e a auto-gestão da medicação. Este processo pode ser obtido através da monitoração com uso de medidores de PFE (Pico de Fluxo Expiratório), bem como por meio do gerenciamento clínico baseado nos sintomas do paciente.

Ouçamos, então, a voz de duas jovens portadoras de asma em seus depoimentos:

### 1º DEPOIMENTO

*“Não tive asma na infância ou na adolescência, embora tenha irmãos com este problema. Aos 26 anos, engravidei pela primeira vez e comecei a ter crises de tosse à noite, chiado e falta de ar, que me obrigavam a ficar sentada, sem dormir a noite toda. Pela manhã, tudo melhorava e, durante o dia, não sentia nada.*

*Nessa época, não tinha noção do que eu tinha: eu me queixava com a obstetra que dizia que não era nada e me receitava nebulizações com soro fisiológico. Como de nada adiantou, procurei um médico especialista que me disse o que eu não queria ouvir: eu tinha asma brônquica. Ele não me explicou muito sobre a doença, mas fui medicada e melhorei. Passei o resto da gravidez me sentindo bem, mantive o remédio, e até me esquecia que tinha asma.*

*Minha filha nasceu bem e agradei a Deus por ela não ter asma. Equivocadamente, interrompi o tratamento com o corticóide inalatório, temendo prejudicá-la na amamentação. Hoje tenho consciência de que não posso interromper o tratamento, mesmo estando sem sintomas.*

*A boa fase não durou dois meses: voltei a ter chiados, falta de ar, me obrigando a voltar a procurar o médico. Ele me recomendou a mesma medicação, mas, com o tempo, não controlava mais a minha asma. Procurei então outro médico, tentando encontrar outra forma de tratamento, ou um remédio “milagroso” que resolvesse meu problema. Foi aí que recebi as primeiras orientações sobre a asma: saí da crise. Mesmo assim, eu pensava que o que realmente me “curava” eram as nebulizações com broncodilatador, pois sentia alívio. Mas, com o passar do tempo, fui ficando muito triste: as crises não iam embora, eu estava dependente das nebulizações, vivia em pronto-socorros e procurava o médico várias vezes ao mês. Eu também me automedicava e repetia receitas com cortisona, fazia nebulizações que me davam alívio. Tentei a homeopatia, mas, como não melhorei, desisti.*

*Procurei então outro médico e foi aí que comecei a aprender realmente sobre minha doença: passei a frequentar as reuniões da associação de asmáticos, onde recebi orientações sobre a asma e aprendi a diferenciar remédios de alívio dos outros preventivos. A ABRA me ajudou muito, pois ali conheci outras pessoas, ouvi muitas histórias e experiências delas. Mas também foi quando percebi que minha asma não era comum e nem fácil de resolver, como a maioria que eu ouvia. Com o tempo soube que minha asma era grave e que eu fazia parte de uma*

A Associação Brasileira de Asmáticos foi criada em 1992 e hoje possui cerca de 30 filiais no Brasil, para que a educação sobre a asma prevaleça sobre os preconceitos e para que pacientes e médicos possam caminhar em harmonia, na busca da educação para a saúde. Não por acaso, o lema da ABRA é “Educar para vencer a asma”.

*minoría que possui uma asma assim como a minha. Chorei muito e me senti infeliz por isso, pois me via nova e sem saúde – eu que nunca tinha ficado doente antes disso!*

*Iniciei um tratamento, mas só melhorava com os corticóides orais – usava quase todos os dias. Quando parava, não demorava para a crise voltar novamente e começar a usar tudo de novo. Isso me deixava angustiada, pois não conseguia cuidar de minha casa, de minha filha, do meu marido – quase nem conseguia viver! Eu chorava muito! Fui perdendo a esperança de melhorar e comecei a ter efeitos colaterais da medicação. Iniciei também sessões de fisioterapia respiratória, que me ajudavam muito, mas não resolviam meu problema.*

*Aos 29 anos de idade, engravidei novamente, quando fui encaminhada para outro médico, mais experiente com gestantes asmáticas. Eu continuava o tratamento, mas agora com mais cuidado devido à gravidez. Tive uma gestação atribulada, as crises se repetiam e foram se agravando com o passar do tempo. Quanto estava com 36 semanas, recebi a notícia de que meu bebê estava morto. Aí vivi os piores momentos de minha vida: sofri a cirurgia para retirada do bebê e continuei o tratamento, mas nada me ajudava: mesmo fazendo o corticóide em dose alta, vivia em crise e precisava ser internada. Naqueles dias tive a certeza de que iria morrer por causa da asma e imaginava que Deus levaria meu filho para poupá-lo de perder sua mãe, ainda recém-nascido. Alimentava sentimentos mórbidos e tinha uma tristeza sem fim, o que piorava meu estado asmático.*

*Foi muito importante para mim o apoio que recebi da minha família, do meu esposo, da minha médica que me acompanhou bem de perto nessa fase. Fiz muitos exames, fui avaliada por outros especialistas: otorrinolaringologista, pneumologista, endocrinologista, etc. para avaliar o que agravava minha asma. Nenhum problema, nenhuma causa aparente. Tratei uma sinusite que poderia estar atrapalhando minha melhora. Nada adiantava. Eu fazia todo tipo de remédio e nada resolvia.*

*Fui informada pela minha médica que havia surgido um novo tipo de medicação que já era usada nos Estados Unidos com sucesso, mas que era muito cara. Confesso que fiquei feliz por ter uma nova esperança, contudo sem muito otimismo, pois continuava pensando que tudo que fizesse ou usasse não adiantaria muito, pois afinal já tinha usado todos os remédios e sem sucesso. Como era um remédio caro e como eu não tinha recursos, fui orientada para conseguir a medicação através da Defensoria*



*Pública e da Secretaria Estadual de Saúde, quando consegui uma resposta positiva.*

*Hoje estou na 5ª dose e melhorei muito: não uso mais corticóides orais, nunca mais tive crises fortes e não fui mais a um Pronto Socorro. Sinto muita esperança, pois estou saindo desta fase ruim: finalmente posso cuidar de minha filha, de minha casa e do meu marido. Sei que a asma não tem cura, mas que posso ficar controlada. Continuo meu tratamento, vou às reuniões da ABRA, mas agora sinto que estou feliz. Posso dizer que sempre há esperança enquanto se vive, mesmo que tudo pareça perdido e quando se esgotam todos os recursos e possibilidades.”*

## “2º DEPOIMENTO

*“Eu tenho 46 anos e desde dois anos de idade sofro de asma. Lembro de tempos difíceis em que eu não entendia nada: vinham as crises e eu ficava desesperada, minha família também. Passava a crise, eu esquecia e sempre achava que estava curada, que tinha sido a última. Minha mãe fez simpatias e remédios, tomei de tudo: garrafadas, pós, etc., que ninguém procurava saber a procedência. É verdade que nessa época (hoje eu vejo) os médicos não tinham muitos recursos, a não ser tratar crises.*

*Quando cheguei na adolescência, conheci as emergências e começaram as internações. Meus pais não sabiam nada sobre a asma, mas tentavam me ajudar. Na verdade, esperavam por um remédio milagroso que me curasse. Nem sei quantas vezes me internei: às vezes acho que me acostumava à rotina do hospital e até me dava uma sensação de segurança, pois sabia que os médicos me ajudavam. Fazia nebulizações ou usava um broncodilatador em spray e não conseguia dar um passo sem ele.*

*Uma vez eu estava na sala de espera do hospital e ouvi uma pessoa contando que sua amiga havia morrido por causa da bombinha. Eu tentava não prestar atenção, mas não conseguia: ela contava em detalhes que sua amiga havia passado mal a noite toda, só usando a bombinha e quando de manhã chamaram a ambulância, encontraram a moça morta. E eu nunca esqueci do detalhe que ela insistia em repetir: havia quatro bombinhas vazias ao seu lado. Eu fiquei apavorada: queria deixar de usar o remédio, mas não sabia como, o que me deixava mais angustiada.*

*No final, meu organismo rejeitava a aminofilina e passei a ser dependente da cortisona. Em 1998, comecei*

*a me tratar com especialista, a que até então não tinha acesso. Nessa época, comecei a freqüentar as reuniões da ABRA e aprendi que eu tinha como prevenir, como cuidar de minha casa, como saber que a crise estava iniciando e tratar logo, para evitar as internações. Devagarzinho, comecei a melhorar: ainda usei o corticóide por mais alguns meses, mas consegui parar.*

*Hoje quando vou às reuniões da ABRA e vejo pais se informando, perguntando para os médicos, fico feliz, pois sei o quanto eu e meus pais sofremos por falta de informação. Há pouco tempo, tive contato com outras pessoas portadoras de asma grave e conversando com elas vi que na verdade elas se preocupavam com as crises, mas não com o tratamento da sua asma. Como meus pais, elas esperavam por um remédio milagroso.*

*Hoje sei que não existe mágica e que tratar não é só usar remédios, mas que depois de sofrer muito aprendi os cuidados com a minha casa, com a minha alimentação, conheço meus remédios e vou sempre ao médico, mesmo que esteja bem. Tenho hoje uma vida tranqüila, estou bem, não fui mais ao Pronto Socorro e nunca mais fiquei internada. Graças a Deus, há anos não sei o que é isso. Sei que minha asma é grave e que não posso deixar de tratar, mas aprendi também que mais grave ainda é a asma mal tratada.”*

Pacientes tendem a buscar um tratamento definitivo que cure a doença e afaste seu sofrimento. Médicos enxergam a doença sob um ponto de vista científico, munidos de sua capacitação profissional, para utilizar os recursos farmacológicos disponíveis a favor da recuperação do doente. A ABRA tem o objetivo de conciliar estas posturas através da educação, conquistando todos os lados:

- O médico, peça chave como cuidador e educador;
- A equipe multidisciplinar: enfermeiros, fisioterapeutas, assistentes sociais, psicólogos, entre outros, como multiplicadores de todo o processo educativo;
- A família e os cuidadores dos asmáticos;
- A sociedade como um todo, mas em especial professores, empregadores e legisladores;
- O paciente, como elemento central para que, através da educação se conquiste a aderência ao tratamento, parte fundamental para se atingir o controle da asma e uma melhor qualidade de vida.

## Informações sobre o congresso



### **XI Congresso Médico de Pneumologia e Tisiologia do Rio de Janeiro**

11 a 13 de outubro de 2007

Hotel Glória – RJ

A Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro vive um momento de reestruturação de suas atividades, visando uma maior participação de seus associados, à integração com outras especialidades e à implementação da educação continuada de forma mais efetiva.

Assim, no período de 11 a 13 de outubro de 2007, a SOPTERJ realizará o seu evento maior – o **XI Congresso Médico de Pneumologia e Tisiologia do Rio de Janeiro**, no Hotel Glória.

Convidamos você a participar conosco deste importante acontecimento: o **“Pneumo in Rio 2007”**.

Serão três dias de intensa troca de vivências entre os médicos 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.

Os trabalhos serão programados como “Imersões”, com tempos definidos, pela manhã e à tarde, envolvendo os mais importantes temas da medicina respiratória. Estão programadas imersões em 18 áreas, a saber: Asma Brônquica, DPOC, Pneumonias, Tuberculose, Doenças Intersticiais, Micoses Pulmonares, Distúrbios do Sono, Câncer de Pulmão, Doenças Pleurais, Doenças Ocupacionais, Hipertensão Pulmonar, Tabagismo, Fisiopatologia Pulmonar, Endoscopia Respiratória, Cirurgia Torácica, Pneumo-Pediatria, Terapia Intensiva e Imagenologia.

Entendendo as “Imersões”: as exposições e discussões acerca de um determinado tema serão feitas em uma sala específica, durante um período determinado – por exemplo: Doenças Intersticiais, no Salão Ouro, uma manhã inteira. Inicia-se com uma “Conferência magna” sobre um tópico de atualização. Na seqüência,

uma atividade absolutamente inovadora em congressos médicos – “Núcleos Clínicos de Discussão” – com a abordagem de três tópicos selecionados dentro da temática da imersão. Em seguida, uma “Palestra com perguntas”, enfocando mais um tópico importante do tema da imersão. Nas imersões sobre Asma Brônquica, DPOC e Pneumonias, no lugar de “Palestra com perguntas” será realizada uma atividade denominada “Discutindo o Consenso”.

Haverá, ainda, as tradicionais sessões “Oficina Diagnóstica”, com a apresentação de casos especialmente selecionados, com os desfechos e diagnósticos finais comentados por anátomo-patologistas.

No horário do almoço serão realizados os “Simpósios Satélites”, sob a forma de “mesa-redonda” permitindo, também, a interação com a platéia.

“Sessões de Esclarecimento Público”, com assuntos de interesse coletivo, abertas à participação da comunidade, com linguagem e abordagem especificamente dirigida à população leiga, serão realizadas ao final da tarde.

Haverá apresentação de “Temas Livres”, sob a forma de “posters”, com a adequada divulgação da produção científica dos pesquisadores do nosso estado, assim como a comunicação de casos interessantes vivenciados pelos colegas.

Alguns “Simpósios de Atualização Pré-Congresso” em locais específicos, contemplando assuntos com abordagem prática e teórico-prática, serão programados por Serviços de Referência e com especialistas nos temas escolhidos. Aos inscritos até o dia 30/09/2007 será oferecido gratuitamente um desses simpósios.

Nem sempre os congressos médicos correspondem à expectativa dos participantes, por deixá-los como espectadores passivos. Apresentaremos uma

nova concepção de sessão neste evento, esperando permitir uma efetiva troca de experiências e a discussão de problemas clínicos comuns no dia-a-dia dos consultórios, ambulatórios e unidades de internação: os "Núcleos Clínicos de Discussão". Serão apontados três tópicos essenciais da prática médica e colocados em discussão ampla, com a participação de todos. O debate será incentivado e prioritário. Serão destinadas duas horas para cada sessão, permitindo a interação com todos e diferentes visões do tema poderão surgir durante os debates. O sucesso desta atividade depende da participação efetiva de todos nós. Estamos entusiasmados com os frutos que este tipo de discussão pode fazer nascer. Conclamamos a todos para que pensem acerca dos tópicos da prática clínica que julguem importante debater e levem suas contribuições ao congresso. Nas próximas comunicações, divulgaremos os tópicos preliminares para cada sessão de "Núcleos Clínicos de Discussão".

Na Medicina, os conceitos científicos e as práticas clínicas estão em contínua evolução. A confrontação das idéias, e os questionamentos acerca do que está estabelecido, é sempre salutar para a ampliação dos

conhecimentos e o progresso da ciência. Neste contexto, os "Consensos" ou "Diretrizes", não podem ser mantidos estáticos nem devem ser considerados como regras definitivas. É preciso discutir e não apenas concordar com o que neles está escrito. Comitês específicos farão uma prévia avaliação dos pontos controversos dos Consensos para serem debatidos coletivamente. Em três sessões especiais "Discutindo os Consensos" abordaremos os temas Asma, DPOC e Pneumonias.

O período de envio de temas-livres vai até o dia 30/08/2007.

Por tudo isto, e muito mais, pela possibilidade real de uma verdadeira confraternização científica e social, convidamos você a estar conosco no XI Congresso Médico da SOPTERJ.

#### **INFORMAÇÕES SOBRE INSCRIÇÕES:**

##### **Método Eventos:**

tel: 21 2548 5141 fax: 21 2545 7863

email: pneumo2007@metodoeventosrio.com.br

www.metodoeventosrio.com.br/pneumo2007

Av. N. Sra. de Copacabana, 690 - sala 1202

CEP 22050-001 Copacabana, Rio de Janeiro

**Envie seus  
temas-livres  
até 30/08/2007**

**Aos inscritos até 30/09/2007,  
será oferecido gratuitamente  
um Simpósio de Atualização  
Pré-Congresso, a realizar-se  
no dia 10/10/2007, no limite  
das vagas disponíveis**



### CARACTERÍSTICAS DA REVISTA

A *Pulmão RJ*, ISSN 1415-4315, órgão oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTEJ), é uma revista cujo objetivo é a divulgação de trabalhos científicos que contribuam para um melhor entendimento de todos os aspectos referentes às Ciências Pneumológicas. Trata-se de uma publicação trimestral, registrada na base de dados LILACS da BIREME e na Excerpta Medica, distribuída a todos os sócios da SOPTEJ e demais Sociedades Regionais de Pneumologia, bem como às bibliotecas das Faculdades de Medicina e dos maiores hospitais do país.

### INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Os textos, em português, devem ser encaminhados por e-mail para <pulmaorj@gmail.com>, utilizando o editor de texto Word, versão 6.0 ou superior, digitados em espaço duplo, com letra de tamanho 12, fonte do tipo *Arial*, margens de 2,5 cm e numeração desde a primeira página. Textos em outros idiomas somente serão aceitos quando os autores forem estrangeiros ou, se brasileiros, estiverem radicados no exterior.

### CATEGORIAS E FORMA DOS TEXTOS

#### Artigos originais

Devem descrever uma investigação original com um texto que não deve ultrapassar 20 páginas. Toda abreviatura utilizada, na primeira vez em que for empregada no texto, deve aparecer entre parênteses em seguida à sua definição. As unidades de medidas devem seguir o sistema internacional. O artigo original deve apresentar as páginas de título, de resumo e de *abstract*, bem como as tabelas, as figuras e as referências bibliográficas em folhas separadas, com seus conteúdos dispostos como é mostrado a seguir:

#### *Página de título (página 1)*

A página de título, numerada como página 1, deve conter o título do trabalho (não excedendo 100 caracteres em português e inglês e apenas com a primeira letra maiúscula) e um *running title* (título resumido não excedendo 50 caracteres e também com apenas a primeira letra maiúscula). A seguir devem ser colocados os nomes dos autores (obedecendo aos critérios para autoria), com seus números sobrescritos, listados abaixo com suas respectivas afiliações. Deve constar também o local de realização, conflito de interesses e órgão financiador da pesquisa, se houver. O nome do autor para quem a correspondência deve ser enviada deve estar claramente assinalado e acompanhado do endereço completo, incluindo o código de endereçamento postal (CEP), o telefone (com o código de área) e o e-mail.

#### **Resumo (página 2)**

Resumo em português, de forma estruturada, com

*introdução, metodologia, resultados e conclusão*, dividido em quatro parágrafos com cada uma destas informações (*Ann Intern Med* 1987;106:598-604), com texto não ultrapassando 250 palavras. Ao final da página, listar o máximo de seis *descritores* (palavras-chaves), não necessariamente iguais às palavras do título, de acordo com os descritores em saúde ou *Medical Subjects Headings (Mesh)*. Consulte os termos em <<http://decs.bvs.br/>>.

#### **Abstract (página 3)**

Esta folha deve conter a versão em inglês do resumo do trabalho dividido da mesma forma, no caso, *Introduction, Methodology, Results e Conclusion*, além das *key words* de acordo com *Mesh*. Consulte <[www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)>.

#### **Texto (a partir da página 4)**

O texto deve ser disposto na seguinte ordem:

Introdução: curta e incluindo o objetivo do trabalho.

Metodologia: incluindo o desenho do estudo, definições, considerações éticas em trabalhos envolvendo humanos e a análise estatística utilizados.

Resultados: numa seqüência lógica, sem necessidade de repetir os dados de tabelas e gráficos, mas enfatizando ou resumindo os dados importantes.

Discussão: destaque para os dados importantes, correlacionando-os aos conhecimentos já estabelecidos. Comente as limitações e méritos do estudo e conclua com recomendações.

Agradecimentos: se houver

Referências: recomendamos o sistema seqüencial, onde as citações são numeradas na ordem de aparecimento no texto e listadas nesta mesma ordem ao final. O número de cada citação deve aparecer sobrescrito em fonte do mesmo tamanho que o restante do texto (*Arial* 12), sem parênteses e após pontuação, se houver. As regras para as referências devem seguir o "Estilo Vancouver", conforme definidas pelo *International Committee of Medical Journal Editors (Ann Intern Med* 1997; 126:36-47). Evitar incluir material não publicado e comunicações pessoais; se absolutamente necessárias, descrever no corpo do texto. O formato geral consiste no último sobrenome do(s) autor(es) com a primeira letra maiúscula, espaço, iniciais dos prenomes em letras maiúsculas (sem espaço entre elas). Quando houver mais de um autor, seus nomes são separados por vírgula. Quando o número de autores for maior que seis, apenas os seis primeiros devem ser listados, seguidos de *et al.* O(s) nome(s) do(s) autor(es) são seguidos de: ponto, do título do trabalho, ponto, do nome do periódico (com sua abreviação padronizada internacionalmente e sem destaque tipográfico) seguido do ano da publicação, ponto e vírgula, do volume, dois pontos (caso seja suplemento ou número, colocar entre parênteses antes dos dois pontos), do número da



primeira página e da última, separados por um hífen, omitindo os dígitos duplicados. Exemplo: Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. *Am Rev Respir Dis* 1986;134: 449-52. Atente ao uso do espaço, demonstrado na referência acima. Outros exemplos, incluindo livros, capítulos de livros, trabalhos em congressos ou conferências, publicações em meios eletrônicos, entre outras, podem ser vistos em <www.icmje.org> ou <http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\_requirements.html> ou *JAMA* 1993;269:2282-6.

#### **Tabelas, gráficos, desenhos e fotografias:**

Devem ser enviados em páginas ou arquivos separados, tendo no corpo do texto sua referência de entrada (título e/ou legenda, numeradas em algarismos arábicos). As tabelas podem vir em formato Excel ou Word: fonte *Arial* tamanho 9, títulos e dados com apenas a primeira letra maiúscula. Os gráficos e desenhos em formato tiff ou jpg, de preferência com qualidade superior a 150 dpi. Nas fotografias, o título do trabalho e o nome do primeiro autor devem constar no verso.

#### **Revisões, atualizações e como eu faço.**

Serão realizadas a convite do Conselho Editorial, mas também poderão ser consideradas para publicação, se de grande interesse. O texto deve ter no máximo 25 páginas, 4 figuras ou gráficos e 50 referências. A formatação da folha de título, da folha de referências e das figuras deve seguir o modelo do Artigo Original. Resumo e abstract são obrigatórios e com o máximo de 150 palavras.

#### **Relato de casos, diagnóstico por imagem, endoscópicos, métodos gráficos ou patológicos.**

Devem conter um máximo de 5 páginas, 4 ilustrações, 5 autores e 15 referências. A formatação da folha de título, do resumo, do *abstract*, da folha de referências e das figuras deve seguir o modelo do Artigo Original. Entretanto o resumo, e portanto o *abstract*, não deve ultrapassar 150 palavras, com o máximo de seis descritores ou palavras-chaves. Consentimentos para descrição do caso e uso de imagens devem ser obtidos.

#### **Cartas à redação**

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

e o número máximo de 5 referências. As respostas dos autores, quando pertinentes, devem obedecer às mesmas regras.

#### **Outras contribuições**

Resumo crítico a artigos ou resumos publicados em outros meios, livros ou *sites*, opiniões, publicações em duplicata ou secundárias (artigos publicados em outra revista, especialmente se em outro idioma), entre outras contribuições, serão avaliadas pelo Conselho Editorial. Quando necessário ou se solicitadas, uma cópia do artigo original, bem como uma autorização do Editor da revista, devem acompanhar o material enviado para publicação.

#### **AVALIAÇÕES DOS ARTIGOS**

Os trabalhos científicos que se enquadrarem nas características editoriais da revista serão avaliados para publicação por pelo menos dois revisores, especialistas na área de conhecimento do artigo, que permanecerão anônimos. Um especialista no assunto pode ser sugerido pelos autores para a revisão. O parecer final será sempre do Conselho Editorial. Os dados e as interpretações contidos no manuscrito não serão retidos, copiados, publicados ou utilizados sem a permissão dos autores. No caso da aceitação do artigo ser condicionada a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo de 15 dias. As provas tipográficas serão realizadas pela Redação, caso os autores não indiquem o contrário. Uma vez que o artigo seja aceito pelo Conselho Editorial, os autores devem enviar uma carta, assinada por **todos** os autores, transferindo os direitos autorais do texto (indicar o título do trabalho) para a SOPTEJ e assinalando de forma clara sua categoria (exemplo: artigo original, relato de caso, etc.). Os autores devem informar ainda que não estão submetendo o artigo a outro periódico e que o mesmo não foi publicado anteriormente, no todo ou em parte. Em caso de publicação semelhante, enviar cópia do artigo e informações sobre o local e o andamento do processo da outra publicação. A responsabilidade por conceitos emitidos nos artigos é exclusiva de seus autores. Os autores receberão uma cópia da revista e seu artigo em formato eletrônico (\*.pdf). Permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, desde que mencionada a fonte.

Entre em contato conosco por e-mail em caso de dúvidas sobre qualquer um destes pontos.

---

#### **Os textos devem ser encaminhados, por correio ou e-mail, para:**

Denise Duprat Neves

Editora da revista nos biênios 2003/2005 e 2005/2007

Rua da Lapa, 120, salas 301/302, Centro, CEP: 20021-180, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

e-mail: pulmaorj@gmail.com