

Sumário *Content*

Editorial *Editorial*

Pulmão RJ – passado, presente e futuro.

Pulmão RJ – past, present and future.

Paulo César de Oliveira. ————— 1

Artigo original *Original Article*

Qualidade de amostras de escarro: análise comparativa da técnica de Gram e da contagem diferencial de células.

Sample quality of sputum: comparative analysis of the Gram and differential cell counting techniques.

Rosemeri Maurici da Silva, Raida Ahmad Musa Mheisen Husein, Maria Luiza Bazzo, Mariana Chagas. ——— 2

Oxigenação extracorpórea por membrana capilar por fistula artério-venosa femoral: estudo experimental.

Extracorporeal membrane oxygenation by femoral arteriovenous fistulae – experimental study in dogs.

Heloisa Feijó de Carvalho, Alan Tonassi Paschoal, Fernanda Antunes, Maria do Carmo Valente de Castro, Eduardo Sérgio Bastos. ————— 8

Prevalência e perfil de tabagistas universitários ingressantes de uma instituição de ensino superior.

Prevalence and profile of smoking students entering an institution of higher education.

José Carlos Rodrigues Júnior, Sylvio Modesto Rodrigues Ferraz, Roberta Xavier Bruno. ————— 14

Características pessoais de alunos de um curso de graduação em Medicina participantes e não participantes de um programa de Iniciação Científica.

Personal characteristics of students in a graduate course in Medicine in participating and not participating in a program of Scientific Initiation.

Gilberto Perez Cardoso, Raphael Joaquim Teles Cyrillo, Cyro Teixeira da Silva Júnior, Sergio Setúbal, Luis Guillermo Coca Velarde, Elizabeth Madriaga Bittencourt, Michelle de Andrade Gonçalves, Jorge Vicente Guimarães, Renato Bergallo Bezerra Cardoso, Luiz Rodrigo Fernandes. ————— 19

Curso de temas avançados de tuberculose - aulas 10 e 11 *Tuberculosis Course*

Novos fármacos no tratamento da tuberculose.

New drugs in treatment of tuberculosis.

Michelle Cailleaux Cezar, Renata Leborato Guerra, Marcus Barreto Conde. ————— 23

Tratamento cirúrgico da tuberculose pulmonar multirresistente.

Surgical treatment of multidrug resistant pulmonary tuberculosis.

Giovanni Antonio Marsico. ————— 27

Relato de Caso *Case Report*

Pneumonia lipóidica em adulto.

Lipoid pneumonia in adult.

Elizabeth Jauhar Cardoso Bessa, Claudio Magalhães Nunes, Almir Salgado Maurício, Maurício Lobo Nascimento, Paula Regina Pimenta de Souza Gouvêa, Ricardo de Moraes Mattos, Ronaldo Maselli de Pinheiro Gouvêa. _____

38

Varição anatômica da drenagem da veia do lobo médio.

Anatomic variation of the middle lobe vein drainage.

Giovanni Antonio Marsico, André Luiz de Almeida, Gustavo Carvalho Venturini, Alexandre Edson de Azevedo, Domenico Capone, Paula dos Santos Marsico. _____

43

Recidiva de doença de Hodgkin em paciente HIV positivo.

Relapse of Hodgkin's disease in HIV patient.

Haroldo Coelho da Silva, Thiago Prudente Bártholo, Oswaldo Ítalo Siciliano, Fernão Pougy da Costa Pinto. _____

46

Carcinoma de células renais em paciente jovem com manifestações pulmonares iniciais.

Renal cell carcinoma in young patients with initial pulmonary manifestations.

Luís Felipe Cordeiro Rocha. _____

50

Aspectos práticos em pneumologia *Practical aspects in respiratory medicine*

Leser-Trélat – Um sinal clínico revisitado.

Leser-Trélat – An revisited clinical sign.

Rogério de Mattos Bártholo, Thiago Prudente Bártholo, Ryssia Alvarez Florião. _____

53

Qual o seu diagnóstico? *What's your diagnosis?*

Adulto jovem com pneumonia de repetição.

Young adult with recurrent pneumonia.

Raphael Braz Levigard, Leonardo de Aguiar Santos, Rodrigo Benning Araújo Pinheiro, Domenico Capone. _____

57

Instrução para autores *Instructions for the authors* _____

60

A **Pulmão RJ** tem por missão fazer prospecção, promover e divulgar trabalhos científicos e educativos para médicos, pesquisadores, professores, estudantes e demais partes interessadas, visando contribuir para a pesquisa e o desenvolvimento das melhores práticas médicas relacionadas ao tórax, com ênfase na pneumologia, no Brasil e no Mundo, por meio da distribuição trimestral de uma revista criativa e inovadora que reúne a opinião e a experiência dos mais competentes profissionais e entidades correlatas.

DIRETORIA DA SOPTERJ

Presidente :

Dr. José Manoel Jansen

Vice-presidente:

Dr. Cyro Teixeira da Silva Junior - ctsilvajunior@predialnet.com.br

Capital e Baixada Fluminense:

Dr. Mario Roberto de Oliveira - mrusso@br.inter.net

Niterói e Região dos Lagos:

Dr. Carlos Leonardo Pessoa - pessoalc@hotmail.com

Região Serrana:

Dra. Gláucia Maria Zanetti - glauciazanetti@gmail.com

Região Norte:

Dr. Ricardo Madeira de Azevedo Coelho - ric.madeira@zipmail.com.br

Região Sul:

Dr. Gilmar Alves Zonzin - g.zonzin@bol.com.br

Secretário Geral:

Dr. Arnaldo Noronha - ajotenefilho@uol.com.br

Secretário Adjunto:

Dr. Rafael de Castro Martins - rafaelcastromartins@gmail.com

Secretário de Assuntos Científicos:

Dr. Luiz Paulo Loivos - lploivos@unisys.com.br

Secretário de Divulgação:

Dr. Agnaldo José Lopes - phel.lop@uol.com.br

Secretário de Finanças:

Dr. Décio Horta da Silva Junior - deciohorta@hotmail.com

Conselho Fiscal:

Dr. Bernardo Henrique Ferraz Maranhão - b.c.maranhao@uol.com.br

Dr. Fernando César David Silva - ferdavidtorax@globo.com

Dr. Domenico Capone - domenico.capone@terra.com.br

Presidente do Conselho Deliberativo:

Dr. Antonio Monteiro da Silva Chibante - chibante@domain.com.br

Departamento de Cirurgia Torácica:

Dr. Fernando César David - ferdavidtorax@globo.com

Departamento de Endoscopia:

Dra. Agnes Kosa Teixeira - agnes.kosa@uol.com.br

Departamento de Pneumologia Pediátrica:

Dr. Clemax Couto Sant'Anna - clemax01@yahoo.com.br

Departamento de Edição (Revista Pulmão RJ):

Dr. Agnaldo José Lopes - pulmaorj@gmail.com

Comissão de Asma brônquica:

Dr. Pierre D'Almeida Telles Filho - patf4444@openlink.com.br

Comissão de Câncer de Pulmão:

Dr. Mauro Musa Zamboni - mauro.zamboni@gmail.com

Comissão de Doença Intersticial Pulmonar:

Dr. Eduardo Pamplona Bethlem - epbethlem@uol.com.br

Comissão de Doenças da Pleura:

Dra. Denise Duprat Neves - deduprat@gmail.com

Comissão Doenças Ocupacionais:

Dr. Alberto José de Araújo - alberto.nett@gmail.com

Comissão de DPOC:

Dr. Rodolfo Fred Behrsin - rbpneumo@yahoo.com.br

Comissão de Educação Médica Continuada:

Dr. Cristóvão Clemente Rodrigues - clemente.cr@ig.com.br

Comissão de Fisiopatologia Pulmonar:

Dra. Rita de Cássia Miranda Motta - ritammotta@bol.com.br

Comissão de Honorários Médicos:

Dr. Marcelo Magalhães Pegado - mpegado@terra.com.br

Comissão de Imagem:

Dr. Domenico Capone - domenico.capone@terra.com.br

Comissão de Infecção:

Dr. Rogério de Mattos Bartholo - rogerio.bartholo@terra.com.br

Comissão de Patologias Respir. Relacionadas ao Sono:

Dra. Anamelia Costa Faria - costafaria@gmail.com

Comissão de Residência Médica:

Dr. Marcos Eduardo Machado Paschoal - mepaschoal@hucff.ufrj.br

Comissão de Tabagismo:

Dr. Ricardo Henrique Sampaio Meirelles - ricardohsmeirelles@yahoo.com.br

Comissão de Terap. Int. e Vent. Mecânica:

Dr. Daniel Ferreira Alves Cutrim - dancutrim@yahoo.com.br

Comissão de Tuberculose:

Dr. Marcus Barreto Conde - marcusconde@hucff.ufrj.br

Comissão de Hipertensão Pulmonar:

Dr. Daniel Waetge - waetge@hucff.ufrj.br

SOPTERJ

Rua da Lapa, 120 - Grupos 301/302

Centro Rio de Janeiro 20021-180

Fax: (21) 3852-3677

E-mail: sopsterj@rjnet.com.br

Site: www.sopsterj.com.br

Comunicação científica: Patrícia Rosas CRB/7
3978 e Rafael de Micco Junior CRB/8171/204

Diagramação e arte:

Mariana Castro Dias - mari.designer@gmail.com

Revisão de texto:

Martha Castro Dias

Publicação oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Rio de Janeiro. Todos os direitos reservados. Indexada no banco de dados do LILACS (BIREME). **Contato:** pulmaorj@gmail.com. **Circulação:** Trimestral. **Distribuição:** assinantes e, gratuitamente, aos sócios da SOPTERJ, às sociedades regionais de pneumologia, a bibliotecas de faculdades e hospitais universitários do Brasil. **Capa:** Ilustrações referentes à seção Aspectos práticos em pneumologia.

EXPEDIENTE

Editor Chefe

Agnaldo José Lopes - MD, PhD UERJ-RJ

Editores Adjuntos

Denise Duprat Neves - MD, PhD Unirio

Cyro Teixeira da Silva Junior - MD, PhD UFF

Bernardo Henrique Ferraz Maranhão - MD Unirio

Jorge Luiz da Rocha - MD HESM

Luis Paulo Loivos - MD, MS UFRJ

Marcus Barreto Conde - MD, PhD UFRJ

Pierre d'Almeida Telles Filho - MD HERJ

Rafael de Castro Martins - MD, PUC/RIO

Conselho Editorial

Adalberto Sperb Rubin - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

Alexandre Pinto Cardoso - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Antonio Monteiro da Silva Chibante - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Antonio Ruffino Neto - MD, PhD

Universidade São Paulo e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - SP

Antonio Segorbe Luis - MD

Presidente da Sociedade Portuguesa de Pneumologia - PT

Ashley Woodcock - MD

University of Manchester and South Manchester University Hospital - UK

Carlos Alberto de Barros Franco - MD

Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - RJ

Clemax Sant'Anna - MD, PhD

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Clóvis Botelho - MD, PhD

Universidade Federal do Mato Grosso - MT

Domenico Capone - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Edson Marchiori - MD, PhD

Univ. Federal do Rio de Janeiro e Univ. Federal Fluminense - RJ

Eduardo Pamplona Belthem - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Elizabeth Giestal de Araujo - MD, PhD

Universidade Federal Fluminense - RJ

Emílio Pizzichini - MD, PhD

Universidade Federal de Santa Catarina e Global Initiative for Asthma - SC

Fernando Augusto Fiúza de Melo - MD, PhD

Instituto Clemente Ferreira e Secret.de Saúde do Estado de São Paulo - SP

Giovanni Antonio Marsico - MD, PhD

Hospital Geral do Andaraí (MS) e Instituto de Doenças do Tórax (UFRJ)

Helio Ribeiro de Siqueira - MD, MS

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Hermano Albuquerque de Castro - MD, PhD

Escola Nacional de Saúde Pública da FIOCRUZ - RJ

Hisbello da Silva Campos - MD, PhD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Hugo Goulart de Oliveira - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

José Dirceu Ribeiro - MD, PhD

Universidade Estadual de Campinas - SP

José Manoel Jansen - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

José Roberto Jardim - MD, PhD

Universidade Federal de São Paulo - SP

José Roberto Lapa e Silva - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Julio Abreu Oliveira - MD, PhD

Universidade Federal de Juiz de Fora - MG

Leila John Marques Steidle - MD, PhD

Universidade Federal de Santa Catarina - SC

Lúcia Helena Messias Sales - MD, PhD

Universidade Federal do Pará - PA

Marcelo Chalhoub Coelho Lima - MD, PhD

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - BA

Margareth Pretti Dalcolmo - MD, PhD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Martyn Partridge - MD, FRCP

Imperial College London and NHLI Division - UK

Mauro Musa Zamboni - MD, MS

Instituto Nacional do Câncer - RJ

Miguel Abidon Aidé - MD, PhD

Universidade Federal Fluminense - RJ

Miguel Aiub Hijjar - MD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Nelson Rosário Filho - MD, PhD

Universidade Federal do Paraná - PR

Paulo Augusto Camargos - MD, PhD

Universidade Federal de Minas Gerais - MG

Peter John Barnes - MD, PhD

National Heart and Lung Institute and at Imperial College - UK

Renato Sotto-Maior - MD

Hospital de Santa Maria - PT

Robert J. Meyer, MD, FACP, FCCP

United States Food and Drug Administration - USA

Ricardo Marques Dias - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Rodolfo Acatuassú Nunes - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Rogério Rufino - MD, PhD

Univ. do Estado do Rio de Janeiro e National Heart and Lung Institute - UK

Rui Haddad - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Saulo Maia Davila Melo - MD

Universidade Federal de Sergipe - SE

Sergio Menna Barreto - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

Sidney Stuart Braman, MD

Brown Medical School, Rhode Island Hospital, US

Stephen Townley Holgate - MD, FRCPATH

Southampton General Hospital - UK

Suzanne Hurd - PhD

Global Initiative for Asthma (GINA) and for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) - USA

Thais Mauad - MD, PhD

Universidade de São Paulo - SP

Vera Luiza Capellozzi - MD, PhD

Universidade de São Paulo - SP

Pulmão RJ – passado, presente e futuro.

Paulo César de Oliveira.

Há duas décadas, ocorreu o movimento vitorioso que gerou a fusão das duas Sociedades de Pneumologia que existiam no estado do Rio de Janeiro, dando origem a nossa SOPTERJ.

Na seqüência, o grupo de associados que constituiu a primeira diretoria idealizou a elaboração de uma revista informativa periódica, que pudesse ser o veículo de divulgação da produção científica da comunidade pneumológica do nosso estado. Naquela ocasião, havia uma dificuldade extrema em conseguir que as pesquisas, revisões bibliográficas e relato de casos fossem publicados, posto que a concorrência entre os diversos autores nacionais era considerável, os periódicos da época eram limitados e a concentração de material enviado ao Jornal de Pneumologia da Sociedade Brasileira era de tal ordem que não havia como atender a toda demanda.

Foi neste cenário que surgiu a Revista Pulmão RJ. Seus objetivos iniciais tinham como essência proporcionar aos pneumologistas do nosso estado uma janela de oportunidade para suas publicações e assegurar um canal adequado de comunicação entre os associados da SOPTERJ.

Com uma trajetória que alternou êxitos e dificuldades, nosso periódico seguiu sendo publicado ao longo destes anos, por decisão daqueles que participaram das diversas diretorias da SOPTERJ, por dedicação dos colegas que se sucederam assumindo a editoria da revista – trabalho hercúleo e abnegado – e daqueles que, por motivações as mais diferentes, contribuíram enviando material para publicação. A jornada foi árdua, os problemas enormes, mas valeu a pena. A Pulmão RJ foi e continua sendo motivo de orgulho para os pioneiros do passado, satisfação para os participantes do presente e motivação para os jovens que vêm se

aproximando da nossa SOPTERJ, constituindo a geração que, esperançosamente, chamamos de “especialistas de amanhã”.

Mas o tempo não para. E como costuma dizer um abalizado analista do nosso cotidiano: “... a vida é luta renhida – viver é lutar”. Mudam os cenários e novos desafios são colocados, ensejando a que novas metas e estratégias sejam estabelecidas, com o sentido de, no mínimo, “seguir vivendo”.

Neste contexto, acreditamos que é chegado o momento de rever os princípios que nortearam a trajetória da nossa revista e dar atualização e modernidade à linha editorial do nosso periódico.

A Pulmão RJ pode e deve ocupar um espaço importante como veículo de formação e atualização em nossa especialidade. Nos moldes do que é feito pela *Clinics in Chest Medicine* norte-americana, nossa revista pode publicar edições especiais, com foco determinado em assuntos específicos, permitindo a revisão de temas de relevância. Revisões aprofundadas, contextualizadas com o conhecimento científico mais recente, atual, objetivo, prático, globalizado, contemporâneo. Estas edições especiais podem ser programadas para ocorrer duas ou três vezes ao ano.

Não há nenhum impedimento para se continuar recebendo os trabalhos de investigação e as apresentações de casos interessantes. Este material poderá ser publicado no Pulmão RJ, desde que analisado por nosso conselho de revisores, considerado adequado, com bom nível de qualidade e dentro desta nova concepção editorial.

Julgamos que esta é uma forma racional de projetar para o futuro a perpetuação de uma iniciativa que foi êxito no passado e que tem, nos dias presentes, algumas dificuldades para seguir adiante e manter sua regularidade com um bom nível de excelência.

Artigo original

Qualidade de amostras de escarro: análise comparativa da técnica de Gram e da contagem diferencial de células.

Sample quality of sputum: comparative analysis of the Gram and differential cell counting techniques.

Rosemeri Maurici da Silva¹, Raida Ahmad Musa Mheisen Husein², Maria Luíza Bazzo³, Mariana Chagas⁴.

RESUMO

Objetivo: Estimar o grau de concordância entre a técnica de Gram e a contagem diferencial de células na avaliação da qualidade de amostras de escarro. **Metodologia:** Realizou-se um estudo prospectivo com delineamento transversal. Cada amostra foi avaliada pela técnica de Gram e pela contagem diferencial de células. Foi classificada como boa qualidade uma viabilidade celular maior que 40% e menos de 20% de células epiteliais, e pelo método de Gram as amostras com menor número de células epiteliais e maior número de leucócitos. **Resultados:** Avaliou-se consecutivamente 47 amostras de escarro. Através da contagem diferencial de células, 19 (40,4%) amostras foram de boa qualidade. A média de leucócitos absolutos foi de $1,69 \times 10^6$ células/ml, de células viáveis foi de $156,1 \times 10^6$ células/ml, e de células epiteliais foi de $55,3 \times 10^6$ células/ml. Quando comparado o número absoluto de leucócitos com o número absoluto de células viáveis, o coeficiente de correlação de Pearson foi de 0,755. A correlação entre o número absoluto de células viáveis e o número absoluto de células epiteliais demonstrou um coeficiente de correlação de Pearson de -0,201. A qualidade das amostras de escarro avaliada pelo método de Gram demonstrou que 13 (27,7%) das amostras foram de boa qualidade. Não houve boa concordância quando comparados o método de Gram e a contagem diferencial de células (Kappa 0,35). **Conclusão:** A classificação das amostras de escarro pela técnica de Gram, com os critérios utilizados, não concorda com os resultados da contagem diferencial de células, não sendo adequada à sua substituição.

Descritores: Contagem diferencial de células, escarro, Gram.

ABSTRACT

Objective: To estimate the level of agreement between the Gram technique and the differential cell count in the evaluation of the sputum sample quality. **Methodology:** A prospective cross sectional study was realized. Each sample was evaluated by the Gram and cell count techniques. Samples that presented cell viability higher than 40% and less than 20% of epithelial cells, and by the Gram method, less number of epithelial and higher number of leukocytes, were classified as good quality samples. **Results:** Forty seven consecutive sputum samples were evaluated. Through cell differentiation count, 19(40.4%) were good quality samples. The average of absolute leukocytes was 1.69×10^6 cells/ml, and of epithelial cells, $55,3 \times 10^6$ cells/ml. When compared the absolute number of leukocytes with the absolute number of viable cells, the Pearson correlation coefficient was 0.755. The correlations of the absolute number of viable cells and the absolute number of epithelial cells showed a negative Pearson correlation coefficient (-0.201). The quality of the sputum samples evaluated by the Gram technique demonstrated that 13 (27.7%) were good quality samples. There was poor agreement when the Gram and cell differentiation count techniques were compared (kappa 0.35). **Conclusion:** The classification of sputum samples as representative or not representative of the lower respiratory tract by the Gram staining technique, with the criteria considered and used here, not agree with the results obtained with the differential cells count. The Gram staining technique is not indicated to substitute the differential cells count to evaluate the sputum quality.

Keywords: Differential cells count, sputum, Gram staining.

1. Doutora em Medicina/Pneumologia. Professora do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul).

2. Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul).

3. Doutora em Microbiologia. Professora da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

4. Bioquímica. Mestranda em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Trabalho realizado na Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) e na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Não há conflito de interesse. Financiador da Pesquisa: Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica de Santa Catarina (FAPESC).

Endereço para correspondência: Rosemeri Maurici da Silva. Rua Moçambique, 852, Rio Vermelho, CEP 88060415, Florianópolis, SC, Brasil. Tel.: (48) 99822796; e-mail: rosemaurici@hotmail.com.

Recebido em 09/11/2008 e aceito em 10/01/2009, após revisão.

INTRODUÇÃO

O escarro é material expectorado, proveniente do trato respiratório inferior, usualmente trazido pela tosse e eliminado pela boca. Ao transitar pela orofaringe e boca, entretanto, ele se mistura com secreções desses locais e também com os que são aspirados da nasofaringe.¹

A contaminação do escarro representa um fator de significativa relevância no resultado dos achados microbiológicos referentes a este tipo de exame, por isso reduzir essa contaminação torna-se necessário.

O Gram do escarro é uma ferramenta microbiológica barata, rápida e facilmente acessível. Em estudo realizado com 287 amostras de secreções de pacientes com fibrose cística, observou-se que o exame do escarro pelo Gram pode ter um valor adicional em realçar o controle de qualidade dos meios de cultura usados para o isolamento preliminar das bactérias específicas. A finalidade do estudo era avaliar a utilidade do Gram em determinar o grau de contaminação por saliva de secreções respiratórias dos pacientes com fibrose cística, e em prever a presença de patógenos específicos na cultura. Foi observado que o exame do Gram do escarro apresenta sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo comparáveis às culturas para identificar *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *S. aureus* e *H. influenza*, em amostras de boa qualidade.²

Segundo Bazzo e colaboradores, em estudo realizado com amostras de escarro, com o objetivo de relacionar a quantidade de células, a presença de leucócitos e outros elementos com a positividade da reação em cadeia da polimerase (PCR) para diagnóstico de micobacterioses, pôde-se observar que a qualidade do escarro influencia na positividade daquele exame. Por isso, a obtenção de um escarro de boa qualidade torna-se importante, uma vez que as amostras que apresentam muitas células epiteliais, bactérias e restos celulares, têm maior probabilidade de apresentarem resultados negativos na PCR.³

O escarro pode ser contaminado com bactérias comensais na cavidade oral, principalmente em pacientes hospitalizados, e também por patógenos oportunistas, criando assim dificuldade adicional na interpretação dos resultados.⁴

Em 1974, Bartlett propôs que a pureza das amostras de escarro avaliadas concorda com a concentração relativa de polimorfonucleares, células epiteliais escamosas e muco, na técnica de coloração pelo Gram.⁵

O exame de escarro traduz, muitas vezes de maneira bastante específica, a natureza da anormalidade presente nos pulmões, e pode contribuir de forma decisiva para o diagnóstico de um grande número de pneumopatias. Representa um exame simples, de execução fácil, e baixo custo.¹ Algumas das características observadas no exame do escarro são as seguintes: aspecto, coloração, quantidade, presença de sangue, odor e consistência.¹

O paciente submetido ao exame do escarro precisa estar lúcido e cooperativo, com força suficiente para tossir. A higiene prévia da cavidade oral reduz a população bacteriana autóctone. A colheita deve ser repetida tantas vezes quanto for necessário, até que se obtenha uma boa amostra, tendo-se o cuidado de usar frascos diferentes em cada tentativa. A coleta matinal, de um modo geral, proporciona maior volume de secreção, mas não é exigência prioritária.⁶

O material adequadamente coletado deve ser enviado imediatamente ao laboratório e logo manipulado para exames. A lavagem do escarro retira a camada mais periférica da secreção, em que predomina saliva, o que faz aumentar o rendimento do exame. Retira-se uma porção do núcleo da expectoração, com a qual se faz um esfregaço. A lâmina corada pela técnica de Gram é examinada microscopicamente com pequeno aumento. A presença de macrófagos alveolares, polimorfonucleares e células do epitélio cilíndrico ciliado, em detrimento de células epiteliais escamosas, sugere que o material é representativo das vias aéreas inferiores, e com pouca contaminação das vias aéreas superiores.⁶

São consideradas representativas as amostras contendo menos de 10 células escamosas e mais de 25 polimorfonucleares por campo de pequeno aumento. Os macrófagos alveolares são, na verdade, os indicadores mais fiéis da origem da secreção. Uma vez avaliada a amostra, passa-se ao exame com maior aumento (1000 x). Deve-se dar preferência aos campos microscópicos com maior concentração de polimorfonucleares e macrófagos, abandonando-se os campos contendo apenas células escamosas.⁶

Um outro critério, descrito por Curione e colaboradores, fala que as amostras de escarro contendo pelo menos 10 leucócitos, muco e menos de 25 células epiteliais escamosas por campo em pequeno aumento (100 x) são consideradas apropriadas para cultura bacteriana.⁷

Murray e Washington usaram classificação similar, agruparam amostras de escarro em cinco grupos, contendo somente aqueles que se apresentavam com menos de 10 células epiteliais escamosas e, pelo menos, 25 leucócitos por campo. Além disso, menos do que 10 leucócitos com 10-25 células epiteliais também tiveram ligação com amostras rejeitadas, o que pode ter conseqüências no paciente neutropênico.⁴ Todos esses critérios têm por finalidade identificar as amostras que são representativas e adequadas para a cultura bacteriana.

A coloração de Gram consiste em uma técnica de coloração onde a amostra é tratada com um corante secundário, a safranina. Ao microscópio, as bactérias Gram-positivas aparecerão coradas em violeta escuro e as Gram-negativas em vermelho ou rosa escuro. O Gram tem a capacidade de corar um largo espectro e classes de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas,

além de demonstrar a presença de células epiteliais escamosas, e leucócitos polimorfonucleares.⁸ O uso do exame de coloração de Gram para avaliar a qualidade das amostras de escarro tem recebido considerável atenção como meio para melhorar a confiabilidade da cultura do escarro.⁶

Uma outra maneira que pode ser usada para determinar a qualidade do escarro é por meio da técnica de contagem celular diferencial, que é usada para estimar a contagem diferencial de eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, linfócitos, células do epitélio brônquico, além de considerar a viabilidade celular e a quantidade de células degeneradas, o grau de contaminação por células escamosas e a contagem celular total. A contaminação por células epiteliais escamosas deve ser relatada separadamente, e idealmente deve ser menor do que 20%. Se a viabilidade celular for baixa e a quantidade de células degeneradas alta, ou a contaminação por células escamosas for alta e a quantidade de escarro na amostra processada for baixa, a contagem diferencial pode ser inexata.⁹ A correta execução da técnica de contagem diferencial de células necessita de treinamento especial para os profissionais que a realizam, além de ser mais cara e mais demorada do que a técnica de Gram.

Este trabalho tem como objetivo avaliar se a qualidade do escarro determinada pelo método do Gram é equivalente ao resultado de qualidade obtido com a técnica de contagem diferencial de células.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo com delineamento prospectivo. No período de janeiro e fevereiro de 2008, todas as amostras de escarro coletadas no Hospital Nereu Ramos em Florianópolis (SC), que fossem encaminhadas ao Laboratório de Biologia Molecular e Micobactérias da Universidade Federal de Santa Catarina, foram incluídas no estudo. As coletas foram realizadas após obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido dos pacientes que forneceram as amostras.

As amostras de escarro foram coletadas em jejum, no período da manhã, após orientação ao paciente para escarrar em um pote com tampa rosqueada, após uma inspiração profunda. Os pacientes foram orientados para enxaguar a boca com água antes da coleta do material, sem o uso de qualquer tipo de anti-séptico bucal.

Foram excluídos do estudo os pacientes que não apresentaram expectoração espontânea.

Após este procedimento, as amostras de escarro foram encaminhadas ao laboratório e processadas dentro de, no máximo, duas horas.

Foram realizadas duas análises em cada amostra, uma delas pela técnica de Gram e a outra através da contagem diferencial de células.

Para coloração pelo Gram foram preparados esfregaços em lâminas previamente identificadas. Os esfregaços foram feitos por distensão de uma partícula de

escarro diretamente sobre a lâmina e deixados secar a temperatura ambiente. Para a coloração, as lâminas foram colocadas em um suporte e inicialmente cobertas com o corante violeta de metila (violeta de metila 1% em 100 ml de metanol absoluto e 100 ml de etanol absoluto, adicionado de 1% de oxalato de amônia em 400 ml de água destilada), e ficaram em repouso por aproximadamente 15 segundos. Em seguida, foi adicionada água, em igual quantidade do corante, sobre as lâminas, que permaneceram em repouso por mais 45 segundos. As lâminas foram lavadas em um filete de água corrente e cobertas com lugol, diluído a 1/20 no momento de uso (1% iodeto de potássio, 0,67% iodo metálico em água destilada). As lâminas permaneceram com lugol por cerca de 1 minuto, em seguida foram lavadas em um filete de água corrente, descoradas com álcool etílico absoluto e lavadas novamente em um filete de água corrente. A coloração de fundo foi feita cobrindo-se as lâminas com safranina (safranina 1% em etanol 95%) por 30 segundos. Em seguida foram lavadas em água corrente e secas ao ar. A leitura foi feita em microscópio óptico com aumento de 1000 x. Foram avaliados 20 campos e realizada a contagem de células epiteliais, polimorfonucleares, mononucleares e leucócitos totais, estimando-se o número médio de cada tipo celular por campo. As amostras foram agrupadas em três categorias distintas de acordo com o número de leucócitos: a) (+) quando em número de 1 a 30; b) (++) quando em número de 31 a 100; e c) (+++) quando em número maior o que 100. Da mesma forma, foram agrupadas em três categorias distintas de acordo com o número de células epiteliais: a) (+) quando em número de 0 a 10; b) (++) quando em número de 11 a 25; e c) (+++) quando em número maior do que 25. Foram consideradas de boa qualidade as amostras que apresentassem classificação de (+) para células epiteliais e (+++) para leucócitos.^{10,11}

Para a realização da contagem diferencial de células, uma alíquota de escarro foi tratada com aproximadamente 4 volumes de DTT (ditiotreitól), mais 4 volumes de PBS (tampão fosfato) e filtrada após homogeneização. Vinte microlitros do filtrado foram misturados com 20µl de tripan blue a 4%. Esta mistura foi colocada em câmara de Neubauer onde foram contadas, em microscópio de campo claro, com aumento de 400 x, as células vivas e mortas. A percentagem de células viáveis foi resultante da equação: número de células vivas/número total de células X 100. A presença de macrófagos alveolares foi determinada pela contagem diferencial dos leucócitos presentes no filtrado da amostra de escarro. Os filtrados foram concentrados pela técnica de *citospin*, e as lâminas coradas pela técnica de May-Grünwald/Giemsa e visualizadas em microscópio de campo claro com aumento de 1000 x. Foram determinados a percentagem e o número absoluto de células epiteliais escamosas, células epiteliais brônquicas, eosinófilos, linfócitos, macrófagos e leucócitos po-

limorfonucleares. Foram consideradas de boa qualidade as amostras que apresentassem viabilidade celular maior do que 40%, e menos de 20% de células epiteliais escamosas.⁹

Os dados foram anotados em uma ficha de inclusão e posteriormente digitados em um banco de dados, e analisados com o auxílio do software SPSS 16.0®.

Os resultados foram descritos como porcentagem e média, e foi avaliado o índice de concordância Kappa para amostras de boa ou má qualidade entre os dois métodos utilizados. Valores de Kappa maiores ou iguais a 0,75 foram considerados relevantes. Foi ainda estimado o coeficiente de correlação de Pearson entre as contagens celulares realizadas. Os valores do coeficiente de correlação de Pearson foram considerados como: 1 = perfeito positivo, 0,5 a 0,9 = forte positivo, 0,1 a 0,4 = fraco positivo, 0 = neutro, -0,1 a -0,4 = fraco negativo, - 0,5 a -0,9 = forte negativo, e -1 = perfeito negativo.

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Unisul.

RESULTADOS

Foram avaliadas, consecutivamente, 47 amostras de escarro no período de janeiro a fevereiro de 2008.

No método de contagem diferencial, a média de leucócitos absolutos encontrados nas amostras foi de $1,69 \times 10^6$ células/mL, tendo como valor mínimo zero, e valor máximo $10,3 \times 10^6$ células/mL

O número de células viáveis apresentou uma média de $156,1 \times 10^6$ células/mL, tendo zero como valor mínimo, e 988×10^6 células/mL como valor máximo.

A média encontrada para células epiteliais foi de $55,3 \times 10^6$ células/mL, apresentando valor mínimo de zero, e máximo de 938×10^6 células/mL.

Pelo método de contagem diferencial de células, observou-se que 19 (40,4%) das amostras foram de boa qualidade, e 28 (59,6%) foram de má qualidade.

Quando comparado o número absoluto de leucócitos encontrados nas amostras pelo método de contagem diferencial com o número absoluto de células viáveis, o coeficiente de correlação de Pearson obtido foi de 0,755, demonstrando haver uma boa correlação entre a viabilidade celular e o número de leucócitos encontrados nas amostras (Figura 1). A correlação entre o número absoluto de células viáveis e o número absoluto de células epiteliais, demonstrou um coeficiente de correlação de Pearson negativo (-0,201), indicando que quanto menor o número de células epiteliais, maior a viabilidade celular da amostra (Figura 2). A distribuição dos leucócitos encontrados nas amostras pelo método do Gram e sua graduação em cruces está demonstrada na Tabela 1. A maior parte das amostras (87,3%) foi classificada como (++) ou (+++).

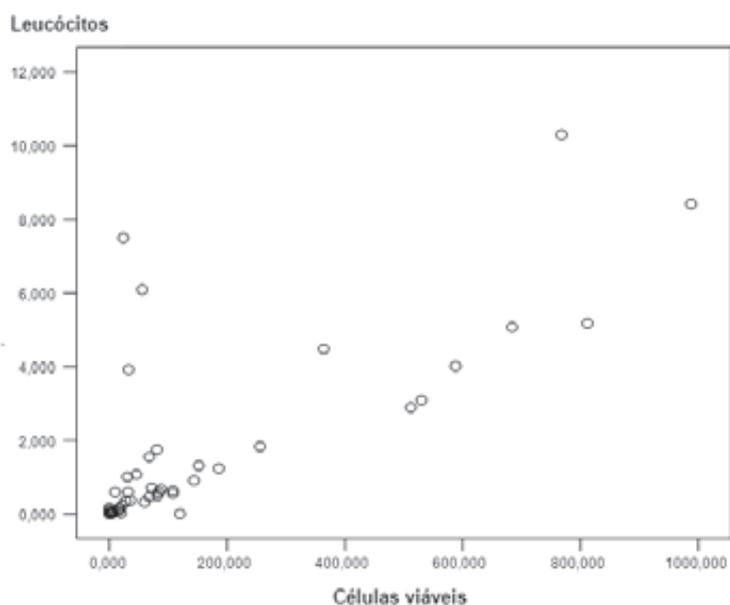


Figura 1 – Correlação entre número absoluto de leucócitos e número absoluto de células viáveis nas amostras de escarro por expectoração espontânea (r = 0,755).

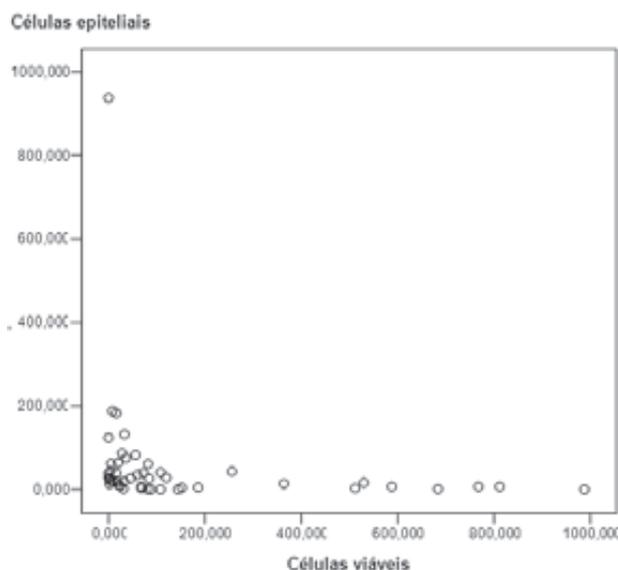


Figura 2 – Correlação entre número absoluto de células epiteliais e número absoluto de células viáveis nas amostras de escarro por expectoração espontânea (r = - 0,21).

Tabela 1 – Distribuição das amostras de acordo com a contagem de leucócitos pelo método de Gram, estratificada em cruces.

Leucócitos	n	%
(+)	6	12,8
(++)	20	42,6
(+++)	21	44,7
Total	47	100

Fonte: Primária.

A distribuição das células epiteliais encontradas nas amostras coradas pelo método do Gram e sua graduação em cruces está demonstrada na Tabela 2. A maior parte das amostras (80,9%) foi classificada como (+) ou (++)

Tabela 2 – Distribuição das amostras de acordo com a contagem de células epiteliais pelo método de Gram, estratificada em cruzes.

Células epiteliais	n	%
(+)	21	44,7
(++)	17	36,2
(+++)	9	19,1
Total	47	100

Fonte: Primária.

A qualidade das amostras de escarro avaliada pelo método de Gram, demonstrou que 13 (27,7%) das amostras foram de boa qualidade, enquanto que 34 (72,3%) apresentaram qualidade ruim.

Não houve boa concordância na avaliação da qualidade das amostras de escarro quando comparados o método de Gram e o método de contagem diferencial de células. O índice de concordância Kappa foi de 0,35, sendo assim, considerado insatisfatório. A distribuição da qualidade das amostras segundo os dois métodos encontra-se demonstrada na Tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição da qualidade das amostras de acordo com o método de Gram e da contagem diferencial de células.

Contagem diferencial de células	Boa		GRAM Ruim		Total	
	n	%	n	%	n	%
Boa	9	19,1	10	21,3	19	40,4
Ruim	4	8,5	24	51,1	28	59,6
Total	13	27,6	34	72,4	47	100

Fonte: Primária.

DISCUSSÃO

A análise de escarro é o método menos invasivo disponível para obter o diagnóstico de algumas afecções pulmonares, em especial as doenças infecciosas, e pode ter seu rendimento diagnóstico incrementado quando interpretada de acordo com critérios específicos de seleção da amostra. Sabe-se que o trato respiratório inferior é virtualmente estéril, porém quando o indivíduo expectora, este material entra em contato com secreções orofaríngeas, nasais e orais, tornando-se potencialmente contaminado com microorganismos da microbiota residente.¹² Isto é particularmente problemático para análise da presença de bactérias piogênicas. Os microorganismos presentes no material salivar são oriundos principalmente das gengivas, da placa dentária e das tonsilas palatinas.¹³ Este problema pode ser minimizado, se a coleta do material for supervisionada e se forem adotados critérios de representatividade de vias aéreas inferiores e de ausência de contaminação significativa com o material do trato respiratório superior. Portanto, avaliar a qualidade de uma amostra de escarro é imperativo para que o rendimento diagnóstico de sua análise seja maximizado. Al Balloshe e colaboradores afirmam que o escarro ao passar pela cavidade oral e contaminar-se com bactérias locais dificultará a interpretação dos resultados en-

contrados, principalmente no que diz respeito à infecção ou contaminação.⁴ Howard e colaboradores falam da importância do uso da técnica de Gram para avaliar a qualidade do escarro, e conseqüentemente melhorar a confiabilidade da cultura.¹⁴

Um escarro que apresenta muita contaminação com células e microorganismos da orofaringe tem maior probabilidade de apresentar resultados negativos para a pesquisa de agentes etiológicos dos processos infecciosos pulmonares.³ Portanto, qualificar uma amostra de escarro se faz necessário, pois impediria que amostras de má qualidade fossem analisadas sem sucesso, diminuindo assim os custos e o tempo gasto com uma nova coleta e análise. A retirada mecânica da maior quantidade de saliva possível, associada à lavagem vigorosa da boca e mobilização de secreções nasofaríngeas previamente à coleta, minimizam este problema. Outra forma de diminuir este viés é a análise microscópica da amostra. Sabe-se que a chave do “verdadeiro” escarro é a presença de macrófagos alveolares e a pequena quantidade de células epiteliais.¹⁵ A sensibilidade da microscopia aumenta com amostras de boa qualidade e também quando elas são encaminhadas rapidamente ao laboratório.¹⁶

Existem inúmeros critérios de classificação das amostras de escarro em representativas das vias aéreas inferiores (ou de boa qualidade) e não representativas das vias aéreas inferiores (ou de má qualidade). Skerret e colaboradores classificam o material como de boa qualidade quando a amostra contém menos de 10 células epiteliais escamosas, e mais de 25 neutrófilos por campo de grande aumento, além da presença de macrófagos alveolares.¹⁷ Segundo Curione e colaboradores, uma amostra de escarro de boa qualidade apresenta número de leucócitos maior ou igual a 10 e menos que 25 células epiteliais.⁷ Murray e colaboradores utiliza uma classificação semelhante, em que consideram de boa qualidade se apresentar menos que 10 células epiteliais e um número maior ou igual a 25 de leucócitos, não considerando como Skerret a presença de macrófagos alveolares.⁷ Spanevello e colaboradores consideraram adequadas somente as amostras que apresentavam uma viabilidade celular maior que 50% e menor que 20% de células escamosas.¹⁸ O presente estudo classificou como sendo de boa qualidade a amostra que apresentasse uma viabilidade celular maior que 40% e menos de 20% de células epiteliais, e pelo método de Gram as amostras com menor número de células epiteliais e maior número de leucócitos. Critérios mais ou menos rígidos na classificação do Gram poderiam interferir com o grau de concordância entre os dois métodos utilizados, porém os autores julgaram mais adequada a classificação proposta, por diminuir a possibilidade de inclusão de amostras não representativas das vias aéreas inferiores.

A avaliação da qualidade das amostras de escarro utilizando parâmetros citológicos requer experiência e qualificação além de tempo e custo.¹⁹ Das amostras

totais encaminhadas para o laboratório, as que apresentaram boa qualidade pelo método de contagem diferencial foram 40,4% do total, e as de boa qualidade observadas pelo Gram foram 27,6%. De acordo com Skerret, aproximadamente 25% das amostras de escarro encaminhadas aos laboratórios para cultura não são adequadas, o que acarreta grande variabilidade nos resultados e pouca confiabilidade, resultados estes inferiores aos observados neste estudo.¹⁷ Resultados mais próximos aos encontrados neste estudo foram relatados por Chuard e colaboradores, que afirmam que aproximadamente 45% das amostras encaminhadas aos laboratórios são amplamente contaminadas por saliva, e portanto de má qualidade.²⁰

A média de leucócitos absolutos encontrada foi de $1,69 \times 10^6$ células/mL, sendo maior quando comparada com outro estudo onde a média total de leucócitos em indivíduos saudáveis foi de $0,97 \times 10^6$.⁹ As amostras coletadas para este estudo não eram de indivíduos saudáveis, ou seja, eram de pessoas com suspeita de tuberculose pulmonar, o que pode ser responsabilizado pelo maior número de leucócitos em relação à população normal. O grande número de leucócitos observado na técnica da contagem diferencial, corrobora o maior número de amostras avaliadas pelo Gram com três cruces de leucócitos.

Os resultados desse estudo mostraram boa correlação entre viabilidade celular e o número de leucócitos, apresentando um índice de correlação de Pearson de 0,755. Esse resultado indica que quanto maior a quantidade de leucócitos encontrada em uma amo-

tra de escarro, maior também será a viabilidade celular. Segundo Efthimiadis, o escarro deve ser processado o mais cedo possível porque a viabilidade celular diminui após quatro horas, e se a viabilidade celular for baixa e a quantidade de células degeneradas alta, a contagem diferencial pode ser inexata.⁹ Quando comparada a viabilidade celular com o número de células epiteliais, observou-se que não houve concordância, verificando-se um valor negativo para o índice de correlação Pearson, ou seja, quanto menor o número de células epiteliais em uma amostra, maior a viabilidade celular. Talvez a avaliação isolada das células epiteliais pudessem determinar as amostras de boa ou má qualidade, necessitando assim de estudos com maior número de amostras para confirmar ou refutar esta hipótese.

A comparação entre os resultados obtidos na avaliação da qualidade das amostras de escarro realizadas pelo método do Gram e pelo método de contagem diferencial demonstraram um índice de concordância Kappa de 0,35, o que significa que não há boa concordância.²¹

Dessa forma, a classificação das amostras de escarro em representativas ou não representativas das vias aéreas inferiores pela técnica de Gram, com os critérios aqui propostos e utilizados, não concorda com os resultados encontrados na contagem diferencial de células, não sendo adequada a substituição da técnica de contagem diferencial de células pela técnica de Gram.

Estudos adicionais com maior número de amostras e outros pontos de corte devem ser realizados para avaliar de forma mais consistente esta observação.

REFERÊNCIAS:

1. Silva LCC. Condutas em Pneumologia. Revinter 2001; 1:367-80.
2. Sadeghi E, Matlow A, Maclusky L, Karmali MA. Utility of Gram stain in evaluation of sputa from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1994; 32(1):54-8.
3. Bazzo ML, Ferreira LAP, Silva RM, Scheffer M, Chagas M. Relação entre a qualidade de amostras de escarro e o diagnóstico de micobacteriose por PCR. *Arq Cat Med* 2004; 33(3):23-7.
4. Al Balooshe N, Jamsheer A, Botta GA. Impact of introducing quality control/quality assurance (QC/QA) guidelines in respiratory specimen processing. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:810-5.
5. Mizrahe HH, Valenstein PN. Randomized trial interpreting sputum quality in a clinical laboratory. *J Clin Microbiol* 1987; 25(12):2327-9.
6. Tarantino AB. Doenças Pulmonares. Guanabara Koogan 2002; 5:524-35.
7. Curione CJ, Kaneco Jr GS, Voss JL, Hesse F, Smith RF. Gram stain evaluation of the Quality of sputum specimens for mycobacterial culture. *J Clin Microbiol* 1977; 5(3):381-2.
8. Microbiology Working Group. Guideline for quantitative interpretation of Gram stains. 2004.
9. Efthimiadis A, Pizzichini E, Pizzichini MMM, Hargreave FE. Sputum examination for Indices of airway inflammation: laboratory procedures. Astra Draco AB: Lund, Sweden, 1997.
10. Mangels JI, Cox ME, Lindeberg LH. Methanol fixation: an alternative to heat fixation of smears before staining. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1984; 2:129.
11. Douglas SD. Microscopy. In: Lenete EH (ed). *Manual of Clinical Microbiology*, 4ª ed. Washington D.C: American Society of Microbiology; 1985.
12. Yeager H. Tracheobronchial secretions. *Am J Med* 1971; 50:493-509.
13. Bazzo ML, Jong BB. Indigenous flora from human saliva. *Applied Microbiology* 1968; 16:428-9.
14. Mizrahi HH, Valenstein PN. Randomized trial interpreting sputum quality in a clinical laboratory. *Journal of clinical microbiology* 1987; 25(12):2327-9.
15. Epstein MRL. Constituents of sputum: a simple method. *Ann Intern Med* 1972; 77:259-65.
16. Baselski V, Mason K. Pneumonia in the immunocompromised host: the role of bronchoscopy and newer diagnostic techniques. *Sem Respir Infect* 2000;15: 144-61.
17. Skerret JS. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20:531-48.
18. Spanevello A, Confalonieri M, Sulotto F, Romano F, Balzano G, Migliore GB, et al. Induced sputum cellularity reference values and distribution in normal volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1172-4.
19. Gal-oz A, Kassis I, Shprecher H, Beck R, Bentur L. Correlation between rapid strip test and quality of sputum. *Chest* 2004; 126:1667-71.
20. Chuard C, Fracheboud D, Regamey C. Effect of sputum induction by hypertonic saline on specimen quality. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 39:211-4.
21. Sackett DL, Haynes RB. Evidence base for clinical diagnosis. The architecture of diagnostic research. *BMJ* 2002; 324:539-41.

Artigo original

Oxigenação extracorpórea por membrana capilar por fístula artério-venosa femoral: estudo experimental.

Extracorporeal membrane oxygenation by femoral arteriovenous fistulae – experimental study in dogs.

Heloisa Feijó de Carvalho¹, Alan Tonassi Paschoal², Fernanda Antunes³, Maria do Carmo Valente de Castro⁴, Eduardo Sérgio Bastos⁵.

RESUMO

Introdução: A oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO) é um suporte temporário cardiopulmonar. Consiste na substituição da função pulmonar por dispositivo artificial que realiza a oxigenação e eliminação de dióxido de carbono (CO₂) do sangue e da função cardíaca por bomba mecânica. Em muitos pacientes, a lesão pulmonar não está associada à lesão cardíaca como ocorre na destruição pulmonar por queimadura por líquidos ou fumaça, contusão pulmonar, hipertensão pulmonar primária, mucoviscidose, imaturidade pulmonar em prematuros e no pós-operatório de transplante de pulmão. O objetivo do presente estudo foi avaliar a derivação artério-venosa para oxigenação extracorpórea com oxigenador de membrana, sem propulsão mecânica do fluxo sanguíneo, sem ventilação pulmonar e pelo período de uma hora. **Metodologia:** Realizaram-se dez experimentos em cães. O peso corporal variou de 30 a 40kg. Oito ensaios preliminares determinaram o protocolo. Utilizou-se oxigenador de membrana capilar Dideco modelo Compactflo 703. Amostras de sangue retiradas de átrio direito (AD), artéria femoral comum direita (AFCD) e veia jugular interna esquerda (VJIE), a cada dez minutos, durante a interrupção por uma hora da ventilação pulmonar, destinaram-se à análise das gasometrias. Obteve-se o registro da pressão arterial sistêmica (PA) por método invasivo contínuo e da frequência cardíaca (FC) acompanhado do traçado eletrocardiográfico. **Resultados:** Oxigenação adequada e estabilidade circulatória em todos os experimentos. **Conclusões:** A análise das gasometrias e a recuperação clínica dos animais mostraram a eficiência deste modelo experimental de oxigenação.

Descritores: cirurgia torácica, cirurgia cardíaca, oxigenadores de membrana.

ABSTRACT

Introduction: The extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a cardiopulmonary temporary support. It consists in the substitution of the pulmonary function by an artificial device that accomplishes the oxygenation and delivery of carbon dioxide from the blood. In many patients, the pulmonary lesion is not associated to the cardiac lesion, as occurs in the pulmonary destruction by burns, by liquids or smoke; pulmonary contusions; primary pulmonary hypertension; mucoviscidosis; immaturity of the lungs in the premature infants and in the postoperative period of lung transplantation. The aim of the present study was to evaluate the arteriovenous bypass for the extracorporeal oxygenation with a membrane oxygenator, without the aid of mechanical propulsion of the blood flow and without mechanical pulmonary ventilation and for one hour. **Methodology:** Ten experiments in dogs were accomplished; the body weight of the animals varied from 30 to 40kg. Eight preliminary essays determined the protocol. The procedures were accomplished with a capillary membrane oxygenator Dideco of the Compactflo 703 model. The blood samples, collected from the right atrium, right common femoral artery and left internal jugular vein, at ten minutes intervals for one hour period of interruption of the pulmonary ventilation, had the goal to study the gases. The arterial pressure was accompanied by a continuous invasive method, with the electrocardiographic trace and cardiac rate. **Results:** Appropriate oxygenation and circulatory stability in all experiments. **Conclusion:** The analysis of the results and the clinical recovery of the animals showed the efficiency of this experimental model of oxygenation.

Keywords: thoracic surgery, cardiac surgery, membrane oxygenators.

1. Cirurgião cardiovascular, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

2. Cirurgião cardiovascular, Hospital Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

3. Médica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária de Valença.

4. Professor Adjunto, Disciplina de Cardiologia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

5. Professor Associado, Disciplina de Cirurgia Cardíaca, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Trabalho realizado no Laboratório de Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina Veterinária de Valença, Rio de Janeiro, RJ. Não há conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Heloisa Feijó de Carvalho. Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – 3a Enfermaria, Rua Mariz e Barros, 775, CEP 20270-004, Rio de Janeiro, RJ. E-mail: heloisafeijo@hotmail.com.

Recebido em 12/01/2009 e aceito em 20/02/2009, após revisão.

INTRODUÇÃO

A circulação extracorpórea (CEC) é usada em cirurgia cardíaca desde 1953.¹ Trata-se de uma derivação cardiopulmonar total. Na oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO), há desvio de até 75% do débito cardíaco. Nos oxigenadores, a exposição do sangue circulante a um fluxo de gás com alta concentração de oxigênio (O_2) promove a saturação da hemoglobina com oxigênio e a remoção simultânea de dióxido de carbono (CO_2), convertendo sangue venoso em arterial (pulmões artificiais). As tentativas de suporte ventilatório exclusivo com oxigenadores artificiais de membrana começaram nos Estados Unidos, no final da década de 1960. Procurava-se um recurso que desempenhasse a função pulmonar de troca gasosa durante a recuperação dos pulmões acometidos por doença potencialmente reversível.

Desenvolveu-se o sistema de oxigenação extracorpórea por membrana em diferentes tipos de derivação: veno-arterial, veno-venosa e artério-venosa. Nas duas primeiras modalidades, a propulsão mecânica pelas bombas de CEC assegura o fluxo sanguíneo através do oxigenador e, após a oxigenação, o sangue retorna à circulação do paciente. Na terceira, o sangue atravessa o oxigenador impulsionado pela bomba cardíaca.

As indicações de ECMO ocorrem na falência cardíaca e na presença de lesão pulmonar aguda e insuficiência respiratória aguda grave, ambas potencialmente reversíveis, presentes em várias situações clínicas: membrana hialina do recém-nato²; síndrome de angústia respiratória do adulto (SARA)^{3,4}; pós-operatório de cirurgia cardíaca; transplantes pulmonar, cardiopulmonar e hepático; queimadura pulmonar; aspiração de gases tóxicos; aspiração de conteúdo gástrico; múltiplas transfusões sanguíneas; isquemia de reperfusão; contusão pulmonar; gradiente transpulmonar maior do que 30% quando a fração inspirada de O_2 (FiO_2) é maior ou igual a 0,6; pressão parcial de CO_2 no sangue arterial ($PaCO_2$) maior que 44mmHg apesar de ventilação mecânica e uso adequado de drogas; ausência de resposta de recrutamento alveolar com pressão positiva ao final da expiração acima de 15cmH₂O; e complacência pulmonar efetiva menor que 5ml/kg/cmH₂O com volume corrente de 10mL/kg. A ECMO também se aplica às cirurgias de traquéia com interrupção temporária da ventilação pulmonar.

Os critérios de doença pulmonar potencialmente reversível⁵ são: a) idade menor que 60 anos; b) ventilação mecânica por menos de seis dias; c) ausência de imunossupressão farmacológica.

Impõem-se como contra-indicações absolutas: doença terminal; disfunção neurológica grave; sangramento ativo; ventilação mecânica por mais de dez dias.

O presente trabalho consiste de um estudo experimental de suporte ventilatório extracorpóreo com oxigenador de membrana capilar e derivação artério-venosa, sem propulsão mecânica e durante uma hora.

METODOLOGIA

O protocolo do estudo experimental foi aprovado pelo Conselho de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Valença, RJ, conforme os princípios de cuidados de animais em laboratório.

Realizou-se o estudo em dez cães de raça não definida, adultos, machos, com peso corporal entre 30 e 40kg (36,5kg \pm 3,41), vacinados e submetidos à quarentena.

A ventilação pulmonar e a monitorização dos cães foram por:

1. Ventilador de volume modelo *Narcofolex III*.
2. Monitor multiparamétrico *Ivy Biomedical Systems*[®]: eletrocardiograma em três derivações, pressão invasiva, pressão não invasiva e temperatura.
3. Analisador de gases arteriais Radiometer modelo ABL5.

Os animais foram pré-medicados com midazolam na dose de 3mg por via endovenosa.

Colocou-se um cateter no átrio direito através de veia jugular interna direita e outro na veia jugular interna esquerda para coleta de sangue.

A anestesia dos animais constou de intubação orotraqueal, agente inalatório halotano, analgésico (fentanil, 5mcg/kg de peso corporal) e hipnótico (midazolam, 0,1mg/kg/h). Estabeleceu-se ventilação mecânica com frequência respiratória de 15 incursões respiratórias por minuto, FiO_2 de 1 e volume corrente de 4ml/kg de peso corporal.

O sistema de oxigenação extracorpórea consistiu de oxigenador Dideco modelo Compactflo 703 (Figura 1) com oclusão da via de re-circulação; fluxômetro graduado em mililitros para controle do fluxo de oxigênio; cânulas maleáveis de silicone de 1/16 pol. conectadas aos tubos de 1/4 pol. e estes, aos tubos de 3/8 pol. na entrada e na saída do oxigenador, e um conector com saída no tubo de 1/4 pol. para coleta de amostra sanguínea e medição de pressão na artéria femoral comum direita. O preenchimento do circuito foi com 350ml de soro fisiológico a 0,9%.



Figura 1 – Oxigenador Dideco modelo Compactflo 703, sem o reservatório venoso e com a re-circulação fechada; entrada do sangue pelo permutador de calor à esquerda.

Após anticoagulação com heparina na dose de 4mg/kg de peso corporal, criou-se uma fístula artério-venosa fêmoro-femoral através de uma cânula na artéria femoral comum direita conectada à entrada do oxigenador e outra, na veia femoral comum esquerda, conectada à saída do oxigenador.

Cessados os movimentos respiratórios espontâneos pela administração do relaxante muscular succinilcolina na dose de 0,8mg/kg de peso corporal, iniciou-se a oxigenação extracorpórea pela liberação do fluxo sanguíneo através do oxigenador.

Os animais permaneceram sob anestesia superficial e sem ventilação mecânica durante uma hora (Figura 2). O oxigênio foi fornecido com fluxo de oito litros/minuto. O tempo de coleta sanguínea para gasometria de artéria femoral comum direita, átrio direito e veia jugular interna esquerda foi imediatamente antes do início da oxigenação extracorpórea, denominado controle, e a cada dez minutos, t_1 , t_2 , t_3 , t_4 , t_5 e t_6 , respectivamente, durante uma hora. Os parâmetros hemodinâmicos (PA, FC) também foram registrados a cada dez minutos.

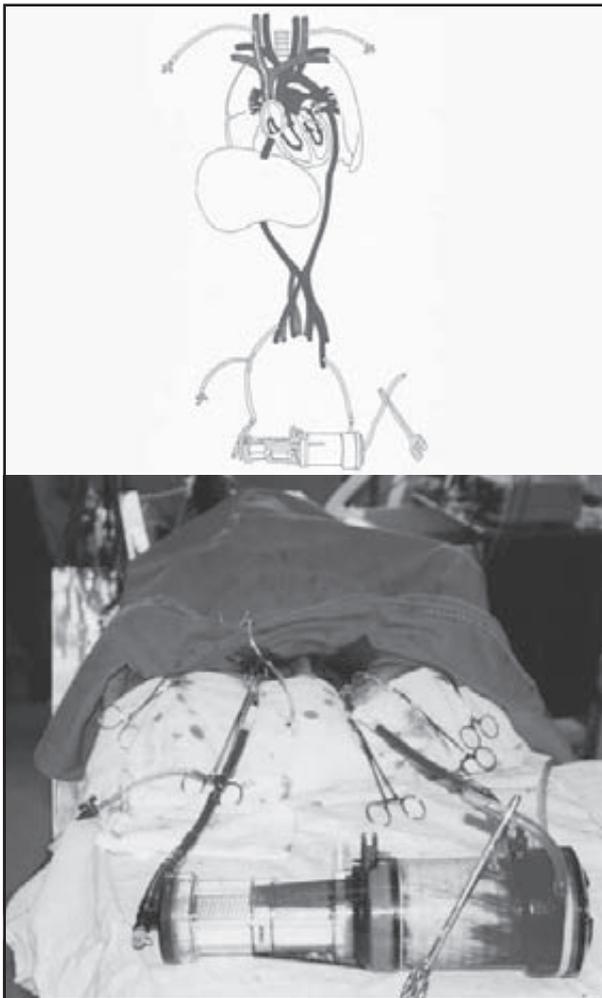


Figura 2 – Sistema artério-venoso em funcionamento. Uma cânula na artéria femoral comum direita direciona o sangue, por gradiente de pressão, para o dispositivo de oxigenação. O sangue atravessa o permutador de calor, é oxigenado na câmara de membrana e segue para a veia femoral comum esquerda, veia cava inferior e átrio direito.

Ao término de uma hora, cessou-se a oxigenação extracorpórea pela interrupção do fluxo através das cânulas e reiniciou-se a ventilação mecânica. Finalizou-se o procedimento cirúrgico com a retirada das cânulas e reparo da arteriotomia e venotomia com fio de poli-propileno 6-0.

Os animais receberam ampicilina na dose de 1g no transoperatório e na dose diária de 2g por via intramuscular até o 3º dia de pós-operatório.

Avaliação do modelo

Realizou-se o estudo da oxigenação extracorpórea por derivação artério-venosa pela análise de: pressão parcial de oxigênio (PO_2) e saturação de oxigênio (SO_2) em AFCD, AD, VJIE, antes e durante a ECMO, frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica.

Método Estatístico

As variáveis quantitativas de PO_2 , SO_2 , dos dez experimentos e em cada tempo de coleta, foram expressas por médias \pm desvio padrão (dp). Para identificar as diferenças de PO_2 e SO_2 nos três locais (AFCD, AD, VJIE), aplicou-se o teste de análise da variância com nível de significância $p < 0,05$. Aplicou-se o teste de Bonferroni-teste t quando $p < 0,05$ para identificação do local e momento da diferença.

RESULTADOS

A ECMO artério-venosa permaneceu estável durante 60 minutos como suporte respiratório único. A abertura da fístula acarretou diminuição súbita da pressão arterial (Figura 3) e aumento da frequência cardíaca ($p < 0,05$).

O estudo estatístico pela análise da variância e teste de Bonferroni-teste t com nível de significância de $p < 0,05$ comparou a oxigenação nos três locais. Durante a ECMO, não houve diferença significativa de PO_2 e SO_2 entre a artéria femoral direita e átrio direito ($p > 0,05$) e houve diferença significativa entre a artéria femoral direita e a veia jugular esquerda, e entre átrio direito e veia jugular esquerda ($p < 0,05$) (Gráficos 1 e 2). Estes resultados indicaram a oxigenação do sangue da veia cava inferior antes de chegar aos pulmões e a ausência de interferência da ECMO no retorno venoso cerebral.

Não houve alteração do padrão de oxigenação. Com o estudo da média e do desvio padrão dos dez experimentos, observou-se a homogeneidade da oxigenação durante todo o período, seja em ventilação mecânica durante a indução anestésica, seja durante o período de ECMO em que o animal estava curarizado e sem suporte ventilatório pulmonar.

Após 60 minutos e interrupção da ECMO, todos os animais retornaram à ventilação pulmonar mecânica, sem suporte inotrópico e com estabilidade hemodinâmica. A heparinização não foi revertida por protamina e não houve distúrbio hemorrágico. Os animais, após a

finalização do procedimento cirúrgico, foram encaminhados à recuperação.



Figura 3 - Registro da diminuição da pressão arterial durante a ECMO.

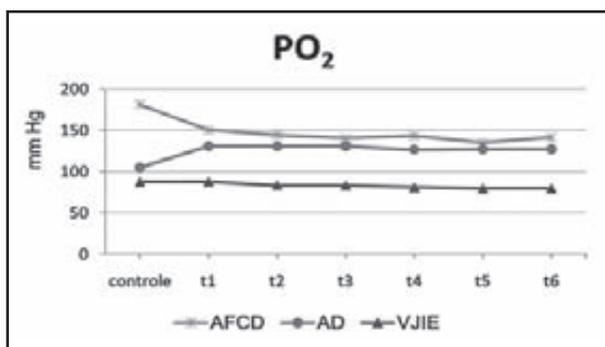


Gráfico 1 - Valores das médias de PO2 antes e durante a ECMO.

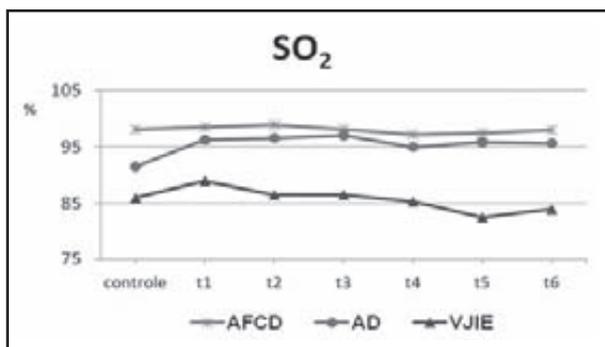


Gráfico 2 - Valores das médias de SO2 antes e durante a ECMO.

Os dados de gasometria, pH, PO₂, SO₂, PCO₂, bicarbonato e desvio de base, com suas respectivas médias e desvio padrão, considerando-se os dez experimentos, são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Médias Gerais.

Artéria Femoral Direita						
N°	pH	PO ₂	Sat O ₂	PCO ₂	HCO ₃	DB
Controle	7,33 ± 0,05	181,42 ± 59,72	98,16 ± 2,48	47,69 ± 6,94	24,88 ± 3,11	- 1,43 ± 3,03
A1	7,31 ± 0,05	150,05 ± 24,04	98,53 ± 1,62	52,90 ± 6,51	25,11 ± 3,06	- 1,45 ± 2,89
A2	7,31 ± 0,04	144,46 ± 13,12	98,97 ± 0,86	53,27 ± 7,75	25,21 ± 1,65	- 1,15 ± 1,64
A3	7,29 ± 0,04	140,28 ± 18,16	98,15 ± 2,00	56,47 ± 9,29	25,12 ± 2,02	- 1,69 ± 2,08
A4	7,28 ± 0,05	143,24 ± 33,19	97,17 ± 4,70	55,65 ± 10,00	24,10 ± 2,14	- 2,66 ± 2,56
A5	7,29 ± 0,04	135,02 ± 15,57	97,48 ± 3,75	55,48 ± 10,56	24,11 ± 2,23	- 2,68 ± 2,72
A6	7,28 ± 0,04	141,21 ± 24,41	98,03 ± 2,52	56,66 ± 11,57	24,08 ± 1,61	- 2,41 ± 1,44
Átrio Direito						
N°	pH	PO ₂	Sat O ₂	PCO ₂	HCO ₃	DB
Controle	7,28 ± 0,04	104,94 ± 31,88	91,39 ± 7,38	59,08 ± 10,72	26,50 ± 5,60	- 0,61 ± 4,21
A1	7,29 ± 0,03	131,03 ± 32,87	96,23 ± 6,73	56,76 ± 6,28	25,26 ± 1,73	- 1,64 ± 1,73
A2	7,28 ± 0,04	130,91 ± 29,81	96,55 ± 6,81	56,69 ± 6,03	25,51 ± 3,56	- 2,35 ± 1,54
A3	7,27 ± 0,04	130,70 ± 26,60	97,02 ± 4,59	58,53 ± 7,94	24,72 ± 2,07	- 2,54 ± 2,11
A4	7,27 ± 0,04	126,85 ± 29,69	94,91 ± 9,79	58,40 ± 8,81	23,56 ± 2,33	- 2,60 ± 2,81
A5	7,27 ± 0,03	127,33 ± 31,20	95,80 ± 7,20	59,40 ± 9,63	24,71 ± 3,88	- 2,44 ± 2,61
A6	7,25 ± 0,03	127,41 ± 31,14	95,60 ± 7,31	60,59 ± 10,51	23,89 ± 2,92	- 2,95 ± 2,50
Veia Jugular Esquerda						
N°	pH	PO ₂	Sat O ₂	PCO ₂	HCO ₃	DB
Controle	7,23 ± 0,04	87,63 ± 21,13	85,93 ± 9,71	60,90 ± 7,70	25,04 ± 3,19	- 2,67 ± 2,86
A1	7,22 ± 0,04	88,02 ± 13,81	88,95 ± 4,47	61,57 ± 6,25	24,33 ± 2,42	- 3,91 ± 3,17
A2	7,22 ± 0,04	83,67 ± 12,62	86,49 ± 6,01	60,44 ± 5,62	23,86 ± 2,53	- 4,32 ± 3,67
A3	7,21 ± 0,05	83,40 ± 11,17	86,54 ± 5,15	61,57 ± 7,26	24,07 ± 2,57	- 4,35 ± 4,19
A4	7,20 ± 0,05	81,01 ± 14,59	85,27 ± 7,65	61,18 ± 8,91	22,72 ± 1,49	- 5,20 ± 4,33
A5	7,21 ± 0,06	79,59 ± 14,73	82,49 ± 10,28	61,72 ± 8,75	23,78 ± 2,34	- 4,25 ± 4,97
A6	7,21 ± 0,06	79,78 ± 15,31	83,92 ± 9,46	62,18 ± 10,00	23,72 ± 2,77	- 4,88 ± 4,70

DISCUSSÃO

A eficiência da ECMO por FAV e sem propulsão mecânica, como suporte respiratório exclusivo, foi apurada pela comparação da PO₂ e SO₂ em AFCD, AD e VJIE. O sangue no átrio D, com PO₂ e saturação de O₂ elevadas, resultou da mistura de sangue venoso e

arterial pós FAV. A veia jugular interna esquerda representou circulação venosa não alterada pela ECMO. A função pulmonar normal, entre as cavidades direitas e esquerdas do coração, transferiu-se para o oxigenador entre artéria femoral e veia femoral. O oxigenador recebeu sangue da circulação arterial que retornou ao átrio direito pela circulação venosa. A oxigenação de todos os órgãos ocorreu normalmente. Alterou-se a fisiologia: o átrio direito e os pulmões receberam sangue oxigenado proveniente da veia cava inferior. A diferença de pressão entre o lado arterial e venoso manteve o fluxo; a câmara de oxigenação, suprida por fluxo contínuo de oxigênio, não representou resistência ao fluxo sanguíneo (Figura 2).⁶ Não se mediu nem o débito cardíaco nem a velocidade de fluxo sanguíneo através da fístula. A impulsão do sangue pelo coração evitou as complicações decorrentes da propulsão mecânica. A hipercapnia pré ECMO foi proposital para simular insuficiência respiratória aguda. A PCO₂ alta facilitou a anestesia pela narcose do CO₂, sem prejuízo para a hemodinâmica.⁷ Não houve alteração significativa da PCO₂ durante a ECMO ($p > 0,05$).

O sistema baseado em fístula artério-venosa com interposição de dispositivo de oxigenação extracorpórea com propulsão sanguínea pela bomba cardíaca apresenta como principal vantagem dispensar as bombas mecânicas artificiais, como já havia sido proposto por Reng e cols.⁸ Estas, por mais aperfeiçoadas que sejam, promovem algum grau de lesão dos elementos sanguíneos (hemólise, lesão de granulócitos e ativação de complemento). Alguns autores⁹⁻¹² indicam a propulsão sanguínea mecânica como a maior causa de hemólise (uma das complicações mais comuns nas crianças submetidas à ECMO). O relato de 2003 da Organização de Suporte Extracorpóreo da Vida apresenta uma incidência de hemólise (indicada pela elevação da hemoglobina livre no plasma $> 0,5$ g/dL) da ordem de 9,3% em todos os pacientes com suporte circulatório.¹³ Estudo experimental de Bennett e cols.¹⁴ confirmou a superioridade das bombas centrífugas sobre as bombas de roletes. Horton e Butt¹⁵ demonstraram, em 1992, o mesmo. McDonald e cols.¹⁶, em 1997, demonstraram a redução dos níveis de hemoglobina livre no plasma somente com a troca da cabeça de propulsão da máquina *Biomedicus*[®] numa série de 48 pacientes sob ECMO por período médio de 91,1 horas. Na ausência dos dispositivos mecânicos, a lesão dos elementos figurados do sangue diminuiu. Na presente série de experimentos, a medida dos níveis plasmáticos de hemoglobina livre não fez parte do protocolo.

A ECMO é utilizada com derivação veno-venosa e veno-arterial. Nas duas modalidades, a utilização de máquina propulsora é imperiosa. O acesso vascular com derivação veno-venosa é realizado por punção percutânea com cânulas de duplo lúmen, semelhantes às utilizadas para hemodiálise, e que alcançam o átrio direito. Apresenta, entretanto, uma desvantagem: sua

oxigenação e eliminação de CO₂ são mais precárias do que na derivação veno-arterial, oxigenando com frequência, não mais do que 50% do retorno venoso. É, portanto, um suporte para pacientes que continuam com ventilação mecânica. A derivação veno-arterial, por sua vez, permite oxigenação de maior percentual do débito cardíaco. Sua grande desvantagem se encontra na abordagem para canulação: geralmente é instalada no pós-operatório de cirurgia cardíaca em que os pacientes não suportam a interrupção da CEC. As cânulas são colocadas diretamente no átrio direito e na raiz da aorta, fechando-se posteriormente o tórax. Neste caso, o suporte é tanto pulmonar como cardíaco. A derivação artério-venosa proposta neste modelo difere por não necessitar de bomba propulsora, não sendo um suporte cardiorespiratório completo, mas tão somente pulmonar. O acesso vascular periférico permite punções percutâneas da artéria e veia femorais, sem necessidade de abertura do tórax.

A ECMO é amplamente aceita nos recém-natos e lactentes¹⁷⁻²⁴, ao contrário do que ocorre nas crianças maiores e na população adulta.^{7,9-13,25,26} Recém-natos com insuficiência respiratória aguda apresentam taxas de sobrevivência de até 80%.²² O *UK Collaborative Randomized Trial of Neonatal ECMO*²³ revelou uma taxa de sobrevivência de 59%, mas a exclusão dos casos de hérnia diafragmática congênita (grupo com evolução notoriamente ruim) aumentou a taxa geral para 80%.

Nos adultos, a experimentação clínica com ECMO se difunde gradualmente. Sol²⁷ recomendou em seu estudo o uso da ECMO em adultos apenas em situações extremas. Os pacientes mais graves com SARA apresentam maiores taxas de mortalidade. Diversos relatos^{20,28-30} falharam em demonstrar benefício em adultos, entre eles o estudo de Zapol e cols.³⁰ No entanto, este estudo data de 1979, com tecnologia e conhecimento defasados. Um estudo europeu de 1996, numa série de 14 pacientes adultos com SARA não responsivos à ventilação convencional, resultou em sobrevivência de 9 pacientes (64%). Voeckel e cols.³¹ relataram dois casos de traumatismo torácico fechado com insuficiência respiratória aguda na qual a ECMO foi usada com sucesso. No primeiro, um homem de 29 anos, vítima de acidente automobilístico, apresentou contusão pulmonar bilateral grave e hemopneumotórax. Em poucas horas a oxigenação se deteriorou (PaO₂ = 21 mmHg, FiO₂ = 1). No segundo caso, um menino de 12 anos, vítima de queda de árvore, apresentou contusão pulmonar bilateral e pneumotórax. Instituiu-se a ECMO e realizou-se reparo cirúrgico traqueobrônquico.

No Brasil, as limitações econômicas, o relativo desconhecimento do método e o despreparo de pessoal, dificultam a utilização deste recurso.

Concluimos que, na amostra estudada, a derivação artério-venosa em vasos femorais para utilização da ECMO foi capaz de substituir a função pulmonar de troca gasosa pelo período de 60 minutos.

REFERÊNCIAS

- Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171-85.
- Bartlett RH, Gazzaniga AB, Toomasian JM et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure: 100 cases. *Ann Surg* 1986;236-45.
- Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schriener RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg* 1997;226:544-66.
- ECLS Registry Report International Summary. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), 2003.
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: a prospective randomized study. *JAMA* 1979;242:2193-6.
- Paschoal AT. Oxigenador de membrana capilar com fluxo extraluminal de sangue e drenagem gravitacional. Estudo experimental em cães. UFRJ (Tese - Doutorado), 2001.
- Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986;256:881-6.
- Reng M, Philipp A, Kaiser M, Pfeifer M, Gruene S, Schoelmerich J. Pumpless extracorporeal assist and adult respiratory distress syndrome. *Lancet* 2000;356:219-20.
- Plotkin JS, Shah JB, Lofland GK, DeWolf AM. Extracorporeal membrane oxygenation in the successful treatment of traumatic adult respiratory distress syndrome: case report and review. *J Trauma* 1994;37:127-30.
- German P, Ullrich R, Donner A et al. Extracorporeal lung assist (ELA) in adults: indications and application. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;111:132-5.
- Lisagor P, Cohen D, McDonnell B, Lawlor D, Moore C. Irreversible shock revisited: mechanical support of the cardiovascular system: a case report and review. *J Trauma* 1997;42:1182-6.
- Willms DC, Wachtel TL, Daleiden AI, Dembitsky WP, Schibanoff JM, Gibbons JA. Venovenous extracorporeal life support in traumatic bronchial disruption and adult respiratory distress syndrome using surface-heparinized equipment: case report. *J Trauma* 1994;36:252-4.
- Andersson HL III, Shapiro MB, Delius RE, Steimle CN, Chapman RA, Bartlett RH. Extracorporeal life support for respiratory failure after multiple trauma. *J Trauma* 1994;37:266-74.
- Bennett M, Horton S, Thuys C, Augustin S, Rosenberg M, Brizard C. Pump-induced haemolysis: a comparison of short-term ventricular assist devices. *Perfusion* 2004;19:107-11.
- Magovern GJ Jr, Simpson KA. Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support: the Allegheny experience. *Ann Thorac Surg* 1999;68:655-61.
- McDonald JV, Green TP, Steinhorn RH. The role of the centrifugal pump is haemolysis during neonatal extracorporeal support. *ASAIO J* 1997;43:35-8.
- Clark RH, Hardin WD Jr, Hirschl RB et al. Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: a report from the congenital diaphragmatic hernia study group. *J Pediatr Surg* 1998;33:1004-9.
- Wilson JM, Bower LK, Thomson JE et al. ECMO in evolution: the impact of changing patient demographics and alternative therapies on ECMO. *J Pediatr Surg* 1996;31:1116-23.
- UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet* 1996;348:75-82.
- Dorson W Jr, Baker E, Cohen ML et al. A perfusion system for infants. *ASAIO Trans* 1969;15:155-60.
- Bartlett RH, Gazzaniga AB et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *ASAIO Trans* 1976;22:80-8.
- UK Collaborative ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) Trial Group. UK Collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet* 1996;348:75-82.
- UK Collaborative ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) Trial Group. UK Collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to one year of age. *Paediatrics* 1998;101:1-10.
- Green TP, Timmons OD, Fackler JC et al. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. *Pediatric Critical Care Study. Crit Care Med* 1996;24:323-9.
- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;149:295-305.
- Lennartz H. Extracorporeal lung assist in ARDS: history and state of the art. *Acta Anesthesiol Scand* 1996;109(Suppl):114-6.
- Sol RF. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation – a bridging technique. *Lancet* 1996;348:70-1.
- Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D et al. Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986;256:881-5.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ et al. extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome): use of the Bramson Membrane Lung. *N Engl J Med* 1972;286:629-34.
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe respiratory failure. *JAMA* 1979;242:2193-6.
- Voeckel W, Wenzel V, Rieger M, Antretter H, Padosch S, Schobersberger W. Temporary extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of acute traumatic lung injury. *Can J Anaesth* 1998;45:1097-102.

Artigo original

Prevalência e perfil de tabagistas universitários ingressantes de uma instituição de ensino superior.

Prevalence and profile of smoking students entering an institution of higher education.

José Carlos Rodrigues Júnior¹, Sylvio Modesto Rodrigues Ferraz², Roberta Xavier Bruno³.

RESUMO

Introdução: O tabagismo é considerado atualmente um problema de saúde pública. A indústria do tabaco encontra nos jovens uma oportunidade para garantir a manutenção de um grande contingente de consumidores. Neste contexto, estão incluídos os estudantes universitários que, indiferentemente, são considerados público com grande suscetibilidade de envolvimento com o tabaco. **Metodologia:** Responderam a um questionário adaptado sobre tabagismo, da Organização Mundial da Saúde, 111 alunos, com perguntas dirigidas a fumantes, ex-fumantes e não fumantes. **Resultados:** Dos 111 entrevistados, 8,1% (n = 9) são tabagistas, 13,51% (n = 15) são ex-tabagistas e 78,37% (n = 87) nunca foram tabagistas. A média de idade da população estudada foi de 20 anos \pm 3,22 anos. Entre os tabagistas, 50% revelaram ter iniciado o hábito tabágico entre 10 e 15 anos. O consumo de cigarros ao dia, entre os tabagistas, foi considerado baixo, pois 78% deles revelam consumir de 1 a 10 cigarros ao dia. A situação onde a prevalência do consumo é maior entre os tabagistas está relacionada à associação do consumo de álcool, com 67% dos tabagistas afirmando que fumam mais quando consomem bebida alcoólica, seguida por estresse, em 11% dos casos, e sintomas afetivos, em 11%. **Conclusão:** A prevalência encontrada neste estudo assemelha-se à de outros centros universitários no Brasil, confirmando os dados nacionais e a necessidade de políticas de controle do tabagismo nos meios universitários.

Descritores: tabagismo, epidemiologia, estudantes, estudos transversais.

ABSTRACT

Introduction: Smoking is considered a public health problem nowadays. Tobacco industry finds in young people an opportunity to ensure the maintenance of a large contingent of consumers. In this context are included students who, regardlessly, are considered a public with great susceptibility to get involved with tobacco. **Methodology:** 111 students answered an adapted questionnaire on smoking, recommended by the World Health Organization, with questions directed at smokers, former smokers and nonsmokers. **Results:** Of the 111 respondents, 8.1% (n = 9) are smokers, 13.51% (n = 15) are ex-smokers and 78.37% (n = 87) never smoked. The average age of the study population was 20 years \pm 3.22 years. Among smokers, 50% reveal having initiated smoking habit between 10 and 15 years. Consumption of cigarettes per day among smokers was considered low, because 78% of the smokers reveal to consume one to ten cigarettes a day. The situation where the prevalence in consumption is greater among smokers is related to the association with alcohol consumption, with 67% of the smokers affirming they smoke more when consuming alcohol, followed by stress in 11% of the cases and affective symptoms with 11%. **Conclusion:** The prevalence found in this study is similar to that of other universities in Brazil, confirming national data and the need for policies to control smoking in the academic world.

Keywords: smoking, epidemiology, students, cross-sectional studus.

1. Acadêmico do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Minas (FAMINAS) – Muriaé, MG ;

2. Pós-graduando em Ciências da Reabilitação pela Faculdade de Minas (FAMINAS) – Muriaé, MG.

3. Professora assistente da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Minas (FAMINAS) – Muriaé, MG. Especialista pela Sociedade Brasileira de Fisioterapia Respiratória e Terapia Intensiva. Mestranda pela Universidade Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD) – Vila Real, Portugal.

Trabalho realizado na Faculdade de Minas (FAMINAS). Não há conflitos de interesse ou fontes de financiamento.

Endereço para correspondência: José Carlos Rodrigues Júnior. Avenida Antônio Tureta, 451, São Joaquim, CEP 36880000, Muriaé, MG, Brasil.

Tel.: (32) 8866-1055. E-mail: josec.junior@hotmail.com.

Recebido em 12/01/2009 e aceito em 20/03/2009, após revisão.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é uma doença que, através da dependência pela nicotina, obriga seus consumidores a se exporem a mais de 4.700 substâncias tóxicas, sendo considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a principal causa de morte evitável em todo o mundo.¹

A proporção de doenças causadas pelo tabaco é alarmante: 12% para doença vascular; 66% para câncer da traquéia, brônquios e pulmão; 38% para doenças respiratórias crônicas. No Brasil, estima-se que mais de 200.000 mortes ao ano estejam relacionadas ao hábito tabágico.²

No cenário mundial, o consumo de cigarros está decrescendo na maioria dos países desenvolvidos. Entretanto, globalmente, aumentou em torno de 50% durante o período de 1975 a 1996, às custas do aumento do consumo nos países em desenvolvimento.¹

A experimentação de cigarros, principalmente entre os jovens, tem crescido. Em pesquisa realizada com escolares de 12 capitais brasileiras, nos anos de 2002-2003, a prevalência da experimentação nessas cidades variou de 36 a 58%, no sexo masculino, e de 31 a 55%, no sexo feminino.³ Neste contexto, o tabaco representa a segunda droga mais consumida no mundo. Isso se dá pelas estratégias das indústrias do tabaco, que possuem os jovens como público-alvo, com intuito de garantir a manutenção de um grande contingente de consumidores. Estudos demonstram que 90% dos fumantes iniciam o hábito até os 19 anos e 50% dos que experimentam um cigarro tornam-se fumantes na vida adulta.⁴

Estudos nacionais mostram que, entre os estudantes universitários brasileiros, existe uma tendência à diminuição da prevalência de tabagistas durante as últimas décadas, mas a velocidade do declínio se reduziu nos últimos anos.⁵⁻⁸ Este número torna-se ainda menor, quando relacionado aos estudantes da área de saúde.⁹ Porém, estamos longe da erradicação desse mal, sendo necessários esforços em conjunto para a luta antitabagismo.

Os objetivos do presente estudo são conhecer a prevalência do tabagismo em universitários ingressantes e descrever o perfil e os hábitos do consumo tabágico entre alunos da Faculdade de Minas – FAMINAS – Muriaé, MG.

METODOLOGIA

A investigação desenvolveu-se através da realização de um estudo transversal, com amostra previamente determinada. Trata-se de um estudo descritivo, onde pretendemos apresentar dados e situações para conhecer melhor a realidade do hábito tabágico entre estudantes universitários.

Universitários (n=111), 68 pertencentes ao sexo feminino e 43 ao sexo masculino, o correspondente a 61,3% e 38,7%, respectivamente, devidamente matriculados no segundo período dos cursos diurnos da instituição, compuseram a amostra. A média de idade da população estudada foi de 20 anos \pm 3,22 anos.

A proporção de universitários estudada, por curso da Instituição, é de 80% da área de saúde e 20% da de humanas.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Minas e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi devidamente assinado por todos os participantes.

Utilizamos como instrumento para a avaliação e posterior quantificação dos dados um questionário da Organização Mundial da Saúde (OMS), validado e adaptado no Brasil pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA). Este apresenta perguntas relacionadas ao hábito tabágico, direcionadas aos fumantes, aos ex-fumantes e aos não fumantes. Foi considerado fumante o aluno que consumia cigarros, ou qualquer outro produto tabágico, no período em que o estudo foi realizado; o fumante regular foi aquele que consumia, no mínimo, um cigarro por dia e fumante ocasional aquele que fumava, mas não todos os dias. Foi considerado ex-fumante o indivíduo que fumava anteriormente ao período do estudo e não-fumante o que nunca fumou.

Foram aplicados 120 questionários, tendo sido rejeitados 9 por preenchimento incompleto, obtendo um número final de 111 estudantes, total que constituiu a amostra anteriormente descrita.

A princípio, os dados foram digitados em uma planilha do EXCEL® (Office 2003 – Microsoft). Para análise inicial, utilizou-se o *software* estatístico *Epilnfo* versão 3.3.2 e, posteriormente, os dados foram transferidos para o programa estatístico *SPSS* versão 16.0, onde foi efetuada a análise estatística, através do teste qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Entres os 111 entrevistados, 8,1% (n = 9) foram classificados como tabagistas. Destes, 55,55% são fumantes regulares e 44,44% fumantes ocasionais. Já os ex-tabagistas somaram 13,51% (n = 15) e 78,37% (n = 87) nunca foram tabagistas (Tabela 1). Em relação à idade do início do tabagismo, pôde-se observar que 50% dos entrevistados fumantes iniciaram o hábito tabágico entre 10 e 15 anos.

Tabela 1 – Distribuição das frequências absolutas e percentuais, frente à prevalência de tabagismo, segundo sexo e faixa etária.

Situação	Fuma n (%)	Já fumou n (%)	Nunca fumou n (%)	Total n (%)
Sexo				
Masculino	8 (18,6)	11 (25,6)	24 (55,8)	43 (100)
Feminino	1 (1,5)	4 (5,9)	63 (92,6)	68 (100)
Faixa etária				
<18	0 (0)	0 (0)	3 (3,4)	3 (100)
18-23	7 (7,1)	14 (14,1)	78 (78,8)	99 (100)
24-29	1 (20)	1 (20)	3 (60)	5 (100)
30-35	1 (25)	0 (0)	3 (75)	4 (100)
>35	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (100)

A distribuição dos sexos nos grupos tabagistas, ex-tabagistas e não tabagistas pode ser observada na Figura 1. Em nossa amostra, o hábito tabágico mostrou-se maior entre os homens ($p < 0,001$). O mesmo foi verificado no grupo de ex-tabagistas.

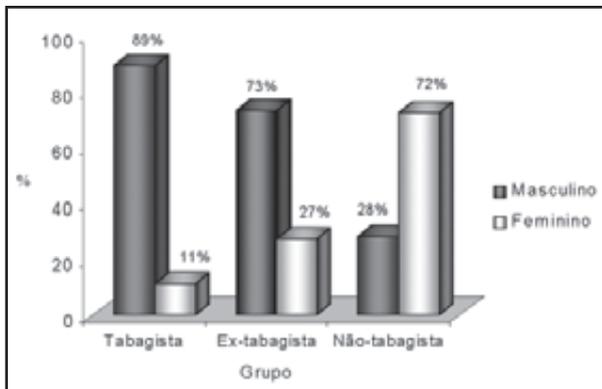


Figura 1 – Distribuição dos sexos nos grupos tabagistas, ex-tabagistas e não tabagistas.

Dos cursos avaliados, Fisioterapia e Educação Física obtiveram os maiores índices de tabagistas e ambos totalizam 22,2%. Entretanto, no curso de Direito, apenas cinco universitários aderiram à pesquisa, o que impossibilita sua comparação com os demais.

O consumo de cigarros ao dia entre os tabagistas foi considerado baixo, pois 78% dos fumantes revelaram consumir de 1 a 10 cigarros ao dia. Quanto à frequência do hábito tabágico no último ano, 56% afirmaram fumar todos os dias, 11%, 3 a 4 dias por semana, e 33%, 1 a 2 dias por semana.

Ao se avaliar o nível de dependência da nicotina, 33% dos fumantes afirmaram acender o primeiro cigarro logo nos cinco primeiros minutos de seu dia e 67%, após 4 horas ou mais. Entre os primeiros, 100% fumam todos os dias da semana e 67% consomem 11-20 cigarros por dia. Entretanto, não houve diferença estatisticamente relevante que confirmasse que, quanto mais cedo o primeiro cigarro fosse aceso, maior seria o número de cigarros fumados por dia ($p = 0,076$) ou maior a frequência do hábito durante a semana ($p = 0,21$). Quando questionados como se sentem se ficam sem fumar, 56% relataram sentir-se mal, 33% afirmaram ser difícil permanecer em locais proibidos de fumar e 56% fumam mesmo quando acamados por situação de doença.

A situação onde o consumo é maior entre os tabagistas está relacionada à associação do consumo de álcool, com 67% dos tabagistas afirmando que fumam mais quando consomem bebida alcoólica, seguidos por estresse, em 11% dos casos, e sintomas afetivos, em 11%.

A intenção de abandonar o fumo pôde ser verificada em uma parcela daqueles que declararam ser tabagistas, ao observar que 22% destes pretendem parar de fumar, sendo que 33% já tentaram fazer e, entretanto, não conseguiram.

A relação intradomiciliar com pessoas fumantes foi observada na maior parte dos tabagistas: 57% dos alunos fumantes moram com pessoas que fumam, sendo que, em 56% dos casos, trata-se de pai e /ou mãe tabagista.

Entre os ex-tabagistas, 60% afirmaram que o principal motivo para o abandono do tabaco foi proteger a própria saúde, o que mostra uma boa repercussão das campanhas já existentes sobre os malefícios do tabaco e o grau de comprometimento destes indivíduos com sua própria saúde.

Ao se avaliar a relação entre tabagismo e sintomas respiratórios, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos quanto à ocorrência de tosse ($p = 0,23$), chiado ($p = 0,78$) ou dispnéia ($p = 0,84$), apesar de ser observada uma tendência maior dos tabagistas apresentarem tosse (Figura 2).

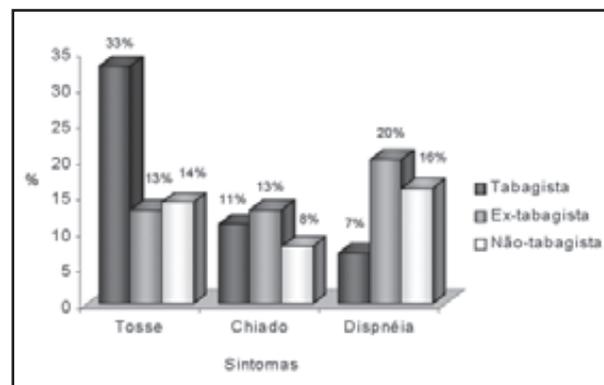


Figura 2 – Sintomas respiratórios conforme o hábito tabágico.

Dos alunos que se declararam não-fumantes, 47,12% afirmam ficarem expostos à fumaça de cigarro no ambiente de trabalho e/ou estudo. Ao analisar o sintoma tosse neste grupo, encontramos um número significativamente maior de sintomáticos entre os tabagistas passivos ($p=0,007$), em relação aos que não ficam expostos à fumaça do cigarro.

DISCUSSÃO

O número de tabagistas em nosso estudo pode ser considerado baixo, visto que, na literatura, encontramos trabalhos com prevalência de fumantes variando entre 7,2% a 40,8%.^{6,7,9-21}

Estudos realizados em instituições de ensino superior brasileiras^{9,5} não encontraram diferenças na prevalência de tabagismo entre os sexos. Entretanto, uma pesquisa realizada com universitários norte-americanos, bem como em acadêmicos de universidades dos Emirados Árabes,¹³ verificou maior uso de tabaco entre homens do que entre mulheres.¹⁷ Resultado semelhante foi apresentado neste estudo. Tais diferenças podem, então, sofrer influência cultural e sócio-demográfica, sendo uma individualidade de cada amostra.

Alguns autores^{6,9} têm demonstrado que o início do tabagismo ocorre, principalmente, antes dos 20 anos de idade, dados estes que corroboram com os

encontrados nesta pesquisa. Portanto, as estratégias antitabagismo devem ser iniciadas, para os alunos, antes mesmo do ingresso no ensino superior.

Vários trabalhos têm demonstrado associação positiva entre tabagismo e presença de sintomas respiratórios nos estudantes. A ocorrência de tosse seca e chiado nesta população poderia estar associada a pneumopatias como a asma brônquica. Entretanto, a tosse produtiva pode ser relacionada à bronquite, que possui como principal fator de risco o tabagismo.^{5,6,16}

O fato de os pais serem fumantes aparece em vários estudos, como um dos principais fatores preditivos de tabagismo entre estudantes,^{3,6,9,13} o que mostra a influência do comportamento familiar sobre as atitudes dos jovens. Porém, outros autores relataram maior taxa de tabagismo entre aqueles estudantes que residem longe do ambiente familiar.¹⁰

Em estudo realizado com universitários norte-americanos, avaliou-se o uso de tabaco sob suas diferentes formas. O cigarro industrializado foi o mais citado, provavelmente pelo seu fácil acesso, seguido pelo charuto.¹⁷ Alguns autores brasileiros⁹ também observaram características semelhantes quanto à preferência pelo cigarro industrializado, provavelmente pelo fácil acesso e nenhum controle sobre a venda para menores de idade.

Por meio de uma pesquisa realizada com 279 alunos graduandos em Enfermagem pela Universidade Federal de São Paulo, percebeu-se que 36,7% dos entrevistados nunca tinham recebido algum tipo de informação formal a respeito do tabagismo.²⁰ Outros autores, ao realizar análise epidemiológica do tabagismo em estudantes de ciências da saúde, relataram

que 100% dos tabagistas entrevistados admitiram que fumar resulta em prejuízos para sua saúde. Entretanto, 21,8% referiram não estarem preocupados com estes efeitos, sendo que 70,2% consideram que seu estudo universitário não está influenciando suas atitudes a respeito do tabaco.¹⁵ Outro estudo, realizado com alunos de Medicina, mostra que 32% dos fumantes iniciaram o hábito após ingressarem no curso superior.¹⁴ Tais evidências nos mostram a carência de programas antitabagismo nas universidades, a fim de prevenir a experimentação do cigarro ou auxiliar aqueles que anseiam abandoná-lo.

Assim, tendo como respaldo os resultados encontrados, torna-se evidente a necessidade de implantação de programas educativos para reduzir a iniciação ao fumo. Além das medidas já em vigor, como a promoção de propagandas contra o tabaco e as advertências e fotos em maços de cigarros divulgando os malefícios causados pelo fumo, é importante a realização de campanhas antitabaco nas instituições de ensino superior. A introdução de futuros planos de ensinamentos sobre o tabagismo, principalmente para os estudantes da área da saúde, é essencial para a formação de opiniões daqueles que futuramente estarão ingressando numa carreira em prol do bem-estar e da qualidade de vida.

Em nossa amostra, uma intervenção para o abandono do consumo tabágico possivelmente traria resultados satisfatórios, visto a alta porcentagem de indivíduos tabagistas interessados em abandonar o hábito.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao professor Guilherme Tucher pelo apoio e contribuição para a realização deste estudo.

REFERÊNCIAS:

1. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Ação global para o controle do tabaco. Primeiro Tratado Internacional de Saúde Pública [texto na Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. [acesso em 07/10/2008]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/acao_global.pdf
2. Organização Mundial da Saúde. Tabagismo e saúde nos países em desenvolvimento [texto na internet]. Tradução. Brasília: Instituto Nacional do Câncer; 2003. [acesso em 13/10/2008]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=publicações&link=tabagismo_saude.pdf
3. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Vigilância de tabagismo em escolares: dados e fatos de 12 capitais brasileiras [texto na internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. [acesso em 13/10/2008]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/31maio2004/vigescola.pdf>
4. Cinciprini PM, Hecht SS, Henningfield JE, Manley MW, Kramber BS. Tobacco addiction: implications for treatment and cancer prevention. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(24):1852-67.
5. Menezes AMB, Hallal PC, Silva F, Souza M, Paiva L, D'ávila A et al. Tabagismo em estudantes de Medicina: tendências temporais e fatores associados. *J Bras Pneumol* 2004;30(3):223-8.
6. Menezes AMB, Horta BL, Rosa A, Oliveira FK, Bonann M. Hábito de Fumar entre Estudantes de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, Brasil: Comparação entre as Prevalências de 1986 e 1991. *Cad Saúde Pública* 1994;10(2):164-70.
7. Menezes AMB, Palma E, Holthausen R, Oliveira R, Oliveira PS, Devens E et al. Evolução temporal do tabagismo em estudantes de medicina, 1986, 1991, 1996. *Rev Saúde Pública* 2001;35(2):165-9.
8. Ruffino Netto A, Ruffino MC, Passos ADC, Silva CA, Madeira AN. Tendência do tabagismo entre acadêmicos de Ribeirão Preto, SP: estudo prospectivo. *J Pneumol* 1988;14(6):163-9.
9. Andrade APA, Bernardo ACC, Viegas CAA, Ferreira DBL, Gomes TC, Sales MR. Prevalência e características do tabagismo em jovens da Universidade de Brasília. *J Bras Pneumol* 2006;32(1):23-8.
10. Adlaf EM, Gliksman L, Demers A, Newton-Taylor B. Cigarette use among canadian undergraduates. *Can J Public Health* 2003;94(1):22-4.
11. Haddad LG, Malak MZ. Smoking habits and attitudes towards smoking among university students in Jordan. *Int J Nurs Stud* 2002;39(8):793-802.
12. Melani AS, Verponziani W, Boccoli E, Trianni GL, Frederici A, Amerini R et al. Tobacco smoking habits, attitudes and

- beliefs among nurse and medical students in Tuscany. *Eur J Epidemiol* 2000;16(7):607-11.
13. Mandil A, Hussein A, Omer H, Turki G, Garber I. Characteristics and risk factors of tobacco consumption among University of Sharjah students, 2005. *East Mediterr Health J* 2007;13(6):1449-58.
 14. Nerín I, Guillén D, Más A, Agudo LS. Estudio de tabaquismo en una Facultad de Medicina prevalencia y actitudes en estudiantes y profesores. *Prev Tab* 2000;2(3):166-72.
 15. Prat-Marin A, Fuentes-Almendras MM, Sanzgallen R, Canela-Argues R, Canela-Soler J, Pardell-Alenta H, et al. Epidemiología del tabaquismo en los estudiantes de ciencias de la salud. *Rev Saúde Pública* 1994;28(2):100-6.
 16. Ribeiro SA, Jardim JRB, Laranjeira RR, Alves AKS, Kesselring F, Fleissing L et al. Prevalência de tabagismo na Universidade Federal de São Paulo, 1996 – dados preliminares de um programa institucional. *Rev Assoc Med Bras* 1999;45(1):39-44.
 17. Rigotti NA, Lee JE, Wechsler H. US college students' use of tobacco products: results of a national survey. *JAMA* 2000;284(6):699-705.
 18. Rodrigues ESR, Cheik NC; Mayer AF. Nível de atividade física e tabagismo em universitários. *Rev Saúde Pública* 2008;42(4):672-8.
 19. Rosemberg J, Perom S. Tabagismo entre estudantes da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba: tabagismo nos acadêmicos de medicina e nos médicos. *J Pneumol* 1990;16(1):13-22.
 20. Sawicki WC, Rolim MA. Subsídios para uma atuação preventiva: conhecimentos dos graduandos de enfermagem sobre tabagismo. *Acta Paul Enf* 2004;17(2):133-40.
 21. Silva LVER, Malbergier A, Stempliuk VA, Andrade AG. Fatores associados ao consumo de álcool e drogas entre estudantes universitários. *Rev Saúde Pública* 2006;40(2):280-8.

Artigo original

Características pessoais de alunos de um curso de graduação em Medicina participantes e não participantes de um programa de Iniciação Científica.

Personal characteristics of students in a graduate course in Medicine in participating and not participating in a program of Scientific Initiation.

Gilberto Perez Cardoso¹, Raphael Joaquim Teles Cyrillo², Cyro Teixeira da Silva Júnior³, Sergio Setúbal³, Luis Guillermo Coca Velarde⁴, Elizabeth Madriaga Bittencourt⁵, Michelle de Andrade Gonçalves⁶, Jorge Vicente Guimarães⁶, Renato Bergallo Bezerra Cardoso⁷, Luiz Rodrigo Fernandes⁶.

RESUMO

Introdução: Pesquisa com objetivo de identificar e comparar o perfil pessoal, acadêmico, cultural e psicológico de alunos participantes e não-participantes do programa de iniciação científica do curso de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF). **Métodos:** Questionário com perguntas referentes a características pessoais aos alunos do 9º ao 12º períodos do curso de Medicina, durante o 1º e 2º semestres de 2007 e o 1º semestres de 2008. Foram selecionados, aleatoriamente, cem alunos, divididos em dois grupos de cinquenta alunos: um grupo que cursou pelo menos dois períodos da disciplina de Iniciação Científica e envolveu-se em projetos de pesquisa (grupo IC) e um grupo que não fez período algum ou apenas o 1º período da Disciplina (grupo não-IC). **Resultados:** Em relação a grau de sociabilidade, curiosidade, organização, tomada de decisões, liderança, visão sobre a importância da Ciência, grau de autoconfiança, pontualidade e compromisso não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. O grupo não-IC teve maior número de indivíduos do sexo masculino ($p=0,0434$); quanto à maneira de agir: o grupo não-IC demonstrou maior pragmatismo ($p=0,0492$), quanto à moradia, membros do IC habitando mais coletivamente, em "repúblicas", e os não-IC mais individualmente ($p=0,0046$). Houve uma tendência, porém não significativa, dos alunos IC tomarem decisões de forma mais coletiva e os não-IC, mais individualista ($p=0,0559$). **Conclusão:** Predominam nos alunos que não cursam a iniciação científica maior pragmatismo, mais decisões individualistas e preferência em morarem sós.

Descritores: iniciação científica; educação médica.

ABSTRACT

Introduction: Identify and compare the personal, academic, cultural and psychological profile of undergraduated students of medical course at Fluminense Federal University. **Methods:** Questionnaire was administered with questions relating to personal characteristics to students of the 9th to the 12th time in the course of graduation, during the 1st and 2nd semester of 2007 and the 1st semester of 2008. At random were selected one hundred students, divided into two groups of fifty students: the group of those who studied at least two periods of the discipline of Scientific Initiation, that performed a research project (group IC) and those who had made no period or only the 1st period of discipline, that was theoretical (group Non-IC) **Results:** On the sociability degree, curiosity, organization, decision-making, leadership, vision on the importance of science, degree of self-confidence, punctuality and commitment, there was no statistically significant differences between the two groups. The non-IC group had higher number of male ($p=0.0434$). The way to act: group-IC demonstrated act with greater pragmatism ($p=0.0492$); the same with place where to inhabit, IC more collectively and the non-IC alone ($p=0.0046$); and we had a tendency, that were not significant, of making decisions collectively for the IC and individualistic for the non-IC ($p=0.0559$). **Conclusion:** The non-IC group is more pragmatic, that more decisions on a individualistic basis and prefer inhabit alone.

Keywords: scientific initiation; medical education.

1. Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da UFF.

2. Médico formado pela UFF.

3. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Clínica da UFF.

4. Professor Adjunto de Departamento de Estatística da UFF.

5. Aluna de Medicina da UFF. Bolsista da Faperj.

6. Aluno do Programa de Iniciação Científica da Medicina da UFF.

7. Aluno de Medicina da UFF. Bolsista do CNPQ.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense, Hospital Universitário Antônio Pedro, Niterói, Estado do Rio de Janeiro. Apoio da FAPERJ e do CNPQ. Não há conflito de interesse por partes dos autores.

Endereço para correspondência: Gilberto Perez Cardoso. Universidade Federal Fluminense, Rua Marques do Paraná, 303, Centro, CEP 24020-080, Niterói, 4º andar do prédio anexo. Tel.: 21-26299369; 21-26299381; e-mail: ccmgpc@vm.uff.br.

Recebido em 21/08/2008 e aceito em 10/09/2008, após revisão.

INTRODUÇÃO

O Programa de Iniciação Científica foi criado junto com a implantação do novo currículo do curso de graduação em Medicina, em 1995, na Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF) e iniciou-se no primeiro período de 1996. O Programa consta de sete disciplinas de Iniciação Científica em Medicina, do 2º Período do curso Médico até o 8º, além do Trabalho de Conclusão de Curso que constitui um pré-requisito para a formatura e colação de grau, podendo ser feito a partir do 9º Período.¹⁻³

A literatura médica tem dado grande destaque, em especial a partir da década de 1990, à importância do aspecto científico na formação geral do médico. Diversas escolas médicas, nos centros mais avançados nacionais e do exterior, implantaram seus programas de iniciação à pesquisa científica em medicina, sob forma de disciplina no curso de graduação.^{4,5}

O Curso de Medicina da UFF tem sido um dos pioneiros nesse aspecto em nosso país e estudos educacionais relativos ao desenvolvimento desse programa teriam grande valor para avaliar tais iniciativas e para estimar sua contribuição ao aperfeiçoamento do ensino do método científico em medicina.¹⁻³

Os trabalhos anteriores desenvolvidos pelos autores deste estudo visavam fazer uma avaliação e verificação do impacto da implantação de um programa de iniciação à pesquisa científica em Medicina sobre a produção científica dos seus corpos docente e discente. O resultado no grupo dos professores foi interessante, mostrando que a disciplina de Iniciação Científica pode ter tido uma influência positiva sobre a produção científica do corpo docente.⁶⁻⁸

Após estudarmos os professores orientadores da disciplina, e também após fazermos a comparação entre os dois grupos de alunos que já se graduaram (os que, ao longo da sua formação, fizeram Iniciação Científica e aqueles que não a fizeram), os autores tiveram como meta estudar as motivações e interesses daqueles que estão se graduando em Medicina em relação à aprendizagem e valorização do método científico. Interessou-nos tentar identificar o que os faria escolher cursar ou não uma disciplina de Iniciação Científica.⁹⁻¹² Como na UFF esta disciplina é optativa, acreditamos que os alunos escolheriam fazê-la por motivação ou interesse pessoal.¹³⁻¹⁶

Os objetivos do presente estudo foram relatar, estudar e comparar o perfil social de alunos que cursaram e não cursaram a disciplina de iniciação científica da Faculdade de Medicina da UFF.

É importante ressaltar que a literatura até agora pesquisada não registrou trabalho semelhante aos objetivos aqui propostos, de tal forma que a fundamentação teórica reside em trabalhos anteriores dos autores.¹⁷⁻²⁵

MÉTODOS

Foi realizado um estudo piloto do tipo individualizado, observacional, na modalidade de inquérito,

sendo o subtipo estudado uma população especial de estudantes de graduação em Medicina.

As perguntas do questionário referentes a vários aspectos: educacionais, de interesses pessoais, de formação prévia, de realidade sócio-econômica, psicológicos e culturais, foram respondidas durante o 1º e 2º semestres de 2007 e o primeiro semestre de 2008

Foi aplicado um questionário elaborado pelos autores, com várias perguntas sobre cada assunto do estudo. As perguntas eram objetivas, visando traçar o perfil social dos alunos cursando do 9º ao 12º períodos do curso de medicina da UFF. Os questionários foram aplicados pelos autores e identificados apenas com as iniciais dos alunos. Tais alunos foram escolhidos aleatoriamente, por sorteio, dentre uma lista com aqueles que cursaram e os que não cursaram a disciplina de Iniciação Científica previamente, totalizando 100 alunos, divididos em dois grupos de 50 alunos cada. Assim, foram estudados 2 grandes grupos. O grupo dos que cursaram pelo menos dois períodos da disciplina de Iniciação Científica (grupo IC), que obrigatoriamente se engajaram num projeto de pesquisa científica, e o dos que não fizeram nenhum período dessa disciplina optativa ou apenas o 1º período da disciplina, que é somente teórico (grupo Não-IC).

Foi então elaborada uma tabela no programa Excel® com os dados coletados, com posterior transferência desses para o programa S-PLUS® para análise estatística.

Os resultados foram obtidos a partir da análise comparativa dos grupos com cálculo de médias aritméticas, percentuais e de distribuições de frequências, mediante aplicação dos testes estatísticos do qui-quadrado de Pearson, Wilcoxon e exato de Fisher. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo para recusar a hipótese de nulidade.

Este projeto de pesquisa foi elaborado segundo as normas definidas pela Resolução CNS 196/96, tendo sido aprovado sob o número 054/06 no Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da UFF.

RESULTADOS

A adesão dos alunos ao programa de iniciação científica durante a faculdade, em relação ao sexo, é apresentada no gráfico 1. Existe predomínio significativo do sexo masculino ($p=0,0434$) no grupo que não participou do programa de IC.

O gráfico 2 apresenta a distribuição de frequência em relação a perguntas sobre a maneira de agir dos participantes da pesquisa, checando o grau de racionalidade e emoção. Os entrevistados escolheram uma opção dentre quatro itens. O item 1 dizia "sou racional e resolvo todos os aspectos de minha vida racionalmente"; o item 2 "sou preponderantemente racional, mas em alguns aspectos sigo mais minhas emoções"; o item 3 "sou pouco racional e sigo mais as minhas emoções nas minhas escolhas de vida" e o item 4 "não sou nada racional e resolvo as questões de minha vida sob a inspiração das emoções."

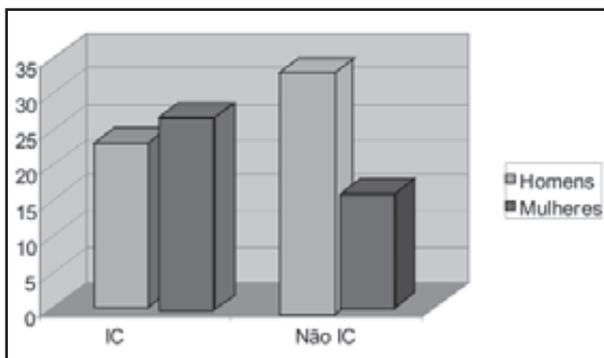


Gráfico 1 – Relação entre sexo e a adesão e não adesão a IC. Valor de $p = 0,0434$.

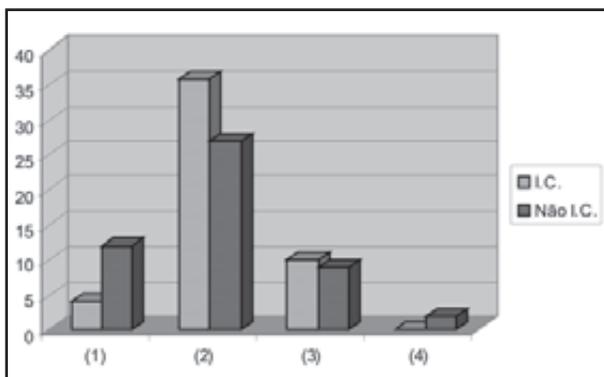


Gráfico 2 – Racionalidade e emoção dos participantes da pesquisa. Valor de $p = 0,0492$.

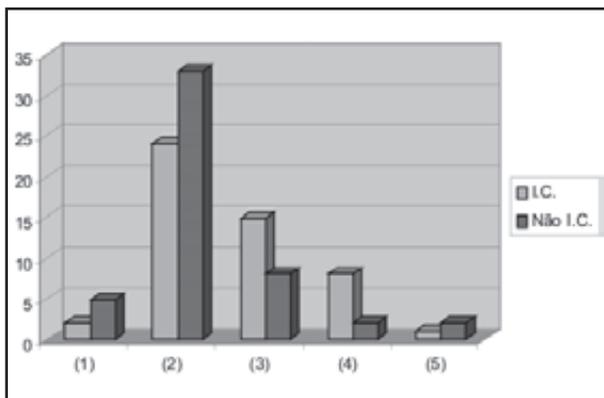


Gráfico 3 - Forma de decisão de um aluno IC e não IC. Valor de $p = 0,0559$.

O gráfico 3 resume a forma como os alunos tomam decisões por meio de um questionamento comparativo, analisando se o aluno que faz IC tem maior poder de decisão que o aluno que não faz. As opções de respostas tinham cinco itens: 1) "Resolvo tudo sozinho(a), sem ouvir mais ninguém"; 2) "Resolvo a maior parte

dos problemas meus sozinho(a), mas consulto algumas pessoas em assuntos mais sérios"; 3) "Resolvo a maior parte dos problemas sozinho(a), mas naqueles mais sérios ouço muitas pessoas antes de decidir"; 4) "Resolvo a maior parte dos problemas ouvindo sempre algumas pessoas, mas alguns problemas resolvo sozinho(a)"; 5) "Resolvo tudo meu sempre ouvindo outras pessoas".

DISCUSSÃO

Foi observado, conforme mostra o gráfico 1, que o número de alunos do sexo masculino é maior no grupo que optou por não fazer IC, 68% para 46% no grupo IC ($p=0,0434$). Isso aponta para uma menor procura da IC por parte dos homens e maior por parte das mulheres. Talvez tal fato reflita uma maior preocupação das mulheres com sua formação acadêmica e dos homens em irem buscar atividades de imediato remuneradas, uma vez que os alunos que cursam o programa de iniciação científica não percebem remuneração, não são bolsistas.

A análise do gráfico 2 nos mostra, curiosamente, que a maioria dos alunos, de ambos os grupos, se declara possuidora de comportamento mais racional do que emocional. É interessante, contudo, notar que no grupo IC predomina um comportamento misto, mesclando emoção/razão, enquanto que é predominante no grupo não-IC a declaração de comportamento puramente racional, talvez denotando entre estes uma visão mais pragmática das coisas ($p=0,0492$).

Outro aspecto curioso, visto no gráfico 3, diz respeito à forma de agir dos alunos. Ambos os grupos possuem tendência a tomarem decisões de forma individual, mas isso é mais acentuado no grupo não-IC, cujos elementos tendem a resolver seus assuntos de forma individualista, enquanto que no grupo IC há uma tendência maior a ouvir outras pessoas. É interessante tal característica, pois a pesquisa científica atual exige do profissional uma freqüente atitude de trabalho em grupo, o que parece ser a tendência dos elementos do grupo IC, pelo menos como tendência ($p=0,0559$).

A presente pesquisa será continuada com novas questões que serão formuladas a grupos maiores de alunos. Como conclusão preliminar, podemos mencionar a racionalidade e motivação dos alunos em atuação no programa de IC avaliado. Nos alunos que não cursam a iniciação científica predominam maior pragmatismo, mais decisões individualistas e preferência em morarem sós.

REFERÊNCIAS

- Cardoso GP, Silva Junior CT, Netto ALCC, Touca AS, Mattos AAMT, Pacheco AB, Brigido DC. Ten years of scientific program: what have we learnt? *Pulmão RJ* 2005; 14(2):131-6.
- Cardoso GP. General view of a scientific program for undergraduated medical students: the experience of Fluminense Federal University medical course. *Pulmão RJ* 2002; 13(3):78-84.
- Cardoso GP, Cyrillo RJT, Silva Junior CT, Velarde GLC, Mattos AAMT, et al. Influence of a discipline of scientific initiation in graduation on profile of medical training. *Pulmão RJ* 2007; 16:76-81.
- Leighton F, Orrego H, Vargas L. Introducción práctica del estudiante de medicina a la investigación biomédica. *Educ Med Salud* 1981; 15(3):219-31.

5. Montes GS. 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.
6. Cardoso GP, Silva Junior CT, Cyrillo RJT, Cardoso RBB. Does participate in a project of search with students of scientific initiation on graduation interfere at scientific production of teaching staff? *Pulmão RJ* 2006; 15:263-8.
7. Cardoso GP, Silva Junior, CT. Influence of a scientific program for undergraduated medical students upon the published scientific production of professors. *Rev Port Pneumol* 2005; X(4):367-79.
8. Cardoso GP, Cyrillo RJT, Silva Junior CT, Setubal S, Velarde LGC, Touca AS, Mattos AAMT. Influence of a scientific initiation program on scientific output on a medical course in brazil. *Rev Port Pneumol* 2008; XIV:635-45.
9. McLean M. Is culture important in the choice of role models? Experiences from a culturally diverse medical school. *Med Teach* 2004; 26(2):142-9.
10. Monleon-Moscardo PJ, Rojo-Moreno J, Monleon-Moscardo A, Garcia-Merita ML, Alonso-Fonfria A, Valdemoro-Garcia C. Influence of gender in vocational preferences and personality traits in Medical students. *Actas Esp Psiquiatr* 2003; 31(1):24-30.
11. Dhalla IA, Kwong JC, Streiner DL, Baddour RE, Waddell AE, Johnson IL. Characteristics of first-year students in Canadian medical schools. *CMAJ* 2002; 166(8):1029-35.
12. Lambert TW, Goldacre MJ, Davidson JM, Parkhouse J. Graduate status and age at entry to medical school as predictors of doctors' choice of long-term career. *Med Educ* 2001; 35(5):450-4.
13. Ferreira RA, Peret Filho LA, Goulart EM, Valadão MM. Undergraduate students of "Universidade Federal de Minas Gerais": profile and trends. *Rev Assoc Med Bras.* 2000; 46(3):224-31.
14. 14 Wallick MM, Cambre KM. Personality types in academic medicine. *J La State Med* 1999; 151(7):378-383. Erratum in: *J La State Med Soc* 1999; 151(9):469.
15. 15. Ammons SW Jr, Kelly DE. Profile of the graduate student population in U.S. medical schools. *Acad Med* 1997; 72(9):820-30.
16. 16. Shen H, Comrey AL. Predicting medical students' academic performances by their cognitive abilities and personality characteristics. *Acad Med.* 1997;72(9):781-6.
17. 17. Kassebaum DG, Szenas PL, Ruffin AL, Masters DR. The research career interests of graduating medical students. *Acad Med* 1995; 70(9):848-52.
18. 18. Parkerson GR Jr, Broadhead WE, Tse CK. The health status and life satisfaction of first-year medical students. *Acad Med* 1990; 65(9):586-8.
19. 19. Al-Na'ama MR, Alkafajei AM, Joseph G. Profile of the medical student and his outlook on medical education-the Basrah experience. *Med Educ* 1980; 14(6):401-8.
20. 20. Paiva RE, Donnelly C, Haley HB, Huynh H.; Factors related to medical students' research activities. *J Med Educ* 1975; 50(4):339-45.
21. 21. Zimny GH, Sata LS. Influence of factors before and during medical school on choice of psychiatry as a specialty. *Am J Psychiatry* 1986; 143(1):77-80.
22. 22. Razali SM. Medical school entrance and career plans of Malaysian medical students. *Med Educ* 1996; 30(6):418-23.
23. 23. Walters GD. Academic and personality correlates of career indecision in medical students entering training. *Med Educ* 1982; 16(6):314-8.
24. 24. Lehmann AK, Hexeberg E, Engebraten O, Bjugn R. Research interest and recruitment potential-medical students and research. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1992; 30;112(17):2205-7.
25. 25. Wakeford R, Lyon J, Evered D, Saunders N. Where do medically qualified researchers come from? *Lancet* 1985; 2(8449):262-5.

Curso de temas avançados de tuberculose - aula 10**Novos fármacos no tratamento da tuberculose.**

New drugs in treatment of tuberculosis.

*Michelle Cailleaux Cezar¹, Renata Leborato Guerra¹, Marcus Barreto Conde¹.***INTRODUÇÃO**

O esquema de tratamento para tuberculose (TB) baseia-se na administração de vários medicamentos por, pelo menos, seis meses. Embora praticamente os mesmos fármacos sejam utilizados em todo mundo, existem diferenças importantes no número de medicamentos e no tempo de tratamento nos diferentes países. No quadro 1 são apresentados os esquemas preconizados por diferentes entidades e organizações internacionais e pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Quadro 1 – Esquemas de tratamento para tuberculose.

Bacilosopia direta do escarro (BAAR)	Organização	Fase inicial	Fase de continuação
positiva	OMS	2RHZE*	6HE (4RH*)
	IUATLD	2RHZE	6HT(E)
	MS Brasil	2RHZ	4RH
	ATS/CDC/IDSA	2RHZE*	4RH*
negativa	OMS	2RHZ*	6HE
	IUATLD	2HT	10HT
	MS Brasil	2RHZ	4RH
	ATS/CDC/IDSA	2RHZE*	4RH*

Sigla: 2RHZ = 2 meses de rifampicina; hidrazida e pirazinamida; OMS = Organização Mundial de Saúde; IUATLD = International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases; MS Brasi = Ministério da Saúde do Brasil; ATS = American Thoracic Society; CDC = Center of Diseases Control; IDSA = Infectious Diseases Society of América; R = rifampicina; H = isoniazida; Z = pirazinamida; E = etambutol; T = tiacetazona; * = uso intermitente.

Como pode ser visto no quadro 1, as principais diferenças entre as recomendações internacionais (tanto para regiões com poucos recursos financeiros quanto para regiões com elevados recursos financeiros) e as recomendações do Brasil são:

1) adoção de quatro drogas no tratamento da TB na fase inicial;

2) possibilidade de regime intermitente sob supervisão direta de tratamento (DOT) com doses maiores;

3) regime e esquema de tratamento variando de acordo com a gravidade do caso (presença de bacilosopia de escarro positiva, extensão radiológica de doença e presença de cavitação).

O esquema e o regime de tratamento da TB preconizados, atualmente, pelo Ministério da Saúde são utilizados no Brasil desde 1979. Entretanto, o Programa Nacional de Combate à TB (PNCT) estuda a possibilidade de introduzir o quarto fármaco ao esquema atual, em todos os casos de TB.

Embora o esquema utilizado possua eficácia de 95%, a administração de múltiplos fármacos, o tempo longo de uso e a presença de eventos adversos comprometem a adesão ao tratamento, fazendo com que a efetividade da terapia varie de 55% a 85%. Assim, a necessidade de novos fármacos que possibilitem menor tempo de duração do tratamento, menor chance de eventos adversos, interação com outros fármacos e alternativas para tratamento, no caso de resistência, impulsiona os estudos clínicos que estão sendo realizados atualmente.

Quais as etapas na pesquisa de novos fármacos?

Para a avaliação de novos fármacos (seja medicamentos novos ou existentes não avaliados ainda em determinada indicação), são inicialmente realizados estudos em cobaias (estudos pré-clínicos) e, na dependência dos resultados, sobretudo os de segurança, obtidos, em seres humanos (estudos clínicos). Os estudos ou ensaios clínicos são conduzidos em quatro diferentes fases.

Estudos clínicos de fase I são os primeiros ensaios envolvendo seres humanos com novas substâncias. Geralmente avaliam voluntários saudáveis, de forma não controlada e nem mascarada ("cegas"). Os estudos

1. Laboratório de Pesquisa Clínica em Tuberculose, do Instituto de Doenças do Tórax (IDT), do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Trabalho realizado no IDT/HUCFF/UFRJ. Não há conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Marcus Barreto Conde. Laboratório de Pesquisa Clínica em Tuberculose do IDT/HUCFF/UFRJ. Rua Prof. Rodolpho Rocco, 255, 6º andar, Cidade Universitária, CEP 21941-913, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: marcusconde@hucff.ufrj.br.

Recebido em 19/02/2009 e aceito em 02/03/2009, após revisão.

de fase I têm como objetivo a avaliação preliminar da segurança, o estabelecimento do perfil farmacocinético e, quando possível, do perfil farmacodinâmico. Nos estudos de fase II, uma amostra pequena de pacientes (100-200 pacientes), para os quais o novo medicamento possa ser benéfico, é avaliada. Estes estudos têm como objetivo demonstrar a atividade e estabelecer a segurança, a curto prazo, do princípio ativo, em pacientes com a enfermidade. Se possível, os ensaios de fase II estabelecem ainda a relação dose-resposta (melhor dose a ser utilizada). Na fase II, o investigador deve privilegiar o conceito de *lowest effective dose*, ao invés do *highest tolerable dose*, uma vez que, nesta fase, o tamanho amostral é pequeno e o poder do teste não é adequado para detectar efeitos adversos incomuns, que podem ser, no entanto, potencialmente graves.

Caso os resultados sejam positivos, o fármaco é, então, avaliado em estudo fase III (ou estudo terapêutico ampliado) que inclui um grande e variado grupo de pacientes. Este estudo tem como objetivos: 1) avaliar o risco-benefício (eficácia e segurança) a curto e a longo prazo; 2) estabelecer o valor terapêutico absoluto e relativo do medicamento; 3) traçar o tipo e o perfil das reações adversas mais frequentes. Os estudos de fase III devem ser realizados nas condições mais próximas possíveis das condições de uso de rotina. Uma vez que mesmo os estudos de fase III não têm tamanho amostral suficientemente grande para detectar a presença de efeitos adversos incomuns, é necessário o seguimento de grande número de pacientes usando o novo tratamento, com o objetivo de avaliar o surgimento de novas e/ou sérias reações adversas e/ou confirmação das já conhecidas, além de avaliar possíveis usos terapêuticos adicionais. Este processo é chamado de "estudo de farmacovigilância" ou "vigilância pós-comercialização" (*postmarketing surveillance*) ou, ainda, "estudo de fase IV".

Qual o objetivo na busca de um novo fármaco para tratamento da TB?

O principal objetivo é validar um medicamento ou um esquema terapêutico que permita a redução do tempo de tratamento.

Quais as características desejadas para o novo medicamento?

Idealmente o novo fármaco deve ter: 1) segurança comparável aos fármacos já utilizados no atual esquema de escolha; 2) um novo mecanismo de ação; 3) administração via oral; 4) se possível, ter propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas compatíveis com dose única diária ou em maior intervalo do que um dia. Além disso, é desejado que haja interação mínima ou inexistente com enzimas do complexo P450 (e, portanto, potencial mínimo de interação com outros fármacos, especialmente com a terapia antiretroviral) e seja de baixo custo.

Para o tratamento de MDRTB e XDRTB, o nível de exigência é um pouco menor, já que os fármacos utilizados atualmente para estas formas de TB são menos eficazes, possuem maior número de eventos adversos associados e são mais caros.

Como é demonstrado em um ensaio clínico que o novo fármaco é eficaz e pode reduzir o tempo de tratamento?

Nos ensaios clínicos que avaliam voluntários com TB, a eficácia dos fármacos é avaliada através da análise de desfechos laboratoriais. Os desfechos laboratoriais que, comprovadamente, correspondem ao desfecho clínico (cura) e são classicamente utilizados em ensaios clínicos de TB são: 1) a atividade bactericida precoce; 2) a taxa de conversão da cultura do escarro de positiva para negativa em dois meses de tratamento; 3) a contagem do número de colônias em amostras de escarro seriadas; 4) a velocidade de conversão da cultura de escarro.

Quais são os fármacos em estudo?

No quadro 2 são apresentados os fármacos que estão sendo estudados para o tratamento da TB no momento.

Quadro 2 – Fármacos em estudo para o tratamento da tuberculose.

Medicamento	Fase de estudo
Fluoroquinolonas (gatifloxacina e moxifloxacina)	Ensaio de fase II concluídos
Diarylquinoline-TMC 207	Ensaio de fase III em andamento
Nitroimidazoles (PA-824 e OPC-67683)	Ensaio de fase II em TB-MDR
Ethylenediamine-Q109	PA-824: ensaio de fase II para TB sensível (em andamento)
Pyrrrole-LL-3858	OPC-67683: ensaio de fase II para TB-MDR (em andamento)
	Fase I
	Fase I

Fluoroquinolonas

Inibem a atividade da enzima DNA-girase, o que interfere na replicação, transcrição e reparo do DNA bacteriano. Possuem propriedades farmacocinéticas compatíveis com dose diária única e não interagem, significativamente, com a citocromo P450.

Os eventos adversos descritos em pacientes portadores de outras infecções que não a TB são prolongamento do intervalo QT, alteração da glicemia (relacionado ao gatifloxacino, particularmente em diabéticos e ou idosos), artropatias e, raramente, hepatotoxicidade.

Nuermberger e colaboradores (2004) observaram, em estudo com camundongos, que a associação de moxifloxacino ao esquema de primeira linha melhorou, significativamente, a atividade bactericida no segundo e terceiro mês de tratamento e, além disso, a substituição da isoniazida pela moxifloxacino no tratamento padrão resultou em expressão, ainda maior, na potência de atividade bactericida.

Em 2006, Rosenthal e colaboradores observaram redução maior da CFU (unidade formadoras de colô-

nias), após dois meses de tratamento, em camundongos submetidos ao esquema de administração, duas vezes por semana, contendo moxifloxacino, rifampicina e pirazinamida, comparados aos esquema de administração diária de RMZ ou RHZ.

Ainda em 2006, foi publicado um estudo clínico fase II, conduzido pelo *US CDC TB Trial Consortium* e conhecido com TBTC 27, realizado com pacientes portadores de TB, com baciloscopia positiva, randomizados para receber (associado ao esquema RHZ) moxifloxacino *versus* etambutol, administrados 5 dias na semana *versus* 3 dias na semana (após duas semanas de doses diárias). Foram incluídos 336 pacientes, sendo 227 elegíveis para a análise de eficácia. A associação de moxifloxacino ao esquema RHZ não afetou o *status* da cultura de escarro, em dois meses, quando comparado ao etambutol, mas se observou atividade bactericida mais precoce com moxifloxacino.

Recentemente, um estudo fase II avaliou a taxa de eliminação de *Mycobacterium tuberculosis* em 217 pacientes alocados, randomicamente, em quatro esquemas de tratamento: INH + RMP + INH + EMB ou gatifloxacino ou MOXI ou ofloxacino durante a fase intensiva. Após a análise ajustada, observou-se que o esquema contendo MOXI foi superior em demonstrar queda na contagem de colônias, sendo que o esquema com gatifloxacino demonstrou velocidade similar na eliminação dos bacilos.

Um estudo conduzido no Brasil por Conde e cols (2009), a partir de uma colaboração entre a Universidade Federal do Rio de Janeiro, a Universidade Johns Hopkins e o *Food and Drug Administration* (FDA), incluiu 170 pacientes com TB e baciloscopia direta positiva. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receberem, nos dois primeiros meses de tratamento, RIF, INH, PZA e moxifloxacino (MOXI) ou a RIF, INH, PZA e etambutol (BEM). O desfecho primário analisado foi a cultura ao final da 8ª semana de tratamento. Foi observado que o esquema que incluía a MOXI esterilizou a cultura mais frequentemente e mais rapidamente do que o esquema que incluía o EMB (85% *versus* 65% de culturas negativas na semana 8 – $p=0.02$; tempo mediano para culturas negativas: 36 dias *versus* 42 dias – $p=0.03$). O esquema com MOXI demonstrou ser superior, mesmo constatando que, neste grupo, havia maior número de paciente com cavitação pulmonar. A toxicidade foi similar nos dois braços do estudo. O estudo concluiu que a MOXI tem potencial para encurtar o tratamento da TB, sendo justificado ensaios clínicos utilizando a MOXI em regimes de tratamento com duração de quatro meses.

O terceiro estudo, também de fase II, CDC TBTC Estudo 28, terminou recentemente. O trabalho foi conduzido na América do Norte, Espanha, Brasil, Uganda e África do Sul. Pacientes com suspeita de TB e baciloscopia direta positiva foram randomizados para tratamento com RIF, PZA e BEM, sendo que um grupo rece-

beu INH associado e o outro recebeu MOXI associado, com administração diária durante oito semanas. As conclusões do estudo foram: 1) a taxa de conversão da cultura de escarro, com dois meses de tratamento do esquema MOXI substituindo a INH, não alcançou significância estatística; 2) a menor taxa de conversão aos dois meses de tratamento e as diferenças de resultados dos meios líquidos e sólidos na África necessitam de avaliação adicional, sendo questionada a qualidade do laboratório.

Os resultados dos estudos fase II sugerem que a substituição do EMB ou da INH pela MOXI, no esquema preconizado, não é menos eficaz do que o tratamento padrão da fase intensiva e pode apresentar vantagem em reduzir a CFU nos pulmões. Assim, atualmente há estudos de fase III em andamento. No entanto, há a preocupação de que a resistência às fluoroquinolonas possa se desenvolver rapidamente, já que estes fármacos são utilizados como monoterapia para infecções respiratórias (antes do diagnóstico de TB).

Diarylquinoline - TMC207 (ou R207910)

Este fármaco possui como mecanismo de ação a inibição da ATP (adenosina trifosfato) sintase. *In vitro*, demonstrou potencial significativo para inibir o crescimento de cepas de *M. tuberculosis* sensíveis e multirresistentes. Seu metabolismo ocorre através de enzimas do citocromo P450 e, por isso, tem sido avaliado no tratamento de MDR-TB.

Lounis e colaboradores (2008) realizaram um estudo com camundongos para avaliar o melhor esquema ao qual a associação de TMC207 fosse eficaz em pacientes com contra-indicação ao uso de INH e RIF, seja por MDR-TB, uso concomitante de terapia antiretroviral ou toxicidade. A associação com o esquema recomendado para MDR-TB (amicacina-etionamida-moxifloxacino-pirazinamida) demonstrou ser mais eficaz do que a não associação (em dois meses houve a conversão da cultura em todos os casos).

Neste momento, está sendo conduzido um ensaio clínico com 50 pacientes, que recebem dois meses de TMC207 ou placebo associado ao tratamento padrão de MDRTB, ainda sem resultados apresentados. Prevê-se, ainda, o início de um segundo estudo fase II-III, com 150 pacientes submetidos a tratamento por seis meses.

Nitroimidazoles (PA 824 e OPC 67683)

O fármaco PA824 foi o primeiro da classe descrito e demonstrou, *in vitro*, potência contra *M. tuberculosis* H37Rv e cepas de MDRTB, além de atividade bactericida significativa contra o bacilo não replicante. Isto pode sugerir que possua potencial para diminuir o tempo de tratamento.

Na avaliação em camundongos, foi observada eficácia bactericida nas fases intensiva e de continuação. Outro estudo pré-clínico, publicado recentemente, demonstrou que este fármaco associado a MOXI e PZA resultou

em *clearance* bacilar mais rápido do que o tratamento com os fármacos de primeira linha. O fármaco OPC 67683 demonstrou-se muito potente, *in vitro*, contra *M. tuberculosis* H37Rv e cepas multirresistentes. Foi observado ainda que, em camundongos, houve maior eficácia no tratamento com os fármacos de primeira, quando associados a OPC 67683, inclusive com potencial na redução da duração do tempo de tratamento em dois meses.

Os fármacos desta classe, aparentemente, não apresentam interação significativa com o citocromo P450, podendo ser administrados por via oral e em dose única diária. No momento, estes medicamentos estão sendo avaliados em estudos clínicos fase II.

LEITURA RECOMENDADA

1. American Thoracic Society, Center for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:603-2.
2. AndriesK, Verhasselt P, Guillemont J. A diarylquinoline drug active on the ATP Synthase of Mycobacterium tuberculosis. Science 2005; 307:223-7.
3. Burman WJ, Goldberg S, Johnson JL, Muzanye G, Engle M, Mosher AW et al. Moxifloxacin versus ethambutol in the first 2 months of treatment for pulmonary tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174:331-8.
4. Campos HS. Tratamento da tuberculose. Pulmão RJ 2007; 16 (1):21-31.
5. Conde MB, Efron A, Loredó C, Muzy-De-Souza GR, Graça NP, Cailleaux- Cezar M, Ram M, Chaudhary MA, Bishai WR, Kritski A, Chaisson RE. Moxifloxacin in the Initial Therapy of Tuberculosis: A Randomized, Phase 2 Trial. Lancet 2009. in press.
6. Conde MB, Villarino ME. New agents for the treatment of tuberculosis. Current Respiratory Medicine Reviews 2007; 3(2):101-3.
7. Lounis N, Gevers T, Van Den Berg J, Verhaeghe T, van Heeswijk R, Andries K. Prevention of Drug Carryover Effects in Studies Assessing Antimycobacterial Efficacy of TMC207. J Clinical Microbiology 2008; 46(7):2212-5.
8. Matsumoto M, Hashizume H, Tomishige T, Kawasaki M, Tsubouchi H, Ssaki H et AL. OPC-67683, a Nitro-dihydro-imidazoazole derivative with promising action against tuberculosis *in vitro* and in mice. PLoS Med 2006; 3:e466.
9. Nuermberger EL, Yoshimatsu T, Tyagi S, O'Brien RJ, Vernon AN, Chaisson RE et al. Moxifloxacin-containing regimen greatly reduces time to culture conversion in murine tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169:421-6.
10. Nuermberger E, Tyagi S, Tasneen R, Williams KN, Almeida D Rosenthal I et al. Powerful bactericidal and sterilizing activity of a regimen containing PA-824, moxifloxacin, and pyrazinamide in a murine model of tuberculosis. Antimicrob Agents Chemoter 2008; April:1522-24.
11. Organização Mundial de Saúde. Global Tuberculosis Control: surveillance, planning and financing (WHO/HTM/TB/2008.393), 2008.
12. Rosenthal IM, Williams K, Tyagi S, Peloquin CA, Vernon AA, Bishai WR et al. Potent twice-weekly rifapentine-containing regimens in murine tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174:94-101.
13. Rustomlee R, Lienhardt C, Kanyok T, Davies GR, Levin J, Mthiyane T et al. A phase II study of the sterilising activities of ofloxacin, gatifloxacin and moxifloxacin in pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12(2):128-38.
14. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro de Tuberculose/ Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. Jornal Bras de Pneumol 2004; 30(Supl 1):S2-S56.
15. Tyagi S, Nuermberger E, Yoshimatsu T, Williams K, Rosenthal I, Lounis N et al. Bactericidal activity of the nitroimidazopyran PA-824 in a murine model of tuberculosis. Antimicrob Agents Chemoter 2005; 2289-93.

Ethylenediamine (SQ109)

Inibe a síntese da parede celular e possui atividade bactericida, inclusive contra cepas resistentes a etambutol.

In vitro, foi observada atividade bactericida sinérgica com RIF e INH. Em camundongos, o tratamento com RIF, INH e SQ109 obteve *clearance* bacilar mais rápido (nas primeiras oito semanas) do que a administração de INH, RIF e EMB.

Pyrrrole (LL3858)

In vitro, demonstrou atividade sinérgica com RIF. Atualmente encontra-se em estudos fase I.

Curso de temas avançados de tuberculose - aula 11

Tratamento cirúrgico da tuberculose pulmonar multirresistente.

Surgical treatment of multidrug resistant pulmonary tuberculosis.

Giovanni Antonio Marsico¹.

HISTÓRICO

“La operación grande no es más que la sucesión de los tiempos de las operaciones pequeñas.”

Enrique Finochietto

Até a primeira metade do século vinte, antes do surgimento dos fármacos antituberculose, o repouso e a colapsoterapia eram os tratamentos disponíveis para a tuberculose pulmonar. Em 1820, James Carson, na Inglaterra, foi o primeiro a sugerir o uso do pneumotórax no tratamento da tuberculose. Nessa época, já se tinha o conceito estabelecido de que ocorria melhora clínica em doentes com tuberculose pulmonar que evoluíam com pneumotórax espontâneo ou derrame pleural. Entretanto, somente em 1882, Carlo Forlanini introduziu nitrogênio no espaço pleural, visando o tratamento da tuberculose pulmonar, que tinha como objetivo colapsar a área comprometida. Inicialmente, o procedimento foi realizado em cães e, a partir de 1888, em seres humanos. Outros gases foram experimentados, mas nenhum mostrou vantagens sobre o ar atmosférico. O colapso pulmonar impede o aporte de oxigênio ao bacilo aeróbio, comprometendo, assim, a sua sobrevivência. O método foi aperfeiçoado em 1912 por Jacobus, que, sob visão direta, usou um cistoscópio modificado, com o qual passou a desfazer, com o cauterio, as aderências pleurais que impediam o colapso da área pulmonar doente. A partir dessa data, o pneumotórax terapêutico, associado ao repouso, passou a ser largamente empregado. Milhares de pacientes receberam, semanalmente, durante vários meses, a sua cota de ar intrapleural. Todavia, com a experiência adquirida, foi verificado que o volume de pneumotórax conside-

rado satisfatório e adequado para o colapso somente era obtido e mantido em 25% dos pacientes, enquanto que 20% complicavam com empiema pleural. Outro fato observado, é que cerca de um quinto dos pacientes tratados com pneumotórax artificial morriam entre dez e vinte anos. Apesar das muitas vidas que foram salvas, ocorreu um grande número de empiemas pleurais, que causaram graves e irreversíveis seqüelas. Em 1933, o pneumoperitônio, associado à paralisia frênica temporária ou definitiva, foi usado como método de tratamento na tuberculose pulmonar. O ar introduzido no abdômen causa elevação do diafragma e comprime os lobos inferiores, porém com pouco efeito sobre as cavidades apicais. Hoje os métodos estão em desuso.¹⁻³

A drenagem cavitária foi o primeiro procedimento cirúrgico realizado objetivando o tratamento da tuberculose pulmonar. John Hastings e Storks, em 1845, após introduzirem em um paciente um cateter de borracha numa grande caverna pulmonar situada na região apical, observaram melhora importante. Porém, em 1885, Cerenville não obteve sucesso em uma pequena série de drenagens abertas. Portanto, em decorrência dos maus resultados obtidos, a drenagem cavitária foi relegada ao abandono até 1938. Nessa época, Monaldi mostrou a importância de se realizar a drenagem da cavidade no local em que as pleuras estivessem completamente aderidas, evitando-se, assim, o pneumotórax e o empiema pleural. A técnica consistia na introdução do cateter na lesão cavitária, mantido sob aspiração de -15 a -30 cm de H₂O. Com evolução favorável, após algumas semanas a caverna diminuía e o escarro tornava-se negativo. Atualmente, a cavernostomia está restrita a situações excepcionais, em que a ressecção e o colapso pulmonar não são exequíveis.^{1,4-6}

1. Chefe da Divisão de Cirurgia Torácica, do Instituto de Doenças do Tórax (IDT), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Geral do Andaraí – Ministério da Saúde – RJ. Mestre em Cirurgia Torácica pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Doutor em Cirurgia, Setor Tórax, pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Livre Docente em Cirurgia Torácica, pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Trabalho realizado no IDT/UFRJ. Não existe conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Giovanni Antonio Marsico. Instituto de Doenças do Tórax – UFRJ, Divisão de Cirurgia Torácica. Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 255, décimo andar, Cidade Universitária, CEP 21941-913, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ – Brasil. E-mail: marsicog@ubl.com.br.

Recebido em 22/02/2009 e aceito em 09/03/2009, após revisão.

Tuffier, em 1890, criava um espaço extrapleural que, em seguida, era preenchido com ar, mantendo, dessa forma, a região do pulmão doente comprimida. Contudo, a manutenção do colapso exigia repetidas injeções de ar ou a introdução de algum material (plombe) que mantivesse o colapso. Nessa busca, foram utilizados diversos materiais, tais como: parafina, esferas de plástico ou de metal, gordura, fragmentos de osso, gaze e óleo. Porém, verificou-se que boa parte desses corpos estranhos, deixados definitivamente, migrava e/ou causava infecção. A plumbagem subcostal extraperiosteal surgiu após algum tempo, sendo considerada mais eficaz. O procedimento consiste na criação de um espaço entre as costelas desnudas com o periosteio e os músculos intercostais. O espaço formado é preenchido por bolas de plástico ou bolsas de polietileno, responsáveis pela manutenção da compressão sobre a região comprometida. A partir da popularização da ressecção pulmonar e do surgimento dos fármacos antituberculose, atualmente o método é excepcionalmente utilizado, a não ser naqueles com função pulmonar comprometida.^{7,8}

Em 1880, a toracoplastia foi empregada no tratamento do empiema pleural. Por sua vez, em 1885, Lausanne, na tentativa de colapsar uma caverna tuberculosa apical, retirou parte da segunda e da terceira costela. A partir de então, sugeriram diferentes variações técnicas de toracoplastia para o tratamento da tuberculose pulmonar. No início, não se tinha o conhecimento dos problemas advindos das ressecções extensas do gradil costal, em decorrência das alterações fisiológicas importantes que ocorrem devido à instabilidade da parede torácica e o balanço mediastinal. A mortalidade alcançava até 30%. Somente em 1935, Alexander estabeleceu os princípios que norteiam, até hoje, a toracoplastia póstero-lateral, com indicação de colapso pulmonar, quando, então, passou a ser realizada por etapas, em dois ou três diferentes tempos operatórios. A mortalidade caiu drasticamente para 2% e o desaparecimento da lesão cavitária, com negativação do escarro, era obtido em 80% dos pacientes. Embora a toracoplastia tenha se mostrado como o procedimento de colapso pulmonar mais eficaz até então, por outro lado, é também o mais invasivo e mutilante. A partir de 1945, após a introdução da estreptomicina e com as ressecções pulmonares já plenamente aceitas no tratamento da tuberculose, a toracoplastia foi caindo em desuso. Entretanto, em alguns poucos casos, ela ainda é de extrema utilidade.^{2,9,10}

Tuffier, em 1891, pela primeira vez ressecou, com sucesso, o ápice do lobo superior do pulmão direito em um jovem tuberculoso com 25 anos de idade. Realizou ligadura ao redor da área a ser retirada e, ao cabo de cinco anos, o paciente ainda estava vivo. Nos anos subseqüentes, os relatos de casos bem sucedidos foram raros e a ressecção pulmonar foi considerada inviável. Contudo, em 1934, Frelander efetuou, com

sucesso, a primeira lobectomia pulmonar na tuberculose, o que fez novamente renascer o entusiasmo. Entretanto, antecedendo o advento da estreptomicina, a morbidade operatória era de 50% e a mortalidade 25%. Antes de 1940, a técnica utilizada nas ressecções pulmonares era a do torniquete, com o hilo sendo ligado em massa. Entretanto, a partir dessa data, os vasos sangüíneos e os brônquios passaram a ser ligados individualmente. Os resultados animadores encorajaram, reacenderam e renovaram o interesse, principalmente após o ano de 1945, quando a estreptomicina foi introduzida no tratamento da tuberculose. A ressecção pulmonar, agora praticada com morbidade e mortalidade aceitáveis nos casos de tuberculose pulmonar localizada, obteve especial destaque. O desenvolvimento das técnicas de segmentectomia, isoladas ou somadas a outras formas de ressecção, permitiram a preservação de parênquima pulmonar funcionante.^{1,5,11,12}

A partir de 1960, com a descoberta e a incorporação no tratamento de novos e eficazes fármacos, a ressecção pulmonar foi perdendo espaço no tratamento da tuberculose pulmonar em atividade, porém, ainda mantém lugar cativo no tratamento das complicações que a tuberculose acarreta. Infelizmente, na última década, o panorama vem se modificando, devido principalmente ao aumento do número de pacientes imunossuprimidos ou infectados com micobactérias resistentes.¹³⁻¹⁵

Praticamente todos os princípios da cirurgia torácica moderna se desenvolveram a partir da cirurgia da tuberculose, que originou muitas das técnicas atuais, tais como a videotoracoscopia.

INTRODUÇÃO

“Sólo cumple con su deber quien va más allá de sus obligaciones. El dinero de los enfermos debe ser, primordialmente para los enfermos.”

Enrique Finochietto

A tuberculose é uma infecção bacteriana crônica de distribuição mundial, sendo a segunda causa de morte por doença infecciosa no mundo. O *Mycobacterium tuberculosis* é o agente oportunista mais freqüente que está associado ao HIV. A cada ano, são estimados no mundo cerca de oito milhões de novos casos de tuberculose e de três a quatro milhões de mortes. A resistência aos fármacos representa um grave problema e uma ameaça ao tratamento global da tuberculose, uma vez que o tratamento inadequado dos pacientes mantém a infecção crônica e permite a disseminação para as famílias e as comunidades.^{13,15-17}

A porta de entrada do *Mycobacterium tuberculosis* no organismo é o trato respiratório pela via inalatória. Somente dois fatores estão relacionados ao sucesso do tratamento: prescrição de fármacos adequados e a aderência dos pacientes a toda duração do trata-

mento. A eficácia dos fármacos pode alcançar perto de 100%, desde que o bacilo seja sensível e a administração seja feita de forma correta e no tempo adequado. Após duas semanas de tratamento, o paciente melhora de quase todos os seus sintomas, entretanto, mesmo nos melhores programas, pode ocorrer uma taxa de abandono de até 20%. Esta é a principal causa da recorrência com bacilos multirresistentes. O aumento da multirresistência levou a OMS a adotar a estratégia do tratamento diretamente supervisionado (*Directly Observed Therapy Short - DOTS*), mas isto eleva muito os custos.^{16,18-20}

Atualmente, o tratamento padrão da tuberculose pulmonar consiste na utilização de fármacos anti *Mycobacterium tuberculosis*. Entretanto, em determinadas situações, o tratamento cirúrgico ainda se faz necessário, sobretudo quando existe resistência aos fármacos e nas complicações decorrentes da tuberculose pulmonar. As técnicas operatórias existentes são variadas, porém, fundamental é o conhecimento quanto à escolha individualizada do melhor procedimento, estabelecido de acordo com o tipo, a extensão e a evolução das lesões pulmonares. A técnica e a tática operatória exigem conhecimento e eficiência do cirurgião.^{14,16,20}

Embora o tratamento com os fármacos tenha reduzido as indicações de cirurgia na tuberculose em atividade, o surgimento de cepas resistentes trouxe novamente à tona a discussão sobre o papel desempenhado pela cirurgia. Após o ano de 1970, em decorrência do surgimento e da adoção de novos fármacos, o tratamento cirúrgico da tuberculose pulmonar ativa praticamente desapareceu. Com o aumento dos casos de tuberculose pulmonar multirresistente (TPMR), a cirurgia ressurgiu e, atualmente, discute-se o papel que ela desempenha como procedimento adjuvante no tratamento. A emergência da TPMR é um problema mundial, uma vez que sua incidência vem aumentando nos países em desenvolvimento e nos desenvolvidos. A abordagem diagnóstica e o tratamento da TPMR, atualmente, são considerados inadequados. Avanços são necessários quanto ao diagnóstico rápido e a descoberta de novos e efetivos fármacos.^{14,20-22}

A mortalidade operatória vem decrescendo nos casos de TPMR. Isto decorre, principalmente, devido à melhora na própria seleção dos pacientes, ao desenvolvimento das técnicas anestésicas e ao uso efetivo dos fármacos no pós-operatório. Em séries recentes, a taxa de mortalidade operatória varia de 0% a 3%.^{13,14,22-24} O planejamento atual é favorável à intervenção cirúrgica precoce nos pacientes com TPMR, inclusive para evitar a disseminação bilateral da doença.

Sempre que possível, nas indicações operatórias da tuberculose pulmonar, a melhor opção é a ressecção pulmonar. Entretanto, em algumas situações de déficit funcional pulmonar importante, somos

obrigados a utilizar procedimentos alternativos, tais como: cirurgias de colapso pulmonar (toracoplastia e plumbagem), cavernostomia e ligadura cirúrgica das artérias brônquicas. Na tuberculose pulmonar, a condição considerada ideal para indicar a ressecção é a doença pulmonar localizada, uni ou bilateral, em pacientes com adequada capacidade funcional pulmonar (quadro 1).

Quadro 1 – Indicações operatórias na tuberculose pulmonar.

- Tuberculose pulmonar multirresistente.
- Hemoptise não controlada ou de repetição.
- Resíduo pulmonar tuberculoso sintomático (infecções de repetição e/ou hemoptise).
- Lesão cavitária sintomática colonizada por fungos.
- Tuberculose endobrônquica (preservação do parênquima pulmonar).
- Para diferenciar entre tuberculose e câncer pulmonar.
- Complicações: empiema, pneumotórax e fistula broncopleural.
- Linfadenomegalias que comprimem a árvore traqueobrônquica, principalmente em crianças com grave restrição respiratória.
- Efeitos adversos graves aos fármacos antituberculose.
- Múltiplos abandonos do tratamento.

Definição de tuberculose pulmonar multirresistente

A definição internacional de TPMR aceita pela Organização Mundial da Saúde (OMS) refere-se às cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes *in vitro* a, pelo menos, rifampicina e isoniazida. Contudo, no Brasil, para a definição de multirresistência são considerados dois aspectos: a) resistência provável, assim denominada quando ocorre falência clínica aos esquemas de tratamentos convencionais (E-1, E-1R e E-3), mas os bacilos ainda mostram sensibilidade *in vitro*; b) resistência bacteriológica, quando ocorre falência ao tratamento clínico, existe resistência *in vitro* a rifampicina e isoniazida e a, pelo menos, mais um dos medicamentos usuais, estreptomicina, etambutol ou pirazinamida.^{14,15,17,22,24-26}

Embora os critérios de seleção dos pacientes com TPMR que se beneficiariam com a cirurgia adjuvante sejam ainda controversos, e para os não familiarizados com a doença até vagos e enigmáticos, deve-se aventar a falência ao tratamento clínico e a probabilidade do tratamento operatório, a partir do momento em que os pacientes mantêm persistência bacilar após quatro meses de uso do esquema 3 (E 3). Uma vez definida a falha do tratamento clínico, enquanto são aguardados os testes de sensibilidade, o paciente é inicialmente classificado como portador de provável TPMR. Nessa condição, não existe esquema de tratamento padronizado e a classificação será mantida ou modificada, de acordo com as culturas e os testes de sensibilidade subsequentes.^{13,14,22-25,27}

Aspectos Clínicos

Para o tratamento da TPMR são utilizados, pelo menos, de quatro a seis medicamentos. Os fármacos causam grau de toxicidade importante e, na evolução, ocorrem taxas representativas de falência e óbitos. Os esquemas de tratamento não são padronizados, são longos e caros, e os custos são cerca de cem vezes maiores do que na tuberculose sensível aos fármacos. Além disso, o uso prolongado e ineficaz de vários esquemas resulta na progressão da doença.^{13,16,18,20}

A resistência aos medicamentos ocorre com mais facilidade na tuberculose pulmonar cavitária, onde é encontrado um grande número de bacilos e a multiplicação ocorre rapidamente. Durante o tratamento ineficaz e prolongado, os pacientes com resistência bacilar adquirida aos medicamentos são potenciais transmissores das cepas resistentes a outros indivíduos. A doença com longa evolução cursa com destruição progressiva do parênquima pulmonar, causando lesões extensas, por vezes bilaterais, inviabilizando, assim, o tratamento operatório. Ainda não existe uniformização quanto aos esquemas terapêuticos padronizados para o tratamento da TPMR. A recidiva ocorre em cerca de 50% dos casos, quando o tratamento é realizado somente com os fármacos alternativos, principalmente naqueles que negativamente mantendo cavidade pulmonar aberta (caverna) e/ou pulmão destruído. Embora aparentemente seja um paradoxo, os cuidados gerais prolongam a vida e evitam a morte, permitindo, assim, que os portadores de TPMR permaneçam doentes por longos períodos. Portanto, os doentes bacilíferos multirresistentes são focos da doença e representam alto risco para os contactantes. É fundamental a identificação precoce dos pacientes multirresistentes nos quais o tratamento operatório adjuvante propicie reais benefícios. Isto limita o impacto epidemiológico e econômico da doença, interrompendo o seu curso. Além disso, nessa fase, é possível realizar ressecções pulmonares menos extensas e potencialmente curáveis. Porém, infelizmente, a grande extensão das lesões muitas vezes impossibilita o tratamento operatório.^{16-18,20,22,28,29}

O total de pacientes com TPMR que respondem ao uso isolado de fármacos varia de 50% a 65%. A principal causa de óbito é a progressão da doença. Naqueles em que ocorre falha do tratamento, 40% a 50% morrem nos próximos 10-15 anos, devido à progressão da doença.^{16,18,21,22,24} Dados nacionais mostram resultados favoráveis em 61,4% dos pacientes, abandono do tratamento em 8,4%, falência em 14,6% e morte de 30,2%. A recidiva da TPMR no primeiro ano ocorreu em 2,5% dos pacientes.^{15,25,28}

Em séries recentes, os autores atribuem a longa duração do tratamento clínico ao fato de os pneumologistas ainda mostrarem-se relutantes em recomendar o tratamento cirúrgico, em parte pelos resultados imprevisíveis.^{21-23,30-32} Por outro lado, os pacientes que se beneficiariam com a cirurgia pertencem a um grupo

selecionado. Shiraishi e cols,³³ em um período de três anos, acompanharam 189 pacientes com TPMR, dos quais somente 26 (13,8%) foram submetidos ao tratamento cirúrgico. Somocurcio e cols,³² de 2400 pacientes com TPMR, selecionaram 121 (5,6%) para o tratamento operatório.

Freqüentemente, os pacientes são encaminhados para avaliação cirúrgica, após serem submetidos a vários e inúteis tratamentos com, no mínimo, cinco anos de evolução da doença. Mello e cols²⁶ estudaram, com radiografias convencionais, 182 pacientes com TPMR, encontrando lesões bilaterais em 154(85%) e unilaterais em 28(15%). Segundo os critérios radiológicos, a maioria estava fora de possibilidade cirúrgica.

Shiraishi e cols^{31,33} receberam pacientes com TPMR para tratamento cirúrgico com resistência, em média, a seis fármacos, incluindo rifampicina e isoniazida. Todos foram tratados no pós-operatório com esquemas de, pelo menos, quatro fármacos nos três meses que antecediam a cirurgia.

Diversas séries estudadas mostram que a pneumectomia, com freqüência, é o procedimento mais realizado.^{16,19,23,32-34} Isto demonstra o retardo com que os pacientes são encaminhados ao tratamento operatório. Naidoo e Reddi²³ operaram 23 pacientes com TPMR, realizaram 17 pneumectomias e seis lobectomias. Em uma série de 27 pacientes operados com doença pulmonar bilateral, o tempo médio de doença foi de sete anos.²⁷

Quando ocorre o comprometimento total de um dos pulmões, o esquerdo é o mais acometido, correspondendo até 70% dos casos, sendo o motivo dessa preferência desconhecido. Na infecção localizada, o lobo superior direito é o mais afetado. Kir e cols² operaram 27 pacientes com TPMR, dos quais 20 foram submetidos a pneumectomia, 15 à esquerda. Wang e cols³⁵ realizaram 25 pneumectomias, 19 à esquerda.

Princípios da Cirurgia

Quando possível, a combinação do tratamento medicamentoso com a ressecção pulmonar é considerada, atualmente, a melhor opção para o tratamento da TPMR. No pós-operatório, o esquema terapêutico para TPMR é individualizado, mesmo após a remoção das lesões mais grosseiras.^{14,16,20,22,27,34,35}

Chan e cols,²⁶ baseados na experiência adquirida com 205 pacientes multirresistentes, após análise individual de cada caso, utilizaram os seguintes critérios gerais para indicação do tratamento cirúrgico: 1) grande probabilidade de falência ao tratamento, baseados numa extensa resistência aos fármacos; 2) doença cavitária localizada em um lobo ou a destruição total de um pulmão; 3) previsão de função pulmonar adequada no pós-operatório. Os autores referem que a indicação cirúrgica foi se tornando cada vez mais freqüente, ao longo do tempo, reflexo da experiência que foi sendo adquirida com os bons resultados e as baixas

taxas de complicações obtidas em 122 pacientes, que foram submetidos a 63 pneumectomias, e 59, a uma ou mais lobectomias, perfazendo o total de 130 procedimentos.

Uma vez que ocorra falência com o esquema alternativo, após três a quatro meses de tratamento ou recidiva da doença após negativação bacilar, a cirurgia esta indicada na doença pulmonar localizada. A maioria dos autores concorda com essa conduta e não existem controvérsias aparentes.^{14,16,19, 20,22,24,27,31,34,35}

As indicações operatórias nos pacientes com TPMR incluem: a) persistência da positividade do escarro apesar de medicação apropriada (acredita-se que os próprios tecidos fibrosados que circundam as cavidades sejam habitados por bacilos resistentes); b) doença localizada, geralmente cavitária, com grande risco de recidiva, que mantém cavernas sem sinais de regressão durante o tratamento e nos casos de pulmão destruído; c) perfil de grande resistência aos fármacos, pelo menos a quatro; d) múltiplas recidivas; e) hemoptises repetidas e/ou infecção secundária. A retirada das áreas comprometidas impede a disseminação contralateral da doença.^{16,17,20,22-24, 31,35,36}

A cirurgia é indicada baseada na convicção de que, principalmente as lesões cavitárias, são depositárias e servem de abrigo aos organismos resistentes e a sua retirada otimiza a ação dos medicamentos. Os pacientes com bacilos que mostram resistência à quase todos os fármacos, geralmente, são operados mais precocemente, entre um e dois meses após o início da terapia para multirresistência. Aqueles em que os testes mostram bacilos sensíveis a alguns dos fármacos do esquema inicial e dos alternativos, são tratados durante três a quatro meses, com a finalidade de negativar o escarro, ou de, pelo menos, diminuir a população bacteriana. Os indivíduos operados com baciloscopia positiva, mesmo após terem inicialmente negativado o escarro no pós-operatório, apresentam maior risco de recidiva da doença. A presença de lesão pulmonar cavitária reforça a indicação cirúrgica, pois, além da dificuldade para a penetração dos fármacos, é grande a população bacilar existente, variando de 10^7 a 10^9 por cavidade. O grande número de bacilos tem sido associado, com mais frequência, à resistência.^{17,22,27,29,36-38}

Pomerantz e cols²² realizaram ressecções pulmonares em pacientes com TPMR, baciloscopias e culturas negativas, mas que evoluíram com lesões cavitárias e/ou pulmões destruídos. Foi verificado que, nessa condição, a possibilidade de recidiva da doença é maior somente com o tratamento clínico. Embora a maioria dos autores^{17,20,22,24,27,28,35,36} seja favorável, existem controvérsias quanto a esse critério, não muito claro, de indicação operatória. Entretanto, van Leuven e cols,¹⁷ Park e cols²⁴ e Nakajima e cols³⁹ ressaltam a grande prevalência de amostras positivas no material colhido de pulmões ressecados de pacientes com TPMR, nos quais as amostras de escarro eram negativas no pré-

operatório. Acreditamos que isto evidencia fortemente a orientação e a necessidade de métodos mais invasivos no tratamento da TPMR.

Avaliação no pré-operatório

Uma vez indicado o tratamento operatório nos doentes com TPMR, a ressecção pulmonar é a primeira opção nos que possuem capacidade funcional pulmonar adequada e doença localizada, uni ou bilateral, tendo sempre como objetivo retirar todo o parênquima comprometido pela TPMR.^{22,24,27,35}

Da avaliação no pré-operatório fazem parte: radiografia de tórax, tomografia computadorizada, broncoscopia, estado nutricional, estudo da função cardiorespiratória e da cintilografia pulmonar, quando necessária.^{14,16, 22,24}

Radiologia

Para o estadiamento correto da TPMR, além das radiografias convencionais, é necessária a realização de tomografia computadorizada do tórax. São freqüentes os achados, na tomografia computadorizada, de lesões pulmonares não identificadas nas radiografias convencionais. Os dados são fundamentais no estabelecimento do planejamento operatório que, basicamente, consiste na exegese de todas as lesões identificadas, principalmente as cavitárias. Park e cols²⁴ observaram, nas radiografias de tórax, lesões cavitárias em 43 dos 49 pacientes que foram operados. As radiografias de 31 pacientes apresentavam lesões bilaterais, 25 destes com lesões cavitárias em um pulmão e infiltrados pulmonares no outro. Os bacilos podem, também, estar abrigados em nódulos residuais, microcavitações ou áreas de fibrose, inclusive no pulmão contralateral. De acordo com os achados da tomografia computadorizada, encontramos lesões diversas, com diferentes aspectos. O critério de estabilidade das lesões em um dos pulmões é baseado, principalmente, no estudo com tomografia computadorizada. A comparação com radiografias anteriores, que mostram lesões estáveis por mais de um ano, tipo nódulos ou infiltrados com aspecto de resíduo, em principio são consideradas estabilizadas. Nessa condição, a ressecção pode inicialmente ser realizada somente no lado que mostra progressão da doença. Entretanto, sempre que for exequível, as lesões cavitárias devem ser obrigatoriamente retiradas. A certeza na indicação cirúrgica correta está relacionada ao longo período de observação, contudo, não é considerado critério definitivo e totalmente seguro.^{17,19,34,38}

Broncoscopia

A broncoscopia é necessária para o estudo da árvore traqueobrônquica. Tem como finalidade afastar outras alterações e identificar tuberculose endobrônquica. Essa condição, embora pouco freqüente, quando presente aumenta muito a taxa de complicações.

O ideal é a realização de biópsias no local onde será feita a sutura brônquica, quando, então, o histopatológico confirma ou afasta o comprometimento da mucosa brônquica pela tuberculose. Na sala de operações, antecedendo a toracotomia, a broncoscopia tem por finalidade aspirar secreções, sendo repetida para limpeza da árvore traqueobrônquica ao término do procedimento. Dessa maneira, evita-se a disseminação da doença para outras áreas do pulmão.^{14,17,29,34,35}

Função Pulmonar

O estudo da função pulmonar é fundamental, inclusive para a escolha do tipo de cirurgia. Nos pacientes com função pulmonar limítrofe, e nos casos de lesões pulmonares bilaterais, é importante a dosagem dos gases arteriais e da cintilografia pulmonar perfusional.^{14,22,27}

Estado Nutricional

O estado nutricional dos pacientes é fator decisivo para o sucesso do tratamento operatório, pois, freqüentemente, os doentes com TPMR estão em catabolismo, portanto necessitando de suplementação alimentar. Além disso, os fármacos antituberculose de segunda linha podem, também, diminuir o apetite. O prognóstico com o tratamento cirúrgico é desfavorável quando existem, associados, índice de massa corporal abaixo de 18,5 kg/m², presença de caverna e resistência bacilar a ofloxacina.^{22,24,31}

Dos 172 pacientes operados por Pomeranz e cols,²² no pré-operatório, 170 estavam abaixo do seu peso corporal ideal. A condição considerada ideal é com o balanço nitrogenado positivo e o nível de albumina sérico acima de 3 g/dl. Em decorrência da gravidade da doença, isto é difícil de ser conseguido sem a adoção de medidas suplementares, como a nutrição enteral e/ou parenteral.

Tratamento Cirúrgico

Fatores determinantes para o sucesso do tratamento cirúrgico da TPMR incluem serviço de cirurgia torácica e pneumologistas experientes, para a seleção e preparo adequado dos pacientes. A mortalidade e a morbidade no tratamento cirúrgico estão diretamente relacionadas à cuidadosa seleção e ao preparo dos pacientes. Na literatura, podemos encontrar taxas de cura de até 98%, quando a cirurgia é realizada como adjuvante ao tratamento medicamentoso.^{16,22,24,27,31}

Os grupos submetidos ao tratamento clínico e cirúrgico apresentam características diferentes, pois muitos dos doentes tratados exclusivamente com fármacos não teriam condições para suportar a ressecção pulmonar. Por outro lado, os piores resultados com o tratamento operatório adjuvante ocorrem quando são utilizados critérios de seleção e indicações cirúrgicas menos rigorosos; portanto, em pacientes sob condições desfavoráveis, que inclusive já esgotaram

a possibilidade de novos esquemas medicamentosos. Entretanto, na fase atual de pesquisas e progressos, nos pacientes com TPMR que foram submetidos a ressecção pulmonar (adjuvante ao tratamento clínico), os resultados são melhores, quando comparados aos que foram tratados somente com fármacos. Os fracassos relacionados ao tratamento cirúrgico, geralmente, estão associados à doença pulmonar extensa bilateral. Entre os diversos fatores que influenciam, é obvio que, quanto menos extenso for o comprometimento pulmonar, melhores serão os resultados obtidos com o tratamento operatório. Com a lobectomia associada ao tratamento clínico, incluindo a mortalidade operatória, o controle da doença pode ser obtido em quase 100% dos doentes. Este grupo representa menor tempo de evolução da doença. Com a pneumectomia, incluindo-se a mortalidade, o percentual pode variar de 60%-80%. Raramente é possível realizar segmentectomias isoladas, pois a maior parte dos doentes são avaliados para a cirurgia em fase avançada da doença. Os pacientes com TPMR que foram operados apresentavam, quase sempre e em média, resistência variável de 4-6 fármacos.^{14,16,19,22,31,33}

Em pacientes selecionados com critérios bem definidos, a combinação do tratamento clínico (fármacos) e cirúrgico resulta na negatização do escarro na maioria dos casos. Nos pacientes operados com lesões pulmonares isoladas e baciloscopia positiva, a negatização no pós-operatório costuma ser imediata. Na doença localizada, tratada com ressecção pulmonar e fármacos antituberculose, o percentual de controle da doença varia de 82% a 98%.^{14,22-24,27,33,34}

Qual seria o melhor momento para realização da cirurgia nos casos de TPMR? Segundo Pomeranz e cols,²² é quando se consegue, pelo menos, diminuir o número de bacilos. Os pacientes com microorganismos resistentes a quase todos os fármacos são operados após um ou dois meses de início do melhor esquema terapêutico disponível. Nos casos em que existe sensibilidade a alguns fármacos do esquema 1 e a outros, o tratamento é mantido, pelo menos, por três meses. Busca-se, nesse período, a negatização do escarro ou, pelo menos, a diminuição do número de bacilos. Consideram ser arriscado operar antes que a contagem de bacilos comece a decrescer.

Naidoo e Reddi²³ relatam que, no período de cinco anos, operaram 23 pacientes com TPMR, sem a ocorrência de óbitos. Todos os doentes completaram um curso de tratamento durante três meses. Foram, então, submetidos a pneumectomia, 17 pacientes, e a lobectomia, 6. Ocorreram complicações em 4 (17,4%). Dez pacientes foram operados com escarro positivo e somente um se manteve positivo após a cirurgia. Todos foram acompanhados durante 18 meses, com resultados favoráveis em 95,6% dos casos.

Na maior série cirúrgica já publicada, Pomeranz e cols²² submeteram 172 pacientes com TPMR a 180 res-

secções pulmonares. Apresentavam escarro positivo, no momento da cirurgia, 91 pacientes. A mortalidade operatória nos primeiros 30 dias foi de 3,3% e a tardia 6,8%, a morbidade foi de 12%. No pós-operatório imediato, 98% dos pacientes negativaram o escarro e a positividade se manteve em 4 (2%). A recidiva da doença ocorreu em três pacientes.

Nos casos de TPMP, sempre que possível, é importante que a ressecção seja completa. Quando incompleta, a permanência de pequenos focos ipsilaterais ou contralaterais são causas de persistência bacilar ou recidiva da doença. Grande número de bacilos foram encontrados em nódulos e áreas de fibrose.^{14,24,34,39}

Kir e cols³⁴ operaram 79 pacientes, nos quais realizaram 81 procedimentos, sendo 39 pneumectomias e sete lobectomias associadas a segmentectomias. As cirurgias que foram realizadas mostram a extensão da doença. As radiografias de tórax identificaram lesões bilaterais em 27 (33,3%). Antes da cirurgia, 25 (30,8%) apresentavam baciloscopias ou culturas positivas. A taxa de cura foi de 94,5% e a recidiva da doença ocorreu em 1,3% dos pacientes. A mortalidade operatória foi de 2,5%.

A TPMP bilateral, inicialmente, não contra-indica a cirurgia, a não ser nos casos de comprometimento pulmonar extenso. Baseados em relatos recentes, a ressecção pulmonar bilateral é aceitável em casos selecionados e bem avaliados. Nas lesões cavitárias bilaterais, o planejamento operatório inclui a remoção da caverna contralateral, caso não ocorra negativação imediata do escarro, após a ressecção pulmonar do local mais comprometido pela doença.^{24,27,31,35} Dos 27 pacientes com TPMP operados por Sung e cols,²⁷ 19 (70,4%) apresentavam lesões bilaterais. Na maioria dos casos, as lesões contralaterais eram mínimas, com aspecto fibronodular.

Kirk e cols² operaram 27 pacientes com TPMP: em 16, as lesões eram bilaterais, com preponderância de cavernas em um dos lados.

Iseman e cols¹³ sugerem que as lesões bilaterais seriam uma indicação de cirurgia, uma vez que, com a retirada da maior parte do reservatório de bacilos, incluindo as lesões cavitárias, o estado imunológico do paciente melhora e aumenta a possibilidade de resolução dos infiltrados no pulmão contralateral. Operaram 31 (63,3%) pacientes com lesões bilaterais, dos quais 22 apresentavam escarro positivo no pré-operatório. Destes, vinte negativaram o escarro, no pós-operatório, e dois permaneceram positivos. A falha na conversão foi atribuída às lesões cavitárias remanescentes. Portanto, os autores recomendam que, uma vez decidido o tratamento cirúrgico, as lesões cavitárias devem ser removidas. Acreditamos que essa seja a forma mais segura de tratamento.

Os fatores relacionados ao tratamento operatório que influenciam e pioram o prognóstico na TPMP são: baixo índice de massa corporal, resistência primária a

ofloxacin, lesão cavitária não englobada na ressecção e intervalos longos entre o início do tratamento para multirresistência e a cirurgia. A pneumectomia têm sido necessária em mais de 50% dos casos, o que representa maior risco operatório.^{19,22,32,35,38}

Em algumas séries publicadas, todos os doentes, ou a maioria, no momento da cirurgia, apresentavam escarro positivo.^{19,21,24,30,32,35,38} É desejável que, no pré-operatório, se consiga a negativação do escarro ou, pelo menos, a diminuição bacilar. Entretanto, esse objetivo nem sempre é alcançado. Dewan e Pratap,³⁰ em Nova Deli, na Índia, analisaram 74 casos de TPMP operados com baciloscopia positiva no momento da cirurgia. Os 69 pacientes que sobreviveram negativaram o escarro no pós-operatório imediato. Após um tempo médio de 32 meses de acompanhamento, 62 (84%) mantinham escarro negativo. Metade dos pacientes (37) foi submetida a pneumectomia. Como cirurgia de exceção, realizaram sete toracoplastias em situações de emergência, durante hemoptises, em que as condições clínicas gerais não permitiam ressecções pulmonares. Complicações ocorreram em 24 pacientes, sendo que 3 (4%) pacientes morreram no pós-operatório imediato e 2 (2,7%) tardiamente. Creditaram os óbitos, e a morbidade mais alta, ao fato de operarem pacientes em piores condições gerais e com escarro positivo.

Kim e cols,³⁸ em Seul, na Coreia, publicaram, no ano de 2006, a experiência adquirida após operarem 79 pacientes com TPMP entre 1993 e 2004, nos quais foram realizados 88 procedimentos cirúrgicos. A principal indicação cirúrgica foi de tratamento clínico refratário após seis meses e com a lesão mais importante localizada. No momento da cirurgia, 77 (97,5%) dos pacientes apresentavam cultura de escarro positiva para *Mycobacterium tuberculosis*. Foram encontradas lesões cavitárias nas radiografias de tórax em 77 (97,5%) dos pacientes, destes, 25 com lesões cavitárias também no pulmão oposto. A lobectomia foi o procedimento mais realizado, em 44 (55,7%) pacientes. Evoluíram com resultados favoráveis 57 (72,2%) dos pacientes. Desenvolveram complicações 18 (22,8%) pacientes e ocorreu 1 (1,2%) óbito após pneumectomia direita, em que a tuberculose disseminou-se para o pulmão esquerdo. A alta taxa de falência (27,8%) pode ser explicada pelos seguintes fatos: a) o número de pacientes que foram operados com cultura de escarro positivo, 77/79 (97,5%); b) a ressecção cirúrgica foi indicada, mesmo em pacientes com cavidades pulmonares bilaterais, porque não existia outro tratamento disponível; c) todos os pacientes tiveram a indicação operatória porque foram considerados refratários ao tratamento medicamentoso, ao contrário de outros estudos, em que as indicações operatórias incluíam prevenção da falência do tratamento, recidiva ou hemoptise. São considerados fatores prognósticos desfavoráveis: baixo índice de massa corporal, resistência primária, resistência a ofloxacin e presença de lesão cavitária bilateral.

Wang e cols,³⁵ em Shangai, na China, também operaram 56 pacientes com TPMR que, no momento da cirurgia, apresentavam escarro positivo. Após a cirurgia, 51 (91,1%) negativaram o escarro imediatamente. Não ocorreram óbitos na série. Dos que foram submetidos a pneumectomia, 60% (15 de 25), após 62 meses de tempo médio de acompanhamento estavam livres da doença. Com a lobectomia, 87,1% (27/31) não apresentavam sinais de doença após 116 meses de tempo médio de acompanhamento.

Leite e cols²⁸ realizaram, no Brasil, 35 ressecções pulmonares em 34 pacientes com TPMR. No momento da cirurgia, 9 (26%) apresentavam baciloscopias positivas. Foram submetidos a pneumectomia 21 pacientes e a lobectomia, 14. Não relatam incidência de fístulas brônquicas ou empiemas. Os cotos brônquicos pós-pneumectomia foram todos cobertos com gordura mediastinal. Ocorreram 2 (6%) óbitos, provocados por embolia pulmonar. Evoluíram com resultados satisfatórios, 88,2% dos pacientes.

Guimarães¹⁹ relatou uma série de 64 pacientes com TPMR que foram operados no Instituto de Doenças do Tórax, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, entre 1980 e 1999. Todos os pacientes eram bacilíferos no momento da cirurgia. Em 55 (86%) casos, a doença foi considerada muito avançada e em 9 (14%), moderadamente avançada. Apresentavam doença bilateral 35 dos 64 pacientes. Todos eram doentes sem outras opções de tratamento e de controle da doença, com níveis elevados de resistência. Nos 64 pacientes, foram realizados 73 procedimentos cirúrgicos. Os resultados foram considerados favoráveis em 34 (54%) dos casos, desfavoráveis em 19 (30%) e ocorreram 10 (16%) óbitos no pós-operatório. A extensão, a gravidade da doença e o comprometimento da função pulmonar estão refletidos nas cirurgias que foram realizadas: 35 (48%) pneumectomias, 11 (15%) toracoplastias, 5 (7%) plumbagens, 17 (23%) lobectomias, 3 (4%) ressecções em cunha, 1 (1,5%) segmentectomia e 1 (1,5%) ligadura brônquica. Os melhores resultados foram obtidos quando a doença era unilateral, uma vez que, dos 28 pacientes, 23 (82%) tiveram resultados favoráveis. A justificativa para o baixo índice de resultados favoráveis obtidos, em relação aos da literatura, seriam os critérios de seleção menos rigorosos que foram utilizados para indicar o tratamento operatório, sendo, portanto, operados pacientes em piores condições. Todos apresentavam baciloscopias positivas, no momento da cirurgia, a maioria com comprometimento da função pulmonar e doença bilateral. Frequentemente, o paciente com TPMR é encaminhado para ser avaliado pelo cirurgião já em condições clínicas precárias, com resistência a praticamente todos os fármacos disponíveis, o que diminui bastante a possibilidade da ação adjuvante.

Somocurcio e cols,³² na cidade de Lima, no Peru, operaram 121 pacientes com TPMR e, também, obtiveram resultados menos expressivos. Porém, os pró-

prios autores fazem a ressalva de que eram doentes infectados cronicamente, com grande número de bacilos resistentes. A maioria já havia sido submetida a vários esquemas de tratamento, com resistência, em média, a sete fármacos. Apresentavam doença cavitária, 91,7% dos pacientes, e doença bilateral, 43,8%. Aproximadamente, 30% dos pacientes tinham baixo índice de massa corporal, mais da metade, VEF1 abaixo de 2000 ml, e 18%, capacidade vital abaixo de 50%. Os doentes com lesões bilaterais foram submetidos somente a ressecção das lesões dominantes. Não foram consideradas como lesões bilaterais, quando havia somente pequenos nódulos e cicatrizes no pulmão contralateral. Todavia, a maioria dos autores define como doença bilateral quando existe qualquer evidência de doença no pulmão oposto. Antes da cirurgia, 79,3% dos pacientes apresentavam cultura positiva e, no seguimento do pós-operatório, foi verificado que a cultura negativou em 75%. Dentre os pacientes que apresentavam doença unilateral, 85,7% negativaram e, também, 61,5% daqueles com lesões bilaterais. A mortalidade operatória no primeiro mês foi de 5%. As justificativas para a obtenção dos resultados cirúrgicos menos expressivos foram os critérios de seleção utilizados, uma vez que o objetivo era o de remover as principais lesões, portanto, contrariando o princípio de ressecar todas as lesões. Além disso, foram realizadas 27 pneumectomias, em que 20 dos pacientes apresentavam capacidade vital entre 1100 mL e 1800 mL. Neste subgrupo, de risco operatório aumentado, a mortalidade foi de 15%, mas a taxa de conversão para cultura negativa do escarro foi de 85%. Entretanto, acreditamos que os resultados foram representativos, pois boa parte dos doentes tinha função pulmonar comprometida e já havia sido submetida a vários esquemas de tratamento para TPMR, em média com 15 meses de duração. Os pacientes apresentavam alta taxa de resistência bacilar, em média a sete fármacos, e todos estavam fora de possibilidade de tratamento clínico.

Nos casos de TPMR com doença localizada, que não respondem ao tratamento clínico, a ressecção pulmonar pode ser oportuna e considerada o único meio de prevenir, no futuro, a progressão da doença, com destruição parenquimatosa, e a preservação da função pulmonar.^{16,24}

A média de idade nas principais séries de TPMR, entre os que foram submetidos ao tratamento operatório, varia de 24 a 41 anos, com predomínio do sexo masculino de até 90%. À mortalidade operatória é semelhante ao do câncer de pulmão, variando de 0% a 3,3%. A justificativa seria que os pacientes com tuberculose pulmonar, geralmente, são mais jovens. Contudo, a morbidade pode alcançar até 25%. Na verdade, a mortalidade e a morbidade estão diretamente relacionadas ao rigor na seleção dos que serão submetidos ao tratamento cirúrgico.^{34,35}

Os pacientes, geralmente, são operados sob anestesia geral, com tubos orotraqueais de dupla luz, ou com tubo de luz única, e bloqueio brônquico. Dessa maneira, evita-se no perioperatório a contaminação do pulmão oposto. Quase sempre o acesso utilizado é a toracotomia póstero-lateral ou, então, a incisão axilar longitudinal, sendo esta última a que nós, ultimamente, temos realizado. As ressecções pulmonares na tuberculose são consideradas tecnicamente difíceis, em decorrência da existência de aderências pleuropulmonares, cicatrizes e áreas de fibrose pleuropulmonares intensas e bem estabelecidas. Até para os cirurgiões experientes, o descolamento pleuropulmonar necessário para liberar o pulmão aderido à parede torácica e ao diafragma, assim como a dissecação hilar, podem causar problemas significativos. Mesmo nos casos em que a doença está confinada somente a um lobo, podemos encontrar comprometimento pleuropulmonar difuso. Influenciam no risco intra-operatório, as perfurações do parênquima pulmonar, passíveis de ocorrer durante a cirurgia, as lesões pulmonares cavitárias que erodem para a pleura, o sangramento excessivo, o déficit nutricional e as doenças associadas. Comparando os pacientes com tuberculose pulmonar e aqueles com câncer de pulmão, a ressecção na tuberculose envolve maior risco. Costuma ser grande a perda de sangue durante as cirurgias, provocada principalmente pelo intenso descolamento pleuropulmonar da parede torácica, que, em média, corresponde a 800-1050 mL. As áreas com grandes cavitações, fibrose intensa e pleuras fortemente aderidas são liberadas pela via extrapleural, o que facilita, sobremaneira, o procedimento e evita a contaminação da cavidade pleural. As fissuras pulmonares geralmente são incompletas, com a formação de aderências intensas, secundárias ao processo pós-inflamatório. Com relativa frequência, durante lobectomias superiores, é necessária a retirada, também, do segmento apical dos lobos inferiores (em cunha ou segmentectomia) que está comprometido pela doença. Sempre que possível, a ressecção deve ser completa. O lobo ou lobos remanescentes, quando comprometidos cronicamente pela doença, dificultam a expansão pulmonar.^{2,14,17,20,29,35}

Complicações pós-operatórias importantes ocorrem em torno de 6% a 24%, incluindo empiema, fístula broncopleurais, disseminação contralateral da doença e sangramento no pós-operatório. A complicação mais temida é a fístula do coto brônquico, causa importante de morbidade e potencial mortalidade, incidindo em 0% a 16% dos casos. Acreditamos que a principal causa seja a intensa dissecação e o uso, de forma indiscriminada, da coagulação elétrica ao redor do brônquio, acarretando, assim, grave prejuízo da vascularização. Outro fator de risco para fístula brônquica é o comprometimento brônquico pela tuberculose. Supõe-se que a causa seria a ressecção incompleta do brônquio, comprometido pela colonização residual pelo

Mycobacterium tuberculosis. Isto seria um fator de recidiva e de prejuízo importante para a cicatrização do coto brônquico. Com o exame histopatológico (congelamento) do brônquio ressecado, é possível excluir o comprometimento do brônquio pela doença.^{14,16,22,24,35}

O fechamento do coto brônquico com sutura mecânica é uma alternativa, entretanto, a única vantagem comprovada seria a redução do tempo operatório. Quando comparamos a sutura mecânica com a manual, os resultados são idênticos quanto à incidência de fístulas broncopleurais, além do que, o custo é menor com a sutura manual. Especialmente nos doentes bacilíferos submetidos a pneumectomia, é importante proteger o coto brônquico com tecidos circunvizinhos, preferencialmente com os músculos da parede torácica, principalmente os músculos intercostais, a pleura, a gordura pericárdica e/ou pericárdio. As séries mais recentes mostram que a incidência vem diminuindo e, atualmente, a chance de ocorrer fístula broncopleurais varia de 0% a 6%.^{14,22,24,27} Em uma série²² de 180 pacientes operados, ocorreu fístula brônquica somente em uma ocasião. Na verdade, não existem estudos definitivos que comprovem que o reforço do coto brônquico com músculo seja mais seguro, e que a sutura mecânica ou a manual seja superior a outra. No entanto, além da condição já citada, existem outras em que se acredita ser mais seguro realizar a proteção do coto brônquico com músculos, como na existência prévia de fístula broncopleurais, contaminação do espaço pleural e previsão de espaço pleural residual após lobectomia. Entretanto, Kir e cols³⁴ operaram 13 pacientes com escarro positivo, sem a ocorrência de fístula de coto brônquico. Ressaltam que, nas últimas 43 ressecções pulmonares realizadas em pacientes com TPMR, observaram a incidência de fístula somente em um caso. Não utilizam, rotineiramente, a proteção do coto com músculo e acreditam que os seus resultados estão relacionados à experiência adquirida e aos cuidados com o manejo do brônquio, preservando ao máximo a sua vascularização.

Park e cols²⁴ operaram 49 pacientes com TPMR dos quais, no momento da cirurgia, 31 (63,3%) apresentavam cultura de escarro positivo. A conversão do escarro no pós-operatório ocorreu em 28 (93,5%). Não ocorreram óbitos e fístula de coto brônquico. Contudo, foram realizadas somente doze pneumectomias, o que diminui bastante a possibilidade de fístula.

A toracoplastia de cobertura não deve ser realizada de rotina, tão somente pela possibilidade da não expansão pulmonar. Geralmente, o espaço pleural residual nas ressecções pulmonares parciais evolui de forma asséptica.^{2,19,34}

Em algumas situações excepcionais, nos doentes com função pulmonar limítrofe, podemos utilizar procedimentos alternativos, como toracoplastia, plumbagem e cavernostomia, embora sem o mesmo sucesso obtido com a ressecção pulmonar.^{19,21,40}

Jouveshomme e cols⁴⁰ realizaram plumbagem, em sete pacientes, para o tratamento de micobactérias resistentes, quatro com *Mycobacterium tuberculosis*. A ressecção pulmonar foi excluída, em decorrência da extensão da doença e das precárias condições clínicas. A negatificação do escarro ocorreu em seis pacientes.

Após a cirurgia, o tratamento medicamentoso para a TPRM é mantido por 18-24 meses após a negatificação das culturas. Existem vários aspectos a serem analisados e que determinam a duração do esquema terapêutico, tais como: 1) o momento em que ocorreu a negatificação do escarro, se no pré-operatório, pós-operatório imediato ou tardio; 2) os resultados dos testes de sensibilidade; 3) se o caso é de recidiva da doença ou não; 4) se a cirurgia foi realizada com baciloscopia positiva ou negativa, o tipo de cirurgia praticado e se restou doença residual.^{15,19,22,25,35}

Uma nova positividade do escarro, após negatificação imediata no pós-operatório, geralmente, esta relacionada ao escarro positivo no pré-operatório, baixa sensibilidade aos fármacos, lesões cavitárias remanescentes e fístula broncopulmonar pós-operatória prolongada. Naqueles submetidos à cirurgia radical, isto é, com a retirada de todas as lesões, o esquema medicamentoso no pós-operatório, geralmente, é mantido por 18 meses. Nos casos em que não foram retirados os infiltrados pulmonares considerados residuais, o esquema é mantido por 24 meses, a partir da negatificação do escarro.^{24,27,35}

A cirurgia exerce papel importante como tratamento adjuvante nos casos de TPRM com doença localizada, mostrando eficácia de até 98%. Os pacientes são selecionados para a cirurgia após consenso entre os cirurgiões e os pneumologistas com experiência pessoal no tratamento da tuberculose pulmonar. Entretanto, infelizmente, as controvérsias têm superado as evidências, seja pela falta de estudos randomizados, tanto clínicos quanto cirúrgicos, seja pelos diferentes e, algumas vezes, contraditórios resultados encontrados na literatura. O sucesso está diretamente relacionado à aceitação pelo paciente da indicação operatória, da manutenção no pós-operatório do esquema de tratamento com os fármacos, durante 18-24 meses, da experiência cirúrgica da equipe envolvida e de rigoroso acompanhamento clínico. É necessário um longo seguimento para definir o verdadeiro valor da cirurgia. Os princípios que devemos ter em mente são: indicação operatória correta, preparo pré-operatório adequado, técnica cirúrgica eficaz e cuidados no pós-operatório.^{20,22,24,28}

No ano de 2006, surgiram as primeiras publicações sobre a tuberculose superresistente ou "XDR-TB" (*extensively drug-resistant tuberculosis*). Os pacientes infectados evoluem com alta letalidade, principalmente em pacientes com HIV, como foi relatado na África do Sul. De acordo com a classificação da OMS, define-se XDR-TB como resistência a, pelo menos, rifampici-

na e isoniazida, além de qualquer quinolona e a, pelo menos, um dos três fármacos injetáveis usados no tratamento da tuberculose (capreomicina, canamicina e ampicacina). Os casos de XDR-TB são resistentes aos esquemas de tratamento de primeira e segunda linha. Provavelmente, resultam de falhas na observância dos meios de controle e de tratamentos inadequados da TPRM, com presença marcante nas áreas de alta prevalência de HIV. Sempre que, no tratamento da TPRM, os medicamentos de segunda linha são mal empregados, existe a possibilidade do surgimento da XDR-TB. Acredita-se que, em determinadas regiões do mundo, a frequência seja muito maior da que foi estimada. Todavia, os recursos são insuficientes para o diagnóstico, principalmente com a inexistência dos testes de sensibilidade para os fármacos de segunda linha.^{15,33}

Shyranshi e cols³³ acreditam que a ressecção pulmonar em pacientes com XDR-TB apresenta os mesmos riscos da cirurgia para tuberculose na era pré-antibiótica, quando era realizada sem a devida cobertura dos fármacos antituberculose. Os autores revisaram 54 pacientes operados, entre 2000 e 2006, com o diagnóstico inicial de TPRM, entre os quais identificaram cinco com XDR-TB. A cirurgia foi indicada porque os cinco pacientes não negatificaram o escarro durante o tratamento para multirresistência e todos apresentavam lesões predominantemente localizadas em um pulmão. Foram realizadas duas pneumectomias e três lobectomias, todos negatificaram o escarro durante o acompanhamento, que variou de 31 a 66 meses. Creditaram o sucesso obtido, em parte, ao fato de terem indicado a cirurgia somente em pacientes com boa reserva funcional, que toleravam bem a ressecção pulmonar e que possuíam lesões predominantemente localizadas em um dos pulmões.

O melhor tratamento da tuberculose XDR-TB ainda não foi definido, entretanto, provavelmente, alguns dos doentes que foram classificados e operados como TPRM, na verdade, seriam de XDR-TB.³³

CONCLUSÕES

- Em pacientes selecionados, com doença localizada, a cirurgia exerce papel importante como adjuvante no tratamento da TPRM, podendo o percentual de controle da doença ser de até 98%.
- A maioria dos pacientes com TPRM apresenta história prévia de uso irregular da medicação e longo tempo de tratamento. Isto resulta em destruição pulmonar, em déficit na função pulmonar e impossibilita a cirurgia.
- A pneumectomia nos pacientes com TPRM está relacionada à maior mortalidade e morbidade.
- A negatificação imediata do escarro, logo após a cirurgia, é um fator prognóstico favorável na TPRM
- São fatores prognósticos negativos o escarro positivo, no pré-operatório e no pós-operatório imediato, e a positividade do escarro, após a negatificação inicial.
- O estado nutricional e a extensão da doença, nos pa-

cientes com TPMR, são fatores decisivos para o sucesso do tratamento operatório.

- Após o tratamento operatório, o uso dos fármacos deve ser mantido por 18-24 meses.
- Em séries mais recentes, a incidência de fístula brôn-

quica, nos casos de TPMR, varia de 0% a 6%.

- Atualmente, a morbidade pós-operatória nos casos de TPMR varia de 6% a 30%.
- A mortalidade operatória atual na TPMR, nas principais séries, varia de 0% a 5%.

REFERÊNCIAS

1. Nelson K G, Griffith D, Wallace Jr R J. Pulmonary Mycobacterial Disease - The Role of Surgical Resection. *Clin Pulm Med* 2004; 11:355-62.
2. Kir A, Tahaoglu K, Okur E, Hatipoglu T. Role of surgery in multi-drug-resistant tuberculosis: results of 27 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12:531-4.
3. Jacobsen HC. The cauterization of adhesions in artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis under thoracoscopic control. *Proc Royal Soc Med* 1922-1923; 45.
4. Barkley HT. Cavernostomy in the treatment of pulmonary tuberculosis. In: Steele JD. *The Surgical Management of Pulmonary Tuberculosis*. 1ª ed. Springfield: Charles C Thomas, 1957. p.146-155.
5. Freedlander SO. Lobectomy in tuberculosis: report of a case. *J Thorac Surg* 1935; 5:132-8.
6. Kupka E, Bennet ES. Monaldi's suction aspiration of tuberculous cavities. *Am Rev Tuberc* 1940; 42:614-20.
7. Massard G, Thomas P, Barsotti P. Long-term complications of extrapleural plombage. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64:220-25.
8. Bodon GR. Modified technique of extrapleural pneumonolysis and paraffin plombage with the use of wire mesh. *Surg Gyn Obst* 1995; 100:374-80.
9. Alexander J. *The collapse Therapy of Pulmonary Tuberculosis* 1ª ed. Springfield: Charles C. Thomas, 1937.
10. Churchill ED, Klopstock R. Lobectomy for pulmonary tuberculosis. *Ann Surg*. 1943; 117:641-49.
11. Jones JC. Early experiences with resection in pulmonary tuberculosis. In: Steele, JD. *The Surgical Management of Pulmonary Tuberculosis* 1ª ed. Springfield: Charles C Thomas, 1957. p.22-32.
12. Murphy JD, Davis JM. Pulmonary resection for tuberculosis. *J Thorac Surg* 1956; 32:772-83.
13. Iseman M D. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993; 329:784-91.
14. Takeda T, Maeda H, Hayakawa M, et al. Current surgical intervention for pulmonary tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:959-63.
15. Rocha JL, Dalcolmo MP, Borga L, Fedele D, Marques MG. Tuberculose multirresistente. *Pulmão RJ* 2008; 17:27-32.
16. Chan ED, Laurel V, Strand MJ, Chan JF, Huynh MN, Goble M, Iseman MD. Treatment and Outcome Analysis of 205 Patients with Multidrug-resistant Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:1103-9.
17. Van Leuven MV, Groot MD, Shean K P, Oppell UOV, Willcox PA. Pulmonary resection as an adjunct in the treatment of multiple drug-resistant tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1368-73.
18. Törün T, Güngör G, Özmen I. Side effects associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:1373-7.
19. Guimarães CA. Cirurgia da Tuberculose Multirresistente. In: Saad Junior et al. *Cirurgia Torácica Geral*. ed. Atheneu, 2005. v.1. p.263-71.
20. Laloo UG, Naidoo R, Ambaram A. Recent advances in the medical and surgical treatment of multi-drug resistant tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12:179-85.
21. Dewan RK, Pratap H. Surgical interventions in multidrug-resistant tuberculosis: retrospective analysis of 74 patients treated at a tertiary level care center. *Ind J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 22:15-8.
22. Pomerantz BJ, Cleveland JC Jr, Olson HK, Pomerantz M. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:448-53.
23. Naidoo R, Reddi A. Lung resection for multidrug resistant tuberculosis. *Asian Ann Thorac and Cardiovasc Surg* 2005; 13:172-4.
24. Park SK, Lee CM, Heu JP, Song SD. A retrospective study for the outcome of pulmonary resection in 49 patients with multi-drug resistant tuberculosis. *In J Tuberc Lung Dis* 2002; 6:143-9.
25. Dalcomo MP, Fortes A, Mello FF, Mota R, Ide Neto J, Cardoso N. Estudo da efetividade de esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente no Brasil. *J Pneumol* 1999; 25(2):70-7.
26. Melo FAF, Afíune JB, Neto JI, Almeida EIA, Spada DTA, Antelmo ANL, Cruz L. Aspectos epidemiológicos da tuberculose multirresistente em serviço de referência na cidade de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(1):27-34.
27. Sung SW, Kang CH, Kim YT, Han SK, Shim YS, Kim JH. Surgery increased the chance of cure in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:187-93.
28. Leite LPS, Costa ALP, Andrade RNS, Galvão T. Tratamento cirúrgico adjuvante de tuberculose pulmonar multirresistente. *J Pneumol* 1997; 23:11-4.
29. Mohsen T, Zeid AA, Haj-Yahia S. Lobectomy or pneumonectomy for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis can be performed with acceptable morbidity and mortality: A seven-year review of a single institution's experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:194-8.
30. Dewan RK, Singh S, Kumar A, Meena BK. Thoracoplasty: an obsolete procedure? *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.* 1999; 41:83-8.
31. Shiraishi Y, Nakajima Y, Katsuragi N, Kurai M, Takahashi N. Resectional surgery combined with chemotherapy remains the treatment of choice for multidrug-resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128:523-8.
32. Somocurcio JG, Sotomayor A, Shin S, Portilla S, Valcarcel M, Guerra D, Furin J. Surgery for patients with drug-resistant tuberculosis: report of 121 cases receiving community-based treatment in Lima, Peru. *Thorax* 2007; 62:416-21.
33. Shiraishi Y, Katsuragi N, Kita H, Toishi M, Onda T. Institutional report - Thoracic general - Experience with pulmonary resection for extensively drug-resistant tuberculosis. *Interactive CardioVasc and Thorac Surg* 2008; 7:1075-8.
34. Kir A, Inci I, Torun T, Atasalihi A, Tahaoglu K. Adjuvant resectional surgery improves cure rates in multidrug-resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:693-6.
35. Wang H, Lin H, Jiang G. Pulmonary Resection in the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Retrospective Study of 56 Cases. *Ann Thorac Surg* 2008; 86:1640-5.
36. Chiang CY, Yu MC, Bai KJ, Suo J, Lin TP, Lee YC. Pulmonary resection in the treatment of patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(3):272-7.
37. Kim YT, Kim HK, Sung SW, et al. Long term outcome and risk factor analysis after pneumonectomy for active and sequelar forms of pulmonary tuberculosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:833-9.
38. Kim HJ, Kang CH, Kim YT, Sung SW, Kim JH et al. Prognostic factors for surgical resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J* 2006; 28:576-80.
39. Nakajima Y. Treatment for multidrug-resistant tuberculosis in Japan. *Kekkaku* 2002; 77:805-13.
40. Jouveshomme S, Dautzenberg B, Bakdach H, Derenne JP. Preliminary results of collapse therapy with plombage for pulmonary disease caused by multidrug-resistant mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1609-15.

Relato de Caso

Pneumonia lipóidica em adulto.

Lipoid pneumonia in adult.

Elizabeth Jauhar Cardoso Bessa¹, Cláudio Magalhães Nunes¹, Almir Salgado Maurício², Maurício Lobo Nascimento³, Paula Regina Pimenta de Souza Gouvêa⁴, Ricardo de Moraes Mattos⁵, Ronaldo Maselli de Pinheiro Gouvêa⁶.

RESUMO

A pneumonia lipóidica é uma condição pulmonar incomum que, freqüentemente, se apresenta com início insidioso. Essa doença tem duas formas clínicas: endógena e exógena. A causa mais comum de pneumonia lipóidica exógena é a aspiração crônica de óleo mineral, usado como substância laxativa. O óleo mineral, relativamente inerte, é inicialmente emulsificado e ingerido por macrófagos. Com repetidas aspirações, o óleo mineral pode provocar uma reação de corpo estranho, que pode resultar em fibrose. Relatamos um caso de um homem, com história prévia de acidente vascular encefálico, que apresentava como seqüela alteração da deglutição, com engasgos frequentes, além de seqüela motora à esquerda. O paciente tinha história de ingestão crônica de laxantes contendo óleo mineral. A broncofibroscopia com biópsia transbrônquica confirmou o diagnóstico de pneumonia lipóidica pela histopatologia.

Descritores: pneumonia lipóidica, pulmão, pneumonia aspirativa.

ABSTRACT

Lipoid pneumonia is an uncommon lung condition, usually of insidious onset. This disease has two clinical forms: endogenous and exogenous. The most common cause of exogenous lipoid pneumonia is aspiration of mineral oil used as a laxative. Mineral oil, which is relatively inert, is initially emulsified and ingested by macrophages. With repeated aspiration, mineral oil can elicit a foreign body reaction that can result in fibrosis. We present the case of a men patient with a previous history of stroke that had sequel such as change of swallowing, choking with frequent, and left motor sequel. The patient had a history of chronic intake of laxatives containing mineral oil. The bronchoscopy with transbronchial biopsy confirmed the diagnosis of lipoid pneumonia.

Keywords: lipoid pneumonia, lung, aspiration pneumonia.

INTRODUÇÃO

Várias complicações pulmonares podem ser causadas por aspirações de diferentes substâncias para as vias aéreas superior e inferior. A pneumonia lipóidica exógena é uma doença incomum, resultante da micro-aspiração de formulações lipídicas¹⁻⁹. Essas substâncias oleosas não são depuradas pelo pulmão e inibem o reflexo da tosse e a função do epitélio mucociliar, o que facilita a aspiração, mesmo em indivíduos normais. O diagnóstico é, muitas vezes, difícil, por mimetizar vá-

rias outras doenças no aspecto clínico e radiológico⁸. Apresentamos um caso de um homem, com história prévia de acidente vascular encefálico, que apresentava como seqüela alteração da deglutição e ingestão crônica de laxantes contendo óleo mineral.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 66 anos, natural do Rio de Janeiro, administrador aposentado, com história prévia de hipertensão arterial sistêmica, acidente

1. Médica do Serviço de Pneumologia do Hospital Central do Exército.

2. Médico do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central do Exército.

3. Médico do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Central do Exército.

4. Médica do Serviço de Radiologia do Hospital Central do Exército.

5. Médico do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Central do Exército.

6. Médico do Serviço de Radiologia do Centro de Imagem Pinheiro Machado.

Trabalho realizado na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital Central do Exército. Não há conflito de interesse..

Endereço para correspondência: Elizabeth Jauhar Cardoso Bessa. Hospital Central do Exército. Rua Francisco Manoel, 126, Benfica, CEP 20911-270, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel.: 21-3890-4874.

Recebido em 12/02/2009 e aceito em 26/02/2009, após revisão.

vascular encefálico com seqüela motora à esquerda, além de engasgos frequentes. Foi admitido em unidade de emergência, com relato, pela família, de queda do estado geral e tosse pouco produtiva. Feito diagnóstico, inicialmente, de pneumonia comunitária, sendo iniciado ceftriaxone e claritromicina. Não havia relato de sintomas urinários ou cardiovasculares. Ex-tabagista de 100maços-ano. Fazia uso regular de losartan.

Ao exame físico, o paciente estava em regular estado geral, pouco interativo, com dificuldade da fala, porém orientado no espaço, corado, hidratado, acianótico, eupnéico e afebril. Hemiplegia fascio-braquiocrural à esquerda. PA = 130x 80mmHg, FR = 20 irpm, FC = 88 bpm, pulsos regulares com boa amplitude. À ausculta pulmonar, prejudicada pela não cooperação do paciente, o murmúrio vesicular estava reduzido universalmente. Ritmo cardíaco regular, com bolhas normofonéticas, sem extra-sístoles. Abdome indolor à palpação, sem massas ou visceromegalias. Sem edemas de membros inferiores e panturrilhas livres.

Os exames laboratoriais na admissão mostram: leucócitos = 13.000/mm³, sem desvio para esquerda; hematócrito = 37%; hemoglobina = 12,6g/dL; creatinina = 2,8g/dL; uréia = 85,9g/dL; proteínas totais = 6,5g/dL; albumina = 2,9g/dL. Hemocultura: duas amostras negativas. Pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes na secreção traqueal negativa e pesquisa direta para fungos negativa. A cultura de urina mostrou *Pseudomonas* sensível a piperacilina-tazobactam.

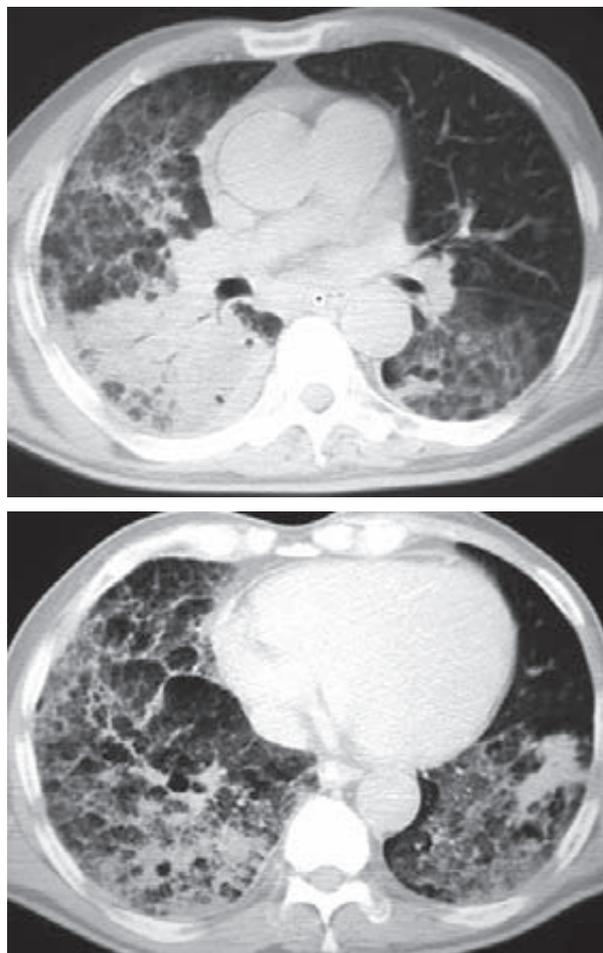
A radiografia de tórax mostrava infiltrado heterogêneo, com áreas de confluência alveolar bilateral (Figura 1).



Figura 1 - Infiltrado heterogêneo com áreas de confluência alveolar nos 2/3 inferiores do pulmão direito e 1/3 inferior do pulmão esquerdo.

O paciente foi internado para tratamento, sendo solicitada tomografia computadorizada do tórax, que mostrava consolidação, com broncograma aéreo de permeio, comprometendo o segmento superior do lobo inferior direito. O lobo inferior esquerdo e o res-

tante do pulmão direito, excetuando-se o segmento anterior do lobo superior, eram acometidos por opacidades em vidro fosco e espessamento dos septos inter e intralobulares (pavimentação em mosaico) (Figuras 2 e 3).



Figuras 2 e 3 – Consolidação com broncograma aéreo de permeio comprometendo o segmento superior do lobo inferior do pulmão direito. Os lobos inferiores estão acometidos por opacidades em vidro fosco e espessamento de septos inter e intralobulares que caracterizam pavimentação em mosaico. Reação pleural à esquerda. Pequeno derrame pericárdico acumulado na porção mais superior do mesmo.

Como o paciente não apresentava melhora radiológica e havia suspeita de broncoaspiração e infecção urinária, fez uso de vários esquemas de antibióticos. Durante todo o período da internação, o paciente mantinha o mesmo padrão respiratório, sem descompensação, porém sem melhora radiológica.

A cultura quantitativa da secreção traqueal revelou *Pseudomonas aeruginosa*, com contagem maior que 10⁵ e sensível apenas a polimixina B, o que não foi instituído, já que o paciente estava estável do ponto de vista infeccioso.

Foi solicitado parecer para Pneumologia, sendo solicitada broncofibroscopia com biópsia transbrônquica. A biópsia transbrônquica, através da histopatologia, revelou pneumonia lipóidica (Figuras 4 e 5).

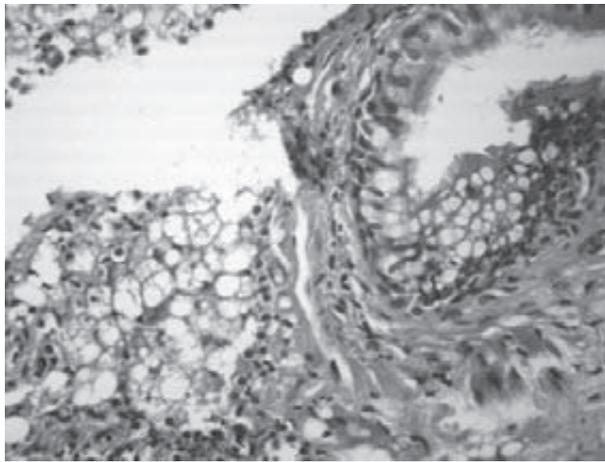


Figura 4 – Interstício espessado devido à infiltração dos linfáticos e deposição de colágeno.

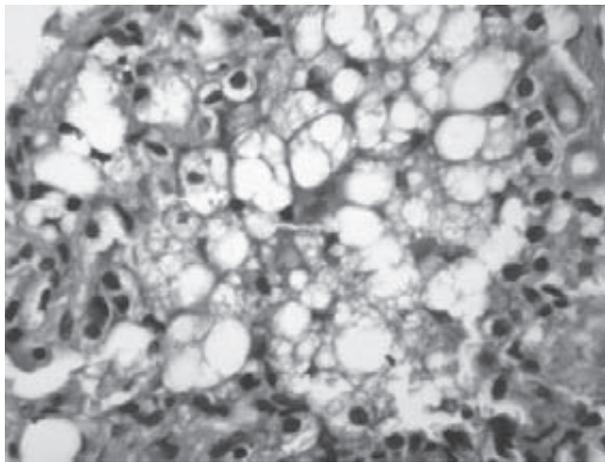


Figura 5 – Biópsia pulmonar mostrando destruição da parede alveolar, identificando-se o interstício com acúmulo de macrófagos volumosos e histiócitos preenchidos por material negativo de origem gordurosa.

DISCUSSÃO

A pneumonia lipóidica pode ser caracterizada como endógena ou exógena, baseada na origem do lipídio.⁷ Estas substâncias oleosas não são depuradas pelo pulmão e inibem o reflexo de tosse e a função do epitélio muco-ciliar, o que facilita a aspiração, mesmo em indivíduos normais, e aqueles com disfunção da deglutição apresentam risco maior.¹¹

A pneumonia lipóidica endógena resulta de lipídios contidos no material liberado da degeneração da parede da célula alveolar distal a uma obstrução aérea. A obstrução, normalmente, se deve a um carcinoma pulmonar, embora pneumonia lipóidica endógena também seja descrita em associação com condições inflamatórias, tais como bronquiectasias e abscesso pulmonar.⁷ A porção obstruída do pulmão pode tornar-se secundariamente infectada, o que não é comum, sobretudo naqueles pacientes ainda com possibilidades cirúrgica. Com o tempo, os macrófagos alveolares englobam os lipídios, acumulando-os dentro dos espaços aéreos distais à obstrução e ocasionando

um aspecto conhecido pelos patologistas como pneumonia lipóidica endógena (*golden pneumonia*). Ocorre espessamento do interstício, devido à infiltração dos linfáticos e deposição de colágeno.¹⁴

A pneumonia lipóidica exógena é uma condição rara, que resulta da inalação ou microaspiração de óleos para dentro dos alvéolos.¹ Os óleos podem ser de natureza animal, vegetal ou mineral.¹⁰ A forma crônica se deve a aspiração por vários anos, como no caso descrito, onde o paciente fazia uso de óleo mineral para constipação intestinal. Exposições menos comuns são as inalações de preparações nasais para a obstrução do rinofaríngea, sobretudo quando utilizadas em decúbito. Outros exemplos, também relatados, são o uso repetido de colírios que contenham óleo mineral e a exposição continuada em atividade ocupacional, como marcenaria, na qual o trabalhador é exposto a pó de serragem e a materiais contendo óleo de ríceno, linhaça e petróleo.⁸⁻¹⁰ A forma aguda se deve a aspirações acidentais e maciças de partículas oleosas (misturas hidrocarbonadas), descritas em “engolidores de fogo”.^{9,10}

Em adultos, a causa mais comum é o uso de óleo mineral para tratamento de constipação intestinal, seguida pela inalação de gotas nasais para tratamento de rinite crônica, principalmente na hora de dormir.^{1,7}

O óleo mineral, relativamente inerte, é fagocitado pelos macrófagos, vai preenchendo os alvéolos, permanece nas paredes alveolares e alcança os septos interlobulares pelos canais linfáticos, o que resulta em granulomas localizados e fibrose pulmonar. Com as repetidas aspirações, os processos inflamatórios se repetem, o que aumenta a fibrose e a perda de volume pulmonar.⁴ Com esse processo continuado, o óleo pode coalescer e formar grandes gotas de gordura envolvidas por fibrose e células gigantes. Isto resulta em uma massa de baixa densidade, denominada parafinoma.^{7,10}

Em adultos, 25% dos casos são relatados em indivíduos normais, sem predisposição a fatores de risco.¹¹ Os fatores predisponentes para aspiração são: idade avançada; estado debilitado; distúrbios neurológicos que interferem com a tosse ou os engasgos; doenças neuromusculares que afetam a deglutição; alterações estruturais da faringe e esôfago (megaesôfago, divertículo hipofaríngeo, fístula traqueoesofágica, refluxo gastroesofágico, acalasia por doença de Chagas).^{7,11}

O material oleoso fica sobrenadante no estômago e a aspiração comumente ocorre de maneira imperceptível, já que não existe resposta protetora das vias aéreas, como o fechamento glótico e a tosse.

Os óleos vegetal e animal causam pequena e intensa reação inflamatória, respectivamente.⁷ A aspiração de óleo é devida à falha no estímulo do reflexo da tosse, que inibe a ação ciliar de limpeza da árvore traqueobrônquica.²

Muitos pacientes com pneumonia lipóidica exógena são idosos, na sexta ou sétima década de vida. Quase metade dos pacientes é assintomática na apre-

sentação, e somente são identificados porque apresentam anormalidades na radiografia de tórax.⁷

A apresentação clínica não é específica, variando de acordo com a idade do paciente, da forma de exposição (se crônica ou aguda) e da quantidade e qualidade do material aspirado.^{10,15} Mais comumente os pacientes apresentam-se com tosse crônica, dispnéia e diminuição da amplitude respiratória. A febre, perda de peso, dor torácica e hemoptise são manifestações menos frequentes.⁷ O quadro clínico, na forma crônica, caracteriza-se por dispnéia e tosse de evolução insidiosa.⁹

Há, na maioria das vezes, dissociação do quadro clínico e radiológico na pneumonia lipóidica. Observam-se pacientes assintomáticos com relevantes achados radiológicos, descobertos, muitas vezes, por casualidade.^{10,13} Muitas vezes, a história de ingestão ou inalação de óleo mineral pelo paciente só é obtida após anamnese dirigida, por haver um alto grau de suspeição.

O diagnóstico é dificultado porque a apresentação clínica e os achados radiológicos são inespecíficos, podendo simular várias outras doenças, como câncer de pulmão^{7,10} e pneumonia em organização com bronquiólite obliterante (BOOP).⁸ O diagnóstico de pneumonia lipóidica exógena é baseado na história de exposição ao óleo mineral, achados radiológicos compatíveis e presença de lipídios livres no interior de vacúolos de células alveolares, no lavado broncoalveolar ou no escarro. Caso este não seja confirmatório, a biópsia transbrônquica ou a biópsia a céu aberto podem ser necessárias.⁷

Os achados radiológicos são pouco específicos e aparecem com padrões e distribuição variáveis.¹⁰ A radiografia de tórax na pneumonia lipóidica exógena, mais comumente, mostra consolidação do espaço aéreo nos lobos inferiores, quando nas grandes aspirações ou aspirações repetidas, resultando em um aspecto semelhante à pneumonia lobar², opacidades mistas (alveolares e intersticiais) e opacidades semelhantes a massas de contornos mal definidos.³ As anormalidades são mais frequentes nos lobos inferiores ou no lobo médio, e podem ser multifocais e bilaterais.⁷ Podem ser comuns, também, no segmento posterior dos lobos superiores.^{1,4} A tomografia de alta resolução é o melhor método de imagem para o diagnóstico de pneumonia lipóidica^{4,10} e tem como achados principais: consolidação alveolar, opacidades em vidro fosco, anormalidades do interstício e lesão nodular (pequenos nódulos centrolobulares pouco definidos).^{7,10} Padrão de pavimentação em mosaico (*crazy-paving*), que consiste em

espessamento de septos interlobulares sobrepostos a opacidades em vidro fosco, é frequentemente observado^{3,5}. Na tomografia, a consolidação, ou a massa com baixa atenuação (valores de atenuação negativos), é um achado característico.⁷ Embora esses achados não estejam presentes em todos os casos, a densidade negativa (entre -150 UH e -30 UH) é altamente sugestiva de gordura intrapulmonar e do diagnóstico de pneumonia lipóidica.⁷ Na presença de grande área de fibrose, esses valores podem se elevar. As áreas de atenuação em vidro fosco representam alvéolos parcialmente preenchidos por substância oleosa, macrófagos intra-alveolares, hiperplasia dos pneumócitos tipo 2 e espessamento septal por infiltração de macrófagos com lipídios e inflamação do interstício.³

O padrão de pavimentação em mosaico não é específico da pneumonia lipóidica, pois pode estar presente na infecção específica por *Pneumocystis carinii*, neoplasia específica, como carcinoma bronquíolo-alveolar mucinoso, síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), síndromes hemorrágicas pulmonares e causa idiopática como proteinose alveolar, sarcoidose, pneumonia intersticial não especificada e BOOP.⁵

A aspiração de óleo mineral é clinicamente silenciosa, sendo frequentemente descoberta, incidentalmente, em radiografias de rotina obtidas por outras razões.⁶ Na maioria dos casos, os pacientes permanecem assintomáticos, estáveis por longa data e as lesões pulmonares são descobertas ao acaso.¹

Uma vez estabelecido o diagnóstico, o tratamento consiste, essencialmente, em prevenir exposições futuras^{7,9} e na utilização de antibióticos, para casos com infecção secundária.⁸ Na ausência de exposição, os achados radiológicos tendem a melhorar, ou a se manter inalterados, na maioria das vezes. A terapêutica com corticóides sistêmicos e lavados broncoalveolares tem sido aventada, porém sem benefício definido na literatura.⁷

Em conclusão, embora o diagnóstico de pneumonia lipóidica não seja comum, ele deve ser lembrado em pacientes mais idosos. Pode mimetizar câncer de pulmão, e a tomografia computadorizada de tórax parece ser a modalidade de escolha para estabelecer o diagnóstico.⁷ No nosso paciente, o diagnóstico foi estabelecido com base nos achados radiológicos da tomografia, evidência de exposição crônica ao óleo mineral com fatores de risco para microaspirações (alteração da deglutição após acidente vascular encefálico) e biópsia transbrônquica.

REFERÊNCIAS

1. Franquet T, Gimenez A, Roson N, Torrubia S, Sabate JM, Perez C. Aspiration diseases: findings, pitfalls and differential diagnosis. *Radiographics* 2000; 20:673-85.
2. Kennedy JD, Costello P, Balikian JP, Herman PG. Exogenous lipid pneumonia. *AM J Radiol* 1981; 136:1145-9.
3. Franquet T, Gimenez A, Bordes R, Rodriguez-Arias JM, Castella J. The crazy-paving pattern in exogenous lipid pneumonia: CT-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:315-7.
4. Gaerte SC, Meyer CA, Winer-Muram HT, Tarver RD, Conces DJ. Fat-containing lesions of the chest. *Radiographics* 2002; 22:S61-S78.
5. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, Castiglioni T, McAdams HP. "Crazy-Paving" pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics* 2003;23:1509-19.

6. Lichtenstein JE, Alpspaugh JP, Blebea JS, Donnelly LF, Gasparaitis AE, Jones BV, Leach JL, Lesnefsky MH, Perme CM, Shipley RT. Image interpretation session. *Radiographics* 1996; 16:215-39.
7. Adkins D., Bensadoun ES. An 85-year-old man with a lung mass. *Chest* 2004; 125:1121-3.
8. Brown CD, Hewan-Lowe K, Kseibi S A, Huang, YY. Exogenous lipoid pneumonia secondary to an occupational exposure in a furniture factory. *Chest* 2004; 27:S997.
9. Albuquerque Filho, APL de. Pneumonia lipóide exógena: importância da história clínica no diagnóstico. *J Bras Pneumol* 2006; 32:596-8.
10. Marchiori E, Zanetti G, Escuissato DL, Souza Jr AS, Neto CA, Nobre LF, et al. Pneumonia lipóidica em adultos: aspectos na tomografia de alta resolução. *Radiol Bras* 2007; 40(5):315-9.
11. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Uso de Óleo Mineral e Desenvolvimento de Pneumonia Lipóidica. Alerta SNVS/ANVISA/ Ufarm nº 9, 2001.
12. Eberlein M, Pearse DB. A 56-year-old with choking, recurrent pneumonia, and weight loss. *Chest* 2007; 131:1248-51.
13. Ranzani MF, Miranda NS, Junior UF, Ribeiro SM, Machado JM. Pneumonia lipóidica associada à forma digestiva da doença de Chagas. *J Bras Pneumol* 2004; 30:492-5.
14. Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell DM. Imaging of diseases of the chest. *Chest* 2000; 7:312-3.
15. Soloaga ED, Beltamo MN, Veltri MA, Ubaldini JE, Chertcoff FJ. Insuficiência respiratória aguda por pneumonia lipoidea. *Medicina* 2000; 60:602-4.

Relato de Caso

Variação anatômica da drenagem da veia do lobo médio.

Anatomic variation of the middle lobe vein drainage.

Giovanni Antonio Marsico¹, André Luiz de Almeida², Gustavo Carvalho Venturini³, Alexandre Edson de Azevedo², Domenico Capone⁴, Paula dos Santos Marsico⁵.

RESUMO

Uma paciente com seqüestro pulmonar e variação anatômica da veia do lobo médio, que drenava diretamente na veia pulmonar inferior, foi submetida a lobectomia inferior direita. Nem sempre os cirurgiões estão atentos a esta possibilidade. Geralmente, a veia pulmonar inferior é ligada e seccionada, sem a necessária atenção quanto às suas tributárias. A identificação da variação anatômica, pelos métodos de imagem, como a tomografia computadorizada e a angiorressonância do tórax, é muito importante, pois a ligadura inadvertida da veia pulmonar inferior causa o bloqueio da drenagem venosa do lobo médio para o lobo inferior. O conhecimento da frequência dos diferentes tipos de drenagem venosa é importante para os cirurgiões que realizam ressecções pulmonares.

Descritores: veias pulmonares, lobectomia, seqüestro broncopulmonar.

ABSTRACT

One patient with pulmonary sequestration of the lung and anatomic variation of the middle lobe vein draining to the right inferior pulmonary vein was undergoing right lower lobectomy. The surgeons must always pay attention to this variation when performing the right lower lobectomy. Usually ligate and divide the right inferior pulmonary vein without meticulous attention to its tributaries. This variation could be visualized by computed tomography or magnetic resonance angiogram of thorax, is important because division of the right inferior pulmonary vein may result in blockage of middle lobe vein drainage in right lower lobectomy. Knowing the frequency of different types of drainage patterns is important for the surgeons performing pulmonary surgery.

Keywords: pulmonary veins, lobectomy, bronchopulmonary sequestration.

INTRODUÇÃO

Durante a realização de lobectomia inferior direita ou esquerda, os cirurgiões não costumam individualizar todos os ramos da veia pulmonar inferior, a não ser quando se deparam com alguma dificuldade. Comumente é realizada a ligadura e a secção da veia pulmonar inferior no seu tronco, pois, geralmente, todas as ramificações venosas correspondem ao lobo inferior. Portanto, nem sempre é aventada a possibilidade de variação anatômica. O conhecimento

destas é importante, uma vez que a ligadura inadvertida do tronco da veia do lobo inferior resulta no bloqueio da drenagem sanguínea do lobo médio ou da língula.¹

Uma paciente com seqüestro pulmonar foi submetida a lobectomia inferior direita e, durante o procedimento, foi verificado que a veia pulmonar do lobo médio desembocava na veia pulmonar inferior direita. Os autores discutem os aspectos anatômicos e a conduta quanto a esta eventualidade.

1. Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Geral do Andaraí, Ministério da Saúde/RJ. Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Instituto de Doenças do Tórax, IDT-UFRJ. Doutor em Cirurgia Torácica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ. Livre Docente em Cirurgia Torácica pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO.

2. Cirurgião Torácico do Hospital Geral do Andaraí, Ministério da Saúde/RJ.

3. Ex-residente do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Geral do Andaraí, Ministério da Saúde/RJ. Cirurgião Torácico do Hospital Estadual Dr. Dorio Silva e da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (Hospital Escola), ES.

4. Professor Adjunto de Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ. Radiologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UFRJ. Professor da Universidade Gama Filho. Doutor em Medicina pela UFRJ.

5. Ex-estagiária do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital do Andaraí – Ministério da Saúde/RJ. Residente do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Municipal Souza Aguiar, RJ.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Geral do Andaraí – Ministério da Saúde/RJ. Não há conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Giovanni Antonio Marsico. Hospital Geral do Andaraí - Cirurgia Torácica - Rio de Janeiro, Rua Leopoldo, 280, sétimo andar, Andaraí, CEP 21541-170. Tel.: 021 2575-7034; e-mail: marsicog@gbl.com.br.

Recebido em 02/07/2008 e aceito em 10/08/2008, após revisão.

RELATO DE CASOS

Mulher, 21 anos, com história de pneumonias de repetição desde a idade de sete anos. Nas radiografias de tórax (Figura 1) e na tomografia computadorizada, foi observada condensação com imagem cavitária e nível hidroaéreo, localizada em segmento dez à direita. Com o diagnóstico provável de seqüestro pulmonar, a paciente foi submetida à toracotomia póstero-lateral direita. Após serem desfeitas as aderências entre o diafragma e o pulmão, identificamos um ramo arterial anômalo com origem na aorta torácica, que penetrava na base pulmonar, o qual foi duplamente ligado e seccionado. Iniciamos a lobectomia inferior direita com a ligadura e secção da artéria pulmonar lobar. Em seguida, durante a dissecação da veia pulmonar inferior e dos seus ramos, verificamos que a veia do lobo médio desembocava na veia pulmonar inferior. A ligadura e a secção da veia pulmonar inferior foi realizada após a desembocadura da veia do lobo médio, preservando-se, assim, a mesma. O lobo pulmonar inferior foi retirado após o isolamento, secção e fechamento do brônquio. A paciente evoluiu sem intercorrências, obtendo alta no sétimo dia do pós-operatório. O diagnóstico anatomopatológico foi de seqüestro pulmonar intralobar. Na revisão da tomografia computadorizada de tórax, foi possível observar que a veia do lobo médio comunicava-se com o tronco da veia pulmonar inferior (Figura 2).

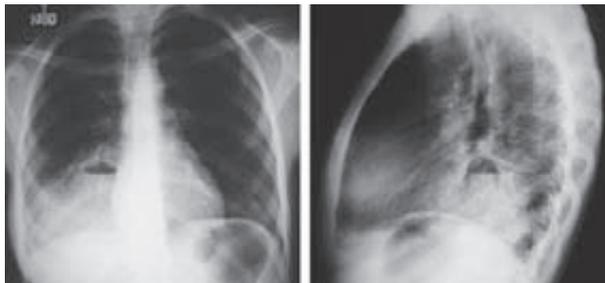


Figura 1 – Radiografia do tórax em PA e perfil esquerdo demonstrando condensação com imagem cavitária e nível hidroaéreo, localizada em segmento dez à direita.



Figura 2 – Tomografia do tórax, registrada em janela intermediária, demonstrando veia do lobo médio comunicando-se com a veia pulmonar inferior direita (seta).

DISCUSSÃO

No estudo da drenagem venosa do lobo médio são encontradas variações anatômicas broncovasculares importantes. As diversidades foram bem descritas por Yamashita,² que estudou 128 casos. O autor verificou que, em 4,8% do grupo pesquisado, a veia do lobo médio desembocava na veia pulmonar inferior.

Yazar e cols.³ analisaram 30 pulmões direitos de cadáveres, nos quais encontraram cinco tipos de variações anatômicas da veia do lobo médio: a) Tipo I: a veia do lobo médio drenava para a veia pulmonar superior em 16 ocasiões (53,3%); b) Tipo II: em 5 pacientes (16,6%), a parte lateral e a medial do lobo médio drenavam, separadamente, para a veia pulmonar superior; c) Tipo III: encontrado 5 vezes (16,6%), com a veia do lobo médio comunicando-se diretamente com o átrio esquerdo; d) Tipo IV: verificado em 3 casos (10%), em que a parte lateral e a medial drenavam, separadamente, para o átrio esquerdo; e) Tipo V: somente em 1 caso (3,3%), a veia do lobo médio, formada pela parte lateral e medial, drenava diretamente para a veia pulmonar inferior.

Variação anatômica pode ser encontrada também no pulmão esquerdo, com o ramo venoso lingular desembocando na veia pulmonar inferior esquerda, na frequência de 2,5%.¹

As diversidades anatômicas da veia pulmonar do lobo médio dificilmente são citadas nos textos de cirurgia torácica. Sugimoto e cols.¹ a encontraram em dois pacientes com câncer de pulmão que foram submetidos a lobectomia média e lobectomia inferior direita, respectivamente. A veia do lobo médio, que foi preservada em ambos, desembocava diretamente na veia pulmonar inferior. Na análise retrospectiva das tomografias computadorizadas, os autores observaram que a veia do lobo médio, de ambos os pacientes, drenava diretamente para a veia pulmonar inferior.¹

Em nossa paciente, a veia do lobo médio drenava diretamente para a veia pulmonar inferior, variação identificada durante o procedimento operatório e observada, posteriormente, na avaliação retrospectiva da tomografia computadorizada (Figura 2).

Durante a realização de lobectomia inferior direita, a ligadura inadvertida da veia pulmonar do lobo médio interrompe o fluxo de sangue e pode causar edema pulmonar, infecção e síndrome do desconforto respiratório agudo.^{1,2}

Habitualmente, os cirurgiões, ao realizarem lobectomia inferior direita ou esquerda, costumam isolar, ligar e seccionar a veia pulmonar inferior, sem individualizar as veias tributárias, principalmente quando a ligadura é facilitada pelo tronco venoso longo. Entretanto, é necessário atentar para as diversas possibilidades de variações anatômicas. Estas podem ser detectadas, previamente, pelos métodos de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética do tórax.^{1,3,4}

REFERÊNCIAS

1. Sugimoto S, Izumiyama O, Yamashita A, Baba M, Hasegawa T. Anatomy of inferior pulmonary vein should be clarified in lower lobectomy. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(11):1799-800.
2. Yamashita H. Variations in the pulmonary segments and the bronchovascular trees. In: Yamashita H (ed.). *Roentgenologic anatomy of the lung*. Tokyo: Igaku-shoin, 1978. p.70-107.
3. Yazar F, Ozdogmus O, Tuccar E, Bayramoglu A, Ozan H. Drainage patterns of middle lobe vein of right lung: an anatomical study. *Europ J Cardio-Thoracic Surg* 2002; 22(5):717-20.
4. Lawler LP, Corl FM, Fishman EK. Multi-detector row and volume-rendered CT of the normal and accessory flow path-ways of the thoracic systemic and pulmonary veins. *Radiographics* 2002; 22:S45-S60.

Relato de Caso

Recidiva de doença de Hodgkin em paciente HIV positivo.

Relapse of Hodgkin's disease in HIV patient.

Haroldo Coelho da Silva¹, Thiago Prudente Bártholo², Oswaldo Ítalo Siciliano³, Fernão Pougy da Costa Pinto⁴.

RESUMO

A doença de Hodgkin em paciente HIV positivo é cinco a dez vezes mais comum e tem maior probabilidade de recidiva, se comparada à população com sorologia negativa. Os autores descrevem o caso de um paciente de 33 anos, HIV positivo, com derrame pleural volumoso, que teve de ser submetido à toracotomia com biópsia pleural para diagnóstico de recidiva de doença de Hodgkin. A recidiva ocorreu quatro anos após o início da doença, tendo se apresentado com um subtipo histológico diferente, por provável efeito da quimioterapia prévia.

Descritores: doença de Hodgkin, HIV, derrame pleural.

ABSTRACT

Hodgkin's disease is fivefold to tenfold greater and have higher incidence of relapse in HIV infected population compared with HIV seronegative population. In this case report, the authors describe a thirty three years old, HIV positive man, with an extensive pleural effusion that was submitted to a toracotomy with pleural biopsy to elucidate the diagnosis of Hodgkin's disease relapse. The recidive occurred after four years from the beginning of the disease and presented with a different histologic subtype probably because of the effects of the previous chemotherapy.

Keywords: Hodgkin's disease, HIV patient, pleural effusion.

INTRODUÇÃO

A doença de Hodgkin é uma doença maligna, que acomete primariamente os linfonodos². Sua etiopatogenia, provavelmente, está relacionada ao vírus Epstein Barr (EBV), principalmente no paciente HIV positivo, onde a grande maioria das células neoplásicas, se não todas, são positivas para EBV¹. No paciente HIV positivo, além de sua incidência aumentada, a doença apresenta-se, geralmente, com sintomas B, em um estágio avançado e de pior prognóstico.¹⁻³ O principal subtipo nestes pacientes é a celularidade mista, e a probabilidade de recidiva está aumentada.³ Neste

caso, houve recidiva da doença quatro anos após seu início. O diagnóstico foi estabelecido por toracotomia com biópsia pleural.

RELATO DO CASO

Homem de 33 anos, sabidamente HIV positivo há cinco anos, foi admitido no Hospital Universitário Pedro Ernesto (UERJ). Apresentava queixa de dispnéia aos médios esforços, astenia, febre vespertina diária com sudorese noturna e perda ponderal importante. Estava em uso regular de terapia anti-retroviral (didanosina + lamivudina + efavirenz). Passado de neurotoxoplasmose há

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

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

3. Professor Assistente de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

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

Trabalho realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Não há conflito de interesse.

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

Recebido em 20/02/2009 e aceito em 03/03/2009, após revisão.

cinco anos, herpes oftálmica há quatro anos e doença de Hodgkin IV B, subtipo celularidade mista, também há quatro anos, tratada com oito ciclos de ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina). Relatava hemotransfusão e alergia à dipirona. Ex-tabagista de 40 maços-ano. Negava etilismo e uso de drogas ilícitas. Referia relações sexuais freqüentes, com uso de preservativo, com parceiro fixo soropositivo para HIV.

Paciente em regular estado geral ao exame, hipocorado (+2/+4), acianótico, febril (38°C), taquipnéico (22irpm) sem esforço respiratório e hipohidratado (+1/+4). Cavidade oral sem alterações. Ausência de linfonomegalia cervical. Pressão arterial de 100 x 60mmHg. Ritmo cardíaco regular, com freqüência cardíaca de 100bpm, sem sopros audíveis à ausculta. Exame do aparelho respiratório evidenciando expansibilidade diminuída e macicez em base esquerda, com murmúrio vesicular inaudível nesta localização. Abdomen peristáltico, flácido, com fígado palpável à 7cm do rebordo costal direito na linha hemiclavicular, doloroso à palpação. Traube maciço, com baço palpável à 5cm de rebordo costal esquerdo e doloroso à palpação. Ausência de macicez móvel de decúbito. Membros inferiores sem alterações.

Exames laboratoriais: hemoglobina = 11,2mg/dl; hematócrito = 36%; leucometria = 13300/mm³ com 11% de linfócitos, 76% de neutrófilos e 4% bastões. Glicose, uréia, creatinina, sódio e potássio normais. Último CD4 = 527 céls/μl e carga viral indetectável, ambos realizados quatro meses antes da internação.

Radiografia de tórax mostrava volumoso derrame pleural, que velava metade de hemitórax esquerdo (Figura 1).

Durante a investigação diagnóstica, foram colhidas: 1) duas amostras de hemocultura, que foram negativas; 2) uma amostra de urinocultura, que foi negativa; 3) duas amostras de escarro induzido para pesqui-

sa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), que foram também negativas.

Tomografia computadorizada de tórax revelou extenso derrame pleural à esquerda, com deslocamento do mediastino em sentido contralateral, além de linfonodos mediastinais limítrofes (Figura 2). Tomografia computadorizada de abdome e pelve mostrou hepatoesplenomegalia com linfonodos periportais limítrofes e pelve sem alterações (Figura 3).

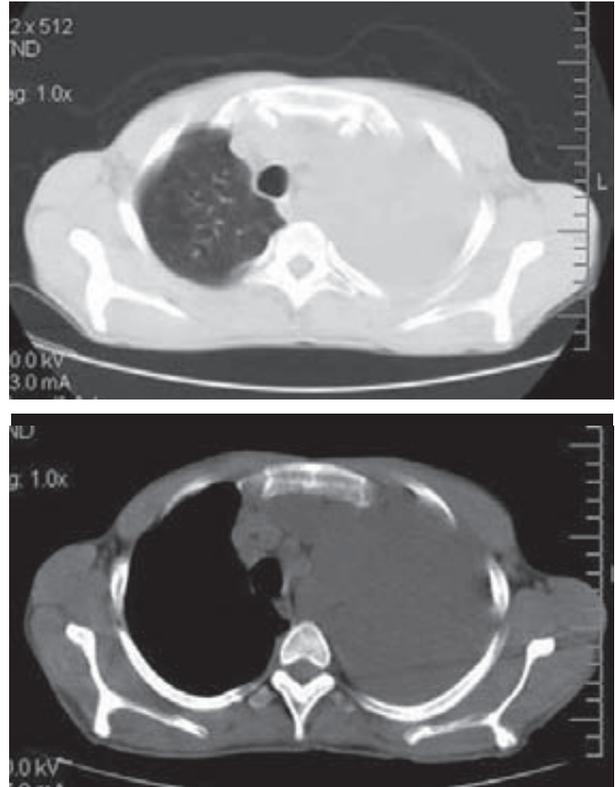


Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax: extenso derrame pleural à esquerda com deslocamento do mediastino em sentido contralateral, além de linfonodos mediastinais limítrofes.

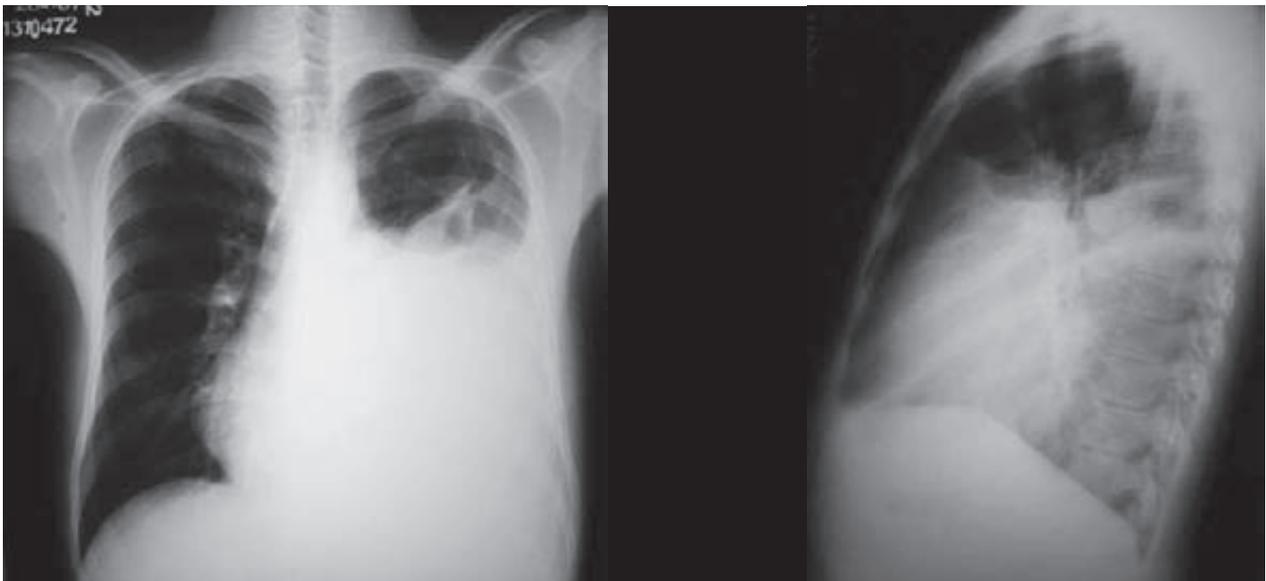


Figura 1 – Radiografias de tórax em PA e perfil: volumoso derrame pleural com velamento da metade do hemitórax esquerdo.

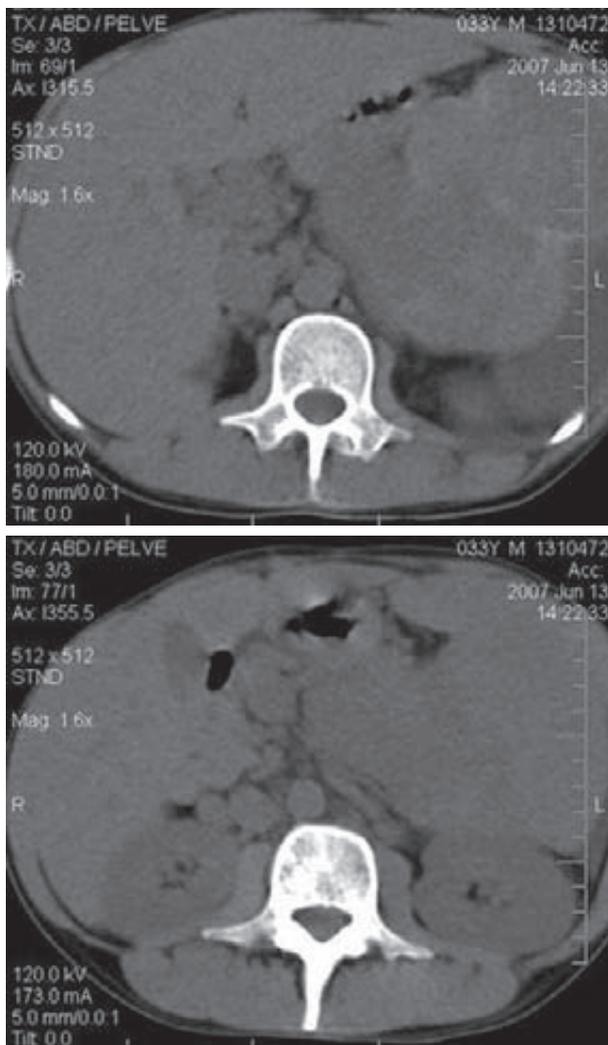


Figura 3 – Tomografia computadorizada de abdome e pelve: hepatosplenomegalia com linfonodos periportais limitrofes e pelve sem alterações.

Realizada toracocentese à esquerda, que evidenciou exsudato, com pesquisa de BAAR negativa, pesquisa direta de fungos negativa, gram e cultura para germes comuns negativas. Citologia evidenciou presença de muco, raríssimos leucócitos e restos celulares amorfos.

O paciente foi submetido à biópsia pleural fechada, cuja toracocentese revelou líquido com as mesmas características da anterior. Nesta amostra, a citologia evidenciou muco, alguns leucócitos (predomínio de linfócitos), raros macrófagos, restos celulares amorfos e ausência de células mesoteliais. A análise dos fragmentos de biópsia não foi conclusiva, sendo necessário prosseguir na investigação.

Realizada pleuroscopia que revelou pleura normal com pulmão bastante irregular e vários nódulos difusos e heterogêneos, com presença de granulações grosseiras com “aspecto em sagu”. Líquido pleural exsudativo com pesquisa de BAAR negativa, pesquisa direta de fungos negativa, gram e cultura para germes comuns negativas. Citologia mostrou células mesote-

liais reacionais em meio a leucócitos, raras hemácias e fundo amorfo. Ausência de células malignas. Biópsia de pleura mostrou fragmento pardacento e elástico e revelou pleura espessada por fibrose, com infiltrado inflamatório linfo-plasmocitário de padrão inespecífico. Ausência de neoplasia na amostra.

A evolução do paciente, em 22 dias de internação, apresentava agravamento do emagrecimento, febre diária com picos de 38,7°C e recidiva rápida do derrame pleural à esquerda, após cada esvaziamento da cavidade. Duas hipóteses diagnósticas persistiam: tuberculose e recidiva de doença de Hodgkin. Após ampla discussão com o serviço de Hematologia do HUPE, optou-se por iniciar, empiricamente, esquema RIP (rifampicina, isoniazida e pirazinamida) e acompanhar a evolução ambulatorial do paciente. Um mês após a alta hospitalar, o paciente retornou ao ambulatório bastante emagrecido, hipocorado, relatando febre diária com sudorese noturna e piora importante da dispnéia. Referia uso regular do esquema RIP. Radiografia de tórax mostrou hemitórax opaco à esquerda.

Na reinternação, nova tomografia de abdome mostrou baço infiltrado e heterogêneo. No terceiro dia da internação, o paciente foi submetido à toracotomia com biópsia, que revelou pleura espessada e diafragma infiltrado com lesões endurecidas que cobriam toda a superfície deste, com aspecto brancacento. A análise do líquido pleural foi, novamente, pouco elucidativa. A citologia evidenciou material hipocelular, constituído por leucócitos mononucleares típicos em fundo amorfo, com ausência de malignidade na amostra.

A biópsia pleural na congelação não mostrou malignidade. A análise posterior do fragmento evidenciou pleurite fibrinosa. Na biópsia de partes moles à macroscopia, observavam-se dois fragmentos pardo-azulados, contendo múltiplos nódulos de tecido pardo-amarelados e firmes. A microscopia mostrou pleura com nódulos tumorais com necrose parcial, constituídos por grandes células tipo histiocitárias atípicas. Aspecto compatível com doença de Hodgkin, subtipo depleção linfocitária.

Após o diagnóstico de recidiva da doença de Hodgkin, o esquema RIP foi suspenso e o Serviço de Hematologia do HUPE foi novamente contactado, sendo realizada uma biópsia de medula óssea, que evidenciou hiperplasticidade, com infiltrado neoplásico consistente com doença de Hodgkin. Optou-se por repetir o esquema ABVD e dar alta hospitalar, com retorno ambulatorial. Após um mês, o paciente retornou com piora da dispnéia, devido a derrame pleural volumoso, e optou-se por mudar novamente o esquema DHAP (dexametasona, arabinosídeo C em alta dose e cisplatina). Por refratariedade a este esquema, foi tentado esquema ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposídeo). No vigésimo oitavo dia deste terceiro esquema, o paciente foi reinternado e evoluiu para óbito no segundo dia de internação.

DISCUSSÃO

Na investigação de um paciente HIV com passado de doença de Hodgkin, com queixa de astenia, dispnéia, febre com sudorese noturna, perda ponderal e extenso derrame pleural exsudativo, as hipóteses de doenças infecciosas e doenças neoplásicas devem fazer parte do diagnóstico diferencial. Neste caso, o paciente trazia exames recentes de CD4 e carga viral demonstrando boa imunidade, com boa resposta ao tratamento antirretroviral. Tendo em vista o fato de as doenças infecciosas oportunistas geralmente se apresentarem com CD4 menor que 200cél/μl, esta hipótese fica menos provável.⁴ Portanto, neste paciente, as hipóteses mais plausíveis seriam a de tuberculose pulmonar e a recidiva da doença de Hodgkin.

A doença de Hodgkin é mais comumente observada nos pacientes com imunossupressão moderada, enquanto que sua incidência declina em pacientes com imunossupressão grave (CD4 menor que 200cél/μl).⁵ Mesmo após a introdução do HAART, a incidência desta doença tem aumentado.^{6,7} Na tentativa de diferenciar essas duas entidades, foi realizada a investigação inicialmente até a pleuroscopia, porém sem definição diagnóstica até aquele momento.

Foi iniciado o esquema tuberculostático empírico, na tentativa de avaliar a evolução; entretanto, o paciente não obteve resposta a esse esquema, sendo reinternado para realizar toracotomia com biópsia, essa sim diagnóstica. Um fato relevante foi o achado de um subtipo histológico atual da doença de Hodgkin (depleção linfocitária), diferente do encontrado inicialmente (celularidade mista). Isto ocorre na recidiva, em sítios previamente tratados com quimioterapia, onde as características morfológicas são completamente diferentes, se comparadas à apresentação anterior.⁸ Nesses casos, o padrão histológico é caracterizado por raras células de Reed-Sternberg e depleção linfocitária importante, como no caso deste paciente.⁸

Havia dois fatores importantes que favoreciam a recidiva da doença de Hodgkin, pois além do paciente ser soropositivo para HIV, ele se enquadrava no estágio IV B na primeira apresentação.^{3,9} Este paciente, assim como a maioria dos pacientes HIV com doença de Hodgkin, tem envolvimento extranodal comprovado por invasão neoplásica na medula óssea.¹ Após tentativa de repetir ABVD, o paciente tentou dois esquemas de resgate sem sucesso, evoluindo para óbito quatro meses após a definição diagnóstica.

REFERÊNCIAS

1. Connors JM. Hodgkin lymphoma. In: Goldman L, Ausiello A, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p.1420-6.
2. Glass C. Role of the primary care physician in Hodgkin lymphoma. *Am Family Physician* 2008; 78:615-22.
3. Diehl V, Re D, Josting A. Hodgkin's disease: clinical manifestation, staging and therapy. In: Hoffman R, Benz EJ, eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 4th edition. Philadelphia: Elsevier Livingstone; 2005.
4. Fauci AS, Lane HC. Human immunodeficiency virus disease: Aids and related disorders. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw Hill; 2005: 1076-139.
5. Biggar RJ, Jeffe ES, Goedert JJ, Chaturvedi A, Pfeiffer R, Engels EA. Hodgkin lymphoma and immunodeficiency in persons with HIV / AIDS. *Blood* 2006; 108:3786-91.
6. Landgren O, Caporaso NE. New aspects in descriptive, etiologic and molecular epidemiology of Hodgkin's lymphoma. *Hematology / Oncology. Clin North Am* 2007; 21:825-40.
7. Matazar MJ, Zelenets AD. Overview of lymphoma diagnosis and management. *Radiol Clin North Am* 2008; 46:175-98.
8. Pileri SA, Falini B, Stein H. Pathobiology of Hodgkin's lymphoma. In: Hoffman R, Benz EJ, eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Livingstone; 2005.
9. Canellos GP. Relapse and refractory Hodgkin's lymphoma: new avenues? *Hematology / Oncology. Clin North Am* 2007; 21:929-41.

Relato de Caso

Carcinoma de células renais em paciente jovem com manifestações pulmonares iniciais.

Renal cell carcinoma in young patients with initial pulmonary manifestations.

Luís Felipe Cordeiro Rocha¹.

RESUMO

Paciente de 37 anos, masculino, com quadro de tosse seca associado à dispnéia e emagrecimento de 5 kg em 30 dias. Realizada mediastinoscopia e biópsia ganglionar, com resultado histopatológico de neoplasia maligna de células claras.

Descritores: carcinoma de células claras renais, pulmão, adenomegalia hilar.

ABSTRACT

Patient 37 years, male, with a condition of dry cough and dyspnea associated with weight loss of 5 kg in 30 days. Tomography of the chest with a diagnosis of mediastinal lymph node mass. Mediastinoscopy and lymph node biopsy performed with histopathological result of clear-cell malignancy.

Keywords: renal clear cell carcinoma, lung, adenomegaly hilar.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células renais (CCR) representa 85% de todas as neoplasias renais primárias, sendo a terceira neoplasia urológica mais frequente. Tem maior prevalência no sexo masculino (3:1), com predomínio entre 50 e 70 anos.¹ A incidência dos carcinomas de células renais aumentou cerca de 50% nos últimos 20 anos.²

As principais manifestações clínicas são hematúria, que pode ocorrer em 50 a 60% dos casos, massa em flanco (30 a 40%) e dor lombar (30 a 40%).³ Estas, quando presentes, indicam doença avançada. Os tumores localizados são rádio e quimiorresistentes, de modo que a cirurgia radical, quando factível, representa a única medida curativa nesses casos. Em tais pacientes, deve-se realizar a nefrectomia radical, com remoção em bloco da gordura perirrenal, suprarrenal e linfonodos regionais. A sobrevida varia entre 91-100%.⁴ Os tumores disseminados são submetidos à nefrectomia associada à imunoterapia adjuvante com interferom, com uma sobrevida média de 17 meses.⁵

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 37 anos, sem história prévia de tabagismo, iniciou quadro de tosse seca associada à dispnéia aos grandes esforços e emagrecimento de 5 kg em um mês de evolução. À admissão, encontrava-se emagrecido, em regular estado geral e com mucosas hipocoradas (2+/4+), além de linfonodomegalia em região inguinal direita, de aspecto reacional. O restante do exame físico apresentava-se dentro dos padrões de normalidade. Os exames laboratoriais demonstraram anemia normocrômica normocítica, VHS = 30, LDH = 3200UI, uréia = 47mg/dL e creatinina = 1,7mg/dL. Elementos anormais e sedimentos urinários (EAS) sem alterações. A radiografia de tórax evidenciava opacidades intersticiais difusas, opacidades lobulares peri-hilares, silhueta cardíaca normal, e seios costofrênicos laterais permeáveis (Figura 1). A tomografia de tórax mostrava traquéia centrada, aumento do ângulo da carina, leve espessamento do interstício peribroncovascular, volumosas massas linfonodais, hilares e mediastinais, que ocupavam especialmente as regiões paratraqueais, au-

1. Médico clínico geral do Centro Universitário Serra dos Órgãos, Teresópolis (UNIFESO).

sência de derrame pleural e aorta anatômica (Figura 2). Impressão diagnóstica: massa linfonodal mediastinal. Realizada mediastinoscopia e biópsia ganglionar. À macroscopia, havia vários fragmentos irregulares de tecido pardo-claro e elástico, medindo 1,6x1,4x0,6cm em conjunto. A microscopia demonstrou neoplasia de células claras, permeando tecido conjuntivo adjacente, com presença de escasso tecido linfóide.



Figura 1 – Radiografia de tórax mostrando opacidade lobular peri-hilar.

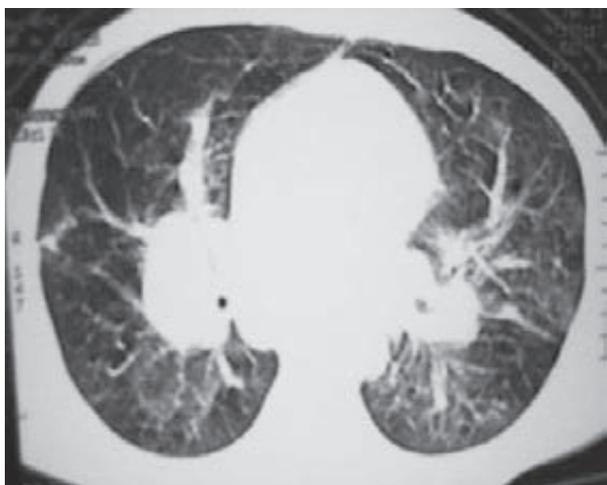


Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax: massas linfonodais mediastinais.

Tomografia de abdome superior: fígado aumentado de volume, lesões nodulares hipodensas em ambos os lobos, sem dilatação das vias biliares intra-hepáticas, baço de volume e densidade habituais, pâncreas sem alterações e rim direito de topografia e volume habitual. Além disso, observou-se lesão expansiva de conteúdo heterogêneo, que ocupava o rim esquerdo e não apresentava plano de clivagem com as alças intestinais, ureteres pérvios, aorta e veia cava inferior sem anormalidades, alças intestinais com distribuição anatômica e massa linfonodal ocupando toda a cadeia retro-peritoneal (Figura 3). Impressão diagnóstica: lesões nodulares no fígado, lesão expansiva renal esquerda, massa linfonodal retroperitoneal. Tomografia de pelve sem alterações. Durante a internação o paciente foi ao óbito.



Figura 3 – Tomografia de abdome: lesão expansiva renal esquerda, metástases hepáticas e massa linfonodal retroperitoneal.

DISCUSSÃO

Cerca de 85% dos tumores renais são representados pelos adenocarcinomas. Eles correspondem a 2 a 3% de todos os tumores humanos, predominam no sexo masculino (3:1) e incidem, preferivelmente, em indivíduos de 50 a 70 anos.¹ Aproximadamente 20% dos pacientes com CCR apresentam-se, inicialmente, com metástases à distância, sendo esse evento extremamente raro nos tumores com < 5 cm de diâmetro. Quando presentes, essas metástases envolvem principalmente pulmão, linfonodos retro-peritoneais, fígado e ossos. O estadiamento da doença é realizado através da classificação TMN.

As principais manifestações clínicas incluem:

- 1) hematúria (50 a 60%);
 - 2) massa em flanco (30 a 40%);
 - 3) dor lombar (30 a 40%).³
- No caso relatado, o indivíduo era jovem (37 anos) e, portanto, fora da faixa etária esperada, não possuía história familiar positiva para neoplasia renal e nem passado de tabagismo ou exposição a agentes químicos e irradiação. Teve como apresentação inicial sintomas decorrentes das metástases linfonodais pulmonares, como tosse seca e importante dispnéia, associados à perda ponderal significativa, simulando quadro compatível com linfoma e tuberculose, sem qualquer sintoma inicial decorrente do crescimento local da neoplasia renal. Um paciente jovem, que abre o quadro de neoplasia renal com sintomatologia inicial decorrente apenas das metástases mediastinais, apesar da doença avançada, é uma situação rara e atípica. Outro significativo dado deste caso é que, em momento algum, durante a internação, houve alterações nos exames de sedimento urinário, do ritmo intestinal, ou sintomatologia local como dor lombar e massa palpável em flanco, já que o paciente possuía lesão expansiva de rim esquerdo sem plano de clivagem com as alças intestinais e massa linfonodal retroperitoneal. Neste caso, o tratamento indicado é nefrectomia associada a imunoterapia adjuvante com interferom, com uma sobrevida média de 17 meses.⁵

REFERÊNCIAS

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin 1999; 49:8-31.
2. Chow WH, Devesa SS, WARREN jl, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. JAMA 1999; 281:1628-31.
3. Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Coffey DS, eds. Comprehensive Textbook of Genitourinary. Oncology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
4. Saika T, Ono Y, Hattori R. Long-term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for pathologic. T1 renal cell carcinoma. Urology 2003; 62:1018-23.
5. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F. Mathematical model to predict individual survival for patients with renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2002; 20:1368-74.

Aspectos práticos em Pneumologia

Leser-Trélat – Um sinal clínico revisitado.

Leser-Trélat – An revisited clinical sign.

Rogério de Mattos Bártholo¹, Thiago Prudente Bártholo², Ryssia Alvarez Florião³.

DADOS CLÍNICOS

Caso 1

Homem de 68 anos foi atendido no ambulatório do Serviço de Pneumologia do Hospital Geral de Jacarepaguá, queixando-se de tosse. Relatava, ainda, hemoptóicos diários, há 20 dias, além de perda ponderal de cinco quilos nos últimos seis meses. Hipertenso de longa data, em uso de Diltiazem e Indapamida, e portador de aneurisma da aorta abdominal. História progressiva de dois infartos agudos do miocárdio, o último há 6 anos. Tabagista de 50 maços-ano e etilista social.

Apresentava-se em bom estado geral, corado, hidratado, eufórico com pressão arterial de 140 x 80mmHg. Ausência de linfonodomegalia cervical. Presença de lesões hipercrômicas em dorso sugestivas de ceratose seborréica com evolução rápida nos últimos 6 meses. Feita hipótese diagnóstica de sinal de Leser Trélat (Figura 1). Ausculta respiratória com murmúrio vesicular universalmente diminuído, sem ruídos adventícios. Aparelho cardiovascular e abdome sem alterações. Sinais de insuficiência venosa crônica em membros inferiores.

Exames laboratoriais: hemoglobina = 15,2mg/dL; hematócrito = 46,2%; leucometria = 11.700/mm³ (diferencial sem alterações); plaquetas = 285.000. Velocidade de hemossedimentação = 10mm/h. Glicose, uréia, creatinina e transaminases normais. Proteína C reativa ultrasensível = 1,53. Prova de função respiratória revelando distúrbio obstrutivo leve a moderado com res-

posta broncodilatadora positiva. Radiografia de tórax normal (Figura 2). Tomografia de tórax com pequenas opacidades de contornos irregulares no lobo superior direito e massa heterogênea de contornos lobulados adjacente à traquéia, à direita, e anterior ao brônquio-fonte direito (Figura 3).

Realizada broncofibroscopia que observou laringe e traquéia normais. Carina principal fina e móvel. Árvore brônquica esquerda pérvia. À direita, brônquio do lobo superior direito com mucosa infiltrada reduzindo a luz e comprometendo a carina lobar. Realizada biópsia deste local, além de aspirado, escovado e lavado brônquico. Diagnóstico histopatológico da peça revelou neoplasia maligna de pulmão subtipo adenocarcinoma.



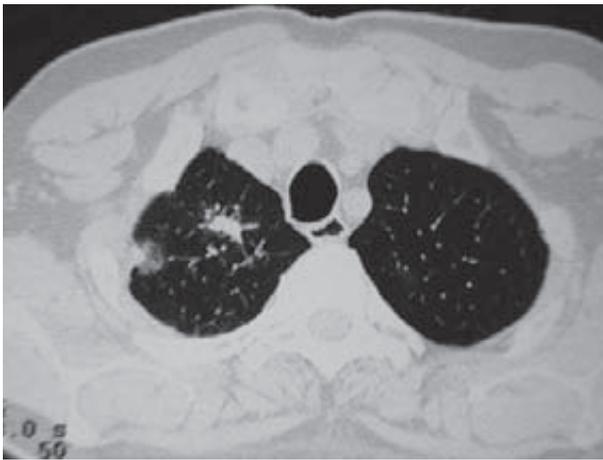
Figura 1 – Lesões hipercrômicas em dorso sugestivas de Leser-Trélat.

1. Médico do Serviço de Pneumologia do Hospital de Jacarepaguá. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

2. Residente do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

3. Médica do Serviço de Dermatologia do Hospital de Jacarepaguá. Mestre em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutora em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Trabalho realizado no Hospital de Jacarepaguá. Não há conflito de interesse por parte de nenhum dos autores.



Figuras 2 e 3 – Radiografia de tórax normal e tomografia de tórax revelando massa heterogênea em lobo superior direito.

Caso 2

Homem, 83 anos, pardo, viúvo, aposentado, morador de Vila Kennedy. Internado no Serviço de Pneumologia do Hospital de Jacarepaguá com quadro de astenia intensa e dor epigástrica há 6 meses. Há 3 meses houve aparecimento de disfagia progressiva. Referia emagrecimento de 8kg nos últimos 6 meses. Ao exame físico, precário estado geral, lícido, hipocorado (+3/+4), hidratado e eupnéico em repouso. Exame do aparelho respiratório com murmúrio vesicular difusamente diminuído. Ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas hipofonéticas, FC = 72bpm. PA = 160X80mmHg. Presença de lesões hiperocrômicas em dorso e face. As lesões, segundo a filha, apresentaram rápida evolução nos últimos oito meses. Estas eram sugestivas de sinal de Leser-Trélat (Figuras 4 e 5). Exame do abdome sem alterações. Edema de membros inferiores (++)/4. Volumosa hidrocele à direita. Em uso de hidroclorotiazida (50 mg) pela manhã.

Exames de Laboratório: hemácias = 3,4 milhões/mm³; hemoglobina = 9,5g/dL; hematócrito = 29,8%; leucócitos = 7850/mm³ com diferencial normal; plaquetas = 77.0000//mm³; Velocidade de hemossedimentação = 132mm. Uréia, creatinina e glicemia, cálcio e hepatograma normais. Ferro sérico = 80mcg/dL. Urina: EAS normal. Fezes: parasitológico normal.



Figuras 4 e 5 – Lesões hiperocrômicas em face e dorso sugestivas de LT.

A radiografia de tórax mostrou tumoração em lobo superior direito, assim como a tomografia computadorizada de tórax (Figura 6).



Figura 6 – Tomografia de tórax revelando tumoração em lobo superior direito.

Esofagogastroduodenoscopia: gastrite endoscópica atrofica. Presença de lesão gástrica ulcero-infiltrante sugestiva de tumor gástrico Bormann III. Histopatologia da biópsia da lesão revelou adenocarcinoma gástrico.

Broncofibroscopia: brônquio principal direito visualizado e pérvio com sua luz infiltrada. Carina lobar alargada. Lesão vegetante comprometendo a luz do segmento apical do lobo superior direito. Realizado lavado brônquico e biópsia da lesão. Lavado brônquico e histopatologia: carcinoma broncogênico tipo *oat-cell*.

DIAGNÓSTICO DOS DOIS CASOS APRESENTADOS

Sinal de Leser-Trélat. Primeiro caso: adenocarcinoma de pulmão. Segundo caso: tumor sincrônico tipo *oat-cell* do pulmão e adenocarcinoma no estômago.

COMENTÁRIOS

As manifestações dermatológicas associadas a neoplasias não cutâneas incluem metástases para pele, genodermatoses associadas a malignidades, dermatoses induzidas por carcinógenos ambientais e dermatoses paraneoplásicas. Esta última compreende um grupo de condições cutâneas não hereditárias que manifestam a presença de malignidade interna. Este grupo heterogêneo compreende mais 40 entidades, muitas delas com patogênese pouco entendida. Chung *et al.* selecionaram 16 entidades que apresentaram forte associação com neoplasia, considerando parâmetros como relação causal e curso paralelo e, dentre estas, encontra-se o sinal de Leser-Trélat. O reconhecimento destas é importante, pois pode determinar o diagnóstico precoce de uma neoplasia, assim como seu tratamento e ajudar na monitorização da recorrência.¹ Em aproximadamente 1% dos casos, a manifestação cutânea paraneoplásica é o primeiro sinal de malignidade.²

O sinal de Leser-Trélat é definido como o aparecimento abrupto, com rápido aumento em número e tamanho, de múltiplas ceratoses seborréicas associado à presença de uma neoplasia. Este epônimo é uma homenagem ao cirurgião alemão Edmond Leser (1827-1916) e ao francês Ulysse Trélat (1827-1890), professor de Cirurgia em Bordeaux. Entretanto, ambos descreveram, de forma independente, angiomas relacionados à neoplasia e não ceratose seborréica. Na verdade, o primeiro a salientar a associação de ceratose seborréica com neoplasia foi Hollander, em 1900.³ Apesar desta associação ainda se manter controversa, já que a ceratose seborréica é uma entidade muito comum em idosos^{1,3}, muitos relatos de caso tem sido publicados recentemente, corroborando a existência desta associação. A presença do sinal de Leser-Trélat em uma mulher de 20 anos com sarcoma osteogênico é significativa⁴, assim como a detecção deste sinal em um homem de 22 anos, com um provável germinoma do corpo da pineal.⁵ O sinal de Leser-Trélat nesses dois pacientes, que seriam, por outro lado, improváveis de apresentar ceratoses seborréicas múltiplas, provê evidência da validade clínica deste sinal.

A ceratose seborréica é uma lesão papular e hiperkeratótica da epiderme que pode se apresentar com cores variadas (marrom, preta ou bronzeada), sendo geralmente bem circunscrita. A superfície é enrugada, o tamanho varia de 2-3mm e, muitas vezes, o diagnóstico diferencial com melanoma é difícil de ser elucidado clinicamente.⁶ Diversas são as causas de ceratose seborréica, destacando-se a senilidade como principal causa e, além desta, sudorese, irritação local, fricção

local, crescimento bacteriano e, algumas vezes, pode representar uma síndrome paraneoplásica.⁷

Quando associada a neoplasia, a ceratose seborréica (Leser-Trélat) apresenta-se com lesões múltiplas, pruriginosas e, geralmente, com tamanho maior que o habitual. Não só novas lesões aparecem, mas também ceratoses pré-existent aumentam de tamanho em curto espaço de tempo. Os principais locais de aparecimento são: tórax e dorso (76%); extremidades (38%); face (21%); abdome (15%); pescoço (13%); axila (6%).³ A maioria dos autores acredita que este aparecimento súbito está relacionado à liberação do fator de crescimento tumoral alfa.^{1,3,7} Este aumentaria o número de receptores do fator de crescimento da epiderme, o que levaria ao aparecimento das lesões de forma abrupta.^{3,7}

A associação do sinal de Leser Trélat com o aparecimento concomitante de outras dermatoses paraneoplásicas vem sendo relatado, incluindo papilomatose cutânea florida, tilose palmo-plantar e, principalmente, acantose *nigricans*. Esta última é uma dermatose hiperkeratótica em velcro que predomina nas superfícies flexoras e que, geralmente, aparece em pacientes diabéticos e hipotireoideos, mas que pode ser paraneoplásica⁸ e aparecer associada a 20-35% dos casos de sinal de Leser Trélat.^{1,3}

As neoplasias mais comumente associadas com Leser Trélat, segundo Schwartz *et al.*, são os adenocarcinomas. Cinquenta e um dos 86 pacientes estudados por esses autores eram adenocarcinomas, em sua maioria de trato gastrointestinal, principalmente estômago e colon. Outros adenocarcinomas como mama, ovário, endométrio, útero, próstata e rim foram descritos. Entre os não adenocarcinomas (35/86) dos mesmos pacientes estudados, destacaram-se as neoplasias linfoproliferativas, neoplasias de pulmão *oat cell* e epidermóide, além de micose fungóide e síndrome de Sézary.³ Outras séries descrevem que um terço dos casos está relacionado a adenocarcinoma de tubo digestivo e 20% a doenças linfoproliferativas.¹ Mittal *et al.* descreveram quatro pacientes com sinal de Leser-Trélat: em um deles, foi diagnosticado carcinoma papilar de tireóide; em outro, carcinoma de cabeça de pâncreas; em um terceiro, uma massa em vesícula biliar e o último não apresentava neoplasia aparente.⁹ Um caso descrito por Timoth *et al.* também não teve diagnóstico de neoplasia aparente; entretanto, o paciente havia usado citarabina recentemente, que foi implicada na gênese da dermatose sendo, esta entidade, descrita como pseudo-Leser-Trélat.¹⁰

Diversos outros relatos de caso podem ser encontrados na literatura associando neoplasia com o sinal de Leser-Trélat. Yaniv *et al.* descreveram o primeiro caso do sinal de Leser-Trélat em paciente com carcinoma de células transicionais renais.¹¹ Em 2007, o *New England Journal of Medicine* publicou o caso de um homem de 65 anos com história de dor no flanco esquerdo, há 4 meses, e que relatava ter desenvolvido ceratoses se-

borreicas eruptivas nos últimos dois anos.¹² Foi detectado um carcinoma de células renais associado ao sinal de Leser-Trélat que é associado, mais freqüentemente, com adenocarcinoma gastrointestinal. O paciente fez nefrectomia esquerda. Quatro meses após, a tomografia computadorizada de tórax mostrou lesões metastáticas múltiplas no pulmão, sendo tratado com imunoterapia e quimioterapia.¹² Kaplan *et al.* descreveram, em 1984, o sinal de Leser-Trélat em um paciente com linfoma primário do sistema nervoso central.¹³ Heaphy descreveu associação do sinal de Leser-Trélat com hepatocarcinoma e adenocarcinoma pancreático.⁷

Em relação à associação descrita neste trabalho, de neoplasia de pulmão e sinal de Leser-Trélat, encontramos um relato feito por Heaphy *et al.* de adenocarcinoma de pulmão e sinal de Leser-Trélat. Neste relato, o autor apresentou o primeiro caso de adenocarcinoma de pulmão associado ao sinal de Leser-Trélat.⁷ Um trabalho publicado por Oztürkan avaliou as manifestações dermatológicas em pacientes com neoplasia pul-

monar, verificando que apenas um dos 44 pacientes estudados apresentava o sinal de Leser-Trélat.¹⁵

Como vimos, o sinal de Leser-Trélat é uma dermatose rara e que geralmente tem curso paralelo a neoplasia; entretanto, pode aparecer antes ou após o aparecimento desta¹ e encerra pior prognóstico e maior agressividade desta.³

Diante do sinal de Leser-Trélat, deve-se sempre investigar, exaustivamente, o paciente à procura de neoplasia.¹⁶ A história e o exame físico, associados a hemograma, bioquímica sérica, radiografia de tórax, mamografia, citologia cervical, PSA, endoscopia digestiva alta e colonoscopia são obrigatórios durante esta investigação.³ Se toda investigação for negativa e as lesões dermatológicas progredirem e se tornarem mais floridas, o paciente deverá ser reinvestigado após um hiato de tempo.⁷ Ao se realizar essa conduta, haverá maior probabilidade de estabelecer um diagnóstico precoce e intervir, possivelmente com uma proposta curativa para estes pacientes.¹⁶

REFERÊNCIAS

1. Chung VQ, Moschella SL, Zembowics A, Liu V. Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:745-62.
2. Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:19-26.
3. Schwartz RA. Sign of Leser Trélat. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:88-95.
4. Brauer J, Happle R, Gieler U. The sign of Leser-Trélat: fact or myth? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1992;1:77-80.
5. Westrom DR, Berger TG. The sign of Leser-Trélat in a young man. *Arch Dermatol* 1986;122:1356b-57b.
6. Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL. Common benign skin tumors. *Am Fam Physician* 2003;67:729-38.
7. Heaphy MR, Millns JL, Schoeter AL. The sign of Leser-Trélat in a case of adenocarcinoma of the lung. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:386-90.
8. Weger W. Letter to the editor. Florid cutaneous papillomatosis with acantosis nigricans in a patient with carcinomas of the lung and prostate. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:907-8.
9. Mittal RR, Sonal J. The sign of Leser-Trélat. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2001;67(4):177.
10. Patton T, Zirwas M, Nieland-Fisher N, Jukic D. Inflammation of seborrheic keratoses caused by cytarabine: a pseudo sign of Leser-Trélat. *J Drugs Dermatol* 2004;3(5):565-6.
11. Yaniv R, Servadio Y, Feinstein A, Trau H. The sign of Leser-Trélat associated with transitional cell carcinoma of the urinary bladder – a case report and a short review. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(2):142-5.
12. Kilickap S, Yalcin B. The sign of Leser-Trélat. *N Engl J Med* 2007;356(21):2184.
13. Kaplan DL, Jegasothy B. The sign of Leser-Trélat associated with primary lymphoma of the brain. *Cutis* 1984;34(2):164-5.
14. Ozturkcan S, Ozel F, Dogan S, Seyfikli Z, Hatipoglu A. The skin manifestations in patients with lung cancers. *Tuberk Toraks* 2003;51(1):23-6.
15. Vielhauer V, Herzinger T, Korting HC. The sign of Leser-Trélat: a paraneoplastic cutaneous syndrome that facilitates early diagnosis of occult cancer. *Eur J Med Res* 2000;5(12):512-6.

Qual o seu diagnóstico?

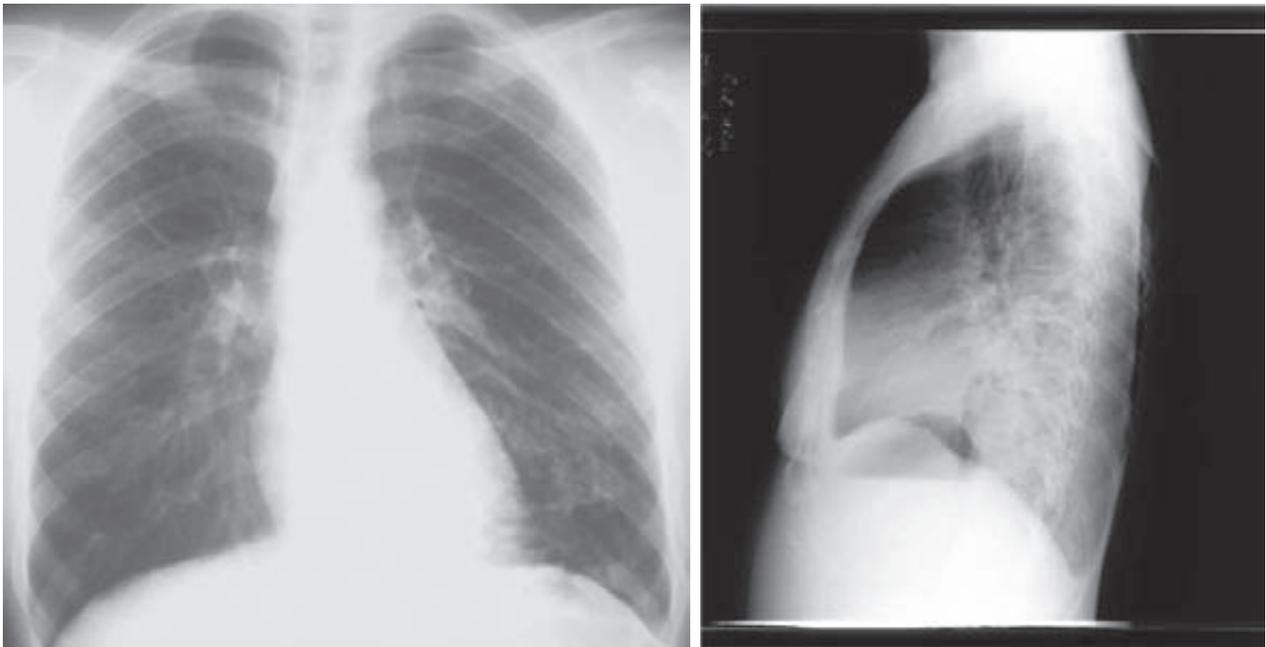
Adulto jovem com pneumonia de repetição.

Young adult with recurrent pneumonia.

Raphael Braz Levigard¹, Leonardo de Aguiar Santos¹, Rodrigo Benning Araújo Pinheiro¹, Domenico Capone².

DADOS CLÍNICOS

Paciente do sexo masculino, 29 anos, apresentando quadros recorrentes de pneumonia, desde os 18 anos de idade. Os exames de imagem são mostrados nas figuras abaixo.



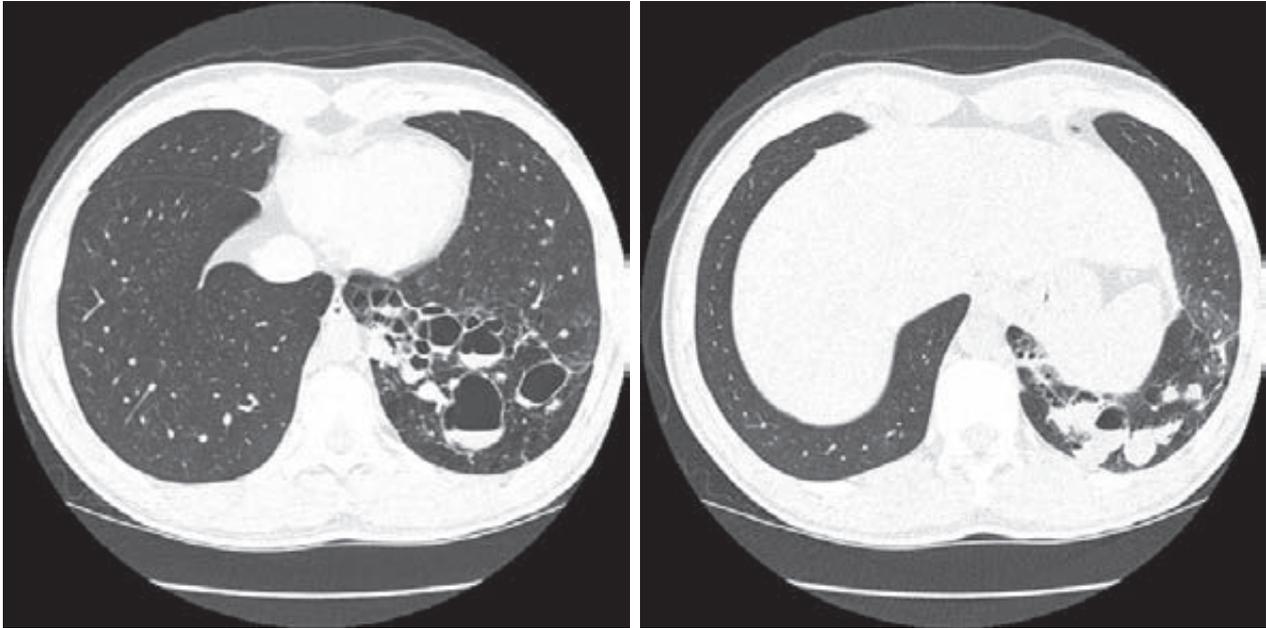
Figuras 1A e B – Radiografia de tórax PA e Perfil demonstram opacidade de limites mal definidos, heterogênea, com áreas císticas de permeio, algumas com níveis líquidos (setas azuis em B), localizada no segmento basal-posterior do lobo inferior esquerdo.

1. Médico residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto – Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
2. Doutor em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

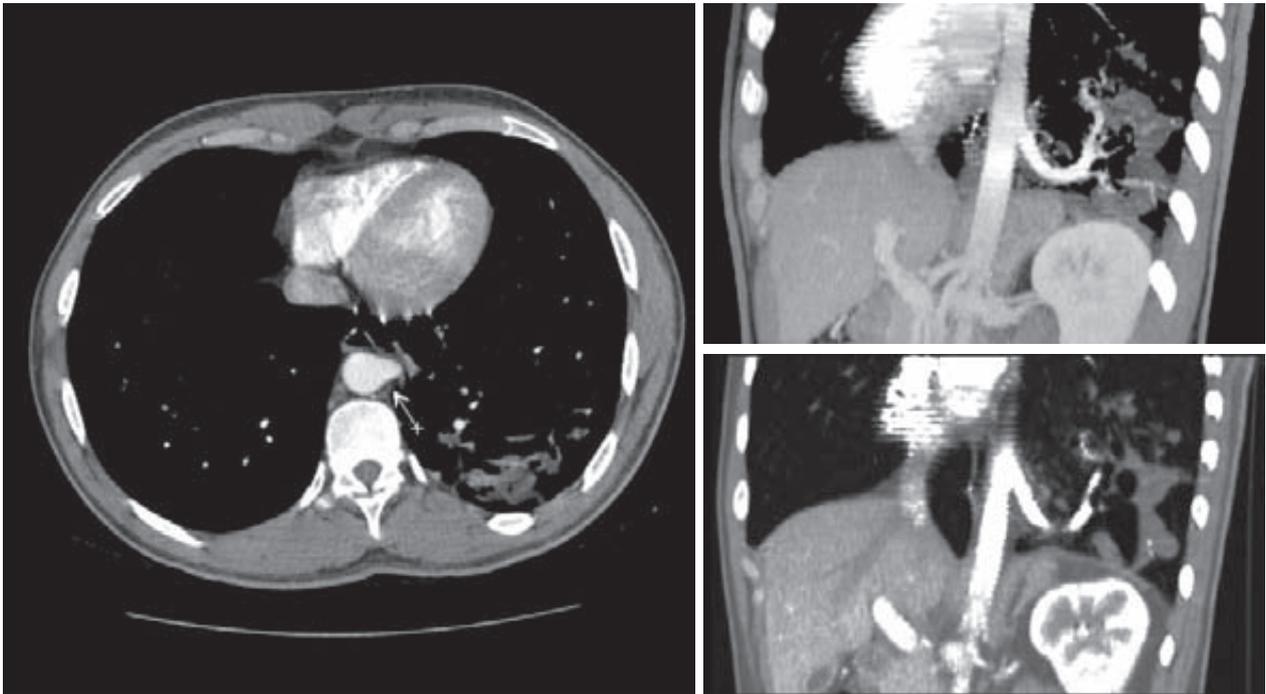
Trabalho realizado no Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Não há conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Raphael Braz Levigard. Rua Augusto Camossa Saldanha, 250, Barra da Tijuca, CEP 22793-310, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Tel.: 55 (XX21) 3325-1905; e-mail: raphaelbraz@yahoo.com.br.

Recebido em 10/02/2008 e aceito em 25/03/2008, após revisão.



Figuras 2A e B – Tomografia de alta resolução evidencia formações císticas/bronquiectasias varicosas, preenchidas com material com densidade de partes moles, algumas com formação de níveis líquidos, associadas a opacidades estriadas e vidro fosco no segmento basal-posterior do lobo inferior esquerdo.



Figuras 3A, B e C – Angio-tomografia de aorta torácica, corte axial (A) e reconstruções coronais oblíquas (B e C), demonstrando suprimen- to arterial da área pulmonar acometida por um ramo originário da aorta descendente (seta em A).

Resposta do dilema

DIAGNÓSTICO

Seqüestro pulmonar intralobar.

COMENTÁRIOS

O seqüestro pulmonar é uma má-formação rara, correspondendo a, aproximadamente, 0,15 a 6% do total de má-formações pulmonares.¹ Caracteriza-se pelo comportamento isolado de uma área de pulmão anormal, em relação ao restante do parênquima pulmonar normal, que possui irrigação arterial própria, sistêmica, geralmente derivada da aorta torácica descendente e seus ramos. Essa anormalidade pode ser intralobar ou extralobar.

No seqüestro intralobar, a área de pulmão acometida é contígua ao restante do parênquima pulmonar, sendo recoberta pela mesma pleura visceral. Nestes casos, a drenagem venosa é quase sempre realizada via sistema venoso pulmonar, o que produz um *shunt* esquerda-esquerda.² No seqüestro extralobar, a área de pulmão acometida está completamente isolada do pulmão normal, apresentando sua própria pleura visceral, e a drenagem venosa se faz por veias sistêmicas.² Ambas acometem predominantemente os lobos inferiores, sendo a maior freqüência no hemitorax esquerdo.¹

Embora a etiologia de alguns seqüestros intralobares seja congênita, a maioria é conseqüente à obstrução e infecção brônquica crônica.^{3,4} São geralmente diagnosticados em adolescentes ou adultos jovens com quadros de pneumonia de repetição e que apresentam, ao exame de radiografia simples de tórax, opacidades homogêneas, podendo haver áreas hipertransparentes ou níveis líquidos de permeio, localizadas nos segmentos basais de um dos lobos inferiores. Em algumas ocasiões, podem ser visualizados vasos de calibre aumentado na topografia das lesões pulmonares. Na tomografia computadorizada (TC), observam-se áreas císticas (bronquiectasias) irregulares, preenchidas total ou parcialmente com muco, indissociáveis do parênquima sadio que pode apresentar áreas com opacidade em vidro fosco e/ou aprisionamento aéreo/enfisema ao redor da região acometida.³ Quando há suspeição clínica e, diante desses achados radiológicos, deve-se realizar a angio-TC de tórax e abdome superior, para definir a irrigação arterial sistêmica da região doente.⁵

REFERÊNCIAS

1. Crooke CR. Bronchopulmonary sequestration. *Respir Care* 2006; 51:661-4.
2. Zylak CJ, Eyster WR, Spizarny DL, Stone CH. Development lung anomalies in the adult: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2002; 22(Suppl): S25-S43.
3. Frazier AA, Rosado de Christenson MI, Stocker JT, Templeton PA. Intralobar sequestration: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1997; 17:725-45.
4. Walford N, Htun K, Chen J, Liu YY, Teo H, Yeo GS. Intralobar sequestration of the lung is a congenital anomaly: anatomopathological analysis of four cases diagnosed in fetal life. *Pediatr Dev Pathol* 2003; 6:314-21.
5. Ahmed M, Jacobi V, Vogl TJ. Multislice CT and CT angiography for non-invasive evaluation of bronchopulmonary sequestration. *Eur Radiol* 2004; 14:2141-3.
6. Rosado de Christenson MI, Frazier AA, Stocker JT, Templeton PA. From the archives of AFIP. Extralobar sequestration: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1993; 13:425-41.
7. Lehnhardt S, Winterer JT, Uhrmeister P, Herget G, Laubenberger J. Pulmonary sequestration: demonstration of blood supply with 2D and 3D MR angiography. *Eur Radiol* 2002; 44:28-32.
8. Shanmugan G, MacArthur K, Pollock JC. Congenital lung malformations-antenatal and postnatal evaluation and management. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27:45-52.

Os seqüestros extra-lobares são sempre de origem congênita e estão geralmente correlacionados com outras anormalidades como: 1) eventração do diafragma ipsilateral; 2) hérnias diafragmáticas; 3) doenças cardíacas congênitas. Por não terem comunicação com a árvore brônquica normal, raramente infectam e, portanto, são geralmente assintomáticos, sendo diagnosticados devido à existência de outras anomalias congênitas já descritas. Na radiografia de tórax, evidenciam-se como opacidades bem delimitadas, de forma triangular, no seio costo-frênico esquerdo em 90% das vezes.⁶ Na TC, é visto como uma massa de densidade homogênea e bem circunscrita. Áreas císticas de permeio podem ser vistas raramente. Como nos seqüestros intralobares, podem haver áreas de enfisema/ aprisionamento aéreo no parênquima adjacente. Já no estudo contrastado, realizado com bomba injetora e cortes helicoidais finos (angio-TC), é constatada a irrigação arterial sistêmica da área de interesse.

O diagnóstico é feito com a comprovação do suprimento arterial sistêmico da área de pulmão má-formada. Às vezes, quando há dúvida entre seqüestro intra ou extra-lobar, pode ser necessária a utilização de aortografia para elucidação da drenagem venosa do parênquima acometido. Em crianças, devido a altas doses de radiação dos exames de TC, têm-se optado, nos casos de suspeita de seqüestro extra-lobar, pela realização de exames de ressonância magnética/angiografia por ressonância magnética, que possibilitam uma ótima avaliação do componente cístico e do suprimento vascular da região pulmonar acometida.⁷

O diagnóstico diferencial deve incluir, dentre outras condições: obstrução brônquica por corpo estranho ou tumor, pneumonias de repetição, atelectasias recorrentes, abscesso pulmonar, cisto broncogênico e má-formação adenomatóide cística.

A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha para pacientes com sintomas compressivos e infecções recorrentes de difícil controle. Alguns autores indicam intervenção cirúrgica até para os casos de seqüestro intra-pulmonar assintomático. Isto se justifica pela grande chance de pneumonias recorrentes e, conseqüentemente, pela necessidade de ressecção ampliada da área cronicamente infectada.⁸

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>.

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 SOPTERJ 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:

Agnaldo José Lopes

Editor da revista

Rua da Lapa, 120, salas 301/302, Centro, CEP: 20021-180, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

e-mail: pulmãorj@gmail.com



Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ)

REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Ficha de Inscrição para Novo Sócio

Dados Pessoais

Código

Nome:

Sexo: M F Data de nascimento: ___/___/_____

Endereço residencial:

Bairro: CEP:

Cidade: UF: DDD: Tel.: Fax:

Local de trabalho:

Endereço profissional:

Bairro: CEP:

Cidade: UF: DDD: Tel.:

Endereço p/ correspondência: Residencial Profissional CRM UF:

Endereço eletrônico:

Formação

Nome da Instituição: Ano:

	Especialidade	Nome da Instituição	Cidade	Ano de conclusão
Residência médica				
Mestrado				
Doutorado				
Especialização				
Pós-doutorado				
Outros				

Profissionalização

• Tem título de especialista na SBPT? Sim Não Ano:

• Especialidade em exercício:

Pneumologia Cirurgia Torácica Outra

Envolvimento no Ensino Médico

Faculdade: Cargo:

Área de pesquisa:

Há interesse em vinculação a algum Departamento ou Comissão da SOPTERJ?

Sim Não Quais?

Assinatura do Proponente

Assinatura do Secretário da SOPTERJ

Data: ___/___/_____