

Sumário *Content*

Editorial *Editorial*

Carta aos sócios.

Bernardo Maranhão. _____ 1

Artigo original *Original Article*

Técnica de oscilações forçadas na avaliação funcional de pacientes com fibrose cística com idade superior a 18 anos.

Forced oscillation technique for the functional evaluation of cystic fibrosis patients older 18 years.

Adma do Nascimento Lima, Álvaro Camilo Dias Faria, Agnaldo José Lopes, José Manoel Jansen, Pedro Lopes de Melo. _____ 2

Taxa de mortalidade por asma de acordo com os atestados de óbito nos moradores em Cascavel/PR no período de jan/05 a dez/09.

Asthma mortality rates according to the death certifications among inhabitants of Cascavel, PR during 2005-2009.

Luciana S. C. de Oliveira, José Luiz Machado, Péricles A.D. Duarte, Leônidas G. Tondo, Marcela M. Jorge, Roberta Marchiori R., Hisbello S. Campos. _____ 8

Rendimento diagnóstico da broncoscopia flexível no Hospital Universitário – UFSC.

Flexible bronchoscopy diagnostic performance at the University Hospital – UFSC.

Marcelo Borges Moreira, Leila John Marques Steidle, Daniel Yared Fortes, Camilo Fernandes, Diego Codagnone, Greyce Christine Lisboa Bueno. _____ 13

Classificação de transudatos e exsudatos pleurais com os exames de proteínas totais e desidrogenase láctica dosados somente no líquido pleural.

Classification of pleural transudates and exudates with total protein and lactate dehydrogenase tests measured only in pleural fluid.

Cyro Teixeira da Silva Junior, Bernardo Henrique Ferraz Maranhão, Antonio Monteiro da Silva Chibante, Gilberto Perez Cardoso. _____ 21

Atualização *Review*

Traqueostomia.

Traqueostomia.

Paula dos Santos Marsico, Giovanni Antonio Marsico. _____ 24

Revisão conceitual de Hipertensão Pulmonar.

Pulmonary Hypertension.

Silvana Elena Romano. _____ 33

Abordagem nutricional em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.

Nutritional approach in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Clarice Siqueira Silva, Cyro Teixeira da Silva Junior, Patrícia Siqueira Silva, Renato Bergalo Bezerra Cardoso, Rodolfo Fred Behrsin, Gilberto Perez Cardoso. _____ 40

Relato de Caso *Case Report*

Doença de Madelung: relato de caso.

Madelung's disease: a case report.

*Paula dos Santos Marsico, Giovanni Antonio Marsico, André Luiz de Almeida, Gustavo Lucas Loureiro,
Alexandre Edson de Azevedo.* —————

45

Hemoptise relacionada ao uso de clopidogrel em regime ambulatorial.

Hemoptysis associated with clopidogrel in an ambulatory regimen.

*Débora Miguel Soares, Patrícia Soares de Jesus, Camila Tonini Delamonica, Eucir Rabello,
Valmir Sangalli Lucas.* —————

49

Instrução para autores *Instructions for the authors* —————

54

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. Bernardo Henrique Ferraz Maranhão

Vice-presidente:

Dr. Luiz Paulo Pinheiro Loivos

Capital e Baixada Fluminense:

Dra. Mônica Flores Rick

Niterói e Região dos Lagos:

Dr. Carlos Leonardo Carvalho Pessoa

Região Serrana:

Dr. Paulo César de Oliveira

Região Norte:

Dr. Luiz Carlos Sell

Região Sul:

Dra. Lílian Pinto de Azevedo Oliveira

Secretário Geral:

Dra. Simone Miranda

Secretário Adjunto:

Dr. Luiz Roberto Fernandes Costa

Secretário de Assuntos Científicos:

Dr. Jorge Eduardo Pio

Secretário de Divulgação:

Dra. Denise Duprat Neves

Tesoureiro:

Dr. Flávio José Magalhães da Silveira

Conselho Fiscal:

Dr. Antonio Monteiro da Silva Chibante

Dr. Thiers Monteiro Marques Filho

Dr. Carlos Pereira Nunes

Presidente do Conselho Deliberativo:

Dr. José Manoel Jansen da Silva

Departamento de Cirurgia Torácica:

Dr. Geovanni Antônio Marsico

Departamento de Broncoscopia:

Dr. Eucir Rabello

Departamento de Pneumologia Pediátrica:

Dra. Ana Alice Ibiapina Parente

Departamento de Edição (Revista Pulmão RJ):

Dr. Bernardo Henrique Ferraz Maranhão*

Comissão de Asma brônquica:

Dr. Hisbello da Silva Campos

Comissão de Câncer de Pulmão:

Dr. Mauro Zukin

Comissão de Doença Intersticial Pulmonar:

Dr. Domenico Capone

Comissão de Doenças da Pleura:

Dr. Antonio Monteiro da Silva Chibante

Comissão Doenças Ocupacionais e Ambientais:

Dra. Patrícia Canto Ribeiro

Comissão de DPOC:

Dr. Alexandre Pinto Cardoso

Comissão de Educação Médica Continuada:

Dr. Mauro Musa Zamboni

Comissão de Fisiopatologia Pulmonar:

Dr. Roberto Bravo de Souza

Comissão de Defesa Profissional e Honorários Médicos:

Dr. Marcelo Magalhães Pegado

Comissão de Imagem:

Dr. Bernardo Tessarollo

Comissão de Infecção:

Dr. Miguel Abidon Aidé

Comissão de Patologias Respir. Relacionadas ao Sono:

Dr. Ricardo Luiz Menezes Duarte

Comissão de Residência Médica:

Dr. Cristóvão Clemente Rodrigues

Comissão de Tabagismo:

Dra. Alessandra Alves da Costa

Comissão de Terap. Int. e Vent. Mecânica:

Dr. Renato Prado Abelha

Comissão de Tuberculose:

Dr. Jorge Luiz da Rocha

Comissão de Hipertensão Pulmonar:

Dra. Silvana Elena Romano

SOPTERJ

Rua da Lapa, 120 - Grupos 301/302

Centro Rio de Janeiro 20021-180

Fax: (21) 3852-3677

E-mail: sopterj@rjnet.com.br

Site: www.sopterj.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

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:** imagens extraídas do artigo: Hemoptise relacionada ao uso de clopidogrel em regime ambulatorial. * Excepcionalmente, neste número 1-2/2010 na referida posição.

Órgão Financiador:



EXPEDIENTE

Editor Chefe

Bernardo Henrique Ferraz Maranhão* - MD Unirio

Editores Adjuntos

Denise Duprat Neves - MD, PhD Unirio
Cyro Teixeira da Silva Junior - MD, PhD UFF
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 Riberão 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 Betlhem - 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, FRCPPath
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

Carta aos sócios

Bernardo Maranhão
Presidente SOPTERJ biênio 2009/2011

Prezados sócios,

A SOPTERJ vem sofrendo transformações, na tentativa de se adequar ao mundo globalizado, onde a capacidade de se adaptar às demandas e limitações é o elemento básico para se atingir os objetivos.

Nesta perspectiva, a atual diretoria da Sociedade, atenta às necessidades de se amoldar a um novo cenário, vem buscando inovar e agregar novos valores para o enriquecimento da ciência e difusão de informações na área da pneumologia.

Sendo assim, a Revista Pulmão RJ se constituirá, já a partir de sua próxima edição, em publicação com enfoque na revisão de temas que primará pela objetividade, sem perder abrangência, e contará com renomados autores, considerados formadores de opinião em cada um dos tópicos enfocados.

O presente número marca a transição para o novo modelo, formatado nos moldes até aqui tradicionais, contendo artigos originais, revisões e casos clínicos. A elevada qualidade e a projeção da revista ao longo dos anos se deram sob tal organização, a qual consideramos excelente. Entretanto, se fez necessária a diferenciação das demais publicações, a fim de que continuemos a subsistir.

Temos a grande expectativa de que alcançaremos os nossos objetivos, pois muito tem sido trabalhado o propósito de nos mantermos firmes em honrarmos a gloriosa trajetória da Pulmão RJ.

Para editoria da Revista, passaremos a contar com a Profa Dra. Patricia Rocco, renomada pesquisadora em âmbito nacional e internacional, além de forte atuante em linhas editoriais de periódicos estrangeiros.

Desta forma desejamos seguir, com espírito empreendedor, determinação para o sucesso e com um time de editores capazes de transformar ideais em algo concreto.

Cordialmente,
Bernardo Maranhão

Artigo original

Técnica de oscilações forçadas na avaliação funcional de pacientes com fibrose cística com idade superior a 18 anos.

Forced oscillation technique for the functional evaluation
of cystic fibrosis patients older 18 years.

Adma do Nascimento Lima², Álvaro Camilo Dias Faria¹, Agnaldo José Lopes²,
José Manoel Jansen², Pedro Lopes de Melo^{1,3}.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi investigar as alterações nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório de pacientes com fibrose cística com idade maior que 18 anos e avaliar a contribuição da Técnica de Oscilações Forçadas (FOT) no diagnóstico da fibrose cística. **Metodologia:** O estudo foi realizado em um grupo controle de 23 indivíduos saudáveis, e em um grupo de 27 pacientes com fibrose cística com idade maior que 18 anos que foram avaliados pela FOT e espirometria. **Resultados:** Os pacientes com fibrose cística apresentaram aumento significativo ($p < 0,0001$) na resistência total do sistema respiratório (R0), redução significativa do coeficiente angular da curva de resistência (S) ($p < 0,0006$) e na complacência dinâmica (Cdin,rs) ($p < 0,0001$) em comparação aos indivíduos saudáveis. **Conclusão:** Os resultados do presente estudo são coerentes com a fisiopatologia da fibrose cística. A FOT descreveu adequadamente estas alterações, demonstrando elevado potencial na avaliação da mecânica pulmonar de pacientes com fibrose cística com idade superior a 18 anos.

Descritores: instrumentação biomédica, mecânica respiratória, técnica de oscilações forçadas (FOT), fibrose cística.

ABSTRACT

Introduction: The aims of this study were (1) to investigate the changes in resistive and reactive properties of the respiratory system of cystic fibrosis patients older than 18 years and (2) assess the contribution of the forced oscillation technique (FOT) in the diagnosis of cystic fibrosis. **Methodology:** The study was conducted in a control group of 23 healthy individuals and a group of 27 cystic fibrosis patients older than 18 years who were assessed by the FOT and spirometry. **Results:** Cystic fibrosis patients presented increased total respiratory resistance (R0) ($p < 0.0001$) and reduced slope of resistance curve (S) ($p < 0.0006$) and dynamic compliance (Cdyn,rs) ($p < 0.0001$) compared to healthy individuals. **Conclusion:** The results of this study are consistent with the pathophysiology of cystic fibrosis. The FOT adequately described these changes, showing great potential in assessing pulmonary mechanics of patients with cystic fibrosis with age over 18 years.

Keywords: biomedical instrumentation, respiratory mechanics, forced oscillation technique (FOT), cystic fibrosis.

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

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

3. Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular - BioVasc, Instituto de Biologia- Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) com apoio do CNPq e FAPERJ. Com conflitos de interesses não declarados. Este trabalho não apresenta conflitos de interesses.

Endereço para correspondência: Universidade do Estado do Rio de Janeiro-Rua São Francisco Xavier, 524, Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha,Térreo, sala 104, cep 0550-013, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel:55 (0xx 21) 2334-0705, Fax: 55(0xx21) 2334-0692. E-mail: plopes@uerj.br; plopeslib@gmail.com.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é a doença autossômica recessiva mais comum na população branca que leva à redução na expectativa de vida. É causada por uma mutação em um gene no braço longo do cromossomo sete que codifica a glicoproteína de membrana reguladora do transporte de íons (regulador de condutância transmembrana da fibrose cística-CFTR) das células epiteliais do sistema respiratório, gastrointestinal, hepatobiliar, pâncreas e aparelho reprodutor.¹ A mutação mais comum é a $\Delta F508$, ocorrendo em cerca de 70% dos cromossomos FC no mundo.² A incidência estimada em indivíduos na população branca varia entre 1:2.000 e 1:2.600 recém-nascidos vivos.³ No Brasil estima-se uma incidência variável conforme a região demográfica, sendo no Estado do Paraná 1:9.520;⁴ e no Rio de Janeiro 1:6.902.⁵

Embora a FC seja uma doença de origem genética, o diagnóstico permanece clínico e não genético. Antes de 1990, era baseado em critérios clínicos e análise dos valores do teste do suor. Com a descoberta do gene da FC e a disponibilidade de análises de suas mutações, bem como da avaliação das propriedades bioelétricas do epitélio respiratório medidas das diferenças do potencial transepitelial, rapidamente expandiu o espectro clínico da doença, incluindo apresentações mais leves e atípicas.⁶

O cuidado da FC tem melhorado dramaticamente nos últimos 60 anos desde a descrição inicial da doença por Anderson⁷ em 1938, quando a expectativa de vida dos pacientes era menor que 1 ano.⁸ Em 2007, a média predita de sobrevivência era de 37,4 anos. Havendo aumento drástico na proporção de pacientes adultos com FC.⁹

A doença pulmonar resulta na maior causa de morbidade e mortalidade¹⁰ sendo responsável por cerca de 85% da mortalidade.¹¹ Ocorre uma obstrução progressiva ao fluxo aéreo devido a impactações mucóides e inflamação das paredes brônquicas, levando a bronquiectasias e destruição secundária do parênquima pulmonar. A FC está associada, predominantemente, ao distúrbio ventilatório obstrutivo, mas em fases mais avançadas, também pode levar à restrição e redução da complacência pulmonar.¹² O VEF₁ (volume expiratório forçado no primeiro segundo) tem sido utilizado como um forte preditor de sobrevivência e amplamente adotado em trabalhos clínicos no estudo da função pulmonar em crianças, adolescentes e adultos com FC.¹³ Assim sendo, a espirometria é o padrão-ouro para diagnóstico das alterações na função respiratória de pacientes com FC. Este, porém, é um exame que se baseia na avaliação de fluxos e volumes respiratórios.¹⁴

Com objetivo de avaliar novos parâmetros, associados às propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório, a técnica de oscilações forçadas (FOT),

vem sendo investigada na avaliação da função pulmonar de indivíduos portadores de diversas enfermidades pulmonares. A FOT é de fácil execução, necessitando apenas da cooperação passiva do paciente. Outra vantagem desta técnica é a de proporcionar uma análise detalhada do sistema respiratório, fornecendo parâmetros não disponíveis na espirometria e as demais técnicas convencionais de avaliação da função pulmonar, contribuindo assim para aprofundar nossa compreensão sobre os processos fisiopatológicos que afetam a doença.¹⁵

Não existem estudos na literatura reportando as alterações de mecânica ventilatória exclusivamente em pacientes adultos com FC por meio da FOT.

Tendo por base este contexto, o presente trabalho tem por objetivo, investigar as alterações nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório de pacientes adultos com FC.

METODOLOGIA

A fase experimental desta pesquisa foi desenvolvida no Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição. Foram obtidos os consentimentos livres e esclarecidos de todos os voluntários, os quais receberam orientações sobre a técnica e o procedimento do estudo. O protocolo obedeceu às orientações da Declaração de Helsinki.¹⁶

No presente estudo foram analisados 27 pacientes, oriundos do ambulatório de FC do HUPE, constituindo o grupo FC (16 do sexo feminino, sendo 2 da raça negra, e 11 do sexo masculino) e no grupo controle, 23 indivíduos saudáveis (14 do sexo feminino, sendo 2 da raça negra e 9 do sexo masculino), através das técnicas de espirometria e oscilações forçadas.

Os exames foram realizados no Laboratório de Provas de Função Pulmonar do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Na realização da espirometria, um espirômetro de circuito fechado (Collins Plus Pulmonary Function Testing Systems) foi utilizado para mensuração da capacidade vital forçada (CVF), do volume de ar expirado no primeiro segundo da CVF (VEF₁), da razão VEF₁/CVF, do fluxo expiratório entre 25% e 75% (FEF_{25%-75%}) da CVF e a razão deste com CVF (FEF/CVF). Estes parâmetros foram expressos em valores absolutos e percentuais dos valores preditos (% do predito). Sendo os valores de referência obtidos das equações de Knudson e colaboradores¹⁷ e obedecendo às recomendações da "American Thoracic Society".¹⁸ No grupo FC, o distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) foi classificado utilizando como referência os valores VEF₁/CVF e FEF/CVF (% do valor predito) segundo Jansen.¹⁹ No grupo controle os valores espirométricos de normalidade respeitaram estes mesmos critérios.

O instrumento utilizado para a avaliação da impedância respiratória (Zrs) pela FOT foi o Oscilab versão 2.0, descrito anteriormente na literatura.^{15,20} A FOT multifrequência aplica um sinal de pressão contendo todas as harmônicas de 2Hz entre 4 a 32Hz ao sistema respiratório de um indivíduo ventilando espontaneamente para a estimativa da Zrs. Durante os ensaios, o indivíduo permanecia sentado utilizando um clipe nasal, pressionando suas bochechas e o queixo com as mãos para diminuir a impedância “shunt” das vias aéreas superiores,²¹ respirando calmamente por meio de um bocal. Sendo realizadas três medidas, com duração de 16 segundos cada uma delas respeitando os critérios para aceitação do exame. O resultado final do exame foi obtido a partir da média destas três medidas. A função de coerência mínima para aceitação dos resultados foi de 0,9.¹⁵ Os exames da FOT antecediam aos espirométricos.

A FOT avalia a impedância do sistema respiratório. Esta por sua vez, é dividida matematicamente, em duas partes ou componentes: real, ou resistência (Rrs), e imaginária ou reatância (Xrs), respectivamente. Os componentes resistivos descrevem as perdas friccionais que ocorrem durante o fluxo aéreo (assim como a resistência das vias aéreas medida por pletismografia), e adicionalmente, das resistências: glótica, parede torácica, tecido pulmonar.²² No presente trabalho, foram estudadas a resistência total do sistema respiratório (R0) e o coeficiente angular da curva de resistência (S), que está associado à não-homogeneidade do sistema respiratório. O componente imaginário, ou reatância (Xrs), descreve a energia armazenada, sendo associado às propriedades elásticas e inerciais do sistema respiratório. As propriedades elásticas foram descritas no presente trabalho pela complacência dinâmica (Cdin,sr).¹⁵

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. A análise estatística foi realizada nos programas STATISTICA 5.0 (StatSoft Inc, Tulsa, USA), utilizando o teste Mann Whitney U-test e o teste-t Student, para comparar o grupo FC com o controle. O nível de significância utilizado foi de $\alpha=0,05$.

RESULTADOS

Na tabela 1 observa-se que as características biométricas dos grupos controle e fibrose cística são similares, não apresentando diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 1 - Características biométricas dos grupos controle e fibrose cística.

	Grupo Controle (n=23)	Fibrose Cística (n=27)	P
Sexo (F/M)	14 / 09	16 / 11	-
Idade (anos)	25,6±3,1	25,0±5,7	ns (0,44)
Peso (kg)	64,4±12,8	59,4±13,7	ns (0,19)
Altura (cm)	167,1±8,9	166,8±8,9	ns (0,91)
IMC (kg/m²)	23,0±2,8	21,2±3,8	ns (0,06)

As tabelas 2 e 3 descrevem a função pulmonar e as características clínicas dos pacientes do grupo fibrose cística.

Tabela 2 - Principais características clínicas dos pacientes do grupo fibrose cística relacionadas com a função pulmonar. Classificação espirométrica de acordo com o trabalho proposto por Jansen (1994).

Espirometria normal	DVO leve	DVO moderado	DVO acentuado
n = 6	n = 3	n = 9	n = 9
22,2 %	11,1 %	33,3 %	33,3 %

DVO: Distúrbio ventilatório obstrutivo

Tabela 3 - Características clínicas dos pacientes do grupo de fibrose cística. Dados descritos como (número de indivíduos) e percentual.

Característica clínica	n (%)
Bronquiectasias / espessamento parede brônquica	(23) 85,2%
Sinusopatia crônica	(27) 100%
Suficiência pancreática	(10) 37%
Insuficiência pancreática exócrina	(17) 63%
Insuficiência pancreática endócrina (Diabetes Melito)	(03) 11,1%
Colonização <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA)	(12) 44,4%
Colonização <i>Complexo Burkholderia cepacia</i> (CBC) e PA	(04) 14,8%
Colonização CBC	(02) 7,4%
Colonização MRSA e PA	(02) 7,4%
Colonização <i>Staphylococcus aureus</i> (SA)	(01) 3,7%
Não colonizados	(06) 22,2%

Tabela 4 - Resultados espirométricos dos pacientes FC e do grupo controle.

	Grupo Controle (n=23)	Fibrose Cística (n=27)	P
CVF (L)*	4,2 ± 1,0	3,5 ± 1,3	0,03
CVF (%)*	101,7 ± 13,0	84,1 ± 25,4	0,004
VEF1 (L)*	3,7 ± 0,8	2,3 ± 1,1	0,0001
VEF1 (%)*	105,2 ± 13,8	65,8 ± 28,6	0,0001
VEF1/CVF *	88,7 ± 4,4	64,4 ± 13,9	0,0001
VEF1/CVF (%)*	103,4 ± 5,1	75,0 ± 16,3	0,0001
FEF25-75 (L)*	4,6 ± 1,3	1,6 ± 1,3	0,0001
FEF25-75 (%)*	113,3 ± 26,7	39,1 ± 30,0	0,0001
FEF/CVF*	110,7 ± 23,8	41,8 ± 26,6	0,0001

* Teste t-Student;

Os pacientes com fibrose cística apresentaram todos os parâmetros espirométricos menores do que o controle (Tabela 4).

As figuras 1 e 2 apresentam os resultados dos parâmetros resistivos obtidos por meio da FOT. Foram observados aumentos significativos em R0 ($p<0,0001$) e redução significativa em S ($p<0,0006$), associada à homogeneidade do sistema respiratório.

A figura 3 mostra redução significativa de Cdin,sr ($p<0,0001$) no grupo FC em relação ao grupo controle.

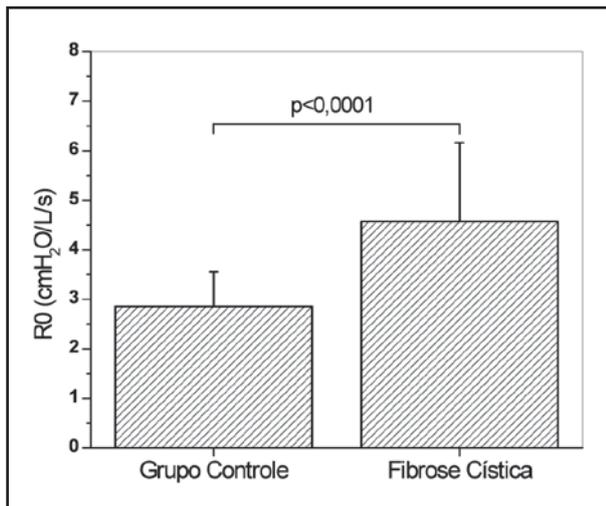


Figura 1 - Comparação entre os valores de resistência total do sistema respiratório em indivíduos normais e pacientes com fibrose cística.

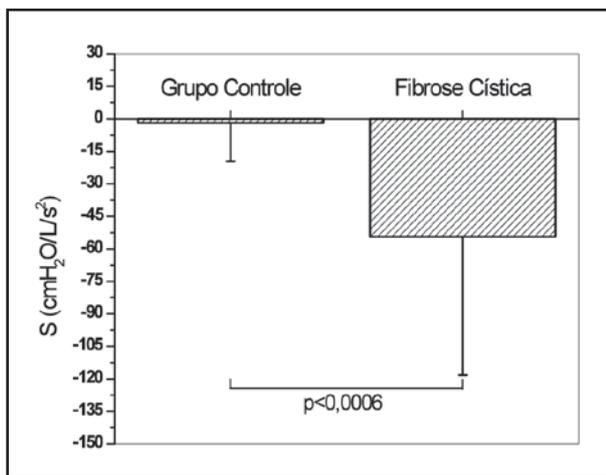


Figura 2 - Comparação entre os valores de coeficiente angular da curva de resistência em indivíduos normais e pacientes com fibrose cística.

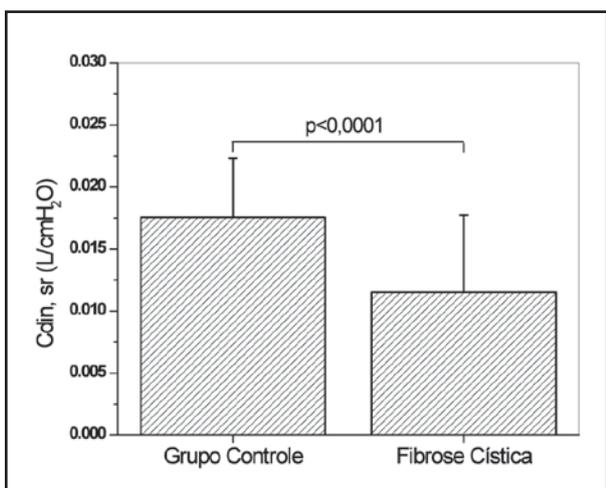


Figura 3 - Comparação entre os valores de complacência dinâmica do sistema respiratório em indivíduos normais e pacientes com fibrose cística.

DISCUSSÃO

A doença pulmonar crônica é a mais grave expressão clínica da FC, sendo que a maioria dos pacientes com FC morrem de insuficiência respiratória devido a infecção e inflamação endobrônquicas, neutrofílica predominantemente.²³ No acometimento predominante das vias aéreas três processos interagem continuamente e progressivamente resultando em destruição pulmonar. São eles: inflamação e infecção endobrônquica crônicas, obstrução das vias aéreas.²⁴ A infecção e inflamação acomete tanto as pequenas quanto as grandes vias aéreas,²⁵ causando lesões progressivas, resultando em dilatação das mesmas (bronquiectasias), com aumento da resistência ao fluxo aéreo. Sendo assim o manejo adequado da infecção pulmonar é de crucial importância para a evolução clínica destes pacientes. O acometimento pancreático exócrino ocorre na maioria dos pacientes (80% a 90% na população americana), estando associado à desnutrição e esta a piora da função pulmonar.²⁶ No estudo atual: 85,2% dos pacientes com FC possuíam bronquiectasias, sendo 77,8% colonizados por algum patógeno, na sua maioria por *Pseudomonas aeruginosa* isoladamente ou em associações (66,6%); 66% com disfunção pancreática exócrina (Tabela 3).

Inicialmente, as infecções nas vias aéreas dos pacientes com FC são causadas mais frequentemente *S.aureus* e *Haemophilus influenzae*, microrganismos que podem ser vistos em crianças com doenças crônicas e adultos com bronquiectasias não causadas por FC. Sendo a patogenicidade destes microrganismos em pacientes com FC não claramente definida.²⁷ Durante os anos 60, a *P. aeruginosa* tornou-se o microrganismo mais prevalente na FC. A infecção crônica por este patógeno é um meio de promover a perpetuação do declínio da função pulmonar, levando dano à superfície epitelial, impactações nas vias aéreas e piora progressiva da condutância nas mesmas, resultando em declínio da função pulmonar e, conseqüentemente, aumento da mortalidade.²⁸ O Complexo *Burkholderia cepacia* (CBc) é um bastonete, aeróbio, gram-negativo, não-fermentador que tem como importante nicho as plantas, sendo um patógeno oportunista em pacientes com FC. Ele infecta 2% a 8% dos pacientes com FC.²⁹ A infecção pelo CBc pode causar declínio na função pulmonar e reduzir a sobrevida média destes pacientes e quando crônica, tem sido mostrada como fator de risco independente para aumento da morbidade e mortalidade prematura na população com FC.³⁰⁻³²

Apesar do aumento desta prevalência e, embora alguns estudos tenham sugerido a associação do MRSA com aumento de obstrução das vias aéreas, maior uso de antibióticos e piora do curso clínico, o impacto deste microrganismo na FC permanece incerto.³⁴

Cerca de 80% a 90% dos pacientes com FC tem insuficiência pancreática exócrina (IP), que é definida pela elevada excreção fecal elevada de gordura. Esta disfunção está associada com uma pior função pulmo-

nar.²⁶ Neste estudo, encontramos a maioria dos pacientes FC com esta insuficiência (63%), mas numa porcentagem menor que nos registros norte-americanos.^{9,26}

Conforme descrito na tabela 4, todos os parâmetros espirométricos estudados apresentaram redução significativa, tanto em valores absolutos, quanto em percentuais, considerando o grupo FC em relação ao grupo controle. Constatou-se diferença mais pronunciada nos seguintes parâmetros: VEF₁, VEF₁/CVF, FEF_{25-75%} e FEF/CVF (estes descritivos de distúrbio obstructivo das vias aéreas). A média do VEF₁ percentagem do teórico encontrada nos pacientes do grupo FC foi de 65,8%. Similarmente, Yankaskas e colaboradores encontraram na população adulta americana portadora de fibrose cística um valor médio para VEF₁ de 60,8%.²⁶

Os valores da média e desvio-padrão de CVF e VEF₁/CVF encontrados foram semelhantes ao estudo similar da avaliação pulmonar em indivíduos adultos (maiores que 18 anos), com idade média de 25,8±1,2 anos, feitos por Rosenberg e colaboradores, nos Estados Unidos, onde foram observados valores de 71 ± 6% e 62 ± 4% respectivamente.³⁴

O distúrbio ventilatório na FC é essencialmente obstructivo. Somente na fase final surge um componente restritivo devido à fibrose pulmonar associada. As alterações da função pulmonar mais precoces refletem o acometimento inicial nas vias aéreas periféricas, demonstrado por diminuição dos fluxos expiratórios, conforme evidenciado por diminuição do FEF_{25-75%}. Na fase tardia, a fibrose pulmonar leva à redução dos volumes pulmonares, mas com persistência da importante obstrução das vias aéreas.³⁵⁻³⁷

Em estudos brasileiros podemos citar, Andrade e colaboradores que evidenciaram em pacientes com FC, de 18 anos, valores médios de VEF₁ de 50%, VEF₁/CVF% igual a 63%, e FEF_{25-75%} muito baixo, chegando a 19% do previsto.³⁷

REFERÊNCIAS:

- Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996; 335:179-188.
- Zielenski J. Genotype and phenotype in cystic fibrosis. *Respiration* 2000; 67:117-133.
- Criner GJ, D'Alonzo GE. Pulmonary pathophysiology. Madison, Connecticut: Fence Creek publishing;1999.
- Santos GPC, Domingos MT, Witting EO, Reidi CA, Rosário NA. Programa de triagem neonatal para fibrose cística no estado do Paraná: avaliação após 30 meses de sua implantação. *J Pediatr* 2005; 81(3):240-244.
- Cabello GM, Moreira AF, Horovitz D, Correia P, Rosa AS, Llerena JJ, Greg J, Grody WW, Degraive WM, Fernandes O, Cabello PH. Cystic Fibrosis: low frequency of DF508 mutation in 2 population samples from Rio de Janeiro, Brazil. *Human Biology* 1999; 71(2):189-196.
- Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:918-951.
- Anderson DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. *Am J Dis Child* 1938; 56(2):344-399.
- Johson C, Butler SM, Konstan MW, Morgan W. Factors influencing outcomes in Cystic Fibrosis; *Chest* 2003; 123:20-27.
- Cystic Fibrosis Foundation - Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 2006 Annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2007.
- Accurso FJ. Update in cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 173:944-947.
- Cystic Fibrosis Foundation-Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 2005. Annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2006.
- Hodson M, Geddes D, Bush A. Cystic Fibrosis. 3 ed. London: Hodder Arnold; 2007.
- Powers PM, Gerstle R, Lapey A. Adolescents with cystic fibrosis: family reports of adolescent health-related quality of life and forced expiratory volume in one second. *Pediatrics* 2001; 107(5):1-5.
- Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*

- 2002; 8(3).
15. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. A new impedance pectrometer for scientific and clinical studies of the respiratory system. *Review of Scientific Instruments* 2000; 71(7):2867-72.
 16. Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Edinburgo, Escócia 2000.
 17. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:725-734.
 18. American Thoracic Society 1987 Update. Standardization of spirometry.
 19. Jansen JM. Classificação da síndrome obstrutiva brônquica—uma proposta estatística. Tese (professor titular), Universidade Federal Fluminense; 1994.
 20. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. *J Pneumol*. 2000; 26(4):194-206.
 21. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Design and application of a system for asthma evaluation by the forced oscillation technique. *Free Communications Book of the World Congress of Asthma* 1999;225-29.
 22. MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. *Med Biol Eng Comput* 2001; 39:505-16.
 23. Kraemer R, Blum A, Schibler A, Ammann RA, Gallati S. Ventilation Inhomogeneities in relation to standard lung function in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:371–378.
 24. Hamutcu R, Rowland JM, Horn MV, Kaminsky C, Eithne F, MacLaughlin, Starnes VA, Woo MS. Clinical findings and lung pathology in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:1172–1175.
 25. Gustafsson PM, Aurora P, Lindblad A. Evaluation of ventilation maldistribution as an early indicator of lung disease in children with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2003; 22: 972–979.
 26. Yankaskas JR, Marshall SB, Simon RH, Rodman D. Cystic Fibrosis Adult Care-Consensus Conferense Report. *Chest* 2004; 125:1S-39S.
 27. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:918–951.
 28. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung Infections Associated with Cystic Fibrosis. *Clinical Microbiology Reviews* 2002; 15(2):194–222.
 29. Lynch JP. Burkholderia cepacia Complex: Impact on the Cystic Fibrosis Lung Lesion. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30:596–610.
 30. Corey M, Farewell V. Determinants of mortality from cystic fibrosis in Canada, 1970–1989. *Am J Epidemiol* 1996; 143:1007–1017.
 31. Liou TG, Adler FR, Fitz-Simmons SC, Cahill BC, Hibbs JR, Marshall BC. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am J Epidemiol* 2001; 153:345–352.
 32. Saiman L, Siegel J. Infection Control in Cystic Fibrosis. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17(1):57–71.
 33. Stone A, Saiman L. Update on the epidemiology and management of Staphylococcus aureus, including methicillin-resistant Staphylococcus aureus, in patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13(6):515-21.
 34. Rosenberg SM, Howatt WF, Grum CM. Spirometry and chest roetgenographic appearance in adults with cystic fibrosis. *Chest* 1992; 101 (4):961-964.
 35. Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p.1418-1450.
 36. Loughlin GM, Eigen H. Pulmonary function. In: Respiratory disease in children: diagnosis and management. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. 263-290.
 37. Andrade EF, Fonseca DLO, Abreu e Silva FA, Menna-Barreto SS. Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. *J Pneumol* 27(3); 130-131,2001.
 38. Di Mango AMGT, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: Detection by forced oscillation technique. *Respir Med* 2006; 100(3):399–410.
 39. Hyatt RE, Scandon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests. Philadelphia,PA: Lippincott-Raven;1997. p. 76-78.
 40. Kruhlak RT, Jones RL, Brown NE. Regional air trapping before and after exercise in young adults with cystic fibrosis. *West J Med* 1986; 145:196-199.
 41. Hart N, Polkey MI, Clément A, Boulé M, Moxham J, Lofaso F, Fauroux B Changes in pulmonary mechanics with increasing disease severity in children and young adults with cystic fibrosis. *Respir Crit Care Med* 2002; 166:61–66.

Artigo original

Taxa de mortalidade por asma de acordo com os atestados de óbito nos moradores em Cascavel/PR no período de jan/05 a dez/09.

Asthma mortality rates according to the death certifications among inhabitants of Cascavel, PR during 2005-2009.

Luciana S. C. de Oliveira², José Luiz Machado¹, Péricles A.D. Duarte¹, Leônidas G. Tondo², Marcela M. Jorge², Roberta Marchiori R.², Hisbello S. Campos³

RESUMO

A prevalência estimada de asma no Brasil (21%) coloca-o em 8º lugar no ranking mundial. As taxas de mortalidade por asma costumam variar entre os países e são moduladas por fatores externos à doença, tais como o nível de desenvolvimento dos recursos de saúde disponíveis e a qualidade do sistema de registros de óbitos. Este trabalho teve como objetivo quantificar e analisar a taxa de mortalidade por asma nos moradores da cidade de Cascavel/PR. Os dados foram selecionados dos atestados de óbito dos moradores do município de Cascavel, PR, ocorridos de janeiro de 2005 a dezembro de 2009, sem limitação de faixa etária, que contivessem em qualquer das partes a citação de asma (J45), na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID 10). Os dados foram obtidos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) da Secretaria Municipal de Saúde. A asma foi identificada como causa associada em 17 óbitos, correspondendo ao coeficiente médio de mortalidade de 1,11/100.000 habitantes, diferente do observado em outros países. Observou-se que a mortalidade associada à asma foi maior nas faixas etárias mais altas. O gênero não pareceu ser uma variável importante. A maioria das mortes ocorreu em hospitais e não houve maior ocorrência de óbitos em determinada época do ano. Não se pôde avaliar com acurácia o diagnóstico de asma dos óbitos, nem se a asma contribuiu ou não para o óbito, pois não se teve acesso à identificação e dados de internação dessas pessoas.

Descritores: asma, mortalidade, Cascavel, Brasil.

ABSTRACT

Brazil is the 8th country in the world in asthma prevalence (approximately 21%). Mortality rates for asthma vary among countries and are modulated by external factors, such as the level of development of health resources available and the quality of the system of death records. This study aimed to analyze and quantify the asthma mortality rate in people living in the city of Cascavel, PR, from 2005 to 2009. Data were selected from death certificates of residents of Cascavel, PR, registered from January 2005 to December 2009, which contained in any field asthma (ICD 10, code J45), without limitation of age. Data were collected from Mortality Information System (SIM) in the Health secretary of Cascavel. Asthma was identified as an associated cause in 17 deaths, corresponding to an average mortality rate of 1.11 per 100,000 inhabitants, different from the observed in other countries. It can be observed that the mortality associated with asthma was higher in higher age groups. The gender does not seem to be an important variable. Most deaths occurred in hospitals and there was not a higher incidence of deaths related to certain period of the year. We were unable to assess accurately the diagnosis of asthma deaths, nor if asthma contributed to death or not, because there were no identification available and admission data of such people.

Keywords: asthma, mortality rates, Cascavel, Brasil.

1. Docentes do Curso de Medicina da UNIOESTE.

2. Médicos Residentes da Clínica Médica do Hospital Universitário do Oeste do Paraná.

3. Médico do Instituto Fernandes Figueira, FIOCRUZ, MS

Trabalho realizado para a obtenção do certificado de conclusão da Residência Médica, Área de Clínica Médica, do Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

Endereço para correspondência: Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE – Cascavel-PR-Brasil. Rua Maria Clara, 33 apto 51 Alto da Glória – Curitiba/PR 80030-140. E-mail: lucicardon@gmail.com.

INTRODUÇÃO

A asma, doença inflamatória crônica das vias aéreas, é um importante problema de Saúde Pública em todo o mundo e responsável pela utilização dos serviços de saúde, causando atendimentos repetidos em Pronto-Socorros e em ambulatórios, hospitalizações e despesas elevadas para seus portadores e para a sociedade.¹ Dados da organização Mundial da Saúde (OMS) permitem estimar que entre 100 a 150 milhões de pessoas em todo o mundo – 4 a 12% da população – sofrem de asma, com as taxas aumentando em todos os grupos etários, embora essas tendências sejam mais marcantes entre as crianças. Sua distribuição é variada: prevalência próxima a zero em algumas regiões e a 30% em outras.^{1,2} Os principais fatores responsáveis por essa variação certamente incluem diferenças genéticas entre as diversas etnias, as características ambientais locais e os meios diagnósticos empregados. No Brasil, onde sua prevalência deve estar próxima a 12% da população,^{3,4} apenas na rede pública de saúde (SUS), quase mil hospitalizações diárias foram motivadas pela asma na última década, o que representou um custo próximo a R\$100 milhões por ano ao SUS. Crianças com menos que cinco anos foram as mais afetadas. As hospitalizações públicas respondem por cerca de 70% do número total. Assim, pode-se supor que o número total de hospitalizações anuais por asma seja próximo a 480 mil.

Nas últimas três décadas, a asma foi responsável por 6 mortes por dia, em média. Um terço das mortes por asma notificadas ocorreram entre crianças com menos de 15 anos e mais da metade das mortes por asma foram notificadas no grupo etário maior que 55 anos. Quase $\frac{3}{4}$ das mortes ocorreram em hospital, o que pode refletir falhas no acesso da população a um tratamento ambulatorial efetivo.⁶

A asma é considerada como uma das mais importantes doenças respiratórias. De características crônicas, atinge aproximadamente 5% da população norte americana.⁷

A asma brônquica constitui-se em um importante problema de saúde pública, visto que apesar do avanço no conhecimento da patogênese da doença, sua morbidade e mortalidade permanecem elevadas.⁸

As mortes por asma são ditas incomuns e raras, entretanto impregnadas de importância dada à possibilidade de serem evitadas na sua maioria.⁹

Dentre as doenças respiratórias, a asma tem se destacado nas últimas décadas. Vários autores de diferentes países relataram aumento nos índices de morbidade e mortalidade por asma e referem que estresse, poluição do ar, alterações climáticas, dentre outras causas, poderiam ser algumas das hipóteses para explicar, em parte, esse fato.¹⁰ Neste tocante, vários autores ainda agregam, como relevantes para a caracterização do perfil da morbimortalidade por asma, as mudanças no estilo de vida determinadas por dimi-

nuição do número de filhos, condições de habitação, urbanização, controle de algumas doenças infecciosas, maior cobertura das vacinações e diferenças na exposição aos alérgenos domiciliares.¹¹

O enfoque médico sobre a asma passou por diversas fases. Na antiguidade (século II), era vista como uma condição capaz de tirar a vida, embora as mortes por asma fossem consideradas raras. Os óbitos por asma são raros e, por ela ser uma doença que responde ao tratamento, estas mortes tem sido utilizadas como “eventos sentinela” da qualidade dos serviços de saúde. Nessa perspectiva, grande parte desses óbitos é considerada evitável se tudo tivesse transcorrido adequadamente.^{12, 13}

A maioria das mortes relacionadas à asma resulta de exacerbações e essas mortes são consideradas evitáveis, em maior parte. Dessa forma, questões referentes ao manejo médico são motivo de preocupação e devem modular as taxas de mortalidade.¹⁴

Os índices de mortalidade por asma costumam variar entre os diferentes países e são modulados, também, por fatores externos à doença, tais como o nível de desenvolvimento dos recursos de saúde disponíveis e a qualidade do sistema de registros de óbitos. Em vários países, as curvas de mortalidade tem sofrido variações nas últimas décadas, com alguns picos ocasionais, como na década de 60 na Austrália, Nova Zelândia e Reino Unido, e ao final dos anos 70 novamente na Nova Zelândia.^{15, 16, 17}

Segundo as notificações registradas pelo Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde, o número de mortes por asma passou de 2.286, em 1980 para 3.111, em 2006 (2.118/ano; 6/dia, em média). Entretanto, se colocados numa base de 100.000 habitantes, constata-se redução do coeficiente de mortalidade durante os anos analisados, que passou de 1,92, em 1980, para 1,67/100.000, em 2006 (queda de 0,2% ao ano, em média).

Deve-se ter visão crítica ao avaliar os coeficientes de mortalidade por asma. Diversos estudos deixam clara a falta de acurácia dos dados obtidos a partir dos atestados de óbito.¹⁸ Na maior parte das vezes, a análise da mortalidade é feita usando apenas a causa do óbito, o que pode subestimar sua magnitude. Estudos britânicos, realizados para avaliar a extensão com a qual mortes por asma são equivocadamente atribuídas a outras causas nos atestados de óbito britânicos, concluíram que tanto parte das mortes realmente causadas pela asma eram atribuídas à DPOC e às doenças cardiovasculares, como o oposto também acontecia.^{19, 20, 21, 22}

Assim pode-se supor que as estatísticas nacionais de mortalidade por asma representem subestimativas já que, no Brasil, a análise é feita usando apenas a causa básica do óbito. A frequência com que a asma é registrada como causa secundária da morte é maior no Brasil do que na Austrália, Inglaterra e EUA, países onde a prevalência da doença é superior à nossa.^{23, 24}

METODOLOGIA

Os dados foram obtidos dos atestados de óbito dos moradores do município de Cascavel, PR, ocorridos no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2009, sem limitação de faixa etária, que contivessem tanto na parte I como na parte II, a citação de asma, código J45, referente à Classificação Internacional de Doenças (CID) em sua 10ª revisão.

Os dados foram obtidos pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), após as declarações de óbito serem completadas com o CID por uma pessoa que nem sempre é um médico e digitadas para o SIM. Estes dados foram cedidos pela Secretaria Municipal de Saúde, sob autorização do Dr. Ildemar Marino Canto, Secretário Municipal de Saúde.

Esses dados foram distribuídos agrupando-se as idades em intervalos de 10 anos.

A análise dos valores apresentados nas tabelas é feita por comparação direta dos coeficientes e taxas.

Os dados são apresentados segundo coeficiente de mortalidade associados à asma (CMA).

CMA: (nº de óbitos associados à asma no período / população estimada no mesmo período) X 100.000 habitantes

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a estimativa da população de Cascavel em 2009 é de 296.254 habitantes, em 2008 é de 291.747 habitantes, em 2007 é de 285.784 habitantes, em 2006 é de 284.083 habitantes e em 2005 é de 278.185 habitantes.

RESULTADOS

Um total de 17 óbitos foi identificado no período de 2005 a 2009, associados à asma no Município de Cascavel.

A taxa de mortalidade associada à asma em Cascavel foi de 1,07/100.000 habitantes no ano 2005, de 1,76/100.000 habitantes no ano 2006, de 1,04/100.000 habitantes no ano 2007, de 0,68/100.000 habitantes no ano 2008 e de 1,01/100.000 habitantes no ano 2009.

A Tabela 1 apresenta os dados dos coeficientes de mortalidade associados à asma, segundo a faixa etária, nos anos de 2005 a 2009. Pode-se observar que a mortalidade associada à asma é maior nas faixas etárias mais altas. E que abaixo dos 20 anos não houve nenhum óbito associado à asma.

A Tabela 2 mostra os dados de mortalidade associados à asma, segundo o gênero, nos anos de 2005 a 2009. Pôde-se notar que nos anos de 2005 e 2008, a taxa de mortalidade predominou no gênero masculino, já nos anos de 2006 e 2007 ocorreu o inverso e no ano de 2009 não há diferença na distribuição entre os gêneros.

Quanto ao local do óbito, a Tabela 3 e a Figura 1 mostra que nos anos de 2007 e 2009 há uma maior ocorrência de óbitos associados à asma nos hospitais, no ano de 2008 não há diferença entre o local do óbito e no ano 2006 ocorreu mais óbitos associados à asma no domicílio. Em 2005 não se pode avaliar esta variável, pois nos atestados de óbitos, deste ano, não continham esta informação.

Tabela 1 - Taxa de mortalidade associada à asma no período de 2005 a 2009 no município de Cascavel, segundo a faixa etária.

Variáveis Faixa etária	2005	2006	2007	2008	2009
20 a 29 a	0,72	1,06	0,00	0,00	1,01
50 a 59 a	0,00	0,00	0,00	0,00	1,01
60 a 69 a	0,72	0,00	1,05	0,00	1,01
70 a 79 a	0,00	1,06	2,10	1,03	1,01
> 80 anos	0,72	3,17	0,00	1,03	0,00

Taxa calculada para cada 100.000 habitantes.

Tabela 2 - Taxa de mortalidade associada à asma no período de 2005 a 2009 no município de Cascavel, segundo gênero

Variáveis Gênero	2005	2006	2007	2008	2009
Feminino	0,00	1,06	0,70	0,00	0,68
Masculino	1,08	0,70	0,35	0,69	0,68

Taxa calculada para cada 100.000 habitantes.

Tabela 3 - Taxa de mortalidade associada à asma no período de 2005 a 2009 no município de Cascavel, segundo local de ocorrência do óbito

Variáveis Local	2005	2006	2007	2008	2009
Hospital	0,00	0,70	0,70	0,34	1,01
Domicílio	0,00	1,06	0,35	0,34	0,34

Taxa calculada para cada 100.000 habitantes.

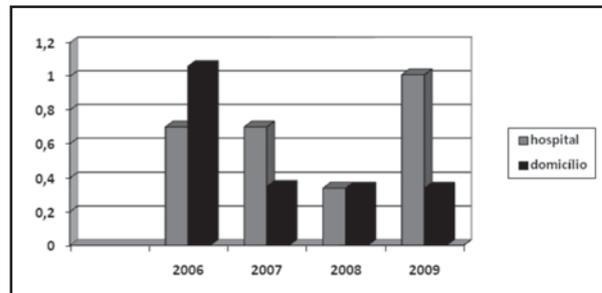


Figura 1 - Coeficiente de mortalidade associada a asma segundo local de ocorrência do óbito.

A Tabela 4 apresenta os dados dos coeficientes de mortalidade associados à asma, segundo a sazonalidade dos óbitos, nos anos de 2005 a 2009. Nota-se que não há um mesmo período do ano com maior e menor taxa de óbito associado à asma, comparando-se os 5 anos analisados neste estudo.

Tabela 4 - Taxa de mortalidade associada à asma no período de 2005 a 2009 no município de Cascavel, segundo a sazonalidade.

Variáveis Estação do ano	2005	2006	2007	2008	2009
Verão	0,36	1,06	0,00	0,00	0,34
Outono	0,00	0,00	0,35	0,00	0,68
Inverno	0,72	0,35	0,70	0,00	0,00
Primavera	0,00	0,35	0,00	0,69	0,34

Taxa calculada para cada 100.000 habitantes.

Discussão

Limitações – a análise dos atestados apenas (conforme dito) mas Tb que o pequeno numero de eventos pode prejudicar uma avaliação mais fidedigna da interferência das variáveis avaliadas....

Em Cascavel, nos anos de 2005 a 2009, a asma foi identificada como causa associada em 17 óbitos, correspondendo ao coeficiente de mortalidade em média de 1,11/100.000 habitantes, ficando abaixo de outras estatísticas brasileiras. Não se observou em Cascavel, mesmo considerando a análise de causas múltiplas de morte, uma taxa de mortalidade por asma que se assemelhe às taxas notificadas nos Estados Unidos ou mesmo em relação a outros países.^{25,7} Assim, é preciso supor que ou atendem-se e tratam-se devidamente todos os acometidos, ou a asma estaria ainda sendo subnotificada. Possibilidade esta reforçada pela alta frequência encontrada na prática clínica, no número de internações e no atendimento em prontos-socorros.

No âmbito da distribuição geral da mortalidade, este estudo confirma a maior incidência dos óbitos com o avançar da idade, aumentando progressivamente a partir da adolescência, o que está de acordo com o relatado em estudo internacional, como na Nova Zelândia e no Reino Unido.²⁵

Nota-se que o gênero não parece ser uma variável importante, embora alguns estudos de mortalidade apontem diferenças no tocante, com predomínio dos homens na ordem de 1,8:1,0.²⁶ Entretanto coincide com o relato de que o gênero não parece interferir na gravidade da doença. Isto poderia significar que as mulheres estão expostas aos mesmos fatores de risco que os homens, como: contato com poeira, fumaça do cigarro, fatores emocionais, contaminação ambiental, dentre outros.²⁷

A observação sobre a maioria das mortes em Cascavel ter ocorrido em hospitais é consistente com os resultados de outros trabalhos.^{9, 28, 29}

Dentre o período estudado, exceto o ano de 2006, não houve maior ocorrência de óbitos em determinada época do ano, não concordando com resultados obtidos em estudo nos EUA, onde há relato de maior ocorrência no início do inverno, seguido da primavera, e um terceiro menor no verão.³⁰ Razões como o agra-

vamento das questões sociais e da assistência à saúde ou mesmo as alterações climáticas podem estar envolvidas à perda de definição da sazonalidade.³¹

A fim de quantificar a real magnitude na mortalidade da população, todas as menções de asma em qualquer parte da declaração de óbito foram consideradas, porém, neste estudo não se pôde avaliar com acurácia o diagnóstico de asma dos óbitos, nem se a asma contribuiu ou não para o óbito, pois não se teve acesso à identificação e dados de internação dessas pessoas.

Outra limitação do estudo é o pequeno número de eventos, que pode prejudicar uma avaliação mais fidedigna da interferência das variáveis avaliadas.

Sabe-se que muitos médicos não preenchem corretamente o diagnóstico na declaração de óbito, nem mencionam o CID, portanto pode-se ter erros na avaliação dessas declarações de óbito.

A avaliação da qualidade do sistema de registro de óbitos é uma etapa fundamental do estudo sobre a mortalidade por qualquer doença. Contudo percebeu-se que há diversos indícios de falhas na notificação dos óbitos, como a subnotificação e o preenchimento incorreto das declarações. Então a Secretaria de Saúde deve estar informada destas falhas para que possam corrigi-las.

Essas avaliações periódicas são necessárias para acompanhamento do comportamento das taxas de mortalidade por asma, doença que mata relativamente pouco, mas que poderia ter seus índices ainda mais reduzidos, já que nos últimos anos houve maior entendimento da fisiopatologia da doença e melhor uso de drogas antiinflamatórias, bem como maior ênfase na necessidade de programas de educação em asma para pacientes e familiares, com o objetivo de controlar a asma e, dessa forma, reduzir os índices de mortalidade.

É preciso destacar que a asma necessita de uma constante atenção dos profissionais da área de saúde, para reduzir suas "sequelas", lembrando que os óbitos por asma são tidos como "eventos sentinela" em Saúde Pública, ou seja, são mortes que poderiam ser evitadas. Assim, é preciso avaliar com acurácia estas mortes para saber o real impacto da mortalidade por asma, e também tentar identificar problemas na saúde pública.

REFERÊNCIAS:

1. Weiss KB, Gergen PJ, Wagener DK. Breathing better or wheezing worse? The changing epidemiology of asthma morbidity and mortality. *Annu Rev Public Health*, 1993;14:491-513.
2. Malcom Sears, *Epidemiologia da asma*
3. Campos HS, Machado JL. Sintomas Respiratórios, bronquite crônica e asma na população urbana de Cascavel, PR. Resultados da aplicação de um questionário padronizado numa amostra da população em 1989. *Pulmão RJ* 1994;4:14-22.
4. Solé D, Yamada E, Vana AT, Werneck G, Freitas LS, Sologuren MJ et al - International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001; 11: 123-8.
5. Campos HS. Hospitalizações por asma na rede hospitalar do SUS. Brasil, 1998-2008. Dados não publicados.
6. Campos HS. Mortalidade por asma no Brasil. 1980-2006. Dados não publicados.
7. Weiss KB, Wagener DK. Changing patterns of asthma mortality. Identifying target populations at high risk. *JAMA* 1990, 264:1683-1687.
8. Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 1998, 28:3-10.
9. Campos HS. Mortalidade por asma no Brasil (1980-1996). *Pulmão* 2000, 9:14-43.2.

10. Gergen JP, Weiss KB. Changing patterns of asthma hospitalization among children, 1979 to 1987. *JAMA* 1990, 264:1688-92.
11. Toelle BG, Peat JK, Salomé CM, Bauman AE, Woolcock AJ. Evolución of a community-based asthma management program in a population sample of school children. *Med J Aust* 1993, 158:742-6.
12. Rutstein D, Berenberg W, Chalmers TC, Child CG, Fishmen AP, Perrin EB. Measuring the quality of medical care. A clinical method. *N Eng J Med* 1976, 294:582-88.
13. Holland W W. European community atlas of avoidable death. Commission of the European Communities Health Services Research. 3. ed. Oxford: Oxford University Press, 1988.
14. Vollmer WM, Osborne ML, Buist AS. Uses and limitations of mortality and health care utilization statistics in asthma research. *Am J Resp Crit Care Med* 1994, 149 (2 Pt 2):S79-87.
15. Beasley R, Pearce N, Crane J. International trends in asthma mortality. *Ciba Found Symp* 1997, 206:140-50.
16. Castro HJ, Malka-Rais J, Bellanti JA. Current epidemiology of asthma: emerging patterns of asthma. *Allergy Asthma Proc* 2005, 26:79-82.
17. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest* 2006, 130:4-12.
18. Guide HF, Burney PG. Accuracy of recording of deaths from asthma in the UK: the false negative rate. *Thorax* 1996, 51:924-8.
19. Manual de Instruções para o Preenchimento da Declaração de Óbito. Brasília: Ministério da Saúde - Fundação Nacional de Saúde, 3. ed, p. 44, 2001.
20. McCoy L, Redeling M, Sorvillo F, Simon P. A multiple cause of death analysis of asthma mortality in the United States, 1990-2001. *J Asthma* 2005, 42:757-63.
21. Lanes SF, Wilson JD, Guide HF, Dundas R, Burney PG. Risk factors for death from asthma. *Thorax* 2000, 55:91.
22. Guide HF, Dundas R, Burney PG. Risk factors for death from asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular disease after a hospital admission for asthma. *Thorax* 1999, 54:301-7.
23. Rea HH, Scragg R, Jackson R, Beaglehole R, Fenwick J, Sutherland DC. A case-control study of death from asthma. *Thorax* 1986, 41:833-9.
24. Richards GN, Kolbe J, Fenwick J, Rea HH. Demographic characteristics of patients with severe life threatening asthma: comparison with asthma deaths. *Thorax* 1993, 48:1105-9.
25. Barney P. Asthma deaths in England and Wales, 1931-85: evidence for a true increase in asthma mortality. *J Epidemiol communit Health* 1988, 42:316-20.
26. Kamoi TO, Rosário Filho NA, Farias L. História natural da asma em crianças: há remissão na adolescência? *Pediatria* 1998, 20:305-310.
27. Gama ME. Tratamento da asma na criança. In: BENGUIGUI, Y. editor. *Infecções respiratórias em crianças*. Washington (DC): OPAS; p. 283-99, 1998.
28. Noronha MF, Campos HS. Óbitos por asma nos hospitais do Sistema Único de Saúde. *Bol Pneumol Sanit* 2002, 10:41-8.
29. Noronha MF, Machado CV, Lima LD. Proposta de indicadores e padrões para a avaliação de qualidade da atenção hospitalar: o caso da asma brônquica. *Cad Saúde Pública* 1996, 12 Suppl 2:43-58.
30. Weiss K B. Seasonal trends in US asthma hospitalization and mortality. *JAMA* 1990, 263:2323-8.
31. Rio BEM, Gallo PR, Siqueira AAF. Mortalidade por Asma no Município de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública* 2002, 36:119-128

Artigo original

Rendimento diagnóstico da broncoscopia flexível no Hospital Universitário – UFSC.

Flexible bronchoscopy diagnostic performance at the University Hospital – UFSC.

Marcelo Borges Moreira¹, Leila John Marques Steidle², Daniel Yared Fortes³, Camilo Fernandes⁴, Diego Codagnone⁵, Greyce Christine Lisboa Bueno⁶.

RESUMO

Introdução: A broncoscopia flexível é um procedimento com aplicações diagnósticas e terapêuticas em diversas doenças torácicas. O objetivo é analisar o rendimento diagnóstico desse exame no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, em um período de 3 anos. **Metodologia:** Foram analisados os prontuários de pacientes submetidos à broncoscopia flexível no período de 01/01/2005 a 31/12/2007. **Resultados:** Duzentos e vinte e quatro prontuários foram revisados. Destes, 154 (68,7%) eram do gênero masculino, com idade média de 54,26 anos. As indicações mais frequentes foram: neoplasia pulmonar (NP) (34,8%), infecções respiratórias (IR) (33,9%) e doenças difusas do parênquima pulmonar (DDPP) (12,9%). O diagnóstico foi estabelecido em 109 (48,7%) casos. Os resultados da análise do rendimento diagnóstico em função das principais categorias de indicações foram: 1- NP – 71,79% (56/78); 2- IR – 55,26% (42/76); 3-DDPP 27,59% (8/29). Na presença de lesão endobrônquica visível, todos os casos obtiveram diagnóstico (40/40). **Conclusão:** A broncofibroscopia demonstrou um rendimento diagnóstico relevante, principalmente quando analisado por categorias de indicações. O procedimento contribuiu de forma evidente para o diagnóstico das neoplasias brônquicas, em especial, aquelas com lesões endobrônquicas visíveis ao exame. Casuísticas maiores são necessárias para uma análise mais fidedigna das IR e das DDPP.

Descritores: Broncoscopia, neoplasia pulmonar, infecção respiratória, doença difusa do parênquima pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: Bronchoscopy is a procedure with diagnostic and therapeutic applications in several chest diseases. Analyzing the flexible bronchoscopy diagnostic performance at the University Hospital – Federal University of Santa Catarina, within a period of 3 years, is the objective. **Methodology:** Files of the patients submitted to flexible bronchoscopy were analyzed within the period between 01/01/2005 and 12/31/2007. **Results:** Two hundred and twenty four files were revised. From these, 154 (68,7%) male gender and 70 (31,2%) female gender, with an average age of 54,26 years old. The most frequent indications categories were: lung cancer (34,8%), respiratory infections (RI) (33,9%) and interstitial lung diseases (ILD) (12,9%). The diagnosis were established in 109 (48,7%) cases. The diagnosis performance related to the mains indications was: 1- Lung cancer – 71,79% (56/78); 2- RI – 55,26% (42/76); 3-ILD 27,59% (8/29). In the presence of endobronchial visible lesion, all the cases obtained diagnosis (40/40). **Conclusion:** Flexible bronchoscopy has shown a relevant diagnostic performance mainly when the indications categories were considered. The procedure has contributed in an evident way for the diagnosis of lung cancer, specially, those with endobronchial visible lesions. Studies with bigger population should be performed to better analyze the diagnostic performance in RI and ILD.

Keywords: Bronchoscopy, lung cancer, respiratory infections, interstitial lung diseases.

1. Médico residente em cirurgia geral do Hospital Regional Homero Miranda Gomez – São José - SC

2. Professora adjunta do departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

3. Médico Pneumologista

4. Médico Pneumologista

5. Acadêmico do curso de medicina da UFSC

6. Acadêmica do curso de medicina da UFSC

Local de realização: Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina – HU/UFSC – Florianópolis/SC. Não houve conflito de interesses nem órgão financiador.

Endereço para correspondência: Diego Codagnone. Servidão Santíssima Trindade nº1670 Edifício Santa Martha, apto 303, Bloco A, Trindade Florianópolis - SC. CEP: 88036-655. Email: diegocodagnone@hotmail.com. Tel: (48) 9972 5004.

INTRODUÇÃO

A broncoscopia flexível tem sido considerada um procedimento pouco invasivo com significativa atuação diagnóstica nas doenças torácicas. No entanto, a maioria dos serviços que realizam este método, desconhece seus reais desempenhos diagnósticos de rotina. Um melhor conhecimento do alcance diagnóstico desta metodologia poderia influenciar na melhoria de equipamentos, bem como dos procedimentos de coleta e processamento das amostras obtidas. Por esta razão, torna-se necessário estudar o rendimento diagnóstico deste método nas diversas situações onde a broncoscopia foi solicitada e em relação aos diferentes procedimentos de coleta.

Além da visualização direta, através da inspeção da árvore traqueobrônquica, o desenvolvimento de pinças, escovas e cateteres possibilitou uma amplificação diagnóstica, através da coleta de amostras representativas do parênquima pulmonar para análise microbiológica, citológica e histológica. Muito do valor da broncoscopia depende do alcance diagnóstico a partir da adequada coleta, preparação e análise do maior número possível de amostras.

A biópsia brônquica (BB) geralmente é realizada com uma pinça endoscópica sob visão da lesão, ou suspeita de lesão ao nível brônquico, evitando áreas de necrose. Em média são retirados 4 a 6 fragmentos a serem submetidos à análise histológica e imunohistoquímica.

Já a biópsia transbrônquica (BTB), tem por objetivo coletar material representativo das vias aéreas distais aos bronquíolos terminais e interstício. Idealmente, com o auxílio da fluoroscopia, a pinça deve ser progredida o mais distalmente possível, para que seja realizado o procedimento. Em média, 8 fragmentos devem ser coletados para análise.

No escovado brônquico (EB), as lesões suspeitas, evitando áreas necrosadas, são escovadas via endoscópica e o material obtido é imediatamente fixado em lâminas para análise. O aspirado brônquico (AB) é a coleta de secreção da árvore brônquica após injeção de soro fisiológico (20ml) sobre a área comprometida.

No lavado broncoalveolar (LBA), ocorre a instilação de alíquotas de soro fisiológico em um segmento pulmonar com posterior aspiração cuidadosa do material, totalizando 120 a 150 ml. Tanto o aspirado brônquico quanto o LBA, podem ser submetidos à análise microbiológica, seja ela direta ou através de meios de cultura, ou ainda, podem ser submetidos à pesquisa de células neoplásicas. Adicionalmente, o LBA pode ser analisado quanto à citologia diferencial.^{1,2,3,4}

A análise destes materiais tem proporcionado um aumento significativo no rendimento diagnóstico de doenças neoplásicas, infecciosas, e doenças difusas do parênquima pulmonar (DDPP). No entanto, o rendimento dos procedimentos de coleta realizados dependerá do problema clínico em questão e da qualidade dos laboratórios disponíveis.

Dentre as indicações para a realização da broncoscopia, com significativa frequência, destaca-se o carcinoma brônquico, principalmente devido a sua incidência crescente. Nos EUA, é a principal causa de morte por câncer entre homens e mulheres com 170.000 mortes/ano.⁶ Essa alta incidência de mortes ocorre em faixas etárias ainda produtivas e possuem grande magnitude em nosso meio. Por outro lado, o prognóstico do carcinoma brônquico é influenciado pelo tipo histológico e pelo momento da detecção da doença.^{7,8} Na maioria das vezes, no momento do diagnóstico, o paciente com carcinoma broncogênico, já é considerado como portador de doença irremediável e menos de 15% atingem sobrevida superior a 5 anos.⁹ Contudo, vários estudos têm demonstrado que a detecção precoce, localização e tratamento agressivo em estágios pré-invasivos do câncer de pulmão resultam em uma sobrevida, em 5 anos, igual a 70% a 80%.⁹ A broncoscopia ainda permanece como o principal método diagnóstico do carcinoma brônquico, apresentando um rendimento superior a 90% quando o tumor é visível via endoscopia e de, aproximadamente, 55% quando a lesão é periférica.¹⁰

Um outro grande grupo de doenças em que a broncoscopia possui um papel fundamental no diagnóstico é o das doenças infecciosas. Nas infecções pulmonares, independentemente de sua etiologia, seja ela piogênica, fúngica ou micobacteriana, a broncofibroscopia constitui-se em um importante procedimento diagnóstico, através da coleta de secreções para análise direta e culturas ou pela obtenção de fragmentos do parênquima pulmonar por meio da biópsia transbrônquica. A cultura quantificada é importante na diferenciação entre colonização e infecção.

As doenças difusas do parênquima pulmonar (DDPP) representam um grupo heterogêneo de afecções pulmonares não infecciosas, caracterizadas por graus variados de inflamação e fibrose, acometendo primariamente o interstício pulmonar.^{12,13} A importância do estudo das DDPP é justificada pelo aumento de sua incidência verificada nos países ocidentais nos últimos anos.¹⁴

A broncofibroscopia, possui um papel de destaque nas DDPP pois um diagnóstico acurado destas doenças torna-se necessário, considerando terapêuticas e prognósticos distintos. A abordagem broncoscópica destes pacientes inclui lavado broncoalveolar (LBA) e biópsia transbrônquica (BTB).

O presente estudo propõe avaliar retrospectivamente o rendimento diagnóstico das broncoscopias flexíveis realizadas de rotina em um hospital universitário em Santa Catarina durante três anos consecutivos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e retrospectivo a partir da revisão de prontuários médicos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em

Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina. Os pacientes e/ou responsáveis receberam um termo de consentimento informado para tomar conhecimento do estudo e autorizar a utilização de seus dados.

Foram analisados retrospectivamente 235 prontuários de pacientes submetidos à broncoscopia flexível com intuito diagnóstico, no período de 01/01/2005 a 31/12/2007, no serviço de pneumologia do HU-UFSC. Foram incluídos no estudo, adultos com idade superior a 18 anos de ambos os sexos, em investigação de diversas doenças de comprometimento da árvore traqueobrônquica e/ou parênquima pulmonar.

As seguintes variáveis foram avaliadas a partir da realização da broncofibroscopia diagnóstica de rotina: biópsia brônquica (BB), aspirado brônquico (AB), lavado broncoalveolar (LBA), escovado brônquico (EB) e biópsia transbrônquica (BTB). As indicações do exame foram divididas em cinco categorias: neoplasia, infecção, doença difusa do parênquima pulmonar, hemoptise e outros (para aquelas doenças que não se enquadraram nas anteriormente citadas). Foram realizados: análise histopatológica, pesquisa de células neoplásicas, análise microbiológica, análise citológica diferencial, de acordo com as hipóteses diagnósticas. Um ficha de coleta de dados foi preenchida com os seguintes critérios: idade, sexo e carga tabágica, padrão radiológico, diagnóstico definitivo a partir das coletas realizadas e complicações descritas do procedimento.

Todos os exames foram realizados por, no máximo, dois executores, com o broncofibroscópio Olympus BF 1T30, após anestesia tópica da orofaringe com lidocaína à 2%, seguida das fossas nasais e das vias aéreas inferiores. A dose máxima de anestésico utilizado foi de 400 mg/exame. A sedação foi realizada com midazolam por via endovenosa de 2 a 5 mg (máximo de 5 mg em *bolus*). Durante o exame, todos os pacientes possuíam, acesso venoso periférico. Oxigênio suplementar sob a forma de cateter nasofaríngeo e monitoração da frequência cardíaca e da saturação periférica de oxigênio foram instituídos. A via de introdução do aparelho foi nasal, oral ou traqueal (nos pacientes traqueostomizados).

De maneira rotineira, o laringe era inicialmente avaliado, seguido da traquéia, carina principal, bem como os demais brônquios lobares e segmentares da árvore brônquica direita e esquerda, no caso de lesões difusas. O lado supostamente lesado era analisado detalhadamente por último, em situações de lesões localizadas.

No que se refere às neoplasias, as áreas comprometidas foram classificadas como: lesão visível (LV): a presença de lesão vegetante ou pregueamento visível de mucosa; como achados indiretos (AI): hiperemia de mucosa, ingurgitamento dos vasos da submucosa, friabilidade, diminuição do lúmen brônquico por compressão extrínseca, paralisia de corda vocal.^{5,17}

De acordo com os achados durante os procedimentos, os materiais coletados compreenderam: 1- biópsia brônquica (BB) (pelo menos 4 fragmentos), realizada com pinça tipo "alligator" de 1.8mm de diâmetro, nos casos de lesões visíveis sugestivas de neoplasia; 2- biópsia transbrônquica (BTB) (pelo menos 7 fragmentos) realizada com pinça tipo "alligator" de 1.8mm de diâmetro, realizada nos casos de achados indiretos, nas lesões sugestivas de neoplasias mais periféricas e achados broncoscópicos significativos ou ainda nos casos de lesões difusas intersticiais; 3- escovado brônquico (preparo de 3 lâminas), realizado nos casos de lesões visíveis; 4- aspirado brônquico (instilação seguida de aspiração de soro fisiológico (20- 40ml) através do canal do broncoscópico) realizado em casos de suspeita de neoplasia ou infecção; 5- Lavado broncoalveolar (LBA) (após encunhar o broncoscópico em um subsegmento comprometido, foi instilado um total de 120ml de soro fisiológico com posterior aspiração cuidadosa do líquido) realizado em casos de suspeita de neoplasia, infecção ou doença do interstício pulmonar.

Antes de serem encaminhados para o serviço de Anatomia Patológica, as biópsias brônquicas e transbrônquicas eram fixadas em formol a 10%, enquanto os escovados eram fixados em álcool/éter. Quanto aos aspirados e lavados, nos casos de neoplasias, pesquisa de *P. jiroveccii* e pesquisas de fungos pela prata, os materiais foram enviados para a citopatologia. Nos casos de infecções, os materiais foram enviados para estudo microbiológico (GRAM, pesquisa de fungos, pesquisa de BAAR e culturas).

Foi orientado jejum de pelo menos 6 horas antes da realização do procedimento, apresentação para avaliação de radiografia do tórax recente (nas incidências pósterio-anterior e perfil) e, quando possível, tomografia computadorizada do tórax, assim como avaliação de eletrocardiograma em pacientes acima de 50 anos. O exame não foi realizado nos pacientes que apresentavam: hipoxemia grave não corrigida, distúrbios da coagulação significativos, contagem de plaquetas inferior à 50.000/mm³, prolongamento da atividade protrombínica e/ou tromboplastina parcial ativada, uremia com repercussões clínicas, alterações eletrocardiográficas significativas e em pacientes em uso de anti-agregantes plaquetários.

A sumarização dos resultados foi realizada através de uma análise descritiva dos dados, expressos em média ou números absolutos e percentuais. Os dados foram analisados por meio do programa Microsoft Excel XP.

RESULTADOS

Duzentos e vinte e quatro pacientes tiveram seus prontuários revisados a partir de um total de 235 broncoscopias realizadas no período de 3 anos. Em onze situações, os dados encontrados não foram suficientes para análise.

As broncofibroscopias foram realizadas de acordo com as indicações e hipóteses descritas na Tabela 1. A análise do rendimento diagnóstico em função das principais categorias de indicações apresentou os seguintes resultados: 1- Neoplasia 71,79% (56/78); 2- In-

Tabela 1: Características demográficas dos participantes e indicações das broncofibroscopias.

Características	Resultados
Participantes	224
Idade, anos*	54,26
Gênero, masculino n (%)	154 (68,75%)
Tabagistas, n (%)	122 (54,46%)
Carga tabágica *	42,04
HIV +, n (%)†	16 (7,14%)
Indicações de Broncoscopia††	
Neoplasia, n (%)	78 (34,82%)
Infecção, n (%)	76 (33,93%)
DDPP†††, n (%)	29 (12,95%)
Hemoptise, n (%)	13 (5,80%)
Outras, n (%)	28 (12,50%)

* Dados expressos pela média; n = número absoluto; % = percentual

† Pacientes com sorologia positiva para HIV

†† Indicações da broncofibroscopia

††† Doenças Difusas do Parênquima Pulmonar

fecções 55,26% (42/76); 3- DDPP 27,59% (8/29).

Dentre as 78 indicações de neoplasias, 58 (74,36%) eram do gênero masculino, com média de idade de 61,67 anos. Sessenta e três pacientes (81,82%) eram tabagistas. A carga tabágica média foi de 45,53 maços/ano. A partir de um total de 78 casos, 40 (51,28%) apresentaram lesão visível ao exame, 13 (16,67%) apresentaram sinais indiretos e em 24 (30,77%) pacientes a broncoscopia foi normal. Houve 1 exame interrompido por hipoxemia. A broncofibroscopia foi diagnóstica em 56 pacientes (71,79%).

Dos 40 pacientes que apresentavam lesão visível, a broncofibroscopia confirmou o diagnóstico em todos os 40 casos, alcançando um rendimento diagnóstico de 100%. Sendo a biópsia brônquica (BB) e o escovado brônquico (EB) positivos para neoplasia em 22 casos; apenas a BB, em 12 pacientes; isoladamente o EB, em 1; a citologia, o EB e a BB, em 2 casos; apenas a citologia positiva para células neoplásicas, em 1 paciente. Em 2 casos, o diagnóstico foi alcançado utilizando características macroscópicas típicas do tumor carcinóide. Nestes dois pacientes, as biópsias não foram realizadas devido ao elevado risco de sangramento.

Analisando-se isoladamente os métodos de obtenção de material em pacientes com lesão visível à broncofibroscopia, a BB foi positiva para neoplasia em 31 casos, dos 38 realizados, alcançando um rendimento diagnóstico de 81, 58% (31/38). O EB foi positivo em 25 pacientes, dos 32 realizados, obtendo 78,12% (25/32) de rendimento. Já a citologia, seja por meio do aspirado brônquico (AB) ou pelo lavado broncoalveo-

lar (LBA), foi positiva para células neoplásicas em 3 casos, dos 5 realizados.

Dos 13 pacientes que apresentaram sinais indiretos de neoplasia, em 8, a broncofibroscopia foi diagnóstica, obtendo um rendimento de 61,54%. Sendo a BB, isoladamente, positiva para neoplasia em 6 casos; a BB e o EB, em 1; a citologia positiva para a pesquisa de células neoplásicas, em 1. Em 5 (38,46%) pacientes, a broncofibroscopia não foi diagnóstica.

De forma isolada, a biópsia brônquica foi positiva para neoplasia em 7 casos, de 13 realizados, atingindo 53,85% (7/13) de rendimento, o escovado brônquico em 1 caso, de 3 feitos e a citologia em 1 paciente, de 4 realizados.

Dos 24 pacientes em que o exame foi normal, a broncofibroscopia foi diagnóstica em apenas 8 (33,33%) pacientes, permanecendo 16 (66,67%) sem diagnóstico. Sendo positiva para neoplasia, a biópsia transbrônquica, em 6 casos, dos 24 realizados, obtendo 25% de rendimento diagnóstico. Já o aspirado brônquico foi positivo em 2 casos, de 16 realizados, alcançando 12,50% de positividade. Os tipos histológicos encontrados foram: 4 carcinomas de células escamosas, 3 adenocarcinomas e 1 carcinoma de pequenas-células.

As tabelas 2 e 3 apresentam uma análise conjunta de todas as neoplasias diagnosticadas na amostra estudada, no que se refere ao tipo histológico e ao rendimento diagnóstico de acordo com o procedimento empregado.

Tabela 2: Distribuição do diagnóstico das neoplasias encontradas na amostra estudada quanto ao tipo histológico

Tipo Histológico	n (%)
Carcinoma Células Escamosas	19 (33,93%)
Adenocarcinoma	14 (25%)
Pequenas-Células	13 (23,21%)
Não Pequenas-Células	6 (10,72%)
Tumor Carcinóide	2 (3,57%)
Carcinoma de Células Renais Mestatático	2 (3,57%)
Total	56 (100%)

Tabela 3: Rendimento da broncofibroscopia quanto ao procedimento de coleta empregado nas neoplasias

Procedimento de Coleta (n)	Avaliação Histológica e/ou
Biópsia Brônquica (51)	38 (74,51%)
Escovado Brônquico (35)	26 (74,29%)
LBA/Aspirado (25)	6 (24%)
Biópsia Transbrônquica (24)	6 (25%)

LBA = Lavado Broncoalveolar

Nos 76 pacientes onde a indicação foi infecção, a broncofibroscopia contribuiu para o diagnóstico em 42 (55,26%) pacientes, 31 (40,79%) não tiveram diagnóstico e, em 3 (3,95%) pacientes, o exame foi interrompido

por complicações, sendo em um caso por desaturação e, em outros 2, por tosse intensa do paciente.

Treze pacientes foram submetidos à broncofibroscopia devido à hemoptise. A broncofibroscopia auxiliou no diagnóstico em 3 (23,08%) situações. Em 2 pacientes com sangramento ativo, a pesquisa de BAAR e suas respectivas culturas dos aspirados brônquicos foram positivas. Em 1 caso, a broncofibroscopia possibilitou localizar o sangramento ativo provavelmente secundário a bronquiectasias, confirmadas pela Tomografia Computadorizada de Tórax. Não houve identificação de microorganismos no aspirado brônquico desse paciente.

Das 29 indicações por doença intersticial difusa de provável origem não infecciosa, a broncofibroscopia foi diagnóstica em 8 (27,59%) casos, sendo que 21 (72,41%) permaneceram sem diagnóstico. A Tabela 4 descreve os diagnósticos de DDPP obtidos.

Quanto as complicações, 4 (1,79%) exames foram interrompidos, sendo 2 por hipóxia e 2 por tosse intensa, apesar do procedimento anestésico adequado. Houve dois casos pneumotórax após biópsia transbrônquica. Não houve sangramentos maciços ou óbitos relacionados ao procedimento.

Dos 224 participantes do estudo, 109 obtiveram o diagnóstico com o auxílio do exame. A broncofibroscopia, portanto, obteve um rendimento diagnóstico geral de 48,66%, sendo, 56 (25%) neoplasias, 44 (19,64%) infecções, 8 (3,57%) DDPP e 1 (0,45%) fístula bronco-pleural (tabela 4).

Tabela 4: Distribuição geral dos dados quanto ao diagnóstico através da broncofibroscopia

Achado	n(%)
NEOPLASIA	56 (51,38%)
INFECÇÃO	
Identificação de BAAR	19 (17,43%)
Cultura para Germes Piogênicos	16 (14,68%)
Identificação de <i>Pneumocystis Jirovecii</i>	4 (3,67%)
Identificação de <i>Paracoccidioides brasilienses</i>	3 (2,75%)
Cultura para <i>Candida albicans</i>	2 (1,83%)
DDPP+	
Sarcoidose	4 (3,67%)
Pneumonia de Hipersensibilidade	3 (2,75%)
POC++ (por Amiodarona)	1 (0,92%)
OUTROS	
Fístula Bronco-pleural	1 (0,92%)
TOTAL	109 (100%)

DDPP+ = Doenças Difusas do Parênquima Pulmonar
POC++ = Pneumonia em Organização Criptogênica

DISCUSSÃO

As informações coletadas pelo presente estudo permitiram uma referência dos diagnósticos mais freqüentemente alcançados a partir das estratégias e

procedimentos de coleta realizados, além de um maior entendimento do perfil de pacientes encaminhados para a realização desse procedimento.

A maioria dos estudos publicados realiza protocolos em função das hipóteses diagnósticas ou de uma população previamente estabelecida.^{4,5,18} No entanto, o melhor conhecimento do alcance diagnóstico da broncoscopia é de fundamental importância para o estabelecimento das novas rotinas de coleta e processamento das amostras, objetivando um incremento do sucesso diagnóstico. Aspectos ligados à realização criteriosa e sistemática do procedimento, a partir de casos da rotina de um serviço de pneumologia, além da adequada coleta e processamento das diversas amostras, conferem credibilidade ao presente estudo.

O fato de ter sido realizada uma análise retrospectiva, sem um protocolo previamente estabelecido, fez com que as diversas análises fossem realizadas baseadas, principalmente, por categorias de indicações. Dessa forma, obteve-se uma maior uniformidade dos procedimentos de coleta com diferentes tamanhos de amostras mais homogêneas. Assim, o rendimento diagnóstico calculado em função das indicações forneceu grupos de menor tamanho. Além de uma amostragem limitada, outro fator que dificultou o estudo foi a falta de dados em prontuários incompletos, que resultou em exclusão de 11 pacientes do estudo.

Considerando o diagnóstico da neoplasia de pulmão por broncofibroscopia, diversos estudos demonstram sensibilidade que varia de 48 a 95%.¹⁷ Vários trabalhos avaliam o rendimento diagnóstico da broncofibroscopia no carcinoma brônquico e os resultados variam de acordo com os procedimentos de coleta empregados, a visualização ou não de lesão endobrônquica e da utilização ou não da fluoroscopia. O fato da neoplasia pulmonar ter sido diagnosticada pela broncofibroscopia na metade dos casos (56/109) no presente estudo, confirma o método como ferramenta diagnóstica valiosa.

Quando há lesão visível, a broncoscopia pode apresentar um rendimento global de 86 a 97%, sendo a biópsia brônquica responsável pelo rendimento diagnóstico de 71 a 94%, enquanto que, a citologia (lavado broncoalveolar, escovado e aspirado brônquico) pode demonstrar um rendimento de 44 a 88%.^{15,17,16} Duarte *et al.*⁵ encontraram um rendimento global, na neoplasia, de 75,4% e, na lesão visível, de 90,6%. A biópsia brônquica alcançou 75% de rendimento, o escovado brônquico de 31% e a citologia (aspirado/LBA) 39%. Lorenzoni *et al.*¹⁸ encontraram um rendimento global de 83,1%, 96,2% na presença de lesão visível, sendo que a biópsia brônquica foi diagnóstica em 94,2% dos pacientes. Tregnago *et al.*¹⁸ obtiveram 72,1% de rendimento global, 92,1% na lesão visível, sendo que a biópsia brônquica obteve 76,7% de rendimento diagnóstico. Os dados apresentados na literatura vêm ao encontro do presente estudo, observando-se um

alto rendimento diagnóstico com a presença de lesão visível atingindo 100% de positividade. Apesar deste resultado ser animador, vale considerar que a amostra analisada (n=40) deveria ser incrementada, para uma melhor análise.

É importante ressaltar que a associação de procedimentos de coleta aumenta o rendimento diagnóstico.^{17,19} Neste estudo, a associação mais freqüente utilizada foi a biópsia brônquica associada ao escovado, realizados em 32 casos. Em 24 situações, a citologia do escovado confirmou os achados histológicos. Este fato sugere a importância da realização rotineira de mais de um procedimento de coleta, buscando sempre uma maior certeza diagnóstica. A acurácia do método citológico no diagnóstico do câncer de pulmão é extremamente dependente da rigorosa coleta das amostras de espécimes e das técnicas de preservação. A preparação cuidadosa e interpretação hábil estão associadas ao aumento da sensibilidade e da especificidade, sendo essencial a boa experiência dos profissionais envolvidos no processo do preparo dos espécimes à leitura e interpretação diagnóstica.²⁰

Na presença de sinais indiretos de neoplasia, Duarte *et al.*⁵ atingiram o rendimento de 73%, positividade comparada à do estudo em questão, de 61,5%, com destaque para a biópsia brônquica, que alcançou a maior positividade em relação aos demais procedimentos de coleta. Entretanto, cabe aqui novamente a discussão relacionada ao tamanho da amostra e ao provável tipo da lesão. O autor citado estudou apenas 11 pacientes, enquanto o presente estudo analisou 13 casos. Um maior número de pacientes com sinais indiretos à broncoscopia necessitam ser avaliados sistematicamente para uma melhor confirmação da contribuição da BB nestes casos. Além disso, as lesões consideradas de submucosa tendem a ser menos alcançadas do que aquelas com lesão visível.

Quando a broncoscopia é normal, no caso dos tumores periféricos, o rendimento geral do exame se encontra na faixa de 42 a 80%, com a biópsia transbrônquica permitindo um diagnóstico em 18 a 73% e a citologia em 28 a 50%.^{15,17,18} Duarte⁵ em sua série obteve 11% de rendimento diagnóstico. Tregnago *et al.*¹⁹ encontraram um rendimento global de 42,1%, com a biópsia transbrônquica atingindo a positividade de 18,2% e a citologia de 39,4%. Lorenzoni¹⁸ alcançou a positividade geral de 63,8%, com a biópsia transbrônquica apresentando 72,7% de rendimento diagnóstico e a citologia 38,4%. O estudo apresentado obteve um rendimento de 33,3%, dentro da variação encontrada na literatura, baseado em BTB e aspirado brônquico. A utilização da fluoroscopia durante a realização da BTB pode aumentar sensivelmente o rendimento diagnóstico, como apresentado por Kvale *et al.*²², que atingiu 80% de positividade versus 46,6% sem a utilização da mesma. No presente estudo, nenhuma BTB foi realizada com o auxílio da fluoroscopia, devido a indisponibilidades técnicas. Entretanto,

vale considerar esta abordagem para os futuros casos de lesões mais periféricas.

Em relação ao carcinoma brônquico, os tipos histológicos mais freqüentes são: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma de pequenas-células, carcinomas de células gigantes. A incidência do adenocarcinoma aumentou significativamente nas últimas décadas, tornando-se, na atualidade, o tipo histológico mais freqüente.^{15,17} Lorenzoni *et al.*¹⁸ encontraram como tipos histológicos mais freqüentes os seguintes tumores: carcinoma de células escamosas (59,5%), adenocarcinoma (15,7%), pequenas-células (10,1%). Duarte⁵ observou a prevalência de: carcinoma de células escamosas (38%), adenocarcinoma (31%), pequenas-células (13%). Neste estudo, a prevalência dos tipos histológicos é equiparável às séries de Duarte⁵ e Lorenzoni¹⁸, embora esses três estudos encontrem dados diferentes aos da literatura quanto ao tipo histológico mais prevalente. Isso ocorre provavelmente porque o carcinoma broncogênico tem localização central ou centralizada, uma vez que a maioria dos casos se origina em brônquios segmentares ou sub-segmentares, sendo mais facilmente identificados pela broncoscopia flexível. Os tipos histológicos mais comumente encontrados em lesões centrais são o carcinoma de células escamosas e o carcinoma de pequenas-células. Já o adenocarcinoma é um tumor que ocorre mais freqüentemente na periferia do pulmão, embora possa se apresentar como lesões endobrônquicas, sendo também diagnosticados através de punção transparietal ou por toracotomia.^{15,17}

Embora a amostra tenha sido considerada pequena (78 pacientes), a broncofibroscopia apresentou um elevado rendimento diagnóstico (71,79%) no grupo de pacientes encaminhados com hipótese de neoplasia, confirmando a broncofibroscopia como um pilar central no diagnóstico no câncer de pulmão.

As principais situações clínicas ligadas à infecção do trato respiratório onde são indicadas a broncofibroscopia compreendem: 1- Pneumonias comunitárias graves; 2- Pneumonias sem resposta à antibioticoterapia inicial; 3- Pneumonia de resolução lenta; 4- Pneumonias hospitalares; 5- Pneumonia associada à ventilação mecânica; 6- Suspeita de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa; 7- Suspeita de infecção fúngica.²³ Com 76 pacientes, a infecção representou a segunda maior indicação de exames realizados de rotina. Aproximadamente metade dos casos encaminhados com suspeita de infecção obteve confirmação microbiológica. Nesse contexto, a broncofibroscopia adquire especial importância, uma vez que permite a coleta de secreções das vias aéreas inferiores para identificação microbiológica. Contudo, há fatores limitantes, como o uso de antibioticoterapia na ocasião da coleta das secreções, contaminação do cateter ou mesmo colonização da árvore traqueobrônquica, mascarando o diagnóstico de infecção.^{23,24}

A tuberculose foi a infecção mais prevalente (19 casos) deste estudo e sempre representa um desafio diagnóstico, uma vez que de 30 a 50% dos pacientes com tuberculose pulmonar têm baciloscopia negativa.¹¹ Caymmi *et al.*¹¹ encontraram um rendimento diagnóstico através da broncoscopia de 60%, sendo que a cultura do LBA apresentou uma maior positividade. No presente estudo, tanto o aspirado quanto o LBA contribuíram para o diagnóstico de forma equilibrada, principalmente através das culturas. O fato de não ser um centro de referência em tuberculose, faz com que o hospital universitário receba um menor número de pacientes em investigação desta enfermidade, no entanto representou mais da metade dos casos encaminhados por infecção. Os pacientes encaminhados apresentavam um perfil com baciloscopia negativa e padrão radiológico sugestivo de tuberculose (escavação em lobo superior, infiltrados intersticiais em lobos superiores e linfonodomegalias). Apenas três pacientes eram portadores de sorologia positiva para HIV. Torna-se necessário, um maior número de pacientes com este perfil, investindo mais na coleta sistemática do LBA, para uma melhor investigação da contribuição diagnóstica deste método na tuberculose.

Com relação às pneumonias bacterianas, o tratamento empírico com antibióticos, amplo e precoce, mesmo utilizando drogas de segunda ou terceira escolha, apregoadas por alguns autores, baseado apenas no diagnóstico clínico, só provou ser efetivo em 3% dos tratamentos propostos, sendo que, nesses casos, já havia 16% de multirresistência inicial.^{23,24} Por outro lado, vários estudos provaram que a sobrevivência aumenta quando a pneumonia é corretamente diagnosticada e tratada, como também mostraram que o tratamento inadequado estava altamente relacionado com a alta mortalidade até 5,8 vezes maior, quando comparada ao demais patógenos. Da mesma forma, o uso empírico de antibióticos em pacientes sem infecção é potencialmente danoso, facilitando colonização e superinfecção com patógenos multirresistentes não só no paciente em questão, mas também nos demais pacientes de uma mesma UTI ou enfermaria.²³ De modo geral, frente a suspeita clínica de infecção potencialmente complicada, como as citadas anteriormente, recomenda-se a broncofibroscopia com a coleta de material por meio do lavado broncoalveolar e escova protegida (quando disponível) e, empiricamente, iniciar a antibioticoterapia, aguardando os resultados das culturas, para aí então, adequar os antimicrobianos conforme os patógenos encontrados e suas respectivas sensibilidade aos antimicrobianos.

Com relação aos procedimentos de coleta de material, a escova protegida associada à cultura com alça calibrada é método mais específico na identificação dos microorganismos. Utilizando um ponto de corte superior a 10^4 unidades formadoras de colônias, dife-

rencia-se colonização da infecção pelo patógeno.^{23,24} Neste estudo, a coleta de materiais foi baseada principalmente nos aspirados e LBAs, com imediato encaminhamento ao laboratório para análise microbiológica. O elevado custo da escova protegida inviabilizou sua realização neste hospital.

Com relação às pneumonias por germes piogênicos, a sensibilidade da broncofibroscopia é baixa, não ultrapassando 60%, além de apresentar uma taxa de falso-positivo de até 30%.²⁴ Bates²⁴ encontrou um rendimento de 38% em seu estudo com pneumonias adquiridas na comunidade. Os dados do programa Sentry²³, que avaliou 525 amostras bacterianas isoladas do trato respiratório inferior de pacientes com pneumonia em 11 hospitais brasileiros, mostraram os seguintes resultados, em ordem decrescente de prevalência: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter sp*, *Klebsiella sp* e *Enterobacter aerogenes*. No presente estudo, a *Pseudomonas aeruginosa* foi a bactéria mais prevalente como o agente causador de pneumonia, seguido pelo *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Acinetobacter sp* e *Proteus mirabilis*. Embora o número de pacientes tenha sido pequeno, os achados são concordantes com a literatura analisada para a maioria dos germes identificados.²⁴ De modo geral, os resultados encontrados auxiliaram na decisão de manutenção da cobertura antibiótica que já vinha sendo utilizada.

De modo geral, a broncoscopia pouco contribuiu para o diagnóstico final das DDPP no presente estudo. Os 4 casos de sarcoidose foram diagnosticados através da BTB. A sarcoidose é uma doença multissistêmica com acometimento pulmonar em 90% dos casos. Desta forma, o pulmão é alvo primário de formação granulomatosa não caseosa. Os granulomas podem ser encontrados principalmente no tecido intersticial peribrônquico e subpleural e ao longo dos septos interlobulares.¹⁶ Com relação às DDPP, dados da literatura afirmam que o LBA e a BTB podem ser utilizados na busca diagnóstica daquelas doenças intersticiais que comprometem o eixo broncovascular.¹⁶ A sarcoidose constitui um excelente exemplo dessa categoria.^{13,16} Em doenças como fibrose pulmonar idiopática e doenças do colágeno, o LBA e a BTB têm importância maior no diagnóstico diferencial com doenças infecciosas e neoplásicas.^{12,13} Quanto à pneumonia de hipersensibilidade, vale destacar a contribuição do LBA em dois casos. A análise celular do LBA facilita o diagnóstico da PH. A presença do elevado número de linfócitos, superior a 40% e uma relação CD4 (linfócito T helper) e CD8 (linfócito T supressor) inferior a 1,0, associada a critérios clínicos e radiológicos, podem confirmar a doença, como ocorreu nestas situações. Mesmo sendo uma pequena amostra, os casos diagnosticados alertam para a insistência na obtenção sistemática da BTB na suspeita de sarcoidose e do LBA na suspeita de PH.

O índice de complicações foi baixo, 1,79% (4 pacientes), não havendo complicações graves relacionadas ao procedimento. Índice esse aceitável quando confrontado com a literatura atual.

Em síntese, o rendimento diagnóstico geral da broncoscopia flexível foi satisfatório. A maior contribuição diagnóstica foi para neoplasia pulmonar, principalmente aqueles pacientes com lesões endobrônquicas visíveis. Para um rendimento diagnóstico mais

fidedigno das infecções e das DDPP, seria mandatória a análise de amostras mais representativas. Futuros estudos incluindo casuísticas maiores por categoria de indicação, associados a uma padronização de dados radiológicos, clínicos e achados endoscópicos, incluindo uma rotina de procedimentos de coleta, seriam necessários para uma análise ainda mais próxima da realidade do rendimento diagnóstico da broncoscopia flexível.

REFERÊNCIAS:

1. Oliveira H, Xavier R, Tonietto V. Endoscopia Respiratória. 1a ed. RJ: Ed Revinter, 2002, pp3-6.
2. Chterpensque A. Sensibilidade e Especificidade dos Achados Bronoscópicos na Diferenciação dos Tipos Histológicos do Carcinoma Brônquico. Monografia, 1986.
3. Dhillon DP, Collin SV. Current status of fiberoptic bronchoscopy. Post Grad Med J.1984;60:213-7.
4. Zamboni M, Monteiro AS. Broncoscopia no Brasil. J Pneumol 2004;30(5):419-25.
5. Duarte RLM, Szklo A, Paschoal MEM. Rendimento diagnóstico da broncofibroscopia no diagnóstico do câncer de pulmão. Análise de 84 exames. Pulmão RJ 2003;12(1):17-22.
6. Frank AL. The epidemiology and etiology of lung cancer. Clin Chest Med.1982;32:219-28.
7. Cohen DM. Natural history of lung cancer. Clin Chest Med.1982;3:229-41.
8. Geddes DM. The natural history of lung cancer. A review based on rates of growth. Br J Dis Chest.1979;73:1-17.
9. Rom WN, Hay JG, Lee TC, et al. State of de art. Molecular and genetic aspects of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:1355-67.
10. Hoffman PC, Mauer AM, Vokes EE. Lung cancer. Lancet. 2000;355:479-85.
11. Caymmi ALS, Silveira MAS, Montal G, Lemos ACM. Papel da fibrobroncoscopia no diagnóstico de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar. J Pneumol. 2004; 30(1):39-45.
12. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/ European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of de idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:277-304.
13. Green FHY. Overview of pulmonary fibrosis. Chest. 2002;122:334-9.
14. Hubbard R, Johnston I, Coultas DB, Britton J. Mortality rates from cryptogenic fibrosing alveolitis in seven countries. Thorax. 1996;51:711-6.
15. Strausz, J. Pulmonary Endoscopy and Biopsy Techniques – European Respiratory Monograph – Vol. 3, Monograph 9, November 1998. European Respiratory Society.
16. King TE Jr. Clinical Advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172:268-79.
17. Feinsilver SH, Fein AM. Textbook of bronchoscopy. Blatimore: Willians e Wilkins,1995,pp169-83.
18. Lorenzoni PJ, Donatti MI, Muller PT, et al. Endoscopia respiratória em 89 pacientes com neoplasia pulmonar. J Pneumol. 2001;27(2):83-8.
19. Tregnago R, Grossman G, Leite RS, Matias M, Dornelles E, Xavier R. Contribuição da fibrobroncoscopia no diagnóstico da carcinoma brônquico. J Pneumol. 1994;20:24-8.
20. Kennedy TC, Proudfoot SP, Franklin VA. Cytopathological analysis of sputum in patients with airflow obstruction and significant smoking histories. Cancer Res.1996;56:4876-8.
21. Zmaboni M, Monteiro AS, Lannes CD, Cavalcanti A, Toscano E, Vanucci F. Rendimento do lavado e escovado brônquico em lesões pulmonares periféricas. Pulmão RJ. 2005;14:115-7.
22. Kvale PA, Bode FR, Kini S. Diagnostic accuracy in lung câncer. Chest. 1976;69:752-7.
23. Oliveira H, Xavier R, Tonietto V. Endoscopia Respiratória. 1a ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2002, pp139-275.
24. Feinsilver SH, Fein AM. Textbook of bronchoscopy. Blatimore: Willians e Wilkins,1995,pp221-39.

Artigo original

Classificação de transudatos e exsudatos pleurais com os exames de proteínas totais e desidrogenase lática dosados somente no líquido pleural.

Classification of pleural transudates and exudates with total protein and lactate dehydrogenase tests measured only in pleural fluid.

Cyro Teixeira da Silva Junior¹, Bernardo Henrique Ferraz Maranhão², Antonio Monteiro da Silva Chibante³, Gilberto Perez Cardoso⁴.

RESUMO

Objetivo: Propor novo critério de classificação entre exsudatos e transudatos pleurais com dosagens de proteínas totais (Ptn-T) e DHL exclusivamente no líquido pleural. **Metodologia:** 181 pacientes selecionados entre 2003 e 2006. Cálculo estatístico pela curva ROC. **Resultados:** Para o diagnóstico de exsudato, isoladamente no líquido pleural, as dosagens de Ptn-T $\geq 3,4$ g/dL e DHL $\geq 328,0$ U/L proporcionaram sensibilidade, especificidade e acurácia de 99,4% (98,7 – 99,7), 72,6% (69,7 – 75,2) e 99,2% (98,4 – 99,5), respectivamente. Sensibilidade de 98,5% (93,0 – 99,0), especificidade de 83,4% (74,0 – 89,0) e acurácia de 90,0 (82,0 – 94,0) para transudato pleural. **Conclusão:** O novo critério de classificação proposto com dosagens de proteínas totais e DHL isoladamente no líquido pleural, obteve significância estatística e clínica para ser utilizado na prática diária.

Descritores: derrame pleural; critério de Light; transudatos; exsudatos.

ABSTRACT

Objective: To propose new reference values and their respective diagnostic parameters of the total proteins and lactic deshydrogenase (LDH) dosage exclusively in the pleural fluid to diagnose pleural exudates and transudates. **Methodology:** 181 patients selected from 2003 to 2006. Results submitted to ROC curve. **Results:** Isolated analysis of total protein with level ≥ 3.4 g/dL and LDH ≥ 328.0 U/L in pleural fluid had a sensitivity, specificity and accuracy of 99.4% (98.7 – 99.7), 72.6% (69.7 – 75.2) and 99.2% (98.4 – 99.5) respectively. **Conclusion:** The new classification criteria for distinguishing between pleural exudates and transudates, with measurements of total proteins and LDH in pleural fluid alone, reached statistical and clinical significance.

Keywords: pleural effusion, exudates, transudates, Light's criteria.

INTRODUÇÃO

A literatura ainda relata que entre 11 e 20% dos casos de síndrome do derrame pleural a causa fica sem ser estabelecida, mesmo sendo nos dias de hoje o paciente exaustivamente investigado.¹

O primeiro passo para o diagnóstico da causa é ter certeza se o líquido pleural é transudativo ou exsudativo. Existem vários critérios na literatura e a es-

colha de um ou mais critérios é condição fundamental para continuar a investigação da causa.² Entretanto, o critério ideal ainda não está completamente definido, sabendo-se, porém, que a associação de critérios e exames pode gerar melhor acurácia diagnóstica.³

O critério proposto por Light e colaboradores em 1972 vem sendo empregado e tornou-se nos últimos anos o padrão áureo de diagnóstico entre transuda-

1. Professor Associado do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense (UFF). Responsável pelo Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural do Instituto de Biologia da UFF. Presidente da Comissão de Pleura da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2010-2012)

2. Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

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

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

Trabalho realizado no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro) e no Hospital Universitário Antônio Pedro (Universidade Federal Fluminense) e no Programa de Pós Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense. Sem conflitos de interesses por parte dos autores.

Endereço para correspondência: Cyro Teixeira da Silva Junior. Rua da Conceição, 13/210, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 24020 080. E-mail: ctsilvajunior@pedialnet.com.br.

tos e exsudatos pleurais. Neste critério a classificação é tradicionalmente realizada por meio dos exames de proteínas totais e desidrogenase láctica (DHL) oriundos da relação do líquido pleural (toracocentese) com o soro (punção venosa), coletados simultaneamente.⁴

Uma grande dificuldade na prática clínica é que não há uniformidade na solicitação e na coleta destes materiais e, conseqüentemente, na relação líquido pleural/soro. Por este motivo justifica-se a procura de um novo critério não-Light que seja eficiente nesta classificação, analisando apenas o líquido pleural.

Neste trabalho os autores aplicaram em casuística de dois Hospitais Universitários no Estado do Rio de Janeiro com o objetivo único de propor novo critério de classificação entre exsudatos e transudatos pleurais com dosagens de proteínas totais e DHL exclusivamente no líquido pleural.

Pacientes, materiais e métodos

Casuística dos Hospitais Universitários Antônio Pedro, da Universidade Federal Fluminense e Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, no período entre 2003 e 2006. Após aprovação pelo conselho de ética (CEP/CMM/HUAP/UFF, número 150/03) todos os casos incluídos no estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Esta pesquisa foi um estudo individualizado, observacional, transversal e com enfoque diagnóstico. Cada paciente era seu próprio controle. O diagnóstico de cada causa (doença) foi confirmado com procedimentos e exames pertinentes após suspeita clínica e de imagem.¹

Para cumprir os objetivos do estudo um roteiro de exames foi obedecido. O enfoque principal contemplou os exames de DHL e proteínas totais (Ptn-T).

A DHL (U/L) teve sua dosagem no líquido pleural e soro pelo método cinético otimizado e Ptn-T (g/dL), também nestes materiais, pelo método colorimétrico clássico de biureto.

A abordagem da cavidade pleural e a conservação dos materiais obtidos seguiram as normas técnicas de consenso.⁵

Os líquidos pleurais de pacientes com hemotórax, terapia anticoagulante, trombolítica e diurética, sorologia positiva para HIV ou com causa indeterminada da síndrome pleural, apesar de exaustivamente investigados, foram excluídos. Presença de fibrina, lipemia e bilirrubina no material em tela também configuraram critério exclusão.

Análise estatística descritiva e inferencial usando o programa MedCalc (versão 11.4.4, aperfeiçoado em 23 de novembro de 2010). Para rejeição da hipótese de nulidade foi arbitrado um valor de $p < 0,05$. Método da curva ROC para cálculo estatístico do valor de referência de cada exame. Para análise dos parâmetros diagnósticos ou de validade dos exames de proteínas totais e DHL, empregamos cálculo de sensibilidade,

especificidade e acurácia dos resultados das dosagens, além de seus valores preditivos (ou diagnósticos), sem o Teorema de Bayes. Todos com intervalo de confiança a 95% (IC 95%). Como indicadores globais de concordância foram calculadas a razão de verossimilhança positiva (*likelihood ratio* para teste positivo ou LR+) e razão de verossimilhança negativa (*likelihood ratio* para teste negativo ou LR-).

Os resultados das dosagens de Ptn-T e DHL foram utilizados para calcular os parâmetros diagnósticos do critério novo proposto como testes múltiplos em paralelo com auxílio de regras de cálculo de probabilidade para a união de eventos independentes.

RESULTADOS

As causas comprovadas dos 152 pacientes estudados com exsudatos pleurais foram: tuberculose (98 casos ou 64,0%) câncer (29 casos ou 19,0%), parapneumônico (9 casos ou 6,0%), empiema pleural (7 casos ou 5,0%), lupus eritematoso sistêmico (4 casos ou 3,0%), tromboembolismo pulmonar (3 casos ou 2,0%) e paraneoplásicos (2 casos ou 1,0%).

As causas comprovadas dos 29 pacientes estudados com transudatos pleurais foram: insuficiência cardíaca congestiva (18 casos ou 62,0%), insuficiência renal crônica (4 casos ou 15,0%), hipoproteïnemia e cirrose (2 casos cada ou 7,0%), atelectasia, síndrome nefrótica e pós-operatório imediato (1 caso cada ou 3,0%).

No grupo de pacientes com exsudatos a média de idade foi de 43,3 anos (9 – 43) com predomínio do sexo masculino (66,0%). No grupo com transudatos a média de idade dos pacientes foi de 60,4 anos (35-89) com predomínio também do sexo masculino (52,3%).

Com o objetivo de classificar exsudatos e transudatos pleurais, um estudo estatístico foi realizado somente com as dosagens no líquido pleural das Ptn-T e DHL. Por meio da curva ROC, tais exames tiveram suas melhores faixas de corte calculadas pelo programa MedCalc. As acurácias determinadas para cada um destes novos pontos foram extraídas a partir dos valores da AUC da curva ROC (*area under the curve ROC*).

Com relação as dosagens de Ptn-T no líquido pleural, o novo ponto de corte determinado para classificar exsudato pleural foi superior a 3,4 g/dL ($> 3,4$ g/dL) e transudato menor ou igual a 3,4 g/dL ($\leq 3,4$ g/dL). A AUC calculada foi igual a 0,886 ($p = 0,0001$).

Em relação à DLH, o novo ponto de corte determinado para classificar exsudato pleural foi superior a 328,0 U/L ($> 328,0$ U/L) e transudato menor ou igual a 328,0 U/L ($\leq 328,0$ U/L). A AUC calculada foi igual a 0,922 ($p = 0,0001$).

Os novos parâmetros diagnósticos do novo critério proposto para classificar exsudato e transudato pleural, após os exames múltiplos de Ptn-T e DLH somente dosados no líquido pleural serem utilizados em paralelo, estão resumidos na tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros diagnósticos do novo critério proposto para classificação de exsudatos (proteínas totais - L > 3,4 g/dL; DHL - L > 328 U/L) e transudatos pleurais (proteínas totais - L ≤ 3,4 g/dL; DHL - L (≤ 328 U/L) após os exames múltiplos serem utilizados em paralelo

Parâmetros diagnósticos	Resultados
EXSUDATOS	
Sensibilidade - % (IC 95%)	99,4 (98,7 - 99,7)
Especificidade - % (IC 95%)	72,6 (69,7 - 75,2)
Valor preditivo positivo - % (IC 95%)	95,2 (93,6 - 96,3)
Valor preditivo negativo - % (IC 95%)	96,8 (95,5 - 97,2)
RVP (LR +)	3,6
RVN (LR-)	0,01
Acurácia - % (IC 95%)	99,2 (98,4 - 99,5)
TRANSUDATOS	
Sensibilidade - % (IC 95%)	98,5 (93,0 - 99,0)
Especificidade - % (IC 95%)	83,4 (74,0 - 89,0)
Valor preditivo positivo - % (IC 95%)	30,0 (21,0 - 39,0)
Valor preditivo negativo - % (IC 95%)	100,0 (96,0 - 100,0)
RVP (LR +)	5,8
RVN (LR-)	0,02
Acurácia - % (IC 95%)	90,0 (82,0 - 94,0)

Fonte: Ambulatório de Doenças Pleurais do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (UNI-RIO) e Hospital Universitário Antônio Pedro (UFF). Período: 2003-2006

DISCUSSÃO

Ao longo das últimas décadas, pesquisas têm sido realizadas no intuito de aperfeiçoar o diagnóstico diferencial entre os transudatos e exsudatos pleurais, buscando exames isolados ou em conjunto capazes de realizar esta discriminação.^{6,7}

Outros estudos também estudaram o critério clássico de Light com o propósito de torná-lo mais prático, sem conseqüente perda de seu poder discriminatório.⁸

REFERÊNCIAS:

- Silva Junior CT, Cardoso GP, Silva PS, Cardoso RBB, Araújo EG. Conduta para diagnóstico da causa da síndrome do derrame pleural. *JBM*. 2010; 98(4): 34-37.
- Maranhão BHF, Silva Junior CT, Cardoso GP. Biochemicals criteria to differentiate between pleural transudates and exudates. *Pulmão RJ*. 2005; 14(4): 315-320.
- Castro DJ, Nuevo GD, Pérez-Rodríguez E. Análisis comparativo de los criterios de Light y otros parámetros bioquímicos para distinguir entre exudados y trasudados. *Rev Clin Esp*. 2002; 202(1):3-6.
- Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusion: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*. 1972; 77:507-513.
- Antonangelo L, Capelozzi V. Coleta e preservação do líquido pleural e biópsia pleural. *J Bras Pneumol*. 2006; 32 (S4): S163-S169.
- Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest*. 1990;98(3):546-549.
- Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl. Cholesterol in pleural effusion. A diagnostic aid. *Chest*. 1987;92:296-302.
- Porcel JM, Peña JM, Vera CV, Esquerda A. Revaluación del método estándar (criterios de Light) para identificar exudados pleurales. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(6):211-213.
- Heffner JE, Highland K, Brown LK. A meta-analysis derivation of continuous likelihood ratios for diagnosing pleural fluid exudates. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1591-1599.
- Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. *Chest*. 2002; 121:1916-1920.

A classificação de transudato e exsudato pleural por meio apenas da coleta do líquido pleural tem sido buscado ultimamente. Estudo com análise de 850 pacientes e exames múltiplos, encontrou bons parâmetros diagnósticos dosando apenas a DHL e colesterol no líquido pleural, atingindo 90,4%, 70,7% e 88,0% de sensibilidade, especificidade e acurácia, respectivamente. Pouco acréscimo houve ao se associar a relação de Ptn-T no líquido pleural e soro. A acurácia aumentou apenas para 88,3%.³

Meta-análises relevantes sugerem que a interpretação dicotômica habitual, onde o diagnóstico diferencial entre exsudatos e transudatos é baseado na estipulação de pontos de corte, possa ser passível de erros e deva ser reconsiderada.^{9,10}

No presente estudo os autores fizeram uso de consagrada estratégia estatística com objetivo de determinar pontos de corte para um determinado exame, ou seja, o uso da curva ROC. Através desta ferramenta estatística o alcance dos novos valores de referência foi obtido com nível de confiabilidade considerado bastante elevado.

As dosagens isoladas das Ptn-T e DHL, exclusivamente no líquido pleural, com os pontos de corte de 3,4 mg/dL e 328,0 U/L, demonstraram-se eficazes e promissoras, já que as acurácias calculados para a classificação de exsudatos e transudatos pelo novo critério proposto após os exames múltiplos serem utilizados em paralelo foram 99,2% e 90,0%, respectivamente. Desta forma, consideramos encorajadora a utilização de tal abordagem para o propósito estudado.

Concluimos que o novo critério de classificação proposto para diferenciar entre exsudatos e transudatos pleurais, com dosagens de proteínas totais e DHL isoladamente no líquido pleural, obteve significância estatística e clínica para ser utilizado na prática diária.

Atualização

Traqueostomia.

Tracheostomy.

Paula dos Santos Marsico¹ e Giovanni Antonio Marsico².

RESUMO

A traqueostomia comumente é realizada eletivamente nas unidades de terapia intensiva em pacientes críticos que necessitam de assistência ventilatória prolongada. É o procedimento realizado com mais frequência em pacientes graves intubados. Vários estudos comprovam os benefícios da traqueostomia em relação à intubação orotraqueal: facilita a aspiração de secreções, melhor conforto e mobilização dos pacientes, redução do espaço morto, diminui o esforço respiratório e a resistência na via aérea, permite a fala, alimentação por via oral e o desmame da ventilação mecânica com mais facilidade. Apesar de vários estudos indicarem os benefícios da traqueostomia em pacientes críticos, o momento mais adequado para a sua realização ainda é controverso. Pacientes com traumas graves, especialmente o crânioencefálico, provavelmente se beneficiam da realização de traqueostomia precoce. O presente estudo tem como objetivo revisar e discutir as indicações, técnica, complicações e o momento da realização da traqueostomia.

Descritores: Traqueostomia, traqueostomia cirúrgica, complicações, traqueostomia precoce.

ABSTRACT

Tracheostomy is electively performed in critically ill patients requiring prolonged respiratory support. Tracheostomy is the most commonly performed procedure in the critically ill of intubated patients. Several studies have identified the benefits of tracheostomy over endotracheal intubation, such as sparing further injury from translaryngeal intubation, providing a stable airway, facilitating pulmonary toilet, increasing patient comfort and mobility, reduction in dead space, work of breathing, and airway resistance, permitting speech and feedings and facilitating weaning from the ventilator. Despite several studies advocating tracheostomy in the surgical critically ill patient, the timing of tracheostomy continues to be a topic of controversy. Patients with severe traumatic injuries, especially those with head injury or altered mental status, are likely to benefit from earlier tracheostomy. The present study aims to review and discuss indications, techniques, complications and timing of tracheostomy.

Keywords: tracheostomy, surgical tracheostomy, complications, early tracheostomy.

HISTÓRICO

A palavra traqueotomia tem origem grega e significa abertura da traquéia. O vocábulo traqueostomia define uma abertura na traquéia que mantém comunicação com o exterior, geralmente, por meio de uma cânula. A traqueostomia cervical aberta é um dos procedimentos cirúrgicos mais antigos, ilustrações sobre o procedimento foram encontradas em papiros egípcios que remontam a 3500 a.C. Entretanto, o pouco conhecimento de anatomia e os maus resultados obtidos dificultaram a sua aceitação. A traqueostomia

era então realizada exclusivamente em pacientes graves. Somente em 1546 o médico italiano Antonio Musa Brasavola realizou com sucesso a primeira traqueostomia documentada em um paciente com "abscesso na garganta" que sobreviveu.^{1,2,3,4}

A morte de George Washington, em 1799, pela obstrução da via aérea superior, possivelmente foi causada por epiglote aguda ou abscesso laríngeo. Embora os seus médicos conhecessem a técnica da traqueostomia, provavelmente, não se atreveram a realizá-la

1 - Residente (R2) do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Federal do Andaraí – Ministério da Saúde – RJ

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

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

no primeiro presidente dos Estados Unidos da América. Em 1883, durante a epidemia de difteria ocorrida na Europa, a traqueostomia foi resolutive em 25% dos casos de obstrução da via aérea superior. A traqueostomia era o procedimento de escolha para assegurar uma via respiratória livre em situações de emergência. Porém, não era plenamente aceita, pois o procedimento era associado à alta mortalidade. A traqueostomia era a última opção, praticamente realizada no final da sufocação nos casos de difteria, corpos estranhos, traumas e afecções inflamatórias agudas, tuberculose e sífilis laríngeas. Nessa época foram descritos diversos métodos cirúrgicos e, ao longo do tempo, instrumentos foram criados e aperfeiçoados.^{1,2,3,4}

Com o controle da difteria, a traqueostomia foi sendo abandonada. Contudo, em 1909, Chevalier Jackson sistematizou e definiu as indicações, o autor recomendava a abertura da traquéia na parede anterior entre o segundo e o terceiro anel. Ao longo do tempo, poucas foram as modificações. Com a epidemia de poliomielite, no início da década de 50, o interesse pela traqueostomia aumentou. Houve a necessidade crescente durante a ventilação mecânica e o aprendizado foi grande em relação às indicações e as complicações da traqueostomia. Em 1960, Bjork introduziu modificações na técnica, abria a traquéia no terceiro anel e suturava o traqueostoma à pele para facilitar a reinserção da cânula.^{1,3,5,6,7,8}

Após 1960, com os avanços em terapia intensiva, a traqueostomia passou a ser rotineiramente realizada nos pacientes em ventilação mecânica. Aumentaram também as complicações. Com o conhecimento e a experiência adquirida o procedimento foi simplificado e passou a se realizado no próprio leito das unidades de tratamento intensivo, quase sempre dispensando o transporte até a sala de operações.^{1,2,3}

A primeira traqueostomia percutânea foi tentada em 1955. Inicialmente, foi rejeitada, pois ocorreram complicações e mortes secundárias a laceração de estruturas vitais. Em 1985, Ciaglia e cols.⁹ descreveram a inserção de um fio guia na traquéia seguida de dilatações seqüenciais até a inserção da cânula na luz traqueal. Os resultados iniciais foram animadores e técnicas baseadas no método de Seldinger foram surgindo, inclusive com a perspectiva de serem realizadas por médicos não especialistas. Entretanto, o entusiasmo arrefeceu com a descrição de várias complicações graves, tais como: falso trajeto, pneumotórax e mortes. Até o momento, não foram publicados estudos prospectivos randomizados e definitivos que comprovem a superioridade da traqueostomia percutânea sobre a traqueostomia aberta.^{10,11,12}

INTRODUÇÃO

A traqueostomia é um dos procedimentos realizados com mais freqüência nos pacientes sob ventilação mecânica prolongada ou após dificuldade no

desmame. Em casos de ventilação mecânica prolongada, o número de traqueostomias realizadas entre 1993 e 2000 aumentou 200%. Atualmente, para acesso rápido a via aérea a intubação orotraqueal é a primeira opção, realizada com baixa taxa de complicações, relativa facilidade e rapidez. Nas intubações orotraqueais difíceis, o broncofibroscópio facilita o procedimento. Outros métodos emergenciais são: punção cricótireóidea com agulha, máscara laríngea e a cricótireoidostomia. A maioria das traqueostomias é eletiva, restritas aos pacientes que necessitam de via aérea alternativa, prolongada ou permanente, com a finalidade de evitar as complicações da intubação orotraqueal prolongada. A traqueostomia de urgência está relacionada aos traumas graves da face ou da laringe, após a inalação de gases, tumores da orofaringe, edema das vias aéreas causado por infecção ou procedimentos cirúrgicos, paralisia bilateral das cordas vocais, traqueomalácia localizada e corpo estranho.^{6,7,10,13,14}

A traqueostomia aberta é um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns, realizada na sala de operações e nas unidades de terapia intensiva. Os benefícios obtidos em pacientes submetidos a ventilação mecânica, são: a) menor incidência de lesões na laringe em relação a intubação translaringea prolongada; b) facilitar a limpeza da árvore traqueobrônquica e a higiene oral; c) diminuir a incidência de estenose subglótica; d) abreviar e facilitar o desmame do respirador; e) alimentação por via oral; f) transferência precoce para a unidade intermediária; h) propiciar maior conforto, facilitar a mobilização e a comunicação do paciente. Atualmente, são baixas as taxas de complicações da traqueostomia aberta. Em 2862 pacientes a mortalidade variou de 0% a 0,3%. Entretanto, os estudos relacionados ao momento ideal para indicar a traqueostomia, ainda suscitam controvérsias. Pela freqüência com que a traqueostomia é realizada, as indicações, a técnica e as complicações devem ser do conhecimento de todos os médicos.^{6,7,10,15,16}

Indicação e o momento da realização

Apesar da realização de traqueostomias em grande número, nos pacientes sob ventilação mecânica, as indicações, o momento e a técnica operatória, ainda são controversas. Os principais questionamentos são: realização precoce ou tardia, a incidência de pneumonias, avaliação a longo prazo do desmame da ventilação mecânica e a duração do desmame. A indicação mais comum de traqueostomia é a necessidade de ventilação mecânica prolongada. Excluindo-se aqueles que requerem traqueostomia definitiva, também está indicada nos casos de obstrução das vias aéreas. A traqueostomia pode ser realizada para facilitar a toalete brônquica nos pacientes com tosse ineficaz e grande quantidade de secreção e naqueles com disfunção neurológica e/ou laríngea.^{7,10,17}

Freqüentemente, a traqueostomia é realizada eletivamente entre sete e 14 dias, quando a previsão da manutenção da ventilação mecânica é superior a duas semanas e após a falha do desmame. Especialmente nas escolhas individuais, nem sempre é fácil prever a duração da ventilação mecânica, pois não existem critérios preditivos confiáveis. A grande variabilidade na escolha do momento ideal para a realização da traqueostomia pode ser explicada pelos diferentes critérios de inclusão dos pacientes nos estudos, as recomendações são imprecisas. Geralmente, é o médico assistente que define o momento da traqueostomia de acordo com a prática individual ou a rotina dos serviços. As complicações laringeas eram mais freqüentes antes do uso de tubos orotraqueais com balonetes de baixa pressão e grande volume. Em um estudo randomizado foram avaliados 74 pacientes traumatizados submetidos à traqueostomia, após três e quatorze dias sob ventilação mecânica. Nos dois grupos, as alterações laringotraqueais foram semelhantes. Uma das principais limitações do estudo foi a inclusão de pacientes com diferentes diagnósticos e indicações para o suporte ventilatório. Geralmente, os tubos endotraqueais são mantidos quando a extubação esta prevista entre sete a dez dias. Atualmente, está bem estabelecido que os pacientes podem ser mantidos com tubos orotraqueais pelo menos durante 14 dias.^{10,15,17,18}

A traqueostomia está indicada se após 5-7 dias de intubação orotraqueal o paciente apresenta piora do estado hemodinâmico, falência respiratória e/ou multisistêmica. Na realidade, com freqüência, a indicação é individualizada. É precocemente considerada nos pacientes que apresentam gravidade associada ao trauma craniano, doença respiratória prévia, trauma raquimedular e trauma maxilo-facial. Embora, atualmente sejam situações raras, a indicação consensual para a realização de traqueostomia imediata está restrita aos casos de lesões cervicofaciais e nas intubações difíceis após o fracasso das técnicas alternativas. Especialmente em pacientes com lesões neurológicas graves, que comprometem o nível de consciência, a traqueostomia precoce pode ser benéfica. Freqüentemente, a ventilação mecânica é mantida somente pela necessidade de intubação traqueal com o intuito de proteger a via respiratória. A substituição pela traqueostomia é capaz de garantir a proteção das vias aéreas e a suspensão da ventilação mecânica, diminuindo principalmente os riscos de pneumonia e abreviando o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva.^{6,13,17,18}

As principais complicações da intubação endotraqueal são o edema de laringe com progressão para estenose e o dano causado na traquéia pelo balonete. A traqueostomia é medida preventiva para evitar as seqüelas laringeas resultantes da intubação orotraqueal prolongada, facilita a remoção de secreções e a manipulação da árvore traqueobrônquica, propicia maior conforto para o doente, protege a via aérea de

pacientes com distúrbios neurológicos, impede a aspição causada pela disfunção laringea e nos casos de tumores avançados da cabeça e pescoço causadores de obstrução da via respiratória. A traqueostomia pode ser usada como proteção para as anastomoses laringeas com risco de edema de glote e nas anastomoses traqueais difíceis. Existe correlação entre a duração da intubação orotraqueal, não somente com o índice de complicações, mas também, com a gravidade das lesões causadas na laringe. A traqueostomia permite a transição entre os diferentes modos de ventilação assistida e o desmame, sem o risco de extubação e de re-intubação. Comparando com a intubação translaringea, a traqueostomia apresenta múltiplas vantagens. Previne lesões laringeas secundárias a intubação prolongada, é mais confortável para os pacientes, permite alimentação por via oral e a fala, facilita a mobilização e os cuidados de enfermagem. A traqueostomia dispensa ou diminui a sedação, necessária na intubação orotraqueal, facilita e acelera o desmame da ventilação mecânica, permite aspirações traqueais efetivas, limpeza da árvore traqueobrônquica e diminui a incidência de pneumonias, melhora a higiene oral e reduz o trauma na cavidade oral. Após cinco a sete dias de traqueostomia, já existe um trajeto traqueocutâneo bem estabelecido, o que facilita a reintrodução da cânula e a transferência dos pacientes para unidades de cuidados intermediários. Outros efeitos benéficos sobre a dinâmica respiratória são: diminuição do espaço morto, do esforço respiratório, da resistência das vias aéreas e do aumento da complacência pulmonar, favorecendo assim os pacientes com reserva pulmonar comprometida. As desvantagens da traqueostomia incluem: deficiência no mecanismo de tosse e da umidificação do ar inspirado, favorecendo o acúmulo de secreções.^{6,10,14,17,19,20,21}

Nos pacientes em ventilação mecânica, o período de três dias até três semanas é considerado o momento adequado para a realização de traqueostomia. A intubação prolongada causa maior desconforto, é necessário manter sedação, existe risco de sinusite e lesões na laringe, ocorrência de extubação inadvertida e aumento dos custos. Sob determinadas condições é complexo selecionar quem se beneficia com a traqueostomia. Vários questionamentos ainda persistem: a) qual seria o momento ideal para a indicação e em que condição deve ser realizada; b) não é possível definir se a realização precoce reduz o tempo de permanência em ventilação mecânica e na unidade de terapia intensiva; c) a traqueostomia realmente diminui a incidência de pneumonia associada a ventilação mecânica.^{10,17,19,20,21}

Poucos são os estudos com metodologia adequada que avaliam o momento ideal para indicar a traqueostomia. Apesar das vantagens teóricas, poucos e inconclusivos estudos sobre a evolução dos pacientes foram realizados para definir o impacto no prognósti-

co e o momento da realização. As conclusões refletem tão somente a opinião dos especialistas. Embora, a indicação freqüente de traqueostomia seja o maior conforto proporcionado, não existe avaliação do ponto de vista do paciente.²⁰

Griffiths e cols.²² realizaram uma revisão sistemática e a meta-análise de cinco ensaios randomizados, comparando traqueostomia precoce e tardia em pacientes no centro de tratamento intensivo. Verificaram que não houve diferença nas taxas de mortalidade e de pneumonia hospitalar. Contudo, a traqueostomia precoce foi associada a menos de 8,5 dias de ventilação mecânica e menos 15 dias de estada na unidade de cuidados intensivos. Em estudo similar, nos pacientes traumatizados internados no centro de tratamento intensivo, Dunham e cols.¹⁵ não encontraram diferença na mortalidade, incidência de pneumonia, duração da ventilação mecânica e tempo de permanência na unidade de terapia intensiva. Entretanto, no subgrupo de pacientes com trauma craniano, a traqueostomia precoce foi associada à menor tempo de permanência em ventilação mecânica e no centro de tratamento intensivo.

Rumbak e cols.²³ em um estudo randomizado com 128 pacientes realizaram no primeiro grupo traqueostomia até 48h e, no segundo grupo, após 13 dias de intubação orotraqueal. Ao compararem os grupos, verificaram que no primeiro os pacientes foram retirados da ventilação mecânica antes de 7,6 dias contra 17,4 dias do segundo grupo, permaneceram na unidade de terapia intensiva 4,8 dias e 16,2 dias, respectivamente. Entretanto, os achados na endoscopia respiratória realizada dez semanas após a extubação, não evidenciaram diferença entre os dois grupos.

Alguns estudos avaliaram os efeitos da traqueostomia sobre o desmame da ventilação mecânica. Selecionaram os que foram submetidos a traqueostomia precoce, os mantidos com intubação orotraqueal e o grupo da traqueostomia tardia. Na literatura, o tempo definido como traqueostomia precoce é bastante variável, entre um e dez dias de intubação orotraqueal. Rodriguez e cols.²⁴ avaliaram 106 pacientes politraumatizados, 51 foram traqueostomizados entre um e sete dias (precoce) e 55 após sete dias (tardio). Concluíram que os traqueostomizados precocemente tiveram abreviado o tempo de ventilação mecânica, a estada na unidade de cuidados intensivos e no hospital.

Em uma coorte de 136 pacientes traumatizados, Arabi e cols.¹⁷ verificaram que a duração da ventilação mecânica foi significativamente menor, 9,6 dias versus 18,7 dias, quando a traqueostomia foi realizada nos primeiros sete dias de intubação. A duração da internação na unidade de cuidados intensivos diminuiu de 21 para 10,9 dias.

Os estudos, até o momento, indicam menor mortalidade nos pacientes das unidades de terapia intensiva com intubação translaringea e que são submetidos

à traqueostomia. Atualmente, a tendência é não retardar a traqueostomia quando existe a perspectiva de ventilação mecânica prolongada e que o nível de consciência do paciente dificulte o desmame. Entretanto, não há comprovação definitiva de que a traqueostomia precoce reduza o tempo de ventilação mecânica. Os argumentos favoráveis são a maior facilidade em mobilizar o paciente, reduzir a resistência do fluxo de ar, melhorar a toaleta broncopulmonar e a capacidade residual funcional, diminuição das doses de sedativos e redução do espaço morto. O que existe é o conceito e a percepção de que estes fatores contribuem para acelerar o desmame, entretanto sem comprovação na literatura.^{24,25,26}

Técnica da traqueostomia

A traqueostomia não deve ser delegada a cirurgiões menos experientes ou a residentes sem supervisão. É um procedimento relativamente simples, mas com técnica incorreta pode causar problemas graves em pacientes já debilitados. A traqueostomia de urgência aumenta o risco de complicações, duas a cinco vezes mais freqüentes em relação às eletivas. A intubação traqueal prévia transforma a traqueostomia de urgência em eletiva. A manutenção do tubo orotraqueal ou do broncoscópio rígido, facilitam a identificação da traquéia. Nos recém-nascidos e crianças pequenas, a intubação com o broncoscópio rígido e sob anestesia geral, facilita a identificação da traquéia por transiluminação e o reconhecimento seguro das estruturas do pescoço.^{25,26,27}

O coagulograma é importante e antecede a traqueostomia. A traquéia normalmente é palpável na linha mediana do pescoço, abaixo da cartilagem tireóide e da cartilagem cricóide. No adulto normal a traquéia estende-se da borda inferior da cartilagem cricóide até a carina, varia em comprimento de 10-18 cm com diâmetro entre 1,5 a 2,5 cm. A traquéia é formada por anéis cartilagosos incompletos em forma de ferradura (semicirculares), localizados na parte anterior e lateral que correspondem a dois terços da sua circunferência. A parte membranosa é achatada, em íntimo contato com o esôfago. São também membranosos os espaços entre os anéis traqueais.^{7,27}

A localização da traquéia é alterada de acordo com a posição do pescoço e do corpo. Com o pescoço fletido, praticamente toda a traquéia cervical migra para o mediastino, com o pescoço estendido, a metade da traquéia se localiza acima da entrada no tórax. Mesmo na posição normal, em pacientes idosos com cifose e obesos, a cartilagem cricóide pode estar localizada na altura da fúrcula esternal, o que dificulta o acesso à traquéia. No pescoço, a traquéia esta posicionada anteriormente, mas ao penetrar no tórax se localiza posteriormente ao timo, a veia e a artéria braquiocefálica. A parte cervical da traquéia é predominantemente irrigada por ramos da artéria tireóidea inferior, a rede

vascular penetra pela margem lateral, portanto, deve ser evitada a dissecação lateral e circunferencial. A irrigação da traquéia é predominantemente pela submucosa, o que explica porque a hiperinsuflação do balonete endotraqueal causa isquemia e aumenta o risco de lesão dos anéis traqueais e estenose. Os nervos laríngeos recorrentes e as veias tireóideas inferiores estão situadas no sulco existente entre a traquéia e o esôfago, passíveis de serem lesados durante a dissecação nessa região.^{6,7,25,28}

Além da experiência da equipe cirúrgica, as condições ideais de segurança para a realização de traqueostomia são encontradas no centro cirúrgico. Entretanto, nos pacientes em terapia intensiva sob ventilação mecânica, existe o risco e a dificuldade do transporte até o centro cirúrgico. Os doentes estão conectados a respiradores, monitores cardíacos, bombas de infusão, cateteres vesicais, venosos e arteriais. O custo do procedimento na sala de operações é maior, além da dificuldade no agendamento. A traqueostomia pode ser realizada nas unidades de terapia intensiva, com exceção dos casos em que estão previstas possíveis complicações, como nos pacientes obesos, com pescoço curto, bócio tireoidiano e cirurgia prévia no pescoço. Entretanto, nas enfermarias deve ser evitada, pois se trata de um procedimento nas vias respiratórias. As complicações no per e pós-operatório, relacionadas ao local onde é realizada a traqueostomia, não diferem. Contudo, as traqueostomias mais difíceis são realizadas no centro cirúrgico.^{25,27,28}

Geralmente, a traqueostomia é realizada sob anestesia geral ou sedação, embora possa ser praticada com anestesia local. Quase sempre, os pacientes já estão sob ventilação mecânica e sedados. É importante o acompanhamento do médico intensivista na unidade de terapia intensiva ou do anestesista na sala de operações. Naqueles com obstrução alta das vias aéreas, em que não é possível a intubação endotraqueal, a traqueostomia é praticada com anestesia local e sedação mínima.^{25,27,28}

A traqueostomia aberta é realizada com o paciente posicionado em decúbito dorsal com um coxim sob os ombros para hiperestender o pescoço. A manobra propicia maior exposição da traquéia. A hiperextensão não é possível em casos de fratura de vértebra cervical, artrose cervical, cirurgia cervical recente, pescoço curto, cifose, seqüela de radioterapia ou outras alterações. A incisão na pele pode ser transversa ou longitudinal. A transversa é feita a cerca de 2 cm (um a dois dedos) acima da fúrcula esternal, com extensão entre 2-3 cm, o resultado estético é melhor. A vertical corresponde ao plano traqueal, iniciada logo abaixo da cartilagem cricóide estendendo-se aproximadamente por 2 cm em direção caudal. Facilita o movimento do complexo laringotraqueal de subida e descida durante a respiração e a deglutição, impede o acúmulo de secreção e infecção na parte inferior da incisão, como ocorre na

incisão transversa. Em pescoço curto, a incisão longitudinal facilita a exposição da traquéia. A dissecação é mantida nos limites do triângulo de segurança formado pela base da cricóide, as bordas anteromediais dos músculos esternocleidomastoídeos e da fúrcula esternal, evita-se assim a lesão de grandes vasos e outras estruturas do pescoço. A localização da incisão na pele é influenciada por diferentes fatores, variando de acordo com a posição da cartilagem cricóide, obesidade, cirurgia prévia no pescoço ou esternotomia longitudinal mediana recente. No pós-operatório de cirurgia cardíaca a incisão na pele é feita o mais distante possível da incisão esternal, diminuindo assim o risco de contaminação mediastinal. Na seqüência operatória encontramos: tela subcutânea, platísmo, músculos pré-traqueais e a fáscia pré-traqueal. O istmo da tireóide pode estar situado sobre o primeiro e o segundo anel traqueal. Independente da incisão na pele, a tela subcutânea e o platísmo são abertos transversalmente. Os músculos pré-traqueais esternoióideo e esternotireóideo são separados longitudinalmente na rafe mediana e afastados lateralmente. Eventualmente, é necessário afastar cranialmente, por meio de dissecação romba, o istmo da tireóide ou então seccioná-lo (istimectomia) entre pinças, possibilitando assim a abertura da traquéia no segundo anel traqueal. Dissecação lateral a traquéia é desnecessária e arriscada, pois aumenta a probabilidade de lesão vascular. São colocados pontos de reparo laterais na traquéia ou na parede anterior, para facilitar a introdução da cânula sob visão direta após a traqueotomia ou, caso necessário, para a reinserção da cânula. Alguns preferem um gancho para tracionar a traquéia. O fio de reparo pode ser deixado no local por pelo menos cinco dias até a formação do trajeto fistuloso, principalmente em crianças, em obesos ou com pescoço curto. A abertura da traquéia é transversa, sem ressecção da cartilagem, entre o segundo e o terceiro anel, proporcional ao calibre da cânula. Neste momento, a ventilação pulmonar é interrompida e o balonete do tubo orotraqueal esvaziado. Pela abertura na traqueia o cirurgião observa e orienta a tração do tubo, até que seja posicionado acima da traqueotomia. Em seguida, a cânula lubrificada com pomada anestésica é introduzida na abertura traqueal, o balonete é inflado e reiniciada a ventilação pulmonar. Verificado o bom funcionamento do sistema, o tubo orotraqueal é retirado. Durante a inserção da cânula evitamos a inversão das bordas da incisão traqueal para a luz da traquéia. É importante lembrar que após a abertura da traquéia o uso do eletrocautério deve ser evitado, pois existe o risco de combustão com o oxigênio. A abertura transversal da traquéia facilita a introdução da cânula sem causar grande alteração estrutural e favorece o fechamento mais rápido após a retirada da cânula. Outras formas de traqueotomia menos usadas são a longitudinal, em cruz, "T" invertido, em "Y", "U" invertido e a ressecção de um anel traqueal. A cânula pode

ser fixada ao pescoço com cadarços, pontos na pele ou fixadores com velcro, próprios para a cânula de traqueostomia. Os pontos na pele embora tornem a fixação da cânula mais segura, podem dificultar a retirada caso ocorra obstrução.^{7,25,27,28}

Algumas situações geram dificuldades e necessitam de modificações na técnica operatória, tais como: obesidade, bócio tireoidiano, cifose, estenose traqueal e cirurgia cervical prévia. Em pacientes obesos, o excesso de gordura e o pescoço curto dificultam a identificação dos pontos de reparo e a exposição do campo operatório, que pode ser melhorado deslocando-se os ombros do paciente em direção caudal, tração da pele com esparadrapo na região submentoniana e elevação da cabeceira do leito até cerca de 40 graus. A realização de incisão mais extensa e o uso de gancho para tracionar a cricóide, melhoram e ampliam a exposição da traquéia, o que facilita o procedimento. Como a distância entre a pele e a traqueia é mais extensa, o ideal é usar cânulas de traqueostomias longas, nas quais é possível regular a distância da pele até a abertura na traquéia. A cânula curta pode ser mal posicionada e/ou passível de sofrer deslocamento mais facilmente. Em alguns casos, a posição correta da cânula na traquéia pode ser verificada com o broncofibroscópio.^{7,25,27,28}

Pacientes idosos, com artrose e cifose cervical, têm dificuldade para estender o pescoço, o que dificulta a exposição da traquéia. Com frequência é necessário afastar a tireóide do campo operatório. Anéis traqueais cartilaginosos, calcificados ou previamente irradiados, dificultam ou impossibilitam a abertura traqueal com lâmina de bisturi, sendo necessário o uso de instrumental mais resistente. As estenoses traqueais benignas pós traqueostomia, inicialmente são tratadas com dilatações. Quando a traqueostomia é necessária, se for possível deve ser realizada na área da estenose, preservando-se a traquéia para possível ressecção futura.^{7,25}

As indicações da traqueostomia percutânea são praticamente as mesmas da aberta. Entretanto, esta totalmente contra-indicada em situações de emergência. As contra-indicações relativas são: incapacidade de palpar as cartilagens tireóide e cricóide, tireóide aumentada, obesidade mórbida, re-traqueostomia, anéis traqueais calcificados, necessidade de ventilação com pressão positiva elevada, variações anatômicas e discrasias sanguíneas. O profissional deve estar habilitado a realizar a traqueostomia aberta, pois existe a possibilidade de conversão.^{29,30}

Alguns trabalhos tentam estabelecer comparações entre a traqueostomia aberta e a percutânea. Vários fatores devem ser considerados, uma vez que, alguns comparam a duração do procedimento entre a traqueostomia percutânea realizada no leito e a traqueostomia aberta realizada na sala de operações, na qual é adicionado o tempo de transporte até o bloco operatório.^{28,30}

Terra e cols.²⁸ estimaram os custos da traqueostomia aberta realizada no leito das unidades de cuidados intensivos em US \$253, quando realizada na sala de operações foi de US \$496. Com a traqueostomia percutânea realizada a beira do leito os valores foram de US \$494 e US \$840, na dependência do kit percutâneo selecionado.

Complicações

O dano traqueal causado pelo balonete ocorre com o tubo orotraqueal e com a cânula de traqueostomia. A lesão isquêmica na mucosa é induzida pela alta pressão exercida pelo balonete. Como medida preventiva, a pressão do balonete não deve ultrapassar 20-25mmHg. Os tubos orotraqueais e as cânulas de traqueostomias modernas possuem balonetes com grande volume e baixa pressão, o que diminuiu a incidência de estenoses, entretanto, as lesões na laringe e na região subglótica ainda representam problema importante. Existe correlação entre a duração da intubação orotraqueal com o índice de complicações e a gravidade das lesões causadas na laringe. A traqueostomia permite a transição entre os diferentes modos de ventilação assistida e o desmame, sem o risco de extubação e de re-intubação. Com exposição adequada do campo operatório e conhecimento anatômico, as complicações da traqueostomia são raras, porém, potencialmente graves. São mais frequentes nas traqueostomias de urgência sem intubação prévia, principalmente em crianças. As complicações ocorrem no transoperatório, imediatas e tardias.^{6,7,25,27,31}

Complicações transoperatórias

As principais são: sangramento, localização incorreta da cânula, lesão traqueal, esofágica, do nervo laríngeo recorrente, laceração da tireóide, parada cardíaco-respiratória, pneumomediastino e pneumotórax. Excluindo-se os pacientes discrásicos, o sangramento não representa problema grave, geralmente é originado nas veias jugulares anteriores ou no istmo da tireóide. A dissecação na linha média evita a lesão dos grandes vasos da região. As coagulopatias devem ser corrigidas no pré-operatório. Pacientes com disfunção hepática e insuficiência renal crônica são exemplos de risco de hemorragia. Sangramento e desconhecimento técnico, associados a má exposição do campo operatório, é motivo de traqueostomia com localização incorreta, alta ou baixa e de introdução da cânula fora da luz traqueal.^{7,22,25,33}

A lesão iatrogênica da traquéia geralmente ocorre na parede posterior, quase sempre causada pela introdução intempestiva da cânula na luz traqueal, simultaneamente pode atingir a parede anterior do esôfago. A incisão vigorosa com o bisturi, na parede anterior da traquéia, pode causar o mesmo tipo de lesão. A perfuração do esôfago ocorre em menos de 1% dos casos.^{7,18,33,34,35}

A lesão do nervo laríngeo recorrente ocorre durante a dissecação indevida na parte lateral da traquéia. O dano pode ser temporário ou definitivo, quase sempre diagnosticado após a retirada da cânula traqueal.^{22,25,27,28,32}

A incidência de pneumotórax durante traqueostomia varia de 0,5-3%. Geralmente ocorre por lesão direta da pleura apical, mais freqüente em crianças. Especialmente em pacientes enfisematosos a pleura pode ultrapassar o nível das clavículas. O pneumomediastino se forma pela propagação do ar no mediastino, em decorrência do balonete da cânula de traqueostomia parcialmente inflado ou com a cânula incorretamente posicionada entre a parede anterior da traquéia e as partes moles do pescoço.^{32,33,34,35}

Vários fatores podem ser responsáveis pela parada cárdio-respiratória: arritmias, estímulo vagal, pneumotórax hipertensivo, persistência da obstrução da via respiratória e a saída acidental do tubo orotraqueal durante a traqueostomia.^{31,32,35}

Evento raro é a ocorrência de fogo na árvore traqueobrônquica durante a realização de traqueostomia aberta. O risco é minimizado sem o uso do eletrocautério após a abertura da traquéia. O oxigênio em altas concentrações pode ser retido nas trabéculas das gazes e compressas secas. Como medida preventiva as gazes e as compressas são umedecidas, o oxigênio é mantido com a concentração abaixo de 45% e, antecedendo o uso do eletrocautério, aspirar o campo operatório e a via respiratória. Nos procedimentos com risco aumentado de acidentes com fogo, o balonete do tubo orotraqueal pode ser preenchido com soro fisiológico, pois além de absorver o calor, o rompimento do balonete libera o soro e ajuda no controle do fogo. As medidas imediatas de controle são: a) desligar a fonte de oxigênio; b) inundar o campo operatório com soro fisiológico e aspirar.³⁶

Complicações imediatas

Complicações imediatas são as que ocorrem nos primeiros sete dias da traqueostomia: sangramento, oclusão da cânula com secreção espessa, saída da cânula, infecção no estoma, enfisema subcutâneo, broncoaspiração e alteração na deglutição.^{18,25,32}

Sangramento imediato pequeno, geralmente responde a falha na hemostasia dos pequenos vasos da incisão, quase sempre resolvidos com compressão local. Sangramentos maiores necessitam de revisão, geralmente na sala de operações. Quando ocorre após 48h, sugere distúrbio de coagulação.^{10,27,28,32}

O enfisema subcutâneo pode ser causado pelo fechamento hermético da ferida com pontos, curativo totalmente oclusivo, abertura traqueal grande ou ventilação mecânica com pressão positiva alta. A cânula deve ser proporcional ao tamanho da traquéia e a incisão não deve ser totalmente fechada, permitindo assim a saída de ar. Para descartar pneumotórax é necessário radiografia do tórax.^{7,33}

Embora a traqueostomia seja um procedimento potencialmente contaminado, a infecção ao redor é pouco freqüente. A ferida operatória normalmente é deixada aberta e o tratamento é feito com antibióticos e limpeza cirúrgica.³²

A obstrução da cânula com secreções pode ser evitada com aspirações freqüentes e umidificação dos gases. As cânulas metálicas possuem cânulas internas, a retirada e a limpeza previnem a complicação.³²

A saída acidental ou o deslocamento da cânula de traqueostomia, antes da maturação do trajeto fistuloso, representa risco elevado. A reintrodução com até 4-5 dias após a traqueostomia pode ser difícil, pois ainda não existe um trajeto bem estabelecido e o estoma pode fechar rapidamente. As tentativas de reinserção da cânula podem causar lesões, falsos trajetos e o posicionamento incorreto no espaço pré-traqueal. A conduta inicial é a intubação orotraqueal e a reinserção da cânula é realizada em condições adequadas. Com o pescoço do paciente estendido, se necessário é feita a reabertura da incisão, existindo pontos de reparo na traquéia estes são tracionados, isto melhora a exposição, estabiliza a traquéia e facilita a reintrodução. Outra maneira é a exploração digital e a inserção de sonda de aspiração na luz traqueal, que serve como guia da cânula. Do mesmo modo, a manobra é realizada com a passagem do brocofibroscópio pela abertura traqueal servindo de guia para a cânula. A introdução do laringoscópio infantil pelo estoma, facilita a colocação da cânula traqueal sob visão direta.^{18,32,33,35}

Complicações tardias

Ocorrem após sete dias, com o trajeto fistuloso já formado. As principais são: tecido de granulação, estenoses traqueais, traqueomalácias, fístula tráqueo-inominada e fístula tráqueo-esofágica. Os pacientes traqueostomizados quase sempre são acometidos de algum grau de traqueíte ou traqueobronquite. Como prevenção é necessário a umidificação, filtração e aquecimento do ar inspirado, evita-se assim a redução da atividade ciliar, ressecamento da mucosa e a formação de crostas. Os antibióticos não previnem a ocorrência e as crianças são mais susceptíveis.^{18,32}

A complicação tardia mais freqüente é o tecido de granulação. Geralmente, se manifesta nas primeiras seis semanas após a retirada da cânula, conseqüência da infecção bacteriana e da condrite, situações que enfraquecem a parede anterior e lateral da traquéia. Os granulomas predispõem a obstrução da via respiratória, são formados ao redor da traqueostomia ou na luz traqueal. A dificuldade na decanulação pode ser causada pelo edema e/ou granulomas.¹⁸

Embora algum grau de estenose traqueal pós traqueostomia possa ocorrer, sintomas como estridor, tosse e dispnéia, não se manifestam antes que o diâmetro na via aérea se reduza em mais de 50%. A incidência no primeiro ano varia de 5%-11%. Estudos

radiográficos documentaram 40% a 60% de redução do diâmetro da traquéia em 25% dos pacientes submetidos à traqueostomia. Um estudo prospectivo encontrou redução de mais de 10% do diâmetro traqueal em 65% dos pacientes traqueostomizados, comparado com 18% dos que foram tratados com intubação orotraqueal. No entanto, a maioria era assintomático com estenoses na região do estoma (mais freqüente) e no sítio do balonete em 2-8% dos casos. As medidas profiláticas são: o diâmetro do estoma traqueal deve ser proporcional ao da cânula, quando pequena permite movimento excessivo e irritação mecânica; evitar fratura da cartilagem traqueal e a infecção no estoma. A estenose traqueal tem relação com a isquemia da mucosa, induzida pela alta pressão do balonete da cânula e a longa permanência. A pressão do balonete deve ser mantida entre 20-25 mmHg. Entretanto, a baixa pressão no balonete propicia o acúmulo de secreções na reentrância formada, o que aumenta o risco de pneumonia hospitalar. A estenose na via aérea pode ocorrer na área do balonete, no estoma, na região subglótica e, mais raramente, na ponta da cânula que atrita na parede anterior da traquéia. A localização da abertura na traquéia é importante, danos causados no primeiro anel traqueal, na cartilagem cricóide e a cricotireoidostomia, aumentam o risco de estenose subglótica. A incisão na traquéia, vertical ou horizontal parece ter importância, existe predisposição a algum grau de colapso traqueal ou estenose. Estudos em animais sugerem que a abertura horizontal forma menos granulomas que a vertical.^{12,18,31,32,33}

Embora a fístula tráqueo-inominada seja rara, é considerada uma das complicações mais temidas. Ocorre em 0,6%-0,7% das traqueostomias. Cerca de 70% se manifestam em torno de três semanas. Contudo, encontramos relatos nas primeiras 48 horas ou até anos após a traqueostomia. O principal sinal clínico é a hemoptise e/ou hemorragia ao redor da traqueostomia. Sangramento e hemoptise sugerem fortemente a fístula tráqueo-inominada. Em cerca de 50% dos casos a hemorragia volumosa é precedida de pequenos sangramentos, pode ser percebido pulsação na cânula. O sucesso do tratamento esta relacionado ao diagnóstico precoce. O paciente é submetido à broncoscopia na sala de operações já preparada para a exploração cirúrgica. A fístula tráqueo-inominada geralmente é causada pelo balonete da cânula traqueal que provoca erosão na parede anterior da traquéia, pela ponta da cânula traqueal mal posicionada e infecção traqueal. Geralmente, a fístula esta associada à traqueostomia realizada abaixo do terceiro anel traqueal. A artéria inominada é o local mais comum de formação de fístula com a traquéia, entretanto, também pode ocorrer com a veia inominada, arco aórtico e carótida comum direita. Yang e cols.³⁷ relataram 36 casos de fístula tráqueo-inominada com mortalidade de 73%. Sem tratamento, a mortalidade é de 100%. Medida imediata

consiste em aumentar a insuflação do balonete da cânula, na tentativa de sustar o sangramento e aspirar a via aérea, isto evita a morte por asfixia. Caso não surta efeito, o tubo orotraqueal é introduzido pela via oral ultrapassando o orifício traqueal, ao mesmo tempo, o dedo é inserido na região retro-esternal pelo plano da fascia pré-traqueal com o intuito de comprimir a artéria inominada de encontro ao esterno. Com a mesma finalidade, o dedo também pode ser introduzido pela luz da traquéia ao longo do tubo orotraqueal. As manobras permitem o controle do sangramento em cerca de 90% dos casos. A compressão arterial é mantida durante o transporte até a sala de operações, onde a esternotomia imediata e a correção são realizadas. O tratamento preconizado é a ligadura da artéria inominada, com menor incidência de ressangramento e de mortalidade. Seqüelas neurológicas, como hemiparesia ou hemiplegia ocorrem em cerca de 3% dos pacientes. Em 97% dos indivíduos, normalmente existem comunicações entre a circulação carotídea e a região posterior do polígono de Willys, mantendo assim o fluxo sanguíneo pelas artérias vertebrais. Tentativas de sutura arterial, substituição do segmento lesado da artéria com veia ou prótese, resultaram em novo sangramento causado pelo processo infeccioso e deiscência da sutura.^{32,38}

A fístula traqueoesofágica incide em menos de 1% das traqueostomias. É causada pela pressão exercida pelo balonete da cânula na parede posterior da traqueia sobre a sonda nasogástrica rígida posicionada no esôfago. Alguns traqueostomizados que mantêm alimentação por via oral, eventualmente se queixam de disfagia.¹⁸

A traqueomalácia ocorre de modo similar a estenose traqueal, geralmente com destruição e necrose da cartilagem de suporte, a perda estrutural causa colapso expiratório na via aérea. O tratamento depende da gravidade dos sintomas, inclui o uso de cânula de traqueostomia longa que ultrapassa a área comprometida, aplicação de stent ou traqueoplastia com ressecção da área comprometida.^{18,32,33}

A fístula traqueocutânea que não fecha espontaneamente, geralmente, esta associada à traqueostomia prolongada e a epitelização do trajeto fistuloso. O fechamento é cirúrgico com debridamento do trajeto fistuloso e a rotação de retalhos musculares mais próximos.^{29,30,31,33}

As principais dificuldades para a retirada da cânula de traqueostomia são: a) manutenção da indicação; b) luxação da parede anterior da traquéia; c) formação de tecido de granulação em torno da traqueostomia; d) edema de mucosa traqueal; e) traqueomalacia; f) resistência da via aérea superior após a retirada da cânula; g) estenose subglótica; h) falha na coordenação do reflexo abductor da laringe; i) dependência psicológica da traqueostomia; j) prejuízo no desenvolvimento da laringe na traqueostomia prolongada.^{10,18,31,32,33,34}

REFERÊNCIAS:

1. Pratt LW, Ferlito A, Rinaldo A. Tracheotomy: Historical Review. *Laryngoscope*. 2008; 118(9):1597-606.
2. Pahor AL. Ear, nose and throat in ancient Egypt. *J Laryngol Otol* 1992; 106(7):773-9.
3. Meirelles RC, Neves-Pinto RM, Tomita S. História da Traqueostomia RSORL, Rio de Janeiro, v.5, n.1, p.4-9, jan./abr. 2005.
4. Carroll CM, Pahor A. The history of tracheotomy. *J Ir Coll Physicians Surg*. 2001;30(4):237-8.
5. Jackson C. Tracheostomy. *Laryngoscope* 1909; 19:285-90.
6. Pryor JP, Reilly PM. Surgical Airway Management In The Intensive Care Unit. *Critical Care Clinics* 2000; 16(3):473-88.
7. Walts PA, Murthy SC, DeCamp MM. Techniques of surgical tracheostomy. *Clin Chest Med*. 2003; 24(3):413-22.
8. Angel LF, Simpson CB. Comparison of surgical and percutaneous dilational tracheostomy. *Clin Chest Med*. 2003; 24(3):423-9.
9. Ciaglia P, Firsching R, Syniec C. Elective percutaneous dilational tracheostomy: a new simple bedside procedure; preliminary report. *Chest*. 1985; 87(6):715-9.
10. Durbin CG. Tracheostomy: Why, When, and How? *Respir Care*. 2010; 55(8):1056-68.
11. Bacchetta MD, Girardi LN, Southard EJ, Mack CA, Ko W, Tortolani AJ, et al. Comparison of open versus bedside percutaneous dilatational tracheostomy in the cardiothoracic surgical patient: outcomes and financial analysis. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79(6):1879-85
12. Antonelli M, Michetti V, Di Palma A, et al. Percutaneous translaryngeal versus surgical tracheostomy: a randomized trial with 1-yr double-blind follow-up. *Crit Care Med*. 2005; 33(5):1015-20
13. Cox CE, Carson SS, Holmes GM, Howard A, Carey TS. Increase in tracheostomy for prolonged mechanical ventilation in North Carolina, 1993-2002. *Crit Care Med*. 2004; 32(11):2219-26.
14. Aissaoui Y, Azendour H, Balkhi H, Haimeur C, Drissi KN, Atmani M. Délai de la trachéotomie et devenir des patients sous ventilation mécanique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2007; 26(6):496-01.
15. Dunham CM, Ransom KJ. Assessment of early tracheostomy in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Am Surg*. 2006; 72(3):276-81.
16. Zeitouni AG, Kost KM. Tracheostomy: a retrospective review of 281 cases. *J Otolaryngol*. 1994; 23(1):61-6.
17. Arabi YM, Alhashemi JA, Tamim HM, Esteban A, Haddad SH, Dawood A, Shirawi N, Alshimemeri AA. The impact of time to tracheostomy on mechanical ventilation duration, length of stay, and mortality in intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2009; 24(3):435-40.
18. Engels PT, Bagshaw SM, Meier M, Brindley Peter G. Tracheostomy: from insertion to decannulation. *Can J Surg*. 2009; 52(5):427-433.
19. Arabi Y, Haddad S, Shirawi N, Al Shimemeri A. Early tracheostomy in intensive care trauma patients improves resource utilization: a cohort study and literature review *Crit Care*. 2004; 8(5):347-52.
20. Plummer AL, Gracey DR. Consensus conference on artificial airways in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 1989; 96(1):178-8.
21. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest*. 2001; 120(6):375-95.
22. Griffiths J, Barber VS, Morgan L, et al. Systematic review and metaanalysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *BMJ*. 2005; 28(5):330-40.
23. Rumbak MJ, Newton M, Truncala T, et al. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheostomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheostomy) in critically ill medical patients. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1689-94.
24. Rodriguez JL, Steinberg SM, Luchetti FA, Gibbons KJ, Taheri PA, Flint LM. Early tracheostomy for primary airway management in the surgical critical care setting. *Surgery*. 1990; 108(4):655-9.
25. Perfeito JA, da Mata CA, Forte V, Carnaghi M, Tamura N, Leão LE. Tracheostomy in the ICU: Is it worthwhile? *J Bras Pneumol*. 2007; 33(6):687-90.
26. Davis K Jr, Campbell RS, Johannigman JA, Valente JF, Branson RD. Changes in respiratory mechanics after tracheostomy. *Arch Surg*. 2003;138(1):59-62.
27. Bernard AC, Kenady DE. Conventional Surgical Tracheostomy as the Preferred Method of Airway Management. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999; 57(3):310-5.
28. Terra RM, Fernandez A, Bammann RH, Castro ACP, Ishy A, Junqueira JJM. Open Bedside Tracheostomy: Routine Procedure For Patients Under Prolonged Mechanical Ventilation. *Clinics*. 2007; 62(4):427-32.
29. Oliver ER., Gist A, M. Gillespie B. Percutaneous Versus Surgical Tracheotomy: An Updated Meta-Analysis. *Laryngoscope*. 2007; 117(9):1570-5
30. Massick DD, Yao S, Powell DM, Griesen D, Hobgood T, Allen JN, et al. Bedside tracheostomy in the intensive care unit: a prospective randomized trial comparing open surgical tracheostomy with endoscopically guided percutaneous dilational tracheotomy. *Laryngoscope*. 2001; 111(3):494-00.
31. Aass AS. Complications due to tracheostomy and long-term intubation: A follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1975; 19(2):127-33
32. Epstein SK. Late complications of tracheostomy. *Respir Care*. 2005; 50(4):542-9.
33. Heffner John E, Hess D. Tracheostomy Management In The Chronically Ventilated Patient. *Clinics Chest Medicine*. 2001; 22(1):55-69.
34. Scurry WC, McGinn JD. Operative tracheotomy. *Operative Techniques in Otolaryngology*. 2007; 18(2):85-9.
35. Goldenberg D, Ari EG, Golz A, et al: Tracheotomy complications: A retrospective study of 1130 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 123:495-500.
36. Lim HJ, Miller GM, Rainbird A. Airway fire during elective tracheostomy. *Anaesth Intens Care*. 1997; 25(2):150-2.
37. Yang FY, Criado E, Schwartz JA, Keagy BA, Wilcox BR. Trachea-innominate artery fistula: retrospective comparison of treatment methods. *South Med J*. 1988; 81(6):701-6
38. Grant C A, Dempsey G, Harrison J, Jones T. Tracheo-innominate artery fistula after percutaneous tracheostomy: three case reports and a clinical review. *Br J Anaesth* 2006; 96(1):127-31.

Atualização

Revisão conceitual de Hipertensão Pulmonar. Pulmonary Hypertension.

Silvana Elena Romano¹.

RESUMO

A hipertensão pulmonar (HP) apresenta-se como enfermidade de rápida evolução e sujeita a constantes mudanças em sua definição, em seu rastreamento, nas técnicas propedêuticas, na avaliação de seu estadiamento e em seu acompanhamento. Um progresso substancial no aperfeiçoamento das técnicas de imagem, nos biomarcadores usados para triagem dos pacientes com a doença e no acompanhamento das respostas clínicas vem sendo observado na última década. Devido às constantes modificações conceituais e classificações desta doença complexa, grave e com grande impacto socioeconômico, apresentamos um protocolo com a finalidade de nortear diagnóstico e tratamento clínicos, oferecendo ainda o devido suporte técnico para embasamento de decisões (pedidos de fornecimento de medicamentos especiais a nível público) na esfera do Poder Judiciário.

Descritores: Hipertensão Pulmonar, Circulação Pulmonar.

ABSTRACT

Pulmonary Hypertension shows itself as a disease of swift evolution and as such subject to constant changes in its very definition, in its tracking it down, in its propaedeutic techniques, in its ranking and its follow-up. In the last decade there has been observed a substantial progress in the embetterment of image techniques, in the biomarkers used for sorting out patients with the disease and in the following-up of clinical responses. Due to constant conceptual modifications and classifications of such a complex serious disease with great socioeconomic impact, it is hitherto present a protocol aiming at guiding at diagnosis and clinical treatment offering altogether due technical support for the framework of decisions (requests for supplying special medicines under public scale) at the Judiciary power level.

Keywords: Pulmonary Hypertension; Pulmonary Circulation.

1. Pneumologista do Hospital Federal dos Servidores do Estado/MS/RJ. Coordenadora do Centro de Referência em Hipertensão Pulmonar do HFSE/MS/RJ. Este trabalho foi concebido no Hospital Federal dos Servidores do Estado, ficando patente que sua autora esta isenta de conflitos de interesse.

Endereço para correspondência: Silvana Elena Romano. Rua Sacadura Cabral 178, Unidade de Pacientes Externos (UPE), 2o andar, sala 200. CEP: 20221-903. Tel: (21) 8461 9299 e (21) 2291 3131, R: 3743. E-mail: silvanar.elena@globo.com.

O maior entendimento dos mecanismos fisiopatológicos registrados na última década sobre circulação pulmonar permitiu um aumento na conscientização da importância da Hipertensão Pulmonar (HP), gerando maior clareza sobre a morbi- mortalidade de várias doenças sistêmicas com acometimento pulmonar.

A classificação de HP vem sofrendo transformações desde a década de 1970. A renovação dos conhecimentos sobre sua fisiopatologia vem conduzindo à necessidade de rever conceitos e também as classificações existentes. Como consequência houve reagrupamento das doenças que cursam com HP, que compartilham semelhanças em seus mecanismos fisiopatológicos, nos quadros clínicos e nas abordagens terapêuticas. A HP ocorre em várias doenças que de acordo com as expressões fisiopatológicas semelhantes foram relacionadas em um mesmo subgrupo. Assim, quando uma HP é detectada ao ecocardiograma, o paciente necessariamente deverá ser encaminhado para extensa investigação diagnóstica objetivando melhor caracterizar a doença, confirmar o diagnóstico de HP e assim poder ser enquadrada em um sub-grupo de sua classificação conforme a etiologia e avaliando ainda sua possibilidade terapêutica.

Pertencente a um desses sub-grupos encontra-se a Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) que é considerada uma doença complexa e rara. Devido ao fato de a HAP não ser “lembrada”, seu sub diagnóstico contribui para diminuir sua prevalência, porém registros como da França estimam uma prevalência de 25 casos por milhão de adultos. Ressalte-se que para a sua real prevalência é preciso considerar sua ocorrência nos países em desenvolvimento, onde ocorrem casos de HAP associados com anemia falciforme e esquistossomose.

A HP requer cuidados multidisciplinares, porquanto ser debilitante para o paciente em termos de atividade funcional, qualidade de vida e por apresentar mortalidade significativa em três anos. Vivenciando e compartilhando das agruras dessa doença, elaboramos um protocolo que tem por objetivo básico primordial orientar para o diagnóstico (fazer ser lembrada) e seu tratamento.

Nesse documento, voltado essencialmente para HAP, e considerando a necessidade de fazer tal enfermidade melhor ser lembrada, optou-se pelo maior detalhamento das evoluções e atualizações ocorridas em suas classificação, etiologia, prevalência e tratamento. Importa ainda ressaltar que o mesmo foi escrito, segundo normas técnicas previstas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) do Ministério da Saúde (MS).

Protocolo de Hipertensão Arterial Pulmonar

Introdução:

A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma condição patológica progressiva caracterizada por pressões elevadas na artéria pulmonar, levando à falência do ventrículo direito. A lesão vascular na HAP

ocorre de forma idiopática ou em associação com outras doenças. Critérios hemodinâmicos são adotados na definição de HAP, tais como: pressão arterial pulmonar média >25mmHg, pressão capilar pulmonar <15mmHg e resistência pulmonar >3 unidades Wood.

Classificação:

A HAP engloba um grupo de enfermidades que apresentam situações fisiopatológicas semelhantes e está compreendida na classificação como uma subcategoria (ou subgrupo).

O quadro 1 apresenta a classificação da Hipertensão Pulmonar (HP). Além de se constituir um importante guia para orientação etiológica e de diagnóstico, pois as doenças estão agrupadas por características comuns que orientam a escolha terapêutica. Essa classificação foi elaborada pela OMS, em dezembro de 2003, sendo utilizada pelas Sociedades Brasileiras de Pneumologia, Cardiologia e Reumatologia e adotada universalmente para o acompanhamento dos pacientes e decisões terapêuticas.

Quadro 1 - Classificação da hipertensão pulmonar

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Hipertensão arterial pulmonar (HAP)</u> <ol style="list-style-type: none"> 1.1 Idiopática(HAPI) 1.2 Familiar (HAPF) 1.3 Relacionada: <ul style="list-style-type: none"> a doenças do tecido conectivo (DIC) a cardiopatias congênitas (CCg) a hipertensão portal infecção pelo vírus da imunodeficiência humana(HIV) drogas/ toxinas outras (hemoglobinopatias, telangectasia familiar hereditária) 1.4 HAP com significativo envolvimento venoso e/ou capilar 1.5 Hipertensão Pulmonar persistente do recém nascido 2. <u>Hipertensão Pulmonar por doença do coração esquerdo</u> 3. <u>Hipertensão Pulmonar por doença pulmonar e/ou hipóxia</u> 4. <u>Hipertensão Pulmonar por doença trombótica e/ou embólica crônica</u> 5. <u>Miscelânea</u> |
|---|

Durante o 4º Simpósio Mundial de HAP ocorrido em 2008, em DANA POINT (Califórnia, USA), ficou decidido manter a arquitetura e filosofia geral das classificações anteriores.

As modificações aprovadas neste Simpósio dizem respeito principalmente ao grupo 1, onde estão relacionadas as enfermidades que cursam com HAP. Neste sub-grupo estão incluídos pacientes com história familiar de HAP e pacientes com HAP idiopática com mutações germinativas (como por exemplo: receptor 2 da proteína morfogenética óssea; receptor tipo 1 de ativina semelhante à quinase, e endoglina).

Nesta nova classificação a esquistossomose e anemia hemolítica crônica aparecem como entidades separadas no sub-grupo de HAP associada a doenças identificadas.

Por fim, decidiu-se colocar a doença veno-oclusiva e hemangiomas capilar pulmonar em grupo separado (grupo 1'), porém destacado e muito próximo do grupo 1. Assim, o grupo 1 com HAP ficou mais homogêneo.

QUADRO 2 - Classificação Clínica Atualizada de Hipertensão Pulmonar (DANA POINT 2008)

<p>1. Hipertensão arterial pulmonar (HAP)</p> <p>1.1. HAP Idiopática</p> <p>1.2. Hereditária</p> <p>1.2.1. BMPR2</p> <p>1.2.2. ALK1 (sigla em inglês), endoglinina (com ou sem telangiectasia hemorrágica hereditária)</p> <p>1.2.3. Desconhecida</p> <p>1.3. Induzida por medicamento e toxina</p> <p>1.4. Associada com</p> <p>1.4.1. Doenças do tecido conjuntivo</p> <p>1.4.2. Infecção por HIV (sigla em inglês)</p> <p>1.4.3. Hipertensão portal</p> <p>1.4.4. Cardiopatias congênitas</p> <p>1.4.5. Esquitossomíase</p> <p>1.4.6. Anemia hemolítica crônica</p> <p>1.5 Hipertensão pulmonar persistente de recém-nascido</p> <p>1' Doença pulmonar veno-oclusiva (DPVO) e/ou hemangiomasose capilar pulmonar (HCP)</p> <hr/> <p>2. Hipertensão pulmonar devido à cardiopatia esquerda</p> <p>2.1. Disfunção sistólica</p> <p>2.2. Disfunção diastólica</p> <p>2.3. Doença valvar</p> <hr/> <p>3. Hipertensão pulmonar devido a doenças pulmonares e/ou hipoxia</p> <p>3.1. Doença pulmonar obstrutiva crônica</p> <p>3.2. Doença pulmonar intersticial</p> <p>3.3. Outras doenças pulmonares com modelo restritivo e obstrutivo misto</p> <p>3.4. Respiração com distúrbios do sono</p> <p>3.5. Distúrbios de hipoventilação alveolar</p> <p>3.6. Exposição crônica à alta altitude</p> <p>3.7. Anormalidades do desenvolvimento</p> <hr/> <p>4. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTC)</p> <hr/> <p>5. Hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais não evidentes</p> <p>5.1. Distúrbios hematológicos: distúrbios mieloproliferativos, esplenectomia</p> <p>5.2. Distúrbios sistêmicos: sarcoidose, histiocitose pulmonar de células de Langerhans: linfangioleiomiomatose, neurofibromatose, vasculite</p> <p>5.3. Distúrbios metabólicos: doença de armazenamento de glicogênio, doença de Gaucher, distúrbios da tireóide</p> <p>5.4. Outros: obstrução tumoral, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica em diálise</p> <hr/> <p>ALK1 - activin receptor-like kinase tipo 1; BMPR2 bone morphogenetic protein receptor tipo 2; HIV - human immunodeficiency virus.</p>

O comprometimento funcional expressivo dos pacientes com HP requereu a utilização de uma graduação para caracterizar o impacto inicial da doença e sua influencia nas atividades físicas habituais e servindo também para orientação prognóstica. Sendo assim, adotou-se a classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) modificada para Hipertensão Pulmonar, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (Quadro 3).

Quadro 3 - Classificação funcional nyha para hipertensão pulmonar de acordo com OMS

<p>Classe I: ausência de sintomas (dispnéia ou fadiga, dor torácica, pré-síncope) nas atividades físicas habituais.</p> <p>Classe II: atividades físicas habituais causam sintomas acarretando discreta limitação. Não apresenta sintomas no repouso,</p> <p>Classe III: mínima atividade física habitual causa importante limitação. Não apresentam sintomas no repouso,</p> <p>Classe IV: Incapacidade para qualquer tipo de atividade física habitual. Sintomas podem estar presentes mesmo em repouso. Sinais de falência de ventrículo direito</p>

Epidemiologia

Não existem dados disponíveis no Brasil sobre a prevalência de HAP. Estudos amplos na França e Escócia apuraram prevalência entre 15 e 70 pacientes por milhão de habitantes para a HAP. Um registro brasileiro de HP, coordenado pelo comitê Nacional de Hipertensão Pulmonar formado pelas Sociedades Brasileira de Cardiologia, Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e Brasileira de Reumatologia, encontra-se em andamento com objetivo de suprir a ausência de dados epidemiológicos sobre a doença (www.hap.med.br), já estando registrados cerca de 1.200 pacientes até dezembro de 2010.

A prevalência de HAP nas doenças associadas (Grupo 1.3 da Classificação de 2003, e Grupo 1.4 de DANA POINT 2008) é muito diferente para cada subgrupo.

Nas doenças do colágeno, particularmente na esclerodermia, a HP ocorre em aproximadamente 15% dos indivíduos. No Brasil a esquitossomose tem um lugar de destaque entre as causas de HP. Estima-se que existam 8 a 10 milhões de indivíduos parasitados e que a prevalência de cor pulmonale varie de 1% a 5% de todos os casos infectados, sendo maior entre os pacientes com a forma hepato-esplênica. É estimada em 0,5% a incidência de HP em pacientes com HIV. Tais enfermidades mereceram referência em razão de serem conhecidas suas prevalências, já que das demais integrantes do sub-grupo de doenças associadas não se tem um levantamento fidedigno até o presente.

A HP é doença debilitante e incapacitante que pode levar o paciente ao óbito em curto espaço de tempo. Diversos estudos clínicos revelam uma sobrevida de apenas dois anos e meio a três anos. As internações nesses casos acontecem de forma prolongada, e no mínimo a cada três meses devido às complicações apresentadas. Assim, considera-se a HAP uma doença de forte impacto sócio-econômico.

Hipertensão Arterial Pulmonar segundo a Classificação Internacional de Doenças -CID- 10

As modalidades diagnósticas da HAP mais presentes nas casuísticas dos estudos clínicos baseados em seus tratamentos são;

- I27.0- HAP idiopática
- I27.8- HAP associada a cardiopatias congênitas /síndrome de Eisenmenger
- M32.1- HAP associada a doença do tecido conectivo-lupus eritematoso sistêmico
- M34.8- HAP associada a doença do tecido conectivo-esclerose sistêmica

Diagnóstico

Propedêutica clínica cuidadosa e exames complementares são as pedras fundamentais no diagnóstico da HP, sobretudo para gerar uma correta classificação no subgrupo.

Fundamental nesta fase diagnóstica é reconhecer a situação clínica exata da HP, diferenciando as causas secundárias e os subtipos de HAP (entre idiopática, induzida por medicamentos e associada a outras doenças). O tratamento para cada condição diagnóstica e, sobretudo a utilização apropriada dos medicamentos, depende de um diagnóstico preciso. As doenças respiratórias (incluídas no grupo 3 tanto da Classificação de 2003, quanto daquela de DANA POINT 2008) devem ter investigação adequada objetivando o reconhecimento de enfermidades que necessitam abordagem terapêutica mais específica (por exemplo: DPOC, doença pulmonar intersticial).

O 4º Simpósio Mundial, DANA POINT 2008, sobre HP foi o primeiro encontro internacional a focalizar não apenas a HAP mas também as formas denominadas não-HAP de Hipertensão Pulmonar (HP). O termo “não-HAP HP” compreende aquelas formas de HP, enquadradas nos grupos 2 a 5 da atual classificação de HP (Quadro 2); isto é, aquelas formas associadas à doença ventricular, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), tromboembolismo venoso recorrente e outras doenças. Muitas dessas formas de HP são bem mais comuns que a HAP, porém menos estudadas, principalmente em relação ao tratamento. Assim, a falta de estudos clínicos de peso que abordem o assunto para esses grupos contribui para a inexistência de terapia adequada para a “não-HAP HP”

História Clínica:

Dispnéia, cansaço, fadiga, limitação para atividades diárias, dor precordial e torácica, tonturas, síncope, cianose, hemoptise são os sinais e sintomas pesquisados e encontrados na história clínica que traduzem o grau da doença. Manifestações articulares das doenças do tecido conjuntivo, sangramento digestivo na hipertensão porta, doenças oportunistas no paciente HIV positivo, representam os sintomas relacionados com o comprometimento de outros órgãos no caso de doença associada.

Exame físico

É mister o exame cuidadoso dos aparelhos respiratório e cardiovascular.

A presença do aumento da intensidade da segunda bulha que representa a hipertensão na circulação pulmonar ($P2 > A2$), os sinais de sobrecarga de câmaras cardíacas direitas (estase jugular, visceromegalia, ascite, edema) são achados importantes e relevantes no diagnóstico de HAP. As cardiopatias congênitas apresentam sinais específicos que devem ser reconhecidos pelo examinador. A disfunção ventricular esquerda e doenças valvares quando cursam com HP devem ser identificadas de forma mais precisa para um enfoque terapêutico adequado.

Exames complementares

Os exames complementares são necessários para identificar a causa da HP, estabelecer sua gravidade e definir seu melhor tratamento.

Relação de exames importantes no planejamento do tratamento apropriado diante de um paciente em investigação para HP:

- Ecocardiograma
- Eletrocardiograma e radiograma de Tórax
- Prova de Função Pulmonar com Teste de Difusão
- *Polissonografia / oximetria noturna
- Tomografia Computadorizada de Tórax / ***Angiotomografia de Tórax
- Cintilografia de ventilação / perfusão
- Ultrassonografia abdominal
- Pesquisa de vírus HIV, Hepatite B e C
- Transaminases
- Hemograma completo e VHS
- Pesquisa de fator anti-núcleo,
- Provas de função tireoidiana
- ** Exame oftalmológico
- Cateterismo cardíaco com teste de reatividade vascular com óxido nítrico

Legenda:

*Apenas para pacientes com sintomatologia da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono

**Apenas para pacientes que irão fazer uso de Sildenafil

***Sujeito à critério médico

Crítérios de Inclusão e Exclusão para Tratamento de Hipertensão Arterial Pulmonar

• Critério de Inclusão

Serão considerados portadores de HAP e, portanto, candidatos ao Protocolo de Tratamento, todos os pacientes cuja avaliação clínica e laboratorial conduza ao diagnóstico de uma das doenças relacionadas no grupo 1 da Classificação de DANA POINT 2008 (Quadro 3).

Poderão ainda ser considerados para tratamento, com base em análise caso a caso, os pacientes portadores de HP por tromboembolismo crônico, sem indicação ou refratários ao tratamento cirúrgico (tromboendarterectomia).

• *Critério de Exclusão*

Pacientes com avaliação diagnóstica incompleta que não permita categorizá-los como portadores de HAP ou com avaliação completa que não indique este diagnóstico. Também serão excluídos do protocolo pacientes que de acordo com a impressão da equipe clínica que os avalia, demonstrem incapacidade de aderência adequada ao tratamento proposto ou às etapas de reavaliação (acompanhamento) consideradas necessárias para seu seguimento.

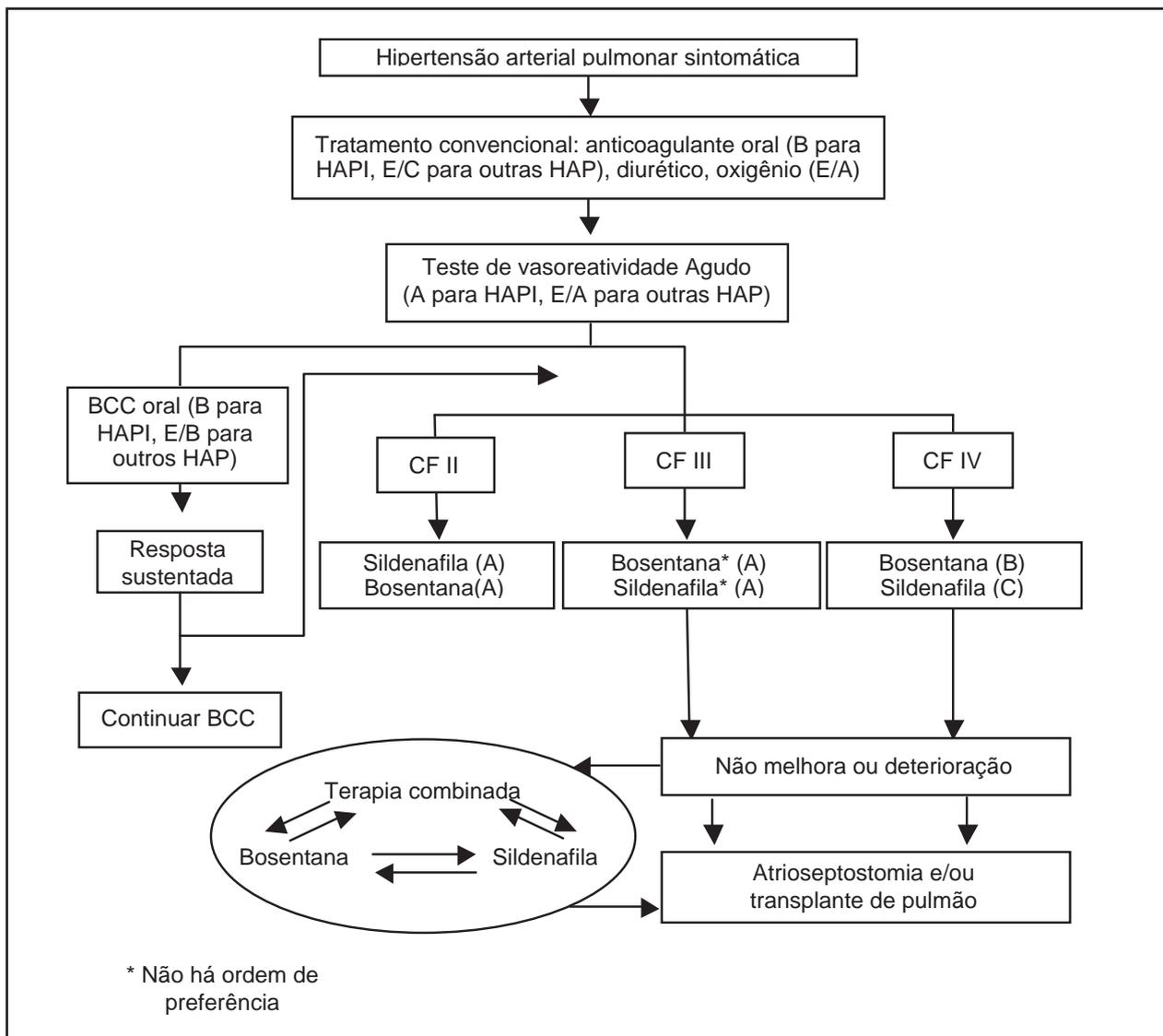
Tratamento Farmacológico Específico

O tratamento farmacológico específico inclui um elenco de drogas que tem sido desenvolvidas e testadas através de estudos clínicos. Essas drogas incluem quatro categorias: bloqueadores de canais de cálcio (BBC), antagonistas dos receptores da endotelina, ini-

bidores das fosfodiesterases e análogos da prostaciclina. A escolha depende primeiramente da resposta ao teste de vasodilatador apurado na avaliação hemodinâmica, assim como das características de gravidade de cada paciente (Quadro3). O Quadro 4, abaixo traz o Algoritmo de orientação terapêutica de 2003.

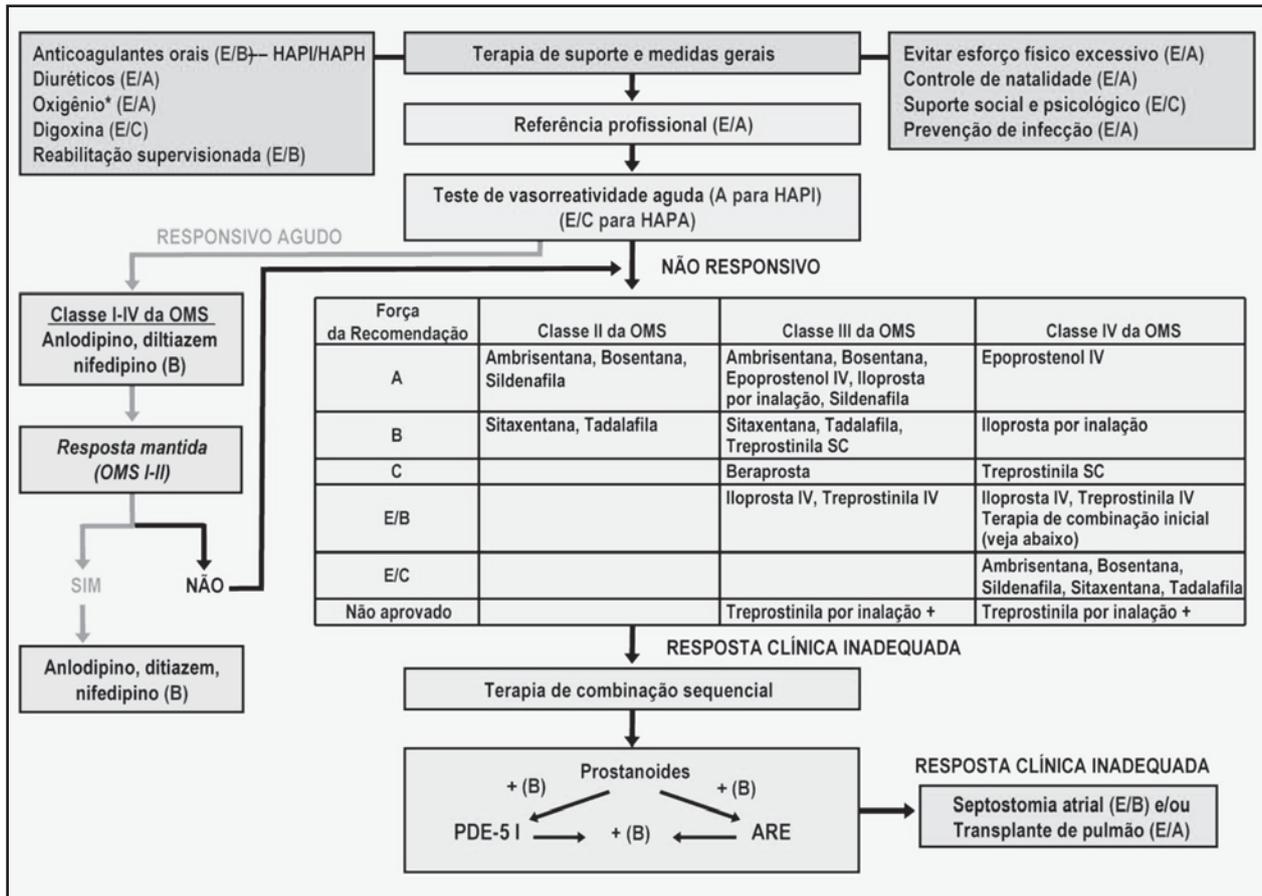
Durante o Simpósio de DANA POINT 2008 ocorreu uma atualização do algoritmo do tratamento baseado em evidências clínicas (Quadro 5). O novo algoritmo inclui drogas aprovadas por agências regulatórias mundiais para o tratamento de HAP e/ou drogas disponíveis para outras indicações. Os diferentes tratamentos foram avaliados principalmente na HAP idiopática, HAP hereditária, e HAP associada à esclerodermia ou ao uso de anorexígenos. A extrapolação dessas recomendações para outros subgrupos de HAP deve ser feita com cautela,

Quadro 4 – Algoritmo de orientação terapêutica em HAP



As letras que seguem as recomendações são baseadas em uma combinação de nível de evidência e benefício. A= recomendação forte; B= recomendação moderada; C= recomendação fraca, Recomendação com um "E" são baseadas em opinião de especialistas em vez de evidência baseada em estudos clínicos BCC= bloqueador de canal de cálcio. HAPI= hipertensão arterial pulmonar idiopática

QUADRO 5: Algoritmo de Tratamento de HAP baseado em evidências - 4º Simpósio de HAP – 2008



Os medicamentos dentro do mesmo grau de evidência estão listados em ordem alfabética e não por ordem de preferência. Nem todos os agentes listados estão aprovados ou disponíveis para uso em todos os países. HAPA = hipertensão arterial pulmonar associada; ARE = antagonista do receptor da endotelina; HAPH = hipertensão arterial pulmonar hereditária; HAPI = hipertensão arterial pulmonar idiopática; IV = intravenosa; HAP = hipertensão arterial pulmonar; PDE 5 = fosfodiesterase tipo 5; SC = subcutânea; OMS = Organização Mundial da Saúde

Ordem de escolha dos medicamentos

Três categorias estão disponíveis comercialmente no Brasil, a saber: os bloqueadores de canais de cálcio, o antagonista de endotelina- bosentana, e o inibidor de fosfodiesterase-5- sildenafil. Os dois últimos estão registrados na Anvisa com indicação para tratamento de HAP.

Os bloqueadores de canais de cálcio, administrados por via oral, constituem o grupo de drogas de escolha para tratamento em pacientes com resposta positiva ao teste de vasoreatividade pulmonar, sendo portadores de HAP idiopática, ou HAP associada à doenças do tecido conectivo ou ao uso crônico de anorexígenos.

Para todas as outras condições da HAP será considerado o tratamento por via oral iniciado com uso de bosentana ou sildenafil para pacientes em classe funcional III (Quadro 3). No momento existem evidências seguras que recomendam a bosentana em pacientes em classe funcional II como uma das opções terapêuticas, objetivando impedir a progressão da doença. Existe também nível de evidência para a utilização da bosentana em pacientes mais graves, isto é, classe fun-

cional IV. Assim, a terapia com esta droga está indicada naqueles pacientes pertencentes as classes funcionais II a IV, sendo que a escolha será baseada em avaliações individuais, tomando-se como referência principalmente a sub-classe da HAP.

Fluxo de dispensação para Bosentana e Sildenafil (Sugestão de acordo com protocolos de outros Estados da União)

a. Sugere-se que os pacientes sejam encaminhados e acompanhados nos ambulatórios específicos de HAP das instituições abaixo descritas, devendo ainda ser direcionados para os mesmos através laudo de seu médico assistente com descrição detalhada do quadro clínico e exames complementares já realizados. Até o momento no Estado do Rio de Janeiro, dois hospitais da rede publica estão capacitados para realizar uma investigação diagnóstica e acompanhamento do tratamento para pacientes portadores de HAP. Tais hospitais são:
 - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HU-CFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
 - Hospital Federal dos Servidores do Estado - HFSE/RJ

b. Sugere-se que os médicos desses serviços façam a solicitação dos medicamentos em formulário específico. Tal solicitação poderá ser avaliada por Comitê de Especialistas em HAP, formado pelos responsáveis dos serviços acima mencionados, de modo que a indicação seja referendada por pelo menos dois especialistas. Sugere-se que tais solicitações sejam refeitas por médico destes serviços especializados, a cada 3 meses.

Sugere-se a seguinte orientação para a dispensação da medicação:

1- cumprimento das etapas diagnósticas caracterizando a HAP

2- avaliação por médicos experimentados em caso de dúvidas.

c. Uma vez aprovada, a solicitação será encaminhada para a Farmácia de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo (estadual ou municipal) correspondente ao local de moradia do paciente que providenciará o fornecimento da medicação ao mesmo.

d. É sugerido confecção de formulários específicos de acordo com a fase: inicial e/ou de seguimento,

para maior e melhor coordenação do fluxo de dispensação da medicação;

e. Os pacientes que apresentarem solicitação de medicamentos para tratamento específico de HAP mas não realizaram todas as etapas de investigação diagnósticas, não deverão recebê-los. Se não estiverem em acompanhamento nos serviços acima citados, deverão ser encaminhados para tais serviços pela Farmácia de Dispensação de Medicamento Excepcional para avaliação e orientação. Não deverão ser aceitos outros formulários que não os oriundos dos serviços especializados em acompanhamento de pacientes com HAP mencionados no item "a".

Agradecimentos:

1- Aos queridos amigos que muito incentivaram a elaboração desse trabalho

2- Aos pacientes que são o objetivo desse protocolo

3- Ao Dr Eduardo de Oliveira Santos pela imensa colaboração, incentivo e compartilhamento das agruras da Hipertensão Pulmonar

LEITURA RECOMENDADA

- Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of Pulmonary Hypertension N.Engl. J Med. 2004 ;351:1425-1436
- Diretrizes Brasileiras para Manejo da Hipertensão Pulmonar, J. Bras. Pneumol. 2005;31supl 2,S1-S31,
- Machado R.F.P. Hipertensão Pulmonar em pneumopatias crônicas :temos que aprender mais J.Bras.Pneumol. 2008; 34(2):65-66
- Chin K., Rubin L. Pulmonary Arterial Hypertension JACC. 2008 51(16):1527-1538,
- McLaughlin V, McGoon Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine Pulmonary Arterial Hypertension Circulation.2006; 114(12):1417-1431
- Badesh D, Simonneau G, Rubin L., McLaughlin V. Medical Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension Chest.2007 131(6): 1917-1928
- Galié N,Rubin LJ, Hoeper MM, Simonneau G., Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double –blind, randomized controlled trial Lancet .2008;371: 2093-2100
- Hoeper MM, Faulenbach C. Combination therapy with Bosentan and Sildenafil in idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension Eur. Resp. J.2004; 24:1-4
- Pepke-Zaba J, Gilbert C. Sildenafil improves health related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension Chest.2008; 133:183-189
- Galié N, Ghofrari HA, Rubin L J. Sildenafil citrate therapy for Pulmonary Arterial Hypertension N.Engl.J.Med.2005; 353:2148-57
- 4º Simpósio Mundial –Updated Evidence-Based Treatment Algorithm in Pulmonary Arterial Hypertension, J Am Coll of Cardiol .2009;45:S1-S117
- Guidelines for the diagnosis and treatment of Pulmonary Hypertension ESC/ERS Guidelines European Heart Journal August 27, 2009
- ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension, J Am Coll of Cardiol .2009;53(17): 1573-1619
- Lapa M, Dias B, Jardim C. Cardiopulmonary manifestations of hepatosplenic schistosomiasis. Circulation. 2009; 119: 1518-23
- Haque AK, Gokhale S, Rampy BA. Pulmonary hypertension insicke cell hemoglobinopathy:a clinicopathologic study of 20 cases. Hum Pathol. 2002, 33:1037-43
- Humbert M, Stibon O, Simonneau G. Pulmonary arterial Hypertension in France, Results from a National Registry Am. J. Respir. Crit Care Med.2006 173:1023-1030

Atualização

Abordagem nutricional em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.

Nutritional approach in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Clarice Siqueira Silva¹, Cyro Teixeira da Silva Junior², Patrícia Siqueira Silva³, Renato Bergalo Bezerra Cardoso⁴, Rodolfo Fred Behrsin⁵, Gilberto Perez Cardoso⁶.

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) produz conseqüências sistêmicas significativas e é a quarta doença mais letal no Brasil, atingindo mais de 6 milhões de pessoas e acarretando aproximadamente 30 mil óbitos ao ano. Embora sem cura, pode ser controlada por métodos de diagnóstico precoce, uso contínuo de medicações e de vários aspectos de reabilitação pulmonar, incluindo abordagem nutricional. O fator nutricional em pacientes com DPOC é um problema grave porque é considerado pelas pesquisas atuais um fator de mortalidade independente do volume expiratório forçado em um segundo. O índice de massa corporal (IMC) tem sido usado como um marcador de estado nutricional e preditor de sobrevida em pacientes com DPOC. Entretanto, pesquisas recentes concluíram que os valores de massa livre de gordura (MLG), avaliados por bioimpedância elétrica foi o parâmetro mais sensível para detectar desnutrição em um grupo de pacientes pneumopatas com DPOC e outros distúrbios ventilatórios, em comparação com IMC menor do que 20 kg/m². Níveis plasmáticos de leptina estão relacionados com consumo dietético na DPOC. Conduta nutricional em pacientes com DPOC incluem suplementação nutricional oral e agentes anabólicos. Além de uma composição adequada de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e minerais na dieta, a prescrição de exercícios físicos também é fundamental para reduzir complicações, co-morbidades e mortalidade nestes pacientes.

Descritores: doença pulmonar obstrutiva crônica; DPOC; reabilitação pulmonar; caquexia; dieta; suporte nutricional.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) produces systemic consequences and is the fourth most lethal disease in Brazil, reaching more than 6 million people and causing approximately 30 thousand deaths per year. Although without cure, can be controlled by methods of early diagnosis, continuous use of medications and the various aspects of pulmonary rehabilitation, including nutritional approach. The nutritional factor in patients with COPD is a serious problem because it is considered by current researches a mortality factor independent of forced expiratory volume in one second. Body mass index (BMI) has been used as a marker for nutritional status and it is a prognostic factor for COPD. However, recent studies concluded that the values of fat free mass (FFM) evaluated by electric bioimpedance was the parameter more sensitive to detect malnutrition in a group of patients with COPD and other ventilatory disorders, in comparison with BMI less than 20 kg/m². Plasma leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with COPD. Nutritional intervention in COPD patients are oral supplements and anabolic agents. In addition to an appropriate composition of proteins, carbohydrates, lipids, vitamins and minerals in the diet, the prescription of physical exercises is also essential to reduce complications, co-morbidities and mortality in these patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; COPD; pulmonary rehabilitation; cachexia; diet; nutritional support.

1. Nutricionista graduada pela Faculdade de Nutrição da Universidade Federal Fluminense (UFF);

2. Professor Associado II do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da UFF. Disciplina de Pneumologia;

3. Bióloga graduada pelas Faculdades Integradas Maria Thereza (FAMATH);

4. Graduando da Faculdade de Medicina da UFF;

5. Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFF.

6. Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da UFF.

Não existe conflito de interesses por parte dos autores do trabalho.

Endereço para correspondência: Professor Dr. Cyro Teixeira da Silva Junior. Rua da Conceição 13/210 – Centro – Niterói (RJ) – Brasil. CEP: 24 020 080. Tel/Fax: (21) 2620 1362. E-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

HISTÓRICO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), segundo definição GOLD¹ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) de 2009 é “uma enfermidade de respiratória prevenível e tratável, que se caracteriza pela presença de obstrução crônica do fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A obstrução do fluxo aéreo é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos, causada primariamente pelo tabagismo.”

A DPOC produz conseqüências sistêmicas significativas e é a quarta doença mais letal no Brasil, atingindo mais de 6 milhões de pessoas. Aproximadamente 30 mil pacientes com DPOC morrem por ano no Brasil.²⁻⁴ A prevalência de DPOC no Brasil ainda não é conhecida. O estudo Platino, realizado em cinco áreas metropolitanas da América Latina, mostrou valores entre 7,8% (Cidade do México) e 19,7% (Montevideú) na população acima dos 40 anos. Em São Paulo a prevalência de DPOC foi de 15,8%.⁵

Embora sem cura, pode ser controlada por meio de diagnóstico adequado, uso constante de medicações e de vários aspectos de reabilitação pulmonar.

FATORES DE RISCO PARA DPOC

Atualmente recomenda-se ao médico observar os fatores de risco externos e os individuais como um dos aspectos importantes para o diagnóstico precoce, prevenção e tratamento adequado da DPOC ou de qualquer doença.

Fatores de risco externos para DPOC incluem tabagismo, poeira ocupacional orgânica e inorgânica, irritantes químicos, fumaça de lenha, infecções respiratórias graves na infância e condição socioeconômica.² Fatores de risco individuais incluem a deficiência de alfa-1 antitripsina, deficiência de glutathione transferase e alfa-1 antiqumotripsina, hiper-responsividade brônquica, prematuridade e desnutrição.²

RELAÇÃO ENTRE DPOC E NUTRIÇÃO

A perda de peso começou a ser descrita como um sinal clínico na evolução dos pacientes com DPOC na década de 60 e tem sido associada à menor sobrevivência.⁶⁻¹² Má nutrição associada com doença pulmonar avançada tem sido denominada de “síndrome de caquexia pulmonar”. Esta síndrome é bem conhecida em pacientes com DPOC. Está associada com declínio acelerado do estado funcional do paciente e segundo pesquisas recentes é um preditor independente de mortalidade.⁶⁻¹²

A prevalência de pacientes com DPOC que têm caquexia está estimada entre 30% e 70%.⁶⁻¹²

Ocorre relação inversa entre o índice de massa corpórea (IMC) e a sobrevivência em pacientes com DPOC. Em todos os grupos, a perda de peso está associada com mortalidade aumentada. Pacientes com DPOC

grave e IMC menor que 25 kg/m² apresentam aumento da sobrevivência quando ocorre ganho de peso.⁶⁻¹²

O impacto da desnutrição na DPOC altera a fisiologia da composição corporal, parênquima pulmonar, função respiratória (ventilação, hipoxemia, força muscular e teste da caminhada em 6 minutos), além da capacidade física. Em indivíduos desnutridos o estímulo respiratório hipoxêmico está diminuído.¹³

MECANISMOS DA CAQUEXIA NA DPOC

Várias causas são propostas para a deficiência nutricional observada nos pacientes com DPOC, porém os mecanismos envolvidos ainda não estão totalmente elucidados.⁶⁻¹³

1- Fatores gerais

Diversos fatores gerais devem ser considerados, incluindo tabagismo, tosse, fadiga, dispnéia, anorexia, distúrbios do sistema nervoso central, medicamentos com suas ações e complicações, diminuição do débito cardíaco e do leito capilar e distúrbio gastrointestinal.⁶⁻¹³

2- Fatores específicos

Os fatores específicos relatados na literatura incluem:

a) Desequilíbrio energético e alterações metabólicas

Pacientes com DPOC, devido ao esforço respiratório, necessitam de cerca de 20% a mais de suplementação energética em relação aos seus valores basais preditos. Na maioria dos casos a deficiência nutricional resulta de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético. Nestes pacientes foram encontrados resistência a insulina, dislipidemia relacionada a síndrome metabólica e níveis altos de catecolaminas que podem induzir hipermetabolismo e conseqüente indução de aumento do gasto energético e catabolismo protéico muscular.¹⁴ Cabe lembrar que pacientes com distúrbio no metabolismo da glicose têm piora da sua função pulmonar ventilatória.¹⁵

b) Atrofia muscular por desuso

Pacientes com DPOC grave são inativos quando comparados com indivíduos saudáveis da mesma idade. Esta inatividade induz a ativação do fator de transcrição NF-kB e *upregulation* de óxido sintetase induzível (iNOS) na musculatura esquelética dos pacientes com DPOC e baixo peso.¹⁶

O NF-kB destaca-se pela sua vasta gama de ações e pelo fato de diversas proteínas estarem integradas na dinâmica de sua ativação. O NF-kappa B (NF-kB) é um fator de transcrição que participa da resposta inflamatória. No citoplasma ele é inativo porque está ligado ao seu inibidor (IκB). Após um estímulo adequado, o IκB é fosforilado. A fosforilação do IκB libera o NF-kB. O NF-kB liberado da inibição do IκB é translocado para o núcleo onde promove a transcrição de genes.¹⁶

A expressão da óxido sintase induzível (iNOS) está aumentada no tecido adiposo de modelos de obesidade induzida por dieta hiperlipídica e pode estar envolvida no desenvolvimento da resistência à insulina.¹⁶

Estas alterações moleculares podem contribuir para a compreensão da patogênese da caquexia na DPOC grave.¹⁶

c) Hipoxemia

A hipoxemia sistêmica tem sido sugerida como uma das causas da caquexia na DPOC. Isto porque está associada com ativação do sistema alfa-TNF "in vivo" que pode ser um fator que contribui para a perda de peso em pacientes com esta doença.¹⁷

d) Inflamação sistêmica e stress oxidativo

A inflamação sistêmica tem tornado-se nos últimos anos o foco da gênese da caquexia na DPOC. As moléculas inflamatórias relacionadas pelas várias pesquisas como implicadas na caquexia desta doença são alfa-TNF, IL-1 beta, IL-6, CRP, ROS e moléculas reativas do nitrogênio. Estas moléculas e os níveis plasmáticos de leptina possuem relação com o componente inflamatório e o consumo dietético na DPOC.¹⁸⁻²²

O tecido adiposo não é apenas um conjunto de células gordurosas, mas uma verdadeira "glândula endócrina". As células deste tecido produzem diversos hormônios, dentre eles a leptina. A leptina é um hormônio peptídico com um peso molecular de 16 kDa, que apresenta uma estrutura terciária semelhante a alguns membros da família das citocinas. A concentração de leptina circulante é proporcional a concentração de tecido adiposo no organismo.¹⁸⁻²²

A regulação de vários sistemas tem sido atribuída a leptina, incluindo o sistema imune, respiratório, reprodutivo, hematopoiético, ósseo e balanço energético, via sistema nervoso central (SNC) através de ação primária nos neurônios no núcleo hipotalâmico arqueado. Esta ação da leptina no SNC estimula a expressão de neurotransmissores e hormônios ligados aos mecanismos de inibição da ingestão alimentar e aumento do gasto energético total, via ativação do sistema nervoso simpático. Simultaneamente, inibe a expressão de peptídeos orexigênicos, tais como os neuropeptídeo Y e AgRP (*Agouti related peptide*).¹⁸⁻²²

e) Hipogonadismo

Distúrbio endócrinos de um ou mais destes três hormônios podem contribuir para a caquexia na DPOC:²³ sistema IGF-1 (ou fator de crescimento insulina-simile-1), hormônios tireoidianos e esteróides anabólicos. A IGF-1 media a ação anabólica do hormônio do crescimento.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NA DPOC

O fator nutricional em pacientes com DPOC é um problema grave porque é considerado pelas pesquisas

atuais um fator determinante de mortalidade independente do volume expiratório forçado em um segundo.

Atualmente os métodos utilizados para avaliar a parte nutricional em pacientes com DPOC são:^{24,25}

a) antropometria

Inclui as avaliações de IMC, prega cutânea e circunferência de braço (reservas muscular e de gordura) e composição corpórea através da equação proposta por Durnin e Womersley (1974). O IMC (relação peso/altura²) é utilizado como preditor de desnutrição.^{24,25}

b) bioimpedância elétrica

A análise da bioimpedância elétrica (BIE) é um método para avaliação da composição corporal em diversas doenças. Os valores de massa livre de gordura (MLG), massa de gordura (MG) e porcentual da gordura corporal (%GC) são avaliados pela técnica de BIE. Pesquisa realizada por Cano *et al.* (2002) concluiu que os valores de MLG foi o parâmetro mais sensível para detectar desnutrição em um grupo de pacientes pneumopatas com DPOC e outros distúrbios ventilatórios, em comparação com IMC menor do que 20 kg/m².²⁴⁻²⁶

c) dosagens bioquímicas

Os seguintes exames laboratoriais podem ser solicitados para avaliar o estado nutritivo do paciente: pré-albumina, albumina, transferrina, proteína transportadora do retinol e contagem de linfócitos.^{24,25}

d) medidas de consumo alimentar

A história alimentar é uma anamnese dirigida para a descrição dos alimentos, a frequência do consumo e porções usuais, ou seja, o paciente é questionado a relatar a quantidade e qualidade dos alimentos consumidos em 24 horas.^{24,25}

CONDUTA NUTRICIONAL NA DPOC E CAQUEXIA PULMONAR

Os métodos de intervenção nutricional variam em pacientes com DPOC nos vários estudos pesquisados e todos têm como objetivos o cálculo da necessidade energética total, o ajuste da ingestão energética com gasto energético e ajuste do estado nutricional. Os mais citados e baseados na patogênese da caquexia são:

a) Suplemento nutricional oral

Estudo controlado e randomizado conduzido por Steiner *et al.* (2003)²⁷ concluiu que no grupo de pacientes estudados com DPOC a suplementação nutricional melhorou o resultado do treinamento e avaliação da performance física em um programa de reabilitação pulmonar. No protocolo da pesquisa todos os pacientes com DPOC apresentavam uma média de volume expiratório forçado em um segundo (VEF 1,0) menor do que 40% (distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado) e uma média de IMC menor do que 23,9

kg/m². O suplemento alimentar utilizado constava de 125 mL de um preparado oral hipercalórico com 60% de carboidratos, hiperproteico com 20% de proteínas e hipolipídico com 20% de lipídios, três vezes ao dia, com um total de 570 Kcal por dia, durante o período de reabilitação do paciente (sete semanas). Este suplemento alimentar possui volume reduzido para ingestão, está disponível para venda no mercado brasileiro, e está indicado para pacientes com DPOC que apresente IMC menor do de 22 kg/m² e perda de peso significativo (maior que 5% em 3 meses ou maior que 10% em 6 meses).²⁷

As vitaminas e minerais devem ser incluídas na terapia nutricional desses pacientes. Níveis normais de magnésio e cálcio são necessários à manutenção normal da estrutura e função do pulmão. O magnésio, que compete com o cálcio em sua ação na contração da musculatura lisa, pode exercer uma função regulatória na atividade dos brônquios. A deficiência de zinco pode levar à anorexia.^{24,25}

b) Exercício

O treinamento físico dos pacientes com DPOC possui efeitos positivos como um processo anabólico principalmente associado a uma suplementação nutricional.²⁷

c) Agentes anabólicos

Anorexia é um de muitos fatores que contribui para a caquexia em pacientes com DPOC. Para tratamento da anorexia nestes pacientes a literatura recomenda o uso de hormônios androgênicos combinado com exercícios físicos. O grande problema são complicações com as dosagens extra fisiológicas destas substâncias.¹³

Estudo duplo-cego controlado com placebo conduzido por Faager *et al.* (2006)²⁸ concluiu que a suplementação oral de creatina combinada com exercícios físicos não mostrou melhora significativa na performance física em um grupo de pacientes com DPOC comparados somente com exercício físico.²⁹

ESTRATÉGIAS PARA A TERAPIA NUTRICIONAL NA DPOC

Após diagnóstico da DPOC e seu estadiamento seguindo regras das diretrizes nacionais, um programa multidisciplinar de reabilitação pulmonar deve ser iniciado. As estratégias descritas adiante são recomendadas para a terapia nutricional.^{13,24,25,30}

Nos casos de **anorexia**, ingerir primeiro os alimentos mais energéticos, fracionar a dieta com alimentos preferidos. Ingerir alimentos com baixa produção de gases e não constipantes.

Nos pacientes com **dispnéia** e intensa incapacidade física, deve ser orientado cuidados com higiene oral eficiente, alimentação fracionada durante o dia, mastigação lenta e descanso entre as porções alimentares.

Nos casos de **saciedade precoce**, ingerir inicialmente os alimentos mais energéticos, limitar líquidos às refeições e dar preferência aos alimentos frios.

Concluimos que uma abordagem multiprofissional de pacientes com DPOC é importante. Uma avaliação adequada da parte nutricional deste pacientes deve ser incluída entre os vários componentes de um programa de reabilitação pulmonar. Além de uma composição adequada de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e minerais na dieta, a prescrição de exercícios físicos também é fundamental para reduzir complicações, co-morbidades e mortalidade nestes pacientes.

REFERÊNCIAS:

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2009.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC. J Bras Pneum. 2004; 30(S5): S1-S42
3. Dourado VZ. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. J Bras Pneumol. 2006; 32(2): 161-171.
4. Balasubramanian VP, Varkey B. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. Curr Opin Pulm Med. 2006;12(2):106-112.
5. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2005;366:1875–1881.
6. Schols AMWJ. Nutritional and metabolic modulation in chronic obstructive pulmonary disease management. Eur Respir J. 2003; 22 (S46): 81-86.
7. Landbo C, Prescott E. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160: 1856-1861.
8. Prescott E, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J 2002; 20: 539-544.
9. Wouters EFM. Nutrition and metabolism in COPD. Chest. 2000;117;274S-280S.
10. Aniwidyansih W, Varraso R, Cano N, Pison C. Impact of nutritional status on body functioning in chronic obstructive pulmonary disease and how to intervene. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008; 11(4):435-442.
11. Raguso CA, Luthy C. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: Role of hypoxia. Nutrition. 2011; 27(2):138-143.
12. Rutten EPA, Grydeland TB, Pillai SG et al. Quantitative CT: Associations between emphysema, Airway wall thickness and body composition in COPD. Pulmonary Med. 2011; 2011: 1-6.
13. Jardim JRB, Cendon Filha SP. Reabilitação pulmonar no pneumopata crônico. In: Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia, editor. Pneumologia, atualização e reciclagem. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1998. p.153-161.

14. Fernandes AC, Bezerra OMPA. Nutrition therapy for chronic obstructive pulmonary disease and related nutritional complications. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(5): 461-471.
15. McKeever TM, Weston PJ, Hubbard R, Fogarty A. Lung Function and Glucose Metabolism: An Analysis of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2005; 161 (6): 549-556
16. Agusti A, Morla M, Sauleda J. NF- κ B activation and iNOS upregulation in skeletal muscle of patients with COPD and low body weight. *Thorax* 2004; 59 (6): 483-487.
17. Takabatake N, Nakamura H, Abe S et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor- system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161 (4): 1179-1184.
18. Schols AMWJ, Creutzberg EC, Buurman WA et al. Plasma leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160(4): 1220-1226.
19. Creutzberg EC, Wouters EF, Vanderhoven-Augustin IM, Dentener MA, Schols AM. Disturbances in leptin metabolism are related to energy imbalance during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162(4 Pt 1):1239-1245.
20. Sood A. Obesity, adipokines, and lung disease *J Appl Physiol*. 2010; 108(3): 744 - 753.
21. Malli F, Papaioannou AI, Gourgoulialis KI, Daniil Z. The role of leptin in the respiratory system: an overview. *Respir Res*. 2010; 11 (1): 1-16.
22. Hermsdorff HHM, Vieira MAQM, Monteiro JBR. Leptina e sua influência na fisiologia de distúrbios alimentares. *Rev Nutr*. 2006; 19(3): 369-379.
23. Creutzberg EC, Casaburi R. Endocrinological disturbances in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl*. 2003; 46: 76S-80S.
24. Sachs A, Lerario MC. Doenças pulmonares. In: Cuppari L, Schor N, editores. *Nutrição clínica no adulto*. 2 ed. São Paulo: Editora Manole; 2005. p. 273-286.
25. Boccolini CS, Silva RFS, Souza RO. Semiologia nutricional na DPOC. In: Duarte ACG, editor. *Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais*. 1 ed. São Paulo: Editora Manole; 2007. p. 275- 277.
26. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B et al. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2000; 26(5):518-525.
27. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003; 58(9): 745-751.
28. Faager G, Söderlund K, Sköld CM et al. Creatine supplementation and physical training in patients with COPD: a double blind, placebo-controlled study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006; 1(4): 445-453.
29. Fuld JP, Kilduff LP, Nader JA et al. Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005; 60(7): 531-537.
30. Cano NJM, Roth H, Court-Fortuné et al. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2002; 20(1): 30-37.

Relato de Caso

Doença de Madelung: relato de caso.

Madelung's disease: a case report.

Paula dos Santos Marsico¹, Giovanni Antonio Marsico², André Luiz de Almeida³, Gustavo Lucas Loureiro³, Alexandre Edson de Azevedo³.

RESUMO

Doença de Madelung ou lipomatose benigna múltipla simétrica é uma doença rara, caracterizada pelo acúmulo de gordura não encapsulada, geralmente localizada simetricamente ao redor do pescoço, ombros, região subocipital e no tórax. A etiologia é desconhecida, entretanto, freqüentemente é observada em pacientes com história de alcoolismo crônico acompanhada de alterações metabólicas. Os autores apresentam um caso de lipomatose cervical associada a polineuropatia e ao alcoolismo. A remoção cirúrgica do tecido adiposo por lipectomia ou lipoaspiração é terapia paliativa, pois a recorrência é comum.

Descritores: doença de Madelung, lipomatose cervical, lipomatose.

ABSTRACT

Madelung's disease or multiple symmetric lipomatosis is a rare disease characterized by non-encapsulated accumulation of fat, generally located symmetrically on cervical area, shoulders, suboccipital area and trunk. The etiology is unknown, but is often observed in patients with a history of chronic alcoholism and it is accompanied by metabolic abnormalities. The authors present a case of lipomatosis. The treatment is palliative associated with the removal of excessive fat tissue by lipectomy or liposuction, and the recurrence is common.

Keywords: Madelung's disease, cervical lipomatosis, lipomatosis.

INTRODUÇÃO

A incidência de lipomatose benigna múltipla simétrica (LBMS), também, conhecida como doença de Madelung, é rara. É caracterizada pelo desenvolvimento simétrico de depósito anormal de gordura não encapsulada com típico padrão de distribuição, principalmente no pescoço, cabeça e parte superior do tronco. Foi inicialmente descrita por Brodie em 1846, sendo que esta forma era predominantemente cervical. Em 1888, Otto Madelung identificou 33 pacientes. Entretanto, somente em 1898, Launois e Bensaude caracterizaram essa desordem, relataram 65 casos semelhantes que foram erradamente denominados de adenolipomatose múltipla simétrica. Até o ano de 2003

havam sido descritos um pouco mais de 300 casos de LBMS. Entretanto, a incidência real provavelmente é subestimada.^{1,2,3}

Relatamos a Doença de Madelung ocorrida em um paciente.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 58 anos, natural do Estado do Rio de Janeiro. Referia dores difusas pelo corpo. Há cerca de 20 anos notou aumento progressivo de tumorações bilaterais na região das clavículas. Ao exame físico, as tumorações estavam localizadas sobre as clavículas, de consistência mole, superfície irregular, limites mal definidos, sem alteração da temperatura local e indolores a

1. Residente (R2) do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Federal do Andaraí – Ministério da Saúde – RJ.

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

3. Cirurgião Torácico do Hospital Federal do Andaraí – Ministério da Saúde – RJ.

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

Endereço para correspondência: Paula dos Santos Marsico - Hospital Federal do Andaraí - Cirurgia Torácica - Rio de Janeiro. Rua Leopoldo 280 – sétimo andar - Andaraí. CEP 21541-170. Tel. 021 25757034. E-mail: paulamarsico@hotmail.com.

palpação (Figura 1). O paciente relatava hipertensão arterial sistêmica, etilista havia cerca de 25 anos e negava tabagismo.



Figura 1 – Massas lipomatosas nas regiões claviculares

Exames laboratoriais sem alterações significativas. A radiografia de tórax (Figura 2) mostrava aumento de partes moles nas regiões supra-claviculares e o ultra-som evidenciou imagens hiperecóicas nas regiões supraclaviculares que sugeriam lipoma (Figura 3).



Figura 2 - Aumento de partes moles nas regiões supraclaviculares

Com o diagnóstico provável de doença de Madelung foi indicada a ressecção das tumorações. Sob anestesia geral foram realizadas incisões bilaterais sobre o trajeto das clavículas. Na abertura da tela subcutânea foi evidenciado tecido gorduroso sem capsula, que foi totalmente retirado (Figura 4). O paciente obteve alta hospitalar após dois dias. O histopatológico das massas foi de lipomatose.



Figura 3 – Tecido compatível com gordura



Figura 4 – Tecido com aspecto de gordura não encapsulado

DISCUSSÃO

A LBMS é uma doença rara e estigmatizante que prejudica a socialização e a qualidade de vida. É caracterizada pelo depósito simétrico de gordura não encapsulada localizada na tela subcutânea entre os planos musculares. Entretanto, a assimetria pode estar presente no início da doença. Acomete principalmente a população mediterrânea de homens brancos entre 30 e 50 anos de idade, entretanto, foram relatados alguns casos em crianças, em africanos e asiáticos. O predomínio dos homens em relação às mulheres, varia na proporção entre 15:1 e 30:1.

A distribuição da gordura é difusa, esteticamente deformante, localizada em regiões específicas do corpo, com preferência pela região cervical, parte posterior do pescoço, superior do tórax, ombros e parótidas. Com menor frequência é observada nos membros superiores e inferiores. Eventualmente pode ocorrer em regiões atípicas, como na língua. Em fase avançada da doença as massas de gordura cervicais podem alcan-

çar o mediastino superior, uma vez que, a característica de não possuir cápsula facilita a infiltração nos espaços entre as estruturas próximas e os músculos. As localizações mediastinais podem originar síndrome de veia cava e compressão traqueal. Entretanto, a compressão do trato respiratório e/ou digestório superior é infreqüente, assim como, dispnéia, disfagia e disfonia.^{1,2,3,4}

A LBMS é classificada em dois tipos. No tipo 1, as massas lipomatosas são profundas com atrofia da tela subcutânea, estão localizadas nas regiões parotídea, cervical, supra-escapular e deltóidea, causam um aspecto pseudo atlético ao paciente. No tipo 2, a lipomatose é difusa limitada a tela subcutânea, com aparência de obesidade simples.^{2,3,5}

A patogenia da LBMS não está totalmente esclarecida. As várias teorias sugeridas são: alteração embriológica nas células gordurosas, defeito enzimático no metabolismo lipídico; especialmente a lipólise induzida por catecolaminas e falha nas enzimas da cadeia respiratória. Recentemente, foi relatada a mutação no DNA mitocondrial. Embora a hereditariedade na LBMS não tenha sido comprovada, foram observados alguns casos entre membros da mesma família. Pode estar associada a outras doenças sistêmicas, tais como: hiperurecemia, hiperinsulinemia, gota, hipotireoidismo, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus, acidose tubular renal e anemia macrocítica. Contudo, a LBMS parece estar relacionada mais freqüentemente com doença hepática e história de alcoolismo crônico, que ocorre em 60% a 90% dos casos. Nos pacientes etilistas as alterações farmacológicas encontradas estão associadas as manifestações hepáticas causadas pela ingestão de álcool e da ação direta sobre o metabolismo mitocondrial, evoluindo com alterações metabólicas e depósito anormal de gordura em determinadas regiões. Contudo, não se conseguiu estabelecer a relação entre o começo e o fim do alcoolismo com o crescimento das lesões. Alguns sugerem o bloqueio da lipólise relacionado à falta de catecolamina e a desnervação simpática; parcial ou total do tecido adiposo. Outros acreditam em anormalidades do sistema nervoso autônomo. É citada, também, a associação com tumores malignos da via aérea superior e digestiva. Recentemente, foi observado o desenvolvimento da síndrome em pacientes com infecção pelo HIV-1 tratados com inibidores da protease (indinavir e lamivudina). Provavelmente, em decorrência dos efeitos inibitórios da protease sobre o metabolismo dos açúcares e dos lipídios.^{2,3,5,6}

O diagnóstico da LBMS é baseado na evolução e história clínica, confirmado pela tomografia computadorizada, ultra-som e o histopatológico das massas de gordura. Geralmente, os pacientes não referem sintomas importantes. Nos que apresentam neuropatia periférica a causa

pode ser atribuída ao alcoolismo, no entanto, parece ser consequência da própria lesão, pois ocorre em pacientes sem história de alcoolismo e em crianças. Após o crescimento inicial, relativamente rápido das massas gordurosas, no decorrer dos anos se torna mais lento ou então se estabiliza. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são consideradas os métodos diagnósticos de escolha, sendo importante para avaliar a extensão e a localização das massas lipomatosas, facilitando assim o planejamento cirúrgico.^{1,3,7}

O paciente descrito referia alcoolismo com provas de função hepática normais, sem qualquer outra alteração relacionada com a LBMS.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as doenças linfoproliferativas, doenças das glândulas salivares, neurofibromatose, síndrome de Dercum (lipomatose dolorosa), lipomas encapsulados, doença de Cushing e lipossarcomas. Na lipomatose familiar múltipla, os lipomas são encapsulados e geralmente não acometem as regiões cervical e supra-escapular.^{1,3,8}

O tratamento clínico da LBSM é insatisfatório, basicamente visa o controle do metabolismo. São recomendadas dietas específicas com diminuição da ingestão calórica, prescrição de vitaminas e fármacos como o beta 2 agonista (salbutamol), para aumentar a lipólise adrenérgica. A ressecção operatória é o tratamento recomendado, indicado nos problemas estéticos, nas grandes deformidades e/ou nos raros casos de compressão do trato respiratório e digestório.^{3,4,6}

A retirada das massas gordurosas pode ser realizada com operação aberta ou lipoaspiração. A via de abordagem é selecionada de acordo com a localização da lipomatose e das estruturas adjacentes. A abordagem aberta consiste na retirada radical do tecido gorduroso, apresenta melhores resultados estéticos e funcionais. Nas massas volumosas, algumas vezes, é necessária mais de uma operação. Os índices de recidiva variam de 0% a 25%, entretanto, não existe risco de transformação maligna. A recorrência da LBSM está relacionada à exérese incompleta do tecido gorduroso e, provavelmente, a persistência do alcoolismo. A ressecção completa dos tumores é difícil. A lipoaspiração é realizada em casos selecionados de acordo com a topografia das massas gordurosas. A complicação mais freqüente é a parestesia local, pode ocorrer hematoma, infecção, edema, choque hipovolêmico e embolia gordurosa; em menos de 1% dos casos. A lipoaspiração pode ser repetida e a recidiva é maior do que com a operação aberta.^{2,3,8}

A histologia mostra que o tecido gorduroso encontrado na LBSM é semelhante à gordura normal, exceto pela presença de fibrose intersticial e de depósitos de proteoglicanos ácidos.^{2,3}

REFERÊNCIAS

1. Colella G, Giudice A, Moscariello A. A Case of Madelung's Disease. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63(7):1044-7.
2. Pauchot J, Golay A, Gumener R, Montandon D, Pittet B. La mala-

- die de Launois-Bensaude: description, prise en charge. À propos de dix patients opérés. *Ann Chir Plast Esthet.* 2009; 54(2):135-45.
3. Semenou D, Coeugniet E, Segard M, Martinot-Duquennoy V,

- Delaporte E. Maladie de Launois-Bensaude: à propos de 17 cas. *Ann Chir Plast Esthet.* 2008; 53(5):399-407.
4. Vieira MV, Grazziotin RU, Abreu M, Furtado CD, Silveira MF, Furtado APA, Genro CH. Lipomatose Simétrica Múltipla (Doença de Madelung). Relato de um caso. *Radiol Bras.* 2001; 34(2):119-21.
 5. Meningaud JP, Pitark-Arnop P, Bertrand JC. Multiple Symmetric Lipomatosis: Case Report and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(7):1365-9.
 6. Iglesias L, Perez-Llantada E, Saro G, Pino M, Hernandez JL. Benig symmetric lipomatosis (Madelung's disease). *Eur J Intern Med.* 2000; 11(3):171-3.
 7. Lee HW, Kim TH, Cho JW, Ryu BY, Kim HK, Choi CS. Multiple symmetric lipomatosis: korean experience. *Dermatol Surg.* 2003; 29(3):235-40.
 8. Ramos S, Pinheiro S, Diogo C, Cabral L, Cruzeiro C. Madelung Disease. A Not-So-Rare Disorder. *Ann Plast Surg* 2010; 64(1):122-4.

Relato de Caso

Hemoptise relacionada ao uso de clopidogrel em regime ambulatorial.

Hemoptysis associated with clopidogrel in an ambulatory regimen.

*Débora Miguel Soares¹, Patrícia Soares de Jesus²,
Camila Tonini Delamonica², Eucir Rabello³, Valmir Sangalli Lucas⁴.*

RESUMO

O clopidogrel é um agente antiagregante plaquetário indicado no tratamento das síndromes coronarianas agudas e na prevenção de recorrência de eventos isquêmicos cerebrovasculares ou após implantes de próteses nas artérias coronárias. Seu principal efeito colateral são hemorragias, raramente graves, com poucos casos relatados de sangramento pulmonar em geral associado ao uso de doses elevadas concomitantes a outros agentes antiplaquetários em procedimentos invasivos intracoronarianos.

Relata-se o caso de um homem de 65 anos com hemoptise 37 dias após o início de clopidogrel que foi internado por agravamento do sintoma, teve o medicamento suspenso, vários exames realizados e alta concedida no oitavo dia de hospitalização, assintomático. Como nenhum outro fator causal foi identificado, atribuiu-se o sangramento à droga em questão. Ressalta-se ainda a possibilidade de ocorrência dessa complicação pulmonar, potencialmente fatal, mesmo quando o clopidogrel é usado isoladamente, em regime ambulatorial e nas doses de manutenção recomendadas.

Descritores: antiagregantes de plaquetas, hemoptise, hemorragia.

ABSTRACT

Clopidogrel is a platelet aggregation inhibitor recommended in the treatment of acute coronary syndromes and in the prevention of recurrent ischaemia after cerebrovascular events or coronary stenting. Bleeding, rarely severe, is the major complication of its use. Alveolar hemorrhage is a much rarer occurrence, with only a few cases related in the literature, usually when the drug is associated with another platelet aggregation inhibitor during percutaneous coronary interventions or after massive ingestion.

The authors report a case of 65-years-old male patient with hemoptysis after 37 days of clopidogrel use for prophylaxis of a cerebrovascular event, in an ambulatory regimen, in habitual dose and not associated with another platelet aggregation inhibitor.

Based on the clinical history, the exclusion of other etiologies and the reversion of the condition after interrupting the drug the diagnosis of pulmonary hemorrhage associated with clopidogrel was made.

They also emphasize the importance of thinking in this life-threatening possibility in a patient with hemoptysis during clopidogrel use, even in an ambulatory regimen and usual doses.

Keywords: platelet aggregation inhibitors, hemoptysis, hemorrhage.

1. Interna da Seção de Pneumologia.

2. 1º tenente Médica, assistente da Seção de Pneumologia.

3. Capitão Médico, Chefe da Seção de Pneumologia.

4. Coronel Médico da reserva, assistente da Seção de Pneumologia e médico do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Trabalho realizado no Hospital de Força Aérea do Galeão.

Não há conflito de interesses. Os conceitos emitidos não representam necessariamente os do Serviço de Saúde da Aeronáutica.

Endereço para correspondência: Dr. Valmir Sangalli Lucas – HFAG, Seção de Pneumologia, Estrada do Galeão, 4101, Ilha do governador, Rio de Janeiro, CEP 21941353, tel. (21) 24685100, e-mail. valmirsangalli@hucff.ufrj.br..

INTRODUÇÃO

O clopidogrel é um agente antiagregante plaquetário oral, ativo após metabolismo hepático, cujas indicações incluem o tratamento de pacientes com síndrome coronariana aguda e a prevenção de eventos isquêmicos recorrentes cerebrovasculares ou após implante de próteses nas artérias coronárias.^{1,2,3}

O mecanismo de ação é dependente da dose, cumulativo e baseia-se no bloqueio seletivo e irreversível da união da adenosina-difosfato (ADP) com seu receptor plaquetário, o que afeta negativamente a ativação ADP-dependente do complexo de glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) – principal sítio de acoplamento do fibrinogênio na superfície das plaquetas –, acarretando inibição da ligação fibrinogênio-plaquetas e conseqüente redução da capacidade de agregação destes elementos sanguíneos.³ Cerca de 40% de inibição da agregação plaquetária ocorre 2 horas após administração oral de 400 mg de clopidogrel enquanto com uma dose de 50 a 100 mg diárias, uma inibição média de 50 a 60% é alcançada e mantida após cerca de 4 a 7 dias de tratamento.⁴

É do grupo das tienopiridinas, o mesmo da ticlopidina, tendo seu uso clínico sido liberado a partir de meados da década de 1990.³ As vantagens em relação a esta são a melhor tolerância e a menor associação com o desenvolvimento de neutropenia e púrpura trombocitopênica trombótica.^{3,5} Os principais efeitos colaterais são hemorragias, raramente severas, e ocorrendo, na maioria das vezes, quando doses de ataque da droga são usadas em intervenções coronarianas percutâneas (ICP) juntamente com outras também de efeito antiplaquetário ou quando doses maciças são consumidas.^{6,7,8,9} A hemorragia pulmonar espontânea é uma rara, subdiagnosticada e potencialmente fatal complicação deste medicamento, com nenhum relato encontrado na literatura nacional e poucos na internacional, o primeiro em 2000, relacionada ao uso em ICP.¹⁰

Os Autores relatam um caso de hemoptise maciça após o início ambulatorial de clopidogrel que remitiu com sua suspensão durante a internação. Realizados exames, não tendo sido encontrada nenhuma alteração que pudesse justificar o quadro, foi o sintoma atribuído ao uso da droga apesar de administrada nas doses terapêuticas diárias habituais, em regime ambulatorial e não associada a outros agentes antiplaquetários.

Enfim, os achados são comparados com os da literatura, enfatizando-se o contexto clínico em que este diagnóstico deve ser lembrado e as medidas investigativas e terapêuticas instituídas.

RELATO DO CASO

Relata-se o caso de um homem de 65 anos, fumante até os 52 (carga tabágica de 70 maços-ano), sem histórico de sintomas respiratórios e com queixa de hemoptise de aproximadamente 300 ml por cada um dos 3 dias que antecederam sua baixa no Hospital de Força Aérea do Galeão para esclarecimento do sintoma. Referia que, 40 dias antes da internação, iniciara, por orientação médica,

o uso de clopidogrel na dose de 75 mg/dia para profilaxia de novos eventos cerebrovasculares devido a um ataque isquêmico transitório prévio e que a droga fora suspensa, também por ordem médica, no primeiro dia de hemoptise. Relatava ainda hipertensão arterial sistêmica (HAS) sob tratamento com losartan (50 mg/dia), atenolol (25mg/dia) e hidroclorotiazida (25mg/dia) há 11 anos e negava o uso de outros medicamentos, passado de doenças pulmonares, hemoptises anteriores ou distúrbios da coagulação.

O exame físico inicial mostrava um paciente lúcido, eupneico, acianótico respirando ar ambiente, corado, hidratado, sem febre, com pressão arterial de 120 x 80 mm Hg e frequência respiratória de 18 incursões por minuto. Mantinha hemoptise e não se observavam outros sítios de sangramento. À ausculta pulmonar, ouviam-se crepitações no 1/3 inferior do hemitórax direito; a ausculta cardíaca exibia ritmo regular, 80 batimentos por minuto e bulhas normofonéticas; o abdômen era globoso, indolor à palpação e sem visceromegalias; os membros inferiores não mostravam edemas ou dor à compressão das panturrilhas.

No mesmo dia, os resultados dos exames laboratoriais foram os seguintes: HB – 14,9 g%; HTC – 42,4%; leucócitos – 6530/mm³ com 2% de eosinófilos, 1% de bastões, 64% de segmentados, 25% de linfócitos e 8% de monócitos; plaquetas – 306000/mm³; TAP – 100% (13,1 segundos); INR – 1; PTT – 31,7 segundos; VHS – 8 mm na primeira hora; PCR (látex) – 0,9 mg/L; proteínas – 7,1 g%; albumina – 4,0 g%; TGO – 19 U/L; TGP – 20 U/L; GGT – 36 U/L; Bilirrubinas – 1,7 mg% (indireta – 1,5 mg%); uréia – 30 mg%; creatinina – 1,2 mg%; sódio – 139 mEq/L e potássio – 4,4 mg/L.

A radiografia de tórax de internação não revelou alterações (Figura 1), enquanto a TC evidenciou apenas imagem do tipo vidro fosco no lobo inferior do pulmão direito (Figura 2). No terceiro dia de hospital, submeteu-se a uma broncofibroscopia que mostrou sangramento de pequeno volume proveniente de todos os orifícios brônquicos ao alcance do aparelho, principalmente os do lobo inferior direito, onde se realizou um lavado broncoalveolar (Figura 3), não sendo observadas outras anormalidades. As pesquisas diretas de BAAR e fungos e o exame citopatológico para células neoplásicas no lavado foram negativas assim como as culturas para micobactérias e fungos.

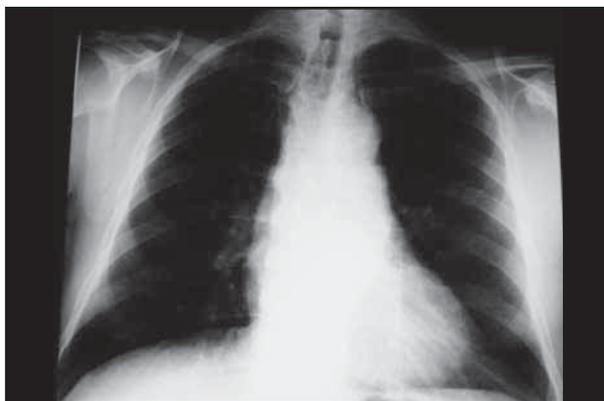


Figura 1 – Radiografia de tórax de internação mostra transparência pulmonar normal.

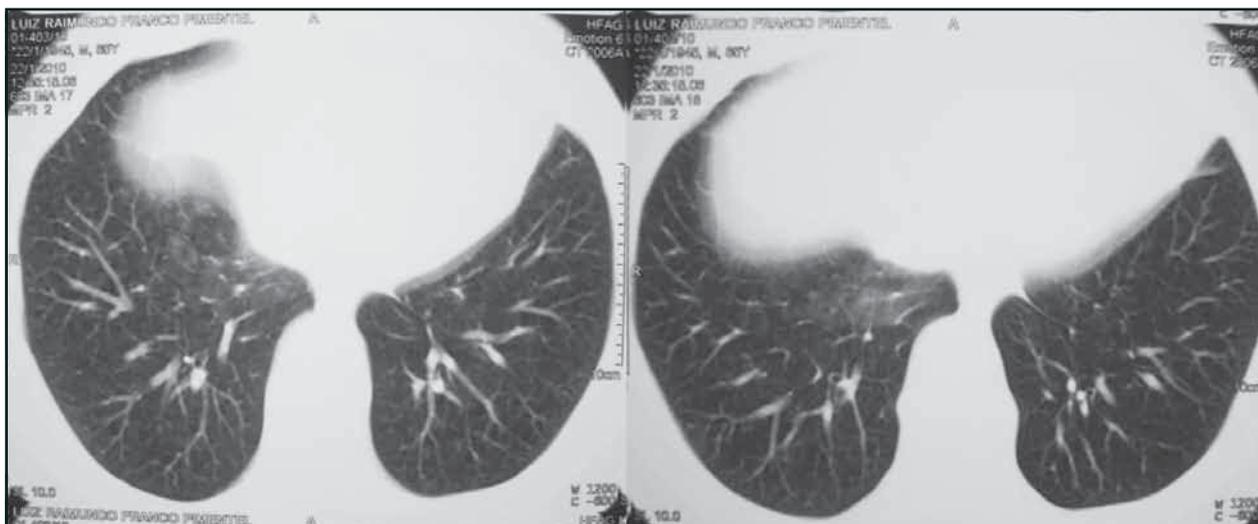


Figura 2 – TC de tórax exibe imagens do tipo vidro fosco no lobo inferior do pulmão direito.

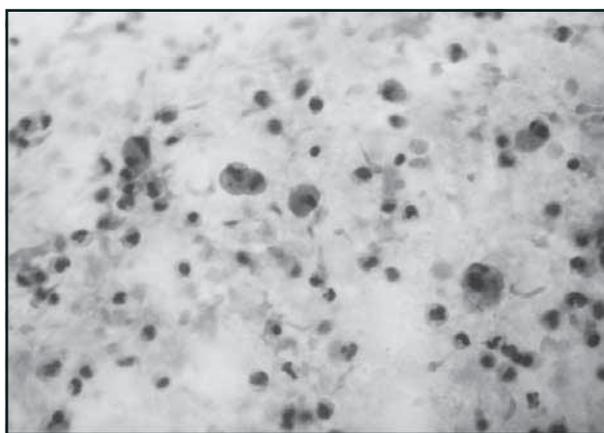


Figura 3 – Lavado broncoalveolar mostrando macrófagos com grânulos de hemossiderina.

O paciente evoluiu com redução progressiva da frequência e volume da hemoptise até a completa cessação no 6º dia de internação (9º de suspensão da droga).

Uma vez afastadas outras patologias, o diagnóstico foi de hemorragia pulmonar relacionada ao uso do clopidogrel e o paciente obteve alta hospitalar, assintomático, no oitavo dia, assim se mantendo nas consultas ambulatoriais subseqüentes.

DISCUSSÃO

A hemorragia pulmonar associada a drogas já foi amplamente citada e discutida na literatura em circunstâncias relacionadas ao uso de terapia fibrinolítica (uroquinase e estreptoquinase), anticoagulantes orais (warfarin), e, mais raramente, ácido acetilsalisílico (AAS) e ticlopidina.^{2,6} Também há relatos de ocorrência do sintoma em associação com agentes inibidores do receptor plaquetário da GP IIb/IIIa, como tirofiban e abciximab.^{11,12} Na quase totalidade das ocasiões, as drogas foram utilizadas em ICP.

O clopidogrel é um medicamento mais recente. Teve sua eficácia clinicamente comprovada em meados da década de 1990 e foi disponibilizado comer-

cialmente no Brasil em 1999.³ Assim como outros antiplaquetários, tem como efeito colateral mais grave as hemorragias que, embora ocorram mais raramente do que com aspirina, podem assumir grandes proporções.³ A hemoptise como complicação foi descrita pela primeira vez em 2000, numa situação em que a droga foi utilizada após um ICP. Embora houvesse o emprego concomitante de outros agentes antiagregantes plaquetários, os autores observaram clara relação causa-efeito com o clopidogrel.¹⁰ Posteriormente, outros autores observaram que a hemorragia pulmonar pode ocorrer de forma assintomática e variar até assumir grandes proporções principalmente quando o clopidogrel é usado em ICP juntamente com outras drogas antiplaquetárias como AAS, ticlopidina, heparina e inibidores da GP IIb/IIIa.^{1,6,7,9} Também há relatos de hemoptise quando a medicação foi associada a amiodarona sem qualquer relação com procedimentos invasivos, ou ingerida em dose maciça, numa tentativa de suicídio.^{7,9} Entretanto, na literatura consultada, nacional e estrangeira, não foram encontrados artigos documentando sangramento pulmonar relacionado ao uso ambulatorial do clopidogrel nas doses convencionais e não associado a outras drogas antiplaquetárias ou antiarrítmicas. No caso apresentado, o tratamento foi iniciado em regime domiciliar para profilaxia de isquemia cerebral, concomitante ao uso de anti-hipertensivos e sem nenhuma combinação com outros medicamentos envolvidos na agregação das plaquetas.

Quanto ao efeito na coagulação, tanto o clopidogrel quanto a ticlopidina prolongam o tempo de sangramento, o que é potencializado pelo AAS. A sensibilidade incomum das plaquetas a uma ou todas as classes desses agentes anti-agregantes ou uma variação em sua estrutura podem contribuir para o desencadeamento de sangramentos, incluindo o pulmonar.¹⁰ Estudos da década de 1980 revelaram uma diminuição da função hemostática de plaquetas de indivíduos alérgicos, ilustrando uma dicotomia da função

plaquetária – participação no processo inflamatório e promoção da hemostasia – com “exaustão” de uma função em situações em que a outra é hiperestimulada.^{13,14} Assim, há fatores próprios do paciente que aumentam o risco de hemoptise. A maioria dos casos relatados apresenta pelo menos uma das seguintes condições: doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão arterial pulmonar, insuficiência ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva, aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo ou da pressão capilar pulmonar, regurgitação valvar, uso de anticoagulantes, doença arterial coronariana com história de múltiplas intervenções, idade avançada, história de doenças auto-imunes ou asma. Essa coexistência de condições suporta a idéia da provável necessidade da presença de fatores precipitantes concorrentes na gênese da hemorragia alveolar.⁶ O paciente ora apresentado tinha HAS e história de tabagismo o que se constitui em mais um testemunho a favor dessa possibilidade.

A hemorragia pulmonar na maioria das vezes exterioriza-se como hemoptise e, nos casos relatados, tem sido atribuída à hemorragia alveolar difusa (HAD) cujos sintomas respiratórios ainda incluem dispnéia e hipoxemia de gravidade variável. Nos casos associados ao uso de inibidores da GP IIb/IIIa, uma taxa de mortalidade próxima de 33% é relatada.⁶ Outro sinal clínico importante é a queda na concentração de hemoglobina, que pode ser erroneamente atribuída a sangramento digestivo, particularmente quando as queixas respiratórias são pouco significativas. Vale ressaltar que a exteriorização do sangramento pode não ocorrer em até 30% dos casos de HAD.¹⁵

A partir da observação de que a hemorragia ocorre poucas horas após o início da administração do clopidogrel, em duas ocasiões, num paciente submetido a um ICP, Prasad e colaboradores admitiram a origem idiossincrásica da complicação já que não houve intervalo suficiente para o desenvolvimento de reações imunológicas.¹⁰ Embora esse pequeno intervalo de tempo tenha sido observado em outros relatos, no caso aqui apresentado, transcorreram 37 dias entre o início da droga e o aparecimento de hemoptise, não parecendo lógico aplicar tal raciocínio.^{1,9}

Os achados nos exames de imagem da HAD são semelhantes aos de outras condições comuns na doença coronariana aguda. É necessário alto grau de suspeição para firmar o diagnóstico, excluir outras causas de insuficiência respiratória associada a infiltrado alveolar e evitar um tratamento inadequado. As imagens podem ser facilmente confundidas com congestão pulmonar, infecção ou broncoaspiração. Na radiografia simples de tórax as alterações são semelhantes às do edema agudo pulmonar cardiogênico e, na tomografia computadorizada, aparecem imagens tipo “vidro-fosco” e condensação alveolar.

Recomenda-se, portanto, que esses aspectos, associados aos sinais clínicos já mencionados e à queda na dosagem da hemoglobina, com ou sem hemoptise, após a administração de clopidogrel, devam ser prontamente atribuídos a HAD.¹² Nesse contexto, a não resposta ao uso de diuréticos constitui-se noutra pista para o diagnóstico.⁸ O caso aqui relatado apresentava radiografia de tórax normal e esparsas imagens em vidro fosco na TC. Estas discretas alterações nos exames de imagem foram atribuídas ao pequeno, embora constante, volume de sangramento e à eficácia da tosse na eliminação do sangue extravasado.

Uma vez que a hemoptise não ocorre em todos os casos, a broncoscopia pode ser útil, não só para confirmar o sangramento, como para afastar outros diagnósticos. Os achados endoscópicos característicos são coágulos ou sangramento ativo e difuso na árvore respiratória e, no lavado broncoalveolar, macrófagos contendo grânulos de hemossiderina – como observado no caso em questão –, acusando a presença de sangue nos alvéolos. A broncoscopia também pode ter finalidade terapêutica, possibilitando aspiração de coágulos, lavagem com solução salina gelada ou oclusão brônquica com balão quando o sangramento é localizado.

O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível para evitar complicações e garantir a sobrevida. É fundamental a suspensão do clopidogrel assim como de outras drogas antiplaquetárias e anticoagulantes eventualmente em uso associado, visando sustar a causa básica do sangramento. A infusão de concentrado de plaquetas, hemácias e plasma fresco, além de ventilação mecânica com pressão positiva no final da expiração, podem ser necessárias nos casos graves.

Para reduzir os riscos de hemorragia, a coagulação deve ser cuidadosamente monitorizada durante as intervenções intracoronarianas assim como a administração de líquidos e o uso de diuréticos judiciosamente avaliadas, particularmente nos pacientes com função ventricular esquerda anormal

Terapias com corticóides sistêmicos, fator VII ativado, cromoglicato de sódio, nedocromil sódico, teofilina e cetirizina, tanto para profilaxia quanto para tratamento da HAD nessas situações são citadas na literatura.⁶ Necessitam, entretanto, de maiores estudos para comprovar sua eficácia e permitir a indicação rotineira.

Enfim, a hemorragia pulmonar associada ao uso ambulatorial de clopidogrel é uma situação certamente rara, porém potencialmente fatal se não diagnosticada e tratada a tempo. Uma vez que a droga é amplamente empregada na prática clínica, esta possibilidade deve ser lembrada num contexto de dispnéia, infiltrado pulmonar, hipoxemia e queda do hematócrito, com ou sem hemoptise, em pacientes que a utilizam. É importante o conhecimento das situa-

ções clínicas e dos grupos de risco mais propensos. A exemplo do ocorrido no caso apresentado, a simples suspensão da droga pode ser suficiente para tratar a complicação e evitar dano maior ao paciente.

REFERÊNCIAS

1. Gill DS, Ng K, Ng K-S. Massive pulmonary hemorrhage complicating the treatment of acute coronary syndrome. *Heart* 2004;90:15-16.
2. Wakunami M, Umeki S, Hashiguchi K, Yagi S, Kawane H, et al. A case of hemoptysis due to administration of an anti-thrombotic drug. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1990;28(9):1220-4.
3. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *The Lancet* 1996;348:1329-39.
4. Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:166-81.
5. Bennett CL, Connors JM, Carwile JM, Moake JL, Bell WR, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel. *N Engl J Med* 2000;342:1773-7.
6. Ener RA, Bruno N, Dadourian D, Wolf N, Van Decker W, et al. Alveolar hemorrhage associated with platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors. *The J Invasive Cardiol* 2006;18(6):254-61.
7. Elikowski W, Cofta S, Nowicki A, Manczak J, Psuja P. Recurrent hemoptysis following thienopyridines and amiodarone administration. Therapeutic dilemma. *Pol Arch Med Wewn* 2005;114(2):773-8.
8. Fernández-Perez GC, Vázquez M, Delgado C, Velasco M, Vasquez-Lima A, et al. Pulmonary hemorrhage in a patient with acute coronary syndrome. *Am J Roentigen* 2007;189:w135-7.
9. Clau LB, López JG, Caballero G. Pulmonary hemorrhage and hemothorax after massive ingestion of clopidogrel as a suicide attempt. *Arch Bronconeumol* 2009;45(11):570-4.
10. Kilaru PK, Schweiger JM, Kozman HA, Weil TR. Diffuse alveolar hemorrhage after clopidogrel use. *The J Invasive Cardiol* 2001;13(7):535-7.
11. Stiges M, Villa FP. Massive pulmonary hemorrhage in a patient treated with a platelet IIb/IIIa inhibitor. *Int J Cardiol* 1997;62:269-71.
12. Ali A, Patil S, Grady KJ, Schreiber TL. Diffuse alveolar hemorrhage following administration of tirofiban or abciximab: a nemesis of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Catheter Cardiovasc Interventions* 2000;49:181-4.
13. Gresele P, Todisco T, Merante F, Nenci GG. Platelet activation and allergic asthma. *Lancet* 1982;306:549.
14. Pareti FI, Capitanio A, Manucci L, et al. Acquired dysfunction due to the circulation of 'exhausted' platelets. *Am J Med* 1980;69:235-40.
15. Pigakis K, Ferdoutsis M, Meletis G, Patsourakis G, Bachlitzanakis N. Pulmonary toxicity from cardiovascular drugs. *Pneumon* 2009;22(1):75-84.

AGRADECIMENTO

À Dra Mariana Mattos da Silva, 1º tenente Médica, assistente da Seção de Anatomia Patológica do HFAG pelo registro fotográfico dos achados citológicos.

O Pulmão RJ, publicado trimestralmente, é órgão oficial da Sociedade de Pneumologia do Rio de Janeiro, destinado à publicação de revisões atualizadas e discutidas, no escopo da Pneumologia e áreas correlatas. Cada número versará acerca de um tema de destaque, sendo que todos os artigos serão feitos por meio de convite aos principais especialistas da área.

Nossa meta é poder apresentar ou disponibilizar ao Pneumologista de forma objetiva e concisa, revisões acerca de um determinado tema específico, enfatizando os artigos mais importantes e as eventuais controvérsias existentes na atualidade. Essa forma facilitará a leitura dos profissionais de saúde, atualizando-os e dando acesso ao sumário dos recentes avanços na área. Todos os manuscritos serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Todos os artigos serão disponibilizados eletronicamente em www.sopterj.com.br, na versão em língua latina ou em inglês.

CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou de todas as fases na elaboração do artigo. A revista considera 3 o número máximo aceitável de autores para redação do artigo. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria da Revista justificando a participação no artigo.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria homepage do Jornal. As instruções e o processo de submissão estão disponíveis no endereço www.sopterj.com.br. Ainda que os manuscritos sejam submetidos eletronicamente, deverão ser enviadas por fax, correio eletrônico (pdf) ou pelo correio Carta de Transferência de Copyright e Declaração de Conflitos de Interesses, assinadas por todos os autores, conforme modelo disponível no endereço www.sopterj.com.br. Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância dessas instruções implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores.

A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição. Quanto a outras abreviaturas, sempre defini-las na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: lavado broncoalveolar (LBA). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Com exceção das abreviaturas aceitas, não utilizá-las em títulos ou em resumo dos manuscritos.

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo, o nome da fabricante, a cidade e o país.

PREPARO DO MANUSCRITO

A página de identificação deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

Resumo: Deve ser estruturado consistindo de três parágrafos, não excedendo 200 palavras. O primeiro parágrafo deve descrever o objetivo da revisão, isto é por que a revisão é relevante. O segundo parágrafo descreverá os achados mais recentes e o terceiro será um resumo descrevendo as principais implicações dos achados na pesquisa ou prática clínica.

Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do resumo deve ser fornecida.

Descritores e Keywords: Deve ser fornecido de três a cinco termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicados pela Bireme e disponíveis no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>, enquanto os keywords em inglês devem ser baseados nos MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine, disponíveis no endereço eletrônico www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html.

Texto: A introdução deve discutir os principais aspectos da revisão. O texto deve ter no máximo 2000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder a 30.

Tabelas e Figuras: Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo

digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word ou Microsoft Excel e as figuras em arquivos Tiff ou JPG. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer ao sistema métrico internacional e às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>). As figuras que necessitem de permissão deverão ser comunicadas ao editor. Se for necessária permissão solicita-se que seja encaminhada cópia da ilustração original da figura, endereço de contato, email, fax e número de telefone.

Legendas: Deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências:

Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato Vancouver Style, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo e disponíveis em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>.

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Nas referências de principal interesse deve-se marcar um * e descrever abaixo 1 a 2 sentenças com a idéia principal do artigo. Nas referências de maior impacto marcar ** e realizar uma anotação mais detalhada. As referências marcadas com * ou ** devem ter sido publicadas nos últimos 12 meses. As referências sem *

ou ** não precisam de anotações. Resumos ou trabalhos ainda não publicados não podem ser marcados e/ou anotados.

Exemplos:

Artigos Originais

1. Xisto DG, Farias LL, Ferreira HC, Picanço MR, Amitrano D, Lapa E Silva JR, et al. Lung parenchyma remodeling in a murine model of chronic allergic inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171(8):829-37.

Resumos

2. Saddy F, Oliveira G, Rzezinski AF, Ornellas DS, Garcia CSN, Nardelli L, et al. Partial Ventilatory Support improves oxygenation and reduces the expression of inflammatory mediators in a model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177:A766.

Capítulos de Livros

3. Barbas CS, Rocco PR. Monitorização Da Mecânica Respiratória em Indivíduos respirando espontaneamente e ventilados mecanicamente. In: Rocco PR; Zin WA, editores. *Fisiologia Respiratória Aplicada*. 1 Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009, p. 193-206.

Publicações Oficiais

4. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. *WHO/Tb*, 1994;178:1-24.

Homepages/Endereços Eletrônicos

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Outras situações:

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas por estas Instruções Redatoriais, deverão ser seguidas as recomendações contidas em International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated October 2004. Disponível em <http://www.icmje.org/>.

Toda correspondência para a revista deve ser encaminhada para:

Profa. Dra. Patrícia Rieken Macedo Rocco (prmrocco@gmail.com) / Profa. Dra. Denise Duprat (deduprat@gmail.com)
Editores-Chefe do Pulmão RJ
Endereço de Pulmão RJ - pulmaorj@gmail.com