

Pneumologia

Básica:

Os principais temas para
a formação médica



Organizadoras:

Beatriz Rocha de Oliveira Braga
Larissa Férrer Freire Dias
Alexssandra Maia Alves
Elizabeth Clara Barroso

Obra produzida pela Liga de Anestesiologia, Pneumologia e Terapia Intensiva (LIGAPI) da Universidade de Fortaleza: Pneumologia Básica. O livro tem o intuito de guiar os acadêmicos de medicina na jornada sobre os principais assuntos de pneumologia ensinados durante a faculdade.

A produção científica foi escrita pelos acadêmicos de medicina da UNIFOR participantes da LIGAPI e orientada por pneumologistas e mestres professores da UNIFOR. A obra, constituída de 18 capítulos, conta com caso clínico para desenvolvimento do raciocínio clínico, além da fisiopatologia de cada doença e de questões retiradas de provas de residência para fixação do conteúdo. O livro foi escrito a partir das principais referências de cada tema, em uma produção em prol de ajudar alunos a desenvolverem o raciocínio em grupos tutoriais, casos clínicos e diversos estudos acadêmicos, com uma obra atualizada nos assuntos da pneumologia.



Editora Fundação Fênix

Pneumologia Básica:

Os principais temas para
a formação médica

Série Humanidades e interdisciplinaridade

Conselho Editorial

Editor

Agemir Bavaresco

Conselho Científico

Agemir Bavaresco – Evandro Pontel
Jair Inácio Tauchen – Nuno Pereira Castanheira

Conselho Editorial

Augusto Jobim do Amaral

Cleide Calgaro

Draiton Gonzaga de Souza

Evandro Pontel

Everton Miguel Maciel

Fabián Ludueña Romandini

Fabio Caprio Leite de Castro

Fábio Caires Coreia

Gabriela Lafetá

Ingo Wolfgang Sarlet

Isis Hochmann de Freitas

Jardel de Carvalho Costa

Jair Inácio Tauchen

Jozivan Guedes

Leno Francisco Danner

Lucio Alvaro Marques

Nelson Costa Fossatti

Norman Roland Madarasz

Nuno Pereira Castanheira

Nythamar de Oliveira

Orci Paulino Bretanha Teixeira

Oneide Perius

Raimundo Rajobac

Renata Guadagnin

Ricardo Timm de Souza

Rosana Pizzatto

Rosalvo Schütz

Rosemary Sadami Arai Shinkai

Sandro Chignola

Thadeu Webber

Beatriz Rocha de Oliveira Braga

Larissa Férrer Freire Dias

Alexssandra Maia Alves

Elizabeth Clara Barroso

Organizadoras

Pneumologia Básica:

Os principais temas para
a formação médica



Editora Fundação Fênix

Porto Alegre, 2023

Direção editorial: Agemir Bavaresco
Diagramação: Editora Fundação Fênix
Concepção da Capa: Editora Fundação Fênix

O padrão ortográfico, o sistema de citações, as referências bibliográficas, o conteúdo e a revisão de cada capítulo são de inteira responsabilidade de seu respectivo autor.

Todas as obras publicadas pela Editora Fundação Fênix estão sob os direitos da Creative Commons 4.0 –
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR



Série Humanidades e Interdisciplinaridade – 18

Catálogo na Fonte

P738 Pneumologia básica [recurso eletrônico] : os principais temas para a formação médica / Organizadoras : Beatriz Rocha de Oliveira Braga ... [et al.]. – Porto Alegre : Editora Fundação Fênix, 2023.
338 p. : il. (Série Humanidades e Interdisciplinaridade ; 18)

Demais organizadoras: Larissa Férrer Freire Dias, Alexssandra Maia Alves, Elizabeth Clara Barroso.

Disponível em: <<http://www.fundarfenix.com.br>>

ISBN 978-65-5460-040-8

DOI <https://doi.org/10.36592/9786554600408>

1. Pneumologia. 2. Pulmões - Doenças. 3. Doença pulmonar. 4. Asma. 5. Tuberculose. I. Braga, Beatriz Rocha de Oliveira (org.)

CDD: 616.2

Responsável pela catalogação: Lidiane Corrêa Souza Morschel CRB10/1721

Agradecimentos

A Liga de Anestesiologia, Pneumologia e Terapia Intensiva da Universidade de Fortaleza agradece aos ligantes por todo esforço prestado na publicação desta obra. Todo tempo dedicado ao e-book e às outras atividades da liga evidenciam o nosso compromisso com a formação médica.

Agradecemos aos orientadores da LIGAPI, professores da UNIFOR e médicos pneumologistas que colaboraram com a obra. Em especial às orientadoras da LIGAPI, somos gratos pela dedicação e atenção condicional conosco. Vocês são exemplos do profissional que almejamos ser.

Por fim, reconhecemos a importância da Universidade de Fortaleza em nossa formação, instituição que busca a excelência nos diversos âmbitos da graduação.

Sumário

Apresentação	15
1. Anatomia Pulmonar	
Arthur Brandão Norjosa	
Gustavo Gabriele Costa	
Maria Verônica Costa Freire de Carvalho	15
2. Fisiologia Respiratória	
Beatriz Mota e Rios	
Victória Alves Magalhães Pinto	
Candice Torres de Melo Bezerra Cavalcante	25
3. Semiologia Respiratória	
Gustavo Gabriele Costa	
Lara Nogueira da Escóssia Diego	
Germano Maia	49
4. Infecções das Vias Aérea Superiores (IVAS)	
Anna Letícia Silveira Parnaíba	
Guilherme Van Der Linden Fialho	
Márcia Gomes Marinheiro Coelho	65
5. Pneumonia Adquirida na Comunidade	
Victória Alves Magalhães Pinto	
Victoria Maria Coelho Macedo	
Ana Paula do Nascimento Monteiro de Barros Rafael	81
6. Asma	
Dante Aguiar Bonorandi Filho	
Larissa Férrer Freire Dias	
Alexssandra Maia Alves	101

7. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

Anna Letícia Silveira Parnaíba

Maria Eduarda Pereira Fernandes

Elizabeth Clara Barroso

115

8. Edema Agudo de Pulmão

Arthur Brandão Norjosa

Victoria Maria Coelho Macedo

Isabela Thomaz Takakura Guedes

143

9. Tromboembolismo Pulmonar

Matheus Alencar de Lima

Lara Nogueira da Escóssia

Maria Verônica Costa Freire de Carvalho

155

10. Derrame Pleural

Beatriz Mota e Rios

Sther Lira Rocha

Tadeu Gonçalves de Lima

171

11. Tuberculose

Beatriz Rocha de Oliveira Braga

Guilherme Van Der Linden Fialho

Elizabeth Clara Barroso

187

12. Micobactérias Não-Tuberculosas (MNT)

Arthur Brandão Norjosa

Matheus Alencar de Lima

Lara Nogueira da Escóssia

Elizabeth Clara Barroso

229

13. Bronquiectasias

Matheus Alencar de Lima

Maria Eduarda Pereira Fernandes

Elizabeth Clara Barroso

239

14. Neoplasia Pulmonar

Anna Letícia Silveira Parnaíba

Guilherme Van Der Linden Fialho

Larissa Férrer Freire Dias

Maria Verônica Costa Freire de Carvalho

251

15. Insuficiência Respiratória Aguda (IRA)

Gustavo Gabriele Costa

Sther Lira Rocha

Victória Alves Magalhães Pinto

Tadeu Gonçalves de Lima

265

16. Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)

Dante Aguiar Bonorandi Filho

Larissa Férrer Freire Dias

Tadeu Gonçalves de Lima

279

17. Fibrose Cística

Beatriz Rocha de Oliveira Braga

Sther Lira Rocha

Victoria Maria Coelho Macedo

Danilo Santos Guerreiro

297

18. Hipertensão Pulmonar

Beatriz Mota e Rios

Beatriz Rocha de Oliveira Braga

Dante Aguiar Bonorandi Filho

Fabricio Martins da Costa

321

Autores

335

Apresentação

Nós da Liga de Anestesiologia, Pneumologia e Terapia Intensiva (LIGAPI) da Universidade de Fortaleza apresentamos o primeiro e-book solo da liga: Pneumologia Básica. O livro tem o intuito de guiar os acadêmicos de medicina na jornada sobre os principais assuntos de pneumologia ensinados durante a faculdade.

A produção científica foi escrita pelos acadêmicos de medicina da UNIFOR participantes da LIGAPI e orientada por pneumologistas e mestres professores da UNIFOR. A obra, constituída de 18 capítulos, conta com caso clínico para desenvolvimento do raciocínio clínico, além da fisiopatologia de cada doença e de questões retiradas de provas de residência para fixação do conteúdo. Esperamos que você possa aproveitar toda a riqueza de conhecimento desse material.

1. Anatomia Pulmonar

Arthur Brandão Norjosa

Gustavo Gabriele Costa

Maria Verônica Costa Freire de Carvalho

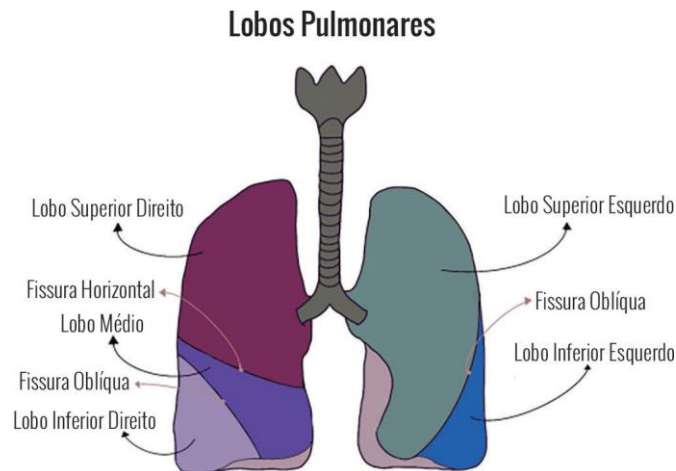
PULMÕES E PLEURA

Cada pulmão é formado por: um ápice, que é extremidade superior arredondada recoberta pela cúpula da pleura; uma base, sendo oposta ao ápice, é a face inferior e côncava, na qual a cúpula ipsilateral diafragmática se apoia; dois lobos (pulmão esquerdo) e três lobos (pulmão esquerdo), formados por uma ou duas fissuras respectivamente; três faces (costal, mediastinal e diafragmática) e três margens (anterior, inferior e posterior).

O pulmão esquerdo é mais leve que o direito e menor, embora seja mais longo e mais estreito. Ele possui uma única fissura (oblíqua esquerda), que o divide em lobo esquerdo superior e inferior. Sua margem anterior é marcada por uma impressão produzida pelo desvio do ápice do coração para o lado esquerdo, chamada de impressão cardíaca, que situa-se no lobo superior. Essa impressão cria a lín-gula, um prolongamento da parte mais inferior e anterior do lobo superior, de formato estreito, que se alonga abaixo da incisura cardíaca.

O pulmão direito possui 2 fissuras (oblíqua e horizontal direitas) que o dividem nos lobos superior, médio e inferior.

Imagem 1: Lobos Pulmonares



Fonte: Própria

Cada pulmão é revestido por um saco seroso completamente fechado, a pleura. Ela é formada por duas membranas contínuas: a pleura visceral (pulmonar), que recobre toda a superfície do pulmão, constituindo sua face externa, e a pleura parietal, que reveste a face interna do tórax. No espaço virtual entre as duas membranas situa-se a cavidade pleural, a qual contém líquido pleural (5-10 ml), que é uma substância serosa cuja principal função é a de lubrificar a superfície das pleuras e permitir o deslizamento de uma sobre a outra, formando uma interfase entre elas durante o processo respiratório. O líquido pleural também fornece a tensão superficial necessária para manter a coesão que permite que a superfície pulmonar permaneça em contato com a parede torácica, desse modo, quando o pulmão infla e se enche de ar o tórax se expande também por consequência.

INERVAÇÃO

Os **plexos pulmonares** anteriores e posteriores às raízes dos pulmões originam os **nervos dos pulmões** e da **pleura visceral**. Essa rede de nervos abrange fibras aferentes parassimpáticas, simpáticas e viscerais.

As fibras **parassimpáticas** são pré-ganglionares originárias do nervo vago (X

par), realizando sinapse com as células ganglionares parassimpáticas. São fibras motoras para o músculo liso, realizando sua broncoconstrição; vasodilatam os vasos pulmonares (inibidoras); propiciam a secreção das glândulas da árvore brônquica.

As fibras **simpáticas** são fibras pós-ganglionares e seus corpos celulares se localizam nos gânglios simpáticos paravertebrais dos troncos simpáticos. Elas possuem função inibitória para o músculo brônquico, ocorrendo broncodilatação; função motora para os vasos pulmonares, causando vasoconstrição; função inibitória da secreção das glândulas alveolares da árvore brônquica.

As fibras **aferentes viscerais** são reflexas (transportam sensações inconscientes relacionadas aos reflexos que controlam a função) ou nociceptivas (transportam impulsos dolorosos produzidos em reação a estímulos de natureza física, química ou biológica). As fibras aferentes viscerais reflexas acompanham as fibras parassimpáticas, já as fibras aferentes viscerais nociceptivas acompanham as fibras simpáticas.

Os nervos da **pleura parietal**, por sua vez, derivam dos nervos intercostais e frênicos.

ÁRVORE TRAQUEOBRONQUIAL

Abaixo da laringe, as vias aéreas vão formar a chamada **árvore traqueobronquial**, na qual compreende desde a traqueia e os brônquios até os sacos alveolares e os alvéolos. Essa árvore é sustentada por anéis de cartilagem hialina em formato de ferradura que se ligam pelos ligamentos anulares que proporcionam rigidez, flexibilidade e mobilidade para o funcionamento adequado do órgão.

O início da árvore traqueobronquial é, justamente, na **traqueia**, localizada no mediastino superior com uma leve desvio para a direita na sua extremidade final, que vai se bifurcar em dois **brônquios principais (direito e esquerdo)** ao nível do ângulo esternal. O **brônquio principal direito** é mais largo, mais curto e mais vertical quando comparado ao esquerdo, já que para o brônquio direito penetrar no hilo é mais simples, considerando que o **brônquio principal esquerdo** precisa contornar inferiormente o arco da aorta e anteriormente o esôfago e à parede torácica da aorta para chegar ao hilo do pulmão.

Já dentro do pulmão cada brônquio principal divide-se em **brônquios lobares secundários**, correspondentes aos lobos pulmonares, ou seja, no lado direito existem três brônquios lobares e no lado esquerdo apenas dois, o nome do brônquio também é correspondente ao nome do lobo pulmonar. Em seguida, cada brônquio lobar divide-se em **brônquios segmentares terciários** que suprem os segmentos broncopulmonares.

Os **segmentos broncopulmonares** são subdivisões dos lobos pulmonares em formato piramidal, no qual os ápices estão voltados para o centro do pulmão e as bases para a pleura. Cada segmento é separado do outro por um sept de tecido conjuntivo e podem ser cirurgicamente ressecáveis caso necessário.

Após os brônquios segmentares, existem em torno de mais treze dicotomizações brônquicas até chegar aos **bronquíolos condutores** que quando ramificados viram os **bronquíolos terminais**. Na passagem de brônquio para bronquíolo a cartilagem some. Posteriormente, os bronquíolos terminais dão origem aos **bronquíolos respiratórios**, já revestido de alvéolos, mas em pouca quantidade e com a área seccional extremamente aumentada causando lentificação do fluxo aéreo, o que explica em parte a deposição de partículas inorgânicas como sílica e carvão ao longo dos bronquíolos respiratórios. Por continuidade, os bronquíolos respiratórios dão origem aos **ductos alveolares**, vias respiratórias alongadas revestidas de alvéolos, que levam para os **sacos alveolares** com diversos **alvéolos** inseridos.

ANATOMIA SUBSEGMENTAR DO PULMÃO

A compreensão da anatomia subsegmentar do pulmão veio com o avanço tecnológico por meio das imagens obtidas com a tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (TCAR). As imagens do pulmão através da tomografia de alta resolução permitem uma excelente correlação entre a anatomia, achados anatomopatológicos e a clínica. Hoje a definição diagnóstica das patologias pulmonares é feita baseada nessa tríade clássica, imagem, patologia e clínica. São

descritos três unidades subsegmentares do pulmão, Essas unidades são o lóbulo pulmonar primário, o lóbulo pulmonar secundário e o ácino. O lóbulo pulmonar primário é formado pelo conjunto de ducto alveolar, saco alveolares e alvéolo, o ácino é a estrutura formada a partir do bronquíolo terminal, ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos. Dessas três estruturas o lóbulo pulmonar secundário é a estrutura subsegmentar visível e fácil de se correlacionar com a clínica e patologia através da tomografia computadorizada de alta resolução.

O lóbulo pulmonar secundário é uma estrutura poliédrica, mede de 1 a 2,5 cm de cada lado formado por um número variável de três a cinco ácinos envolvidos por uma lâmina de tecido conjuntivo chamado de septos interlobulares. Ao longo das superfícies pulmonares podemos delimitar razoavelmente os lóbulos pulmonares secundários demarcados pelos septos interlobulares. Os septos são lâminas de tecido conjuntivo que compõem o interstício pulmonar formando as paredes dos lóbulos secundários. Apresenta no centro (core) o bronquíolo terminal e arteríola pulmonar com o leito capilar e a rede capilar brônquica e na periferia veias pulmonares e linfáticos. São os septos interlobulares que são visíveis através de imagem quando estão acometidos por patologias. Por exemplo, na insuficiência cardíaca podemos visualizar os septos interlobulares espessados pela congestão configurando nas imagens obtidas pelo radiografia de tórax as chamadas de linhas B de Kerley. Nas tomografias do tórax de alta resolução essas linhas podem ser visualizadas em doenças autoimunes, doenças do colágeno, congestão pulmonar permitindo uma nítida correlação com os achados histopatológicos, facilitando o diagnóstico clínico final.

ORGANIZAÇÃO ANATÔMICA DOS VASOS SANGUÍNEOS PULMONARES

A irrigação do pulmão ocorre por uma grande **artéria pulmonar** para cada órgão, ou seja, existe uma direita e uma esquerda, ambas originadas do tronco pulmonar ao nível do ângulo esternal. Nesse caso, as artérias pulmonares transportam sangue venoso (pobre em oxigênio) até os alvéolos para acontecer a troca gasosa.

Cada artéria pulmonar se ramifica em **artérias lobares secundárias**, correspondendo com os lobos pulmonares, então três artérias lobares no lado direito e duas no lado esquerdo, os nomes das artérias lobares também são correspondentes aos nomes dos lobos pulmonares. Em seguida, ocorre outra ramificação gerando as **artérias segmentares terciárias**, que irrigam os segmentos broncopulmonares equivalentes.

As artérias e os brônquios andam em pares com ramificações e trajetos similares, tendo a artéria na face anterior dos brônquios.

No sistema venoso, há duas **veias pulmonares** de cada lado (duas esquerdas e duas direitas), sendo uma superior e outra inferior, com o objetivo de levar sangue arterial (rico em oxigênio) até o átrio esquerdo do coração. Também existem as **veias lobares e segmentares**, as segmentares drenam para as lobares que por sua vez drenam para as veias pulmonares. As veias da pleura visceral também drenam para a veia pulmonar, misturando o pouco volume de sangue venoso com o grande volume de sangue arterial que irá retornar ao coração para ser bombeado para o resto do corpo.

Em relação a irrigação da pleura, raiz dos pulmões e tecido conjuntivo de sustentação dos pulmões, há as **artérias bronquiais**, duas esquerdas e uma direita. As artérias bronquiais esquerdas originam-se diretamente da parte torácica da aorta, já a direita origina-se diretamente da aorta por parte proximal de uma das artérias intercostais posteriores superiores ou de um tronco comum com a artéria bronquial superior esquerda. Essas artérias bronquiais emitem ramos que vão pelo esôfago e, em seguida, faces posteriores dos brônquios principais até chegar aos bronquíolos respiratórios.

As **veias bronquiais** drenam, principalmente, o sangue da parte mais proximal das raízes dos pulmões ou para a região próxima, além de receber sangue das veias esofágicas também, enquanto o sangue da pleura, regiões mais periféricas do pulmão e parte mais distal das raízes do pulmão são drenados pelas **veias pulmonares**. O sentido de drenagem funciona da seguinte maneira: a veia bronquial esquerda drena para a veia hemiázigos acessória ou veia intercostal superior esquerda e a veia bronquial direita drena para a veia ázigo, a veia hemiázigos acessória drena para a veia ázigo que por sua vez drena para a veia cava superior.

DRENAGEM LINFÁTICA

Existem dois **plexos linfáticos pulmonares**, o **superficial** e o **profundo**. O plexo linfático pulmonar superficial drena o parênquima pulmonar e a pleura para os **linfonodos broncopulmonares**, enquanto o plexo linfático pulmonar profundo drena as raízes do pulmão para, inicialmente, os **linfonodos pulmonares intrínsecos** e, em seguida, os linfonodos broncopulmonares também. Dos linfonodos broncopulmonares, a linfa continua o trajeto para os **linfonodos traqueobronquiais superiores e inferiores**, correspondente de onde a linfa vêm, ou seja, se a linfa é proveniente acima do nível da bifurcação da traquéia, vai para o superior, se for abaixo para o inferior. Em continuidade, a linfa dos plexos linfáticos pulmonares que estão nos linfonodos traqueobronquiais seguem para os **troncos linfáticos broncomediastinais direito e esquerdo**, os principais condutos linfáticos de drenagem das vísceras torácicas. Esses troncos linfáticos, geralmente, desembocam nos **ângulos venosos**, mas o esquerdo pode desembocar no **ducto torácico** e o direito pode unir-se aos outros troncos linfáticos e formar o **ducto linfático direito**.

QUESTÕES

1. Sobre a traquéia assinale a alternativa CORRETA:

- A) A drenagem linfática da traqueia é feita pelos linfonodospré-auriculares.
- B) A drenagem linfática da traquéia é feita pelos linfonodospré-traqueais e paratraqueais.
- C) A inervação simpática é feita pelo tronco simpático (T8-T10)
- D) A inervação parassimpática da traqueia é feita somentepelo nervo laríngeo superior.

2. A traquéia se bifurca nos brônquios principais direito e esquerdo, com cada brônquio passando pelo hilo de seu respectivo pulmão. Sobre algumas de suas características, responda:

- A) Sua drenagem venosa dos brônquios principais é realizada pelas veias brônquicas

22 | Pneumologia Básica: os principais temas para a formação médica

- B) A drenagem linfática dos brônquios é feita somente pelos linfonodos broncopulmonares.
- C) A inervação dos brônquios é feita somente pelos plexos pulmonares anteriores.
- D) A drenagem linfática dos brônquios é feita somente pelos linfonodos traqueobronquiais.
3. Assinale a sequência correta:
- A) brônquio lobar, brônquio segmentar, bronquíolos terminais, bronquíolos respiratórios
- B) traquéia, brônquio lobar, bronquíolos respiratórios, bronquíolos terminais
- C) traquéia, brônquio lobar, bronquíolo respiratório, brônquio segmentar
- D) brônquio segmentar, brônquio lobar, bronquíolos respiratórios
4. Com relação aspectos da vascularização pulmonar, assinale a alternativa CORRETA:
- A) As artérias brônquicas participam da irrigação pulmonar.
- B) Somente as veias bronquiais fazem parte da drenagem venosa pulmonar
- C) Somente as veias pulmonares fazem parte da drenagem venosa pulmonar
- D) A veia bronquial direita drena para a hemiaorta acessória.
5. Os pulmões possuem algumas diferenças anatômicas. Comparando-se o pulmão direito com o pulmão esquerdo, observamos a existência de um número diferente de lobos pulmonares. Esta diferença está indicada na seguinte alternativa:
- A) No lado esquerdo, o pulmão possui três lobos.
- B) O pulmão direito possui apenas dois lobos.
- C) O pulmão esquerdo possui um lobo superior e um lobo inferior.
- D) O pulmão direito possui dois lobos laterais e um lobo medial.
- E) O pulmão esquerdo é duas vezes maior do que o pulmão direito.

REFERÊNCIAS

DANGELO; FATTINI; GERALDO, José; AMÉRICO, Carlo. **Anatomia Humana e Básica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M. R.. **Moore Anatomia Orientada para Clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2019.]

STUART A. Groskin. O pulmão. Correlações radiológicas e patológicas. 3. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1977.

GABARITO

1. B
2. A
3. A
4. A
5. C

2. Fisiologia Respiratória

Beatriz Mota e Rios

Victória Alves Magalhães Pinto

Candice Torres de Melo Bezerra Cavalcante

MECÂNICA DA RESPIRAÇÃO

O sistema respiratório consiste em um conjunto de órgãos responsáveis pelas trocas gasosas entre o organismo dos animais e o meio ambiente. O metabolismo aeróbio das células depende de um suprimento contínuo de oxigênio (O₂) e de nutrientes do meio externo, associados com a remoção do gás carbônico (CO₂). Em cooperação com o sistema circulatório, são responsáveis pelo movimento dos gases entre o meio externo e as células do corpo, o que é chamado de respiração externa. Esta pode ser dividida em quatro etapas integradas. Tal processo se inicia com a troca de ar entre a atmosfera e os pulmões (ventilação ou respiração), na qual a inalação (inspiração) é o movimento do ar para dentro dos pulmões, enquanto a exalação (expiração) consiste no movimento de ar para fora dos pulmões, que acontecem por meio da mecânica da respiração. Após isso, ocorre a troca de O₂ e de CO₂ entre os pulmões e o sangue, seguida do transporte dos mesmos pelo sangue e, por último, a troca de gases entre o sangue e as células, dando abertura para o início da respiração interna/ mitocondrial. A vida depende da realização contínua e eficiente desses mecanismos, mesmo em condições alteradas por doenças ou por ambiente desfavorável.

1 Funções do sistema respiratório

- Hematose (remoção do CO₂ e a incorporação do O₂ no sangue).
- Homeostase do pH.
- Proteção (remoção de partículas).
- Vocalização.
- Termorregulação.

2 Anatomia

Esse sistema é formado pelo sistema condutor que conduz ar do meio externo para a superfície de troca dos pulmões, pelos alvéolos e pelos ossos (da coluna vertebral e das costelas, que juntos formam a parede torácica) e seus músculos associados que auxiliam a ventilação (diafragma - base da caixa torácica, músculos intercostais interno e externo, músculos adicionais - os esternocleidomastóideos e os escalenos, o quais esses últimos estão envolvidos, principalmente, em condições patológicas e durante exercício físico intenso).

O trato respiratório se estende desde a boca e o nariz até os alvéolos, se dividindo em vias aéreas superiores (boca, cavidade nasal, faringe e laringe) e em vias aéreas inferiores (traqueia, dois brônquios principais, suas ramificações e pulmões).

2.1 Vias aéreas superiores (umedecem - umidade de 100%, e aquecem - 37°C o ar inspirado):

- nariz/boca (pela cavidade nasal é mais eficiente!);
- faringe (passagem comum para os alimentos, os líquidos e o ar);
- laringe (contém as pregas vocais).

2.2 Vias aéreas inferiores (filtram material estranho, através do epitélio ciliado da traquéia e dos brônquios, banhado por uma camada de solução salina e uma camada viscosa de muco que contribuem para o movimento mucociliar):

- traqueia, a qual, em sua maior parte, é constituída por uma série de cartilagens em forma da letra "C" em sua face anterior, e pelos músculos traqueais, que correm verticalmente, constituindo sua parte posterior);
- brônquios direito e esquerdo (ramificações dos anéis cartilagosos da traquéia que se estendem para o tórax);
- bronquíolos (brônquios menores):
 - terminais,

- respiratórios, que formam uma transição entre as vias aéreas e o epitélio de troca do pulmão);
 - ductos e sacos alveolares, que representam o término dos ductos alveolares e o conjunto de alvéolos agrupados nas extremidades dos bronquíolos terminais (mais descritos adiante).

A velocidade do fluxo de ar é maior nas vias aéreas superiores e menor nos bronquíolos terminais, pois é inversamente proporcional à área de secção transversal da via aérea.

Cada pulmão é rodeado por um saco pleural de parede dupla, a pleura visceral cobre a superfície dos pulmões e a pleura parietal cobre o mediastino, o diafragma e a parede torácica. Entre tais camadas, em circunstâncias normais, se encontram cerca de 25 a 30 mL (em um homem de 70 kg) de líquido pleural, mantendo-as unidas e promovendo a adesão dos pulmões à caixa torácica.

A zona respiratória dos pulmões é a região contendo os alvéolos (pequenos sacos com paredes finas onde ocorre as trocas gasosas) e os bronquíolos respiratórios, que constituem a maior parte do tecido pulmonar. O oxigênio e o gás carbônico passam entre os alvéolos e os capilares pulmonares (preenchem 80 a 90% do espaço entre os alvéolos) por difusão, através da membrana respiratória delgada formada pelos pneumócitos tipo I, os quais cobrem cerca de 95% da superfície alveolar e não possuem capacidade regenerativa. Cabe-se ressaltar que a proximidade do sangue capilar com o ar alveolar é essencial para a rápida troca de gases.

O outro tipo de células epiteliais que formam a parede alveolar são os pneumócitos tipo II, os quais possuem capacidade regenerativa e representam quase 60% das células epiteliais e cuja principal função é a produção e síntese do surfactante pulmonar (iniciada na 25ª semana de desenvolvimento fetal sob a influência de vários hormônios, com a produção normalmente atingindo níveis adequados na 34ª semana), substância química composta de proteínas e fosfolípidos que mistura-se com o líquido fino que reveste o alvéolo para ajudar os pulmões quando eles se expandem durante a respiração. O tecido entre essas células

epiteliais contém muitas fibras de colágeno e de elastina que criam a energia potencial elástica quando o tecido pulmonar é estirado.

3 Circulação pulmonar

A circulação pulmonar é um sistema de alta taxa de fluxo, uma vez que os pulmões recebem o débito cardíaco total do ventrículo direito: 5 L/min, porém de baixa pressão (25/8 mm Hg) e baixa resistência, capaz de acomodar um substancial aumento no fluxo sanguíneo sem maiores aumentos na pressão sanguínea do sistema. Isto é possível pela distensão vascular e o recrutamento de capilares não perfundidos. O principal estímulo que produz significativo aumento na resistência vascular é a hipóxia.

LEI DOS GASES

Para melhor compreensão da ventilação, faz-se necessário relembrar conceitos sobre a lei dos gases: fornecem as bases para a troca de ar entre o meio externo e os alvéolos, sendo o ar, uma mistura de gases formado pelo nitrogênio, oxigênio e dióxido de carbono.

Lei de Boyle: $P_1V_1 = P_2V_2$, em que P representa pressão e V representa volume. As colisões das moléculas de um gás em movimento com as paredes de um recipiente fechado e umas com as outras definem a pressão exercida por um gás ou por uma mistura de gases. A redução do volume aumenta as colisões e a pressão. Com isso, conclui-se que a pressão do gás muda inversamente ao volume do recipiente de distribuição.

Lei de Dalton: a pressão total de uma mistura de gases é a soma da pressão individual de cada gás. A pressão de um único gás em uma mistura é conhecida como pressão parcial, a qual é determinada somente por sua abundância relativa na mistura e é independente do tamanho ou da massa molecular do gás. No ar úmido, o vapor de água diminui a contribuição dos outros gases sobre a pressão atmosférica total.

VENTILAÇÃO

1 Mecanismos da respiração/ventilação

Um gradiente de pressão é necessário para gerar fluxo. O fluxo global de ar, como o fluxo sanguíneo, ocorre de áreas de maior pressão para áreas de menor pressão. A difusão de gases a favor dos gradientes de concentração (pressão parcial) também se aplica aos gases individualmente.

1 ciclo respiratório = inspiração seguida por uma expiração

A taxa de ventilação normal em repouso é de 12 a 20 ciclos ventilatórios por minuto para um adulto.

Ação muscular:

A atividade muscular causa mudanças no volume da cavidade torácica durante a respiração, o que altera as pressões intrapulmonar e intrapleurar (Lei de Boyle), que permitem a movimentação do ar de região de alta pressão para região de baixa pressão.

O principal músculo que contribui para a geração de uma pressão negativa intratorácica é o diafragma. A contração deste músculo empurra o conteúdo abdominal para baixo e para fora, sendo responsável por 60 a 75% da modificação do volume inspiratório durante uma respiração espontânea normal.

Durante a inspiração, ocorre o aumento da cavidade torácica sob a contração dos músculos inspiratórios, com isso, a pressão alveolar diminui cerca de 1 mmHg abaixo da pressão atmosférica, criando um gradiente de pressão. Desta maneira, ocorre o fluxo de ar para dentro dos alvéolos, até que a pressão aumenta a ponto da caixa torácica parar de expandir-se, imediatamente antes do término da inspiração. O movimento do ar continua por mais uma fração de segundo, até que a pressão dentro dos pulmões se iguale à pressão atmosférica.

Quando a pressão alveolar se torna igual à pressão atmosférica significa o término da inspiração; momento em que o volume pulmonar está no seu valor máximo no ciclo respiratório.

Já na expiração basal (em repouso/ passiva), os músculos relaxam, devido ao cessamento dos estímulos somáticos dos neurônios motores, e a retração elástica dos pulmões e da caixa torácica ocasiona o retorno do diafragma e as costelas para as suas posições originais (relaxadas), fazendo com que a pressão intra-alveolar se torne um pouco mais alta do que a pressão atmosférica (cerca de 1 mmHg acima da pressão atmosférica), invertendo o fluxo aéreo.

Em ocasiões específicas, ocorre a expiração ativa (ex. durante o exercício com a ventilação excedendo 30 a 40 ciclos ventilatórios por minuto ou durante a respiração forçada), onde há a ativação dos músculos intercostais internos e os músculos abdominais (músculos expiratórios), os quais não são utilizados durante a inspiração.

Outra pressão que varia durante o ciclo respiratório é a intrapleural, que normalmente é subatmosférica e ajuda a manter os pulmões inflados. Ela surge ainda no desenvolvimento fetal e permanece a partir da combinação entre as propriedades elásticas da caixa torácica tentando puxar a parede torácica para fora e a retração elástica do pulmão criando uma força que o puxa para dentro.

No início de uma inspiração tranquila, a pressão intrapleural é cerca de - 3 mmHg, porém à medida que os pulmões se expandem, existe a tendência deles ficarem o mais distante possível da caixa torácica, tornando o valor dessa pressão de aproximadamente - 6 mmHg. Já em inspirações vigorosas, como durante exercícios físicos, a pressão intrapleural pode ficar ainda mais negativa, podendo alcançar - 8 mmHg, ou menos.

Durante a expiração, a pressão intrapleural retorna ao seu valor normal de cerca de - 3 mmHg, devido ao retorno da caixa torácica e dos pulmões as suas posições de repouso.

Tabela 1: Fatores envolvidos na inspiração e expiração pulmonar

INSPIRAÇÃO	EXPIRAÇÃO
Contração dos músculos inspiratórios	Relaxamento dos músculos inspiratórios
Expansão torácica em todos os sentidos	Retração do tórax
Diminuição da pressão alveolar	Aumento da pressão alveolar
Fluxo do ar para os pulmões	Fluxo de ar para ambiente

2 Volumes e capacidades pulmonares

2.1. O ar envolvido em cada ciclo pode ser dividido em 4 tipos de volumes pulmonares, medidos através de um espirômetro:

- Volume corrente (VC): é o volume que é inspirado, ou expirado, a cada incursão respiratória normal.

- Volume de reserva inspiratório (VRI): é o volume que pode ser inspirado além do volume corrente, sendo usado geralmente durante grandes esforços ou prática de exercícios físicos.

- Volume de reserva expiratório (VRE): é aquele volume que pode ser expirado após a expiração do volume corrente.

- Volume residual (VR): volume remanescente nos pulmões após expiração máxima, em consequência, em maior parte, dos pulmões se manterem estirados aderidos pelo líquido pleural às costelas.

2.2. Os conceitos de capacidades pulmonares estão definidos abaixo:

- Capacidade vital (CV) = VC + VRI + VRE

Representa a quantidade máxima de ar que pode ser voluntariamente movida para dentro ou para fora do sistema respiratório a cada ciclo ventilatório. Com o

32 | Pneumologia Básica: os principais temas para a formação médica

passar da idade, ocorre enfraquecimento dos músculos e diminuição da elasticidade dos pulmões, o que reduz a capacidade vital.

- Volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1): mede o quão rápido o ar deixa as vias aéreas no primeiro segundo da expiração. Pode estar diminuído em certas doenças que atingem o pulmão e com a idade.
- Capacidade pulmonar total (CPT) = CV + VR
- Capacidade inspiratória (volume corrente \leq volume de reserva inspiratório).
- Capacidade residual funcional (volume de reserva expiratório \leq volume residual).

3 Resistência / Complacência pulmonar

As duas barreiras à respiração, a resistência das vias aéreas ao fluxo de ar e a complacência pulmonar, são os fatores que têm maior influência na quantidade de trabalho/ energia para que a respiração se desenvolva, chamado de trabalho respiratório.

A resistência das vias aéreas está presente tanto na inspiração quanto na expiração e é necessária energia para vencê-la. Assim como no fluxo no sistema circulatório, a lei de Poiseuille correlaciona três parâmetros que contribuem para a resistência (R): o comprimento do sistema (L), a viscosidade da substância que flui pelo sistema (η) e o raio dos tubos no sistema (r).

$$R = \frac{L\eta}{r^4}$$

O principal determinante da resistência das vias aéreas é o raio (ou o diâmetro) das vias respiratórias, enquanto que o comprimento e a viscosidade são essencialmente constantes para o sistema respiratório.

Já as principais estruturas que contribuem para a resistência das vias aéreas (cerca de 90%) são a traqueia e os brônquios, os quais são rígidos com a menor área de secção transversal total. A sua resistência ao fluxo de ar, normalmente, é constante, pelo fato de serem sustentados por cartilagens, não mudando os seus

diâmetros. No entanto, em certas situações que levam ao estreitamento de uma via aérea, acabam por aumentar a resistência das vias aéreas, de forma a limitar o fluxo de ar, como no acúmulo de muco devido a alergias ou as infecções.

Outra fonte significativa que aumenta a resistência das vias aéreas é a broncoconstrição, que está sujeita ao controle reflexo pelo sistema nervoso (primariamente, por neurônios parassimpáticos que causam broncoconstrição, um reflexo que protege o trato respiratório inferior de irritantes inalados) e por hormônios (como a adrenalina, já que o músculo liso dos bronquíolos é bem suprido com receptores beta 2, que quando estimulados, causam broncodilatação), mas, principalmente, a sinais parácrinos, sendo o dióxido de carbono, a principal molécula que afeta diretamente o diâmetro bronquiolar. O aumento de CO₂ no ar expirado relaxa o músculo liso bronquiolar, provocando broncodilatação. Outro sinal parácrino é a histamina, que é liberada em resposta a um dano tecidual ou a reações alérgicas, atuando como um broncoconstritor potente.

$$\text{Complacência pulmonar (C)} = \Delta V / \Delta P$$

É a relação entre a variação do volume gasoso mobilizado e a pressão necessária para mantê-lo insuflado, na qual quanto mais intensa a pressão gerada pelos músculos inspiratórios (força), maior o volume de ar inspirado (Lei de Hooke). Denota distensibilidade.

A capacidade de um corpo resistir à deformação mecânica e a de voltar a sua forma original quando a força que promove a sua deformação é removida, é chamada de elastância (o inverso de complacência).

Se alta complacência - baixa elastância!

Em condições que pioram a complacência, como na fibrose pulmonar e na produção alveolar inadequada de surfactante, geram as doenças restritivas dos

34 | Pneumologia Básica: os principais temas para a formação médica

pulmões, nas quais a energia necessária para estirar os pulmões menos complacentes pode exceder muito o trabalho respiratório normal.

Naturalmente, existe uma resistência ao estiramento do pulmão, na qual o principal fator que contribui para isso é a tensão superficial, propriedade criada pela fina camada de fluido entre as células alveolares e o ar (e não o próprio tecido pulmonar, que se já foi bastante pensado).

A tensão superficial age dentro do alvéolo gerando uma pressão, de acordo com a Lei de Laplace: $P = 2T/R$, onde P = pressão na esfera, R = raio da esfera e T = tensão superficial do líquido.

O surfactante, por sua vez, reduz a tensão superficial, diminuindo a resistência do pulmão ao estiramento (aumento na complacência pulmonar como um todo). Ele dificulta a tendência dos pequenos alvéolos se esvaziarem nos maiores (caso ocorresse, os levaria a colapso), pois o surfactante está mais concentrado nos alvéolos menores, tornando a sua tensão superficial menor do que nos alvéolos maiores e, portanto, ajudando a igualar a pressão entre alvéolos de diferentes tamanhos, o que evita que mais trabalho fosse necessário para expandir os alvéolos menores.

4 Eficiência da respiração

A eficácia da ventilação pode ser determinada por meio do cálculo da ventilação pulmonar total (volume de ar movido para dentro e para fora dos pulmões/ minuto)

$$\text{Ventilação pulmonar total} = \text{frequência ventilatória} \times \text{volume corrente}$$

Cabe ressaltar a existência do chamado espaço morto anatômico (EMA), onde parte do ar de cada ciclo respiratório não participa das trocas gasosas, funcionando somente como vias aéreas condutoras do gás fresco, como a traqueia e os brônquios. O volume ocupado pelo espaço morto anatômico médio é de cerca de 150 mL, de forma que os últimos 150 mL de ar “novo” inspirado permanecem novamente

nesse espaço e nunca alcançam os alvéolos. A parte do volume corrente que efetivamente chega à área de trocas respiratórias pode ser calculado subtraindo espaço morto anatômico do volume corrente (VC - EMA).

Por conta de tudo isso, a ventilação alveolar (quantidade de ar novo que alcança os alvéolos/ minuto) é considerada um indicador mais acurado da eficiência da ventilação

$$\text{Ventilação alveolar} = \text{frequência ventilatória} \times (\text{volume corrente} - \text{volume espaço morto})$$

Mudanças na frequência ou na profundidade da respiração podem afetar drasticamente a ventilação alveolar, podendo aumentar a ventilação pulmonar total para até 170 L/min em casos de ventilação voluntária máxima, a qual envolve respirar o mais profundo e rapidamente possível.

Tabela 2: Valores normais de ventilação na medicina pulmonar

VENTILAÇÃO	VALOR NORMAL (LITRO/ MINUTO)
Ventilação pulmonar total	6 L/min
Ventilação alveolar total	4,2 L/min
Ventilação voluntária máxima	125-170 L/min

Os tipos e os padrões de ventilação são:

- Eupnéia: respiração normal em repouso (basal ou espontânea).
- Hiperpnéia: aumento da frequência ventilatória e/ou do volume em resposta ao aumento do metabolismo. Exemplo: durante exercício.
- Hiperventilação: aumento da frequência ventilatória e/ou do volume sem aumento do metabolismo. Exemplos: hiperventilação emocional; soprando um balão.

36 | Pneumologia Básica: os principais temas para a formação médica

- Hipoventilação: diminuição da ventilação alveolar. Exemplos: respiração superficial; asma; doença pulmonar restritiva.
- Taquipneia: respiração rápida; normalmente com frequência ventilatória aumentada com diminuição da amplitude. Exemplo: respiração ofegante.
- Dispneia: dificuldade de respirar. Exemplos: várias doenças ou exercício vigoroso.
- Apneia: cessação da respiração. Exemplos: suspensão voluntária da respiração; depressão dos centros de controle do SNC.

A pressão parcial dos gases alveolares no decorrer de um ciclo respiratório normal:

A composição do gás alveolar muda muito pouco durante uma respiração tranquila (PO_2 alveolar = 100 mmHg e PCO_2 = 40 mmHg, as quais permanecem quase constantes).

Apesar disso, alterações na ventilação alveolar podem afetar significativamente a quantidade de ar "novo" e de oxigênio que atinge os alvéolos (o que está intimamente ligado a homeostasia do pH, que será explicado mais adiante):

- A hiperventilação PO_2 alveolar aumenta e a PCO_2 alveolar diminui.
- A hipoventilação tem o efeito oposto.

Ventilação e o fluxo sanguíneo alveolares:

Os mecanismos locais ajustam o fluxo de ar ao fluxo sanguíneo ao redor dos alvéolos, o que é essencial pois a perfusão pulmonar (fluxo sanguíneo da circulação pulmonar disponível para a troca gasosa, com pressões relativamente mais baixas quando comparadas com a circulação sistêmica) deve ser alta o suficiente para captar o oxigênio disponível.

- O aumento dos níveis de CO_2 dilata os bronquíolos.
- A diminuição de O_2 no líquido intersticial ao redor das arteríolas pulmonares, causam as suas contrações (ao contrário do que se é observado na

circulação sistêmica). Esta vasoconstrição local é adaptativa, uma vez que desvia o sangue da região subventilada para partes do pulmão melhor ventiladas.

Observação: nem sempre a regulação local consegue ajustar de forma eficaz o fluxo de ar com o fluxo sanguíneo, como em situações em que nenhuma parte do pulmão tem ventilação ou perfusão normais (exemplos: fluxo sanguíneo bloqueado em uma artéria pulmonar; fluxo de ar bloqueado no nível de vias aéreas maiores).

TROCAS GASOSAS NOS PULMÕES E NOS TECIDOS

Por meio da respiração, o fluxo de ar atinge os alvéolos e os gases individuais, como oxigênio (O_2) e gás carbônico (CO_2), passam do espaço alveolar para a corrente sanguínea. Essa passagem ocorre por meio da difusão, processo que consiste no movimento de uma molécula de uma região de maior concentração para uma de menor concentração.

As concentrações de gases no plasma são expressas de acordo com a sua pressão parcial. Desse modo, quando existe um gradiente de pressão entre os alvéolos e o sangue, os gases de regiões de maior pressão parcial se direcionam para regiões de menor pressão parcial.

De acordo com esses valores de pressões parciais, os gradientes de pressão são formados e o oxigênio e gás carbônico são distribuídos no organismo. Os alvéolos ao nível do mar possuem PO_2 de 100 mmHg e o sangue venoso ao entrar no pulmão possui PO_2 de 40 mmHg. Portanto, o oxigênio move-se a favor do seu gradiente de pressão parcial dos alvéolos para os capilares. A difusão ocorre mantendo a homeostasia, logo o sangue arterial que deixa os pulmões possui a mesma pressão parcial que os alvéolos de 100 mmHg. Quando o sangue arterial alcança os capilares teciduais, o oxigênio difunde-se do plasma para as células (PO_2 de 40 mmHg), que usam continuamente o oxigênio para a fosforilação oxidativa.

Por outro lado, a pressão parcial de gás carbônico é mais elevada nos tecidos devido a sua produção elevada durante o metabolismo celular. Sendo assim, o CO_2 difunde-se para fora da célula, com PCO_2 em uma pessoa em repouso de 46 mmHg, em direção ao sangue arterial, com PCO_2 de 40 mmHg. A difusão ocorre até o equilíbrio, fazendo a PCO_2 média do sangue venoso ser de 46 mmHg. No pulmão, o

gás carbônico sai do sangue venoso, com PCO_2 de 46 mmHg, em direção ao alvéolo, com PCO_2 de 40 mmHg. Quando o sangue sai da circulação pulmonar, ele tem a PCO_2 igual dos alvéolos de 40 mmHg.

Pressão de oxigênio (PO_2) alveolar

Sobre os fatores que determinam a eficiência das trocas gasosas, a quantidade de oxigênio que chega aos alvéolos é fundamental. Uma baixa PO_2 alveolar pode ser causada devido uma pequena quantidade de oxigênio no ar inspirado ou por uma ventilação alveolar inadequada.

A respeito da oferta de oxigênio no ar, o principal fator envolvido é a altitude. A pressão parcial de oxigênio diminui de acordo com a pressão atmosférica, que diminui com o aumento da altitude. Lugares ao nível do mar possuem P_{atm} de 760 mmHg e possuem PO_2 de 160 mmHg. A título de ilustração, Denver, que está a 1.609 acima do nível do mar, possui P_{atm} de 628 mmHg e PO_2 no ar seco de 132 mmHg. Além disso, a pressão do vapor de água não sofre influência da altitude em locais com umidade 100%, logo a PO_2 será ainda menor, devido à necessidade de diminuir do valor total da P_{atm} o valor da P_{H_2O} (47 mmHg).

A ventilação alveolar baixa, também conhecida como hipoventilação, caracteriza-se pela redução no volume de ar que chega aos alvéolos. As alterações patológicas que podem resultar hipoventilação alveolar são a diminuição da complacência pulmonar, o aumento da resistência das vias aéreas ou a depressão do sistema nervoso central (SNC), que diminui a frequência respiratória e a profundidade da respiração.

Tabela 3: Fatores que influenciam a pressão de oxigênio no alvéolo

PRESSÃO DE OXIGÊNIO NO ALVÉOLO			
Composição do ar inspirado	Ventilação alveolar		
	Frequência e amplitude da respiração	Resistência das vias aéreas	Complacência dos pulmões

Processo de difusão

Outra variável que influencia as trocas gasosas é o processo de difusão do oxigênio dos alvéolos para o sangue, através da membrana respiratória. Essa taxa de difusão é diretamente proporcional à área de superfície, ao gradiente de concentração do gás e à permeabilidade da barreira, e é inversamente proporcional ao quadrado da distância.

As diferentes camadas da membrana respiratória são:

1. Camada de líquido revestindo o alvéolo com surfactante.
2. Epitélio alveolar, composto por células epiteliais finas.
3. Membrana basal epitelial fundida em muitos locais com a membrana basal capilar.
4. Membrana endotelial capilar.

Em pessoas saudáveis, a área de superfície, a permeabilidade da barreira são constantes e a distância de difusão, tornando o gradiente de concentração entre os alvéolos e o sangue o principal fator que afeta a troca gasosa. Entretanto, algumas doenças alteram esses fatores e dificultam as trocas gasosas. Entretanto, algumas doenças podem reduzir a área de superfície alveolar disponível para a troca gasosa, como no enfisema, aumentar a espessura da membrana alveolar, como em doenças pulmonares fibróticas, ou aumentar a distância de difusão entre o espaço aéreo dos alvéolos e o sangue, como no edema pulmonar.

Tabela 4: Fatores que influenciam o processo de difusão de gases entre os alvéolos

PROCESSO DE DIFUSÃO DE GASES ENTRE OS ALVÉOLOS		
Área de superfície	Distância da difusão	
	Espessura da barreira	Quantidade de fluido

Solubilidade do gás

Um último fator que pode afetar a troca gasosa nos alvéolos é a solubilidade do gás. O movimento das moléculas do gás do ar para um líquido é diretamente proporcional ao gradiente de pressão do gás, à solubilidade do gás no líquido e à temperatura (relativamente constante nos mamíferos).

Em relação ao gradiente de pressão, quando um gás entra em contato com a água, as moléculas do gás movem-se de uma fase para a outra. Se a pressão do gás é maior na água do que na fase gasosa, as moléculas do gás deixam a água, e se a pressão do gás é maior na fase gasosa do que na água, o gás dissolve-se na água. Esse processo ocorre até alcançar o equilíbrio, em que o movimento do oxigênio do ar para a água é igual ao movimento do oxigênio da água de volta para o ar.

Entretanto, a concentração de oxigênio dissolvido também depende da sua solubilidade na água. Quando PO_2 é de 100 mmHg no ar e na água, o ar contém 5,2 mmol de O_2/L e a água apenas 0,15 mmol de O_2/L , demonstrando que o oxigênio não é muito solúvel na água nem em soluções aquosas. A respeito disso, para ser possível o transporte de oxigênio no sangue (solução aquosa), foi necessário a evolução das moléculas carreadoras de O_2 .

Por outro lado, o dióxido de carbono é 20 vezes mais solúvel em água do que o oxigênio. Em uma PCO_2 de 100 mmHg, a concentração de CO_2 no ar é de 5,2 mmol de CO_2/L e na água é de 3 mmol/L.

TRANSPORTE DE GASES NO SANGUE

Transporte de oxigênio (O₂)

O transporte de oxigênio no sangue ocorre por uma pequena parte dissolvida no plasma (2%) e a grande maioria ligada à hemoglobina (Hb) presente nos glóbulos vermelhos, ou eritrócitos (98%). A Hb é um tetrâmero de quatro cadeias proteicas de globina, cada uma em torno de um grupo heme contendo ferro, o qual se liga de forma reversível e fraca a uma molécula de oxigênio. Uma molécula de hemoglobina pode transportar quatro moléculas de O₂, ligação conhecida como oxi-hemoglobina (HbO₂).

De acordo com a reação de equilíbrio $Hb + O_2 \rightleftharpoons HbO_2$, quando a concentração de O₂ livre aumenta, mais oxigênio liga-se à hemoglobina e produz mais HbO₂, deslocando a equação para a direita. De modo contrário, quando a concentração de O₂ livre diminui, a hemoglobina libera o oxigênio e a quantidade de oxi-hemoglobina diminui, deslocando a reação para a esquerda.

A quantidade de oxigênio que se liga à hemoglobina depende da PO₂ no plasma e da quantidade de locais disponíveis para a ligação à Hb. O total de sítios de ligação ao oxigênio é calculado pelo número de eritrócitos e pelo conteúdo de hemoglobina por eritrócito. Qualquer condição que diminui a quantidade de hemoglobina, como a perda de uma grande quantidade de sangue em um acidente, afeta de forma negativa a capacidade de transporte de oxigênio no sangue.

A quantidade de oxigênio ligado à Hb em qualquer PO₂ é expressa como porcentagem de saturação de hemoglobina. Se todos os locais de ligação estiverem ocupados por O₂, o sangue estará 100% saturado. Essa relação é representada em curvas de saturação periférica da oxi-hemoglobina, também chamadas de curvas de dissociação.

Quando as células aumentam a sua atividade metabólica e o consumo de oxigênio, a PO₂ no sangue diminui e a hemoglobina libera uma parte do oxigênio que está sendo transportado, diminuindo a sua saturação.

Qualquer fator que mude a conformação da proteína hemoglobina pode afetar a sua capacidade de ligação ao oxigênio. As alterações fisiológicas do pH, da

temperatura e da PCO₂ plasmática alteram a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio e mudam as formas da curva de saturação HbO.

O exercício físico é uma situação em que há mudança no pH plasmático. O metabolismo anaeróbico nas fibras musculares libera H⁺ para o citoplasma e para o líquido extracelular, diminuindo o pH e deslocando a curva de saturação da HbO₂ para a direita. Com a diminuição da afinidade da hemoglobina, mais oxigênio é liberado para tecido. Esse deslocamento na curva pela mudança no pH é chamado de efeito Bohr.

Outro fator de influência é o 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), um composto intermediário da via da glicólise. Em períodos prolongados de oxigênio baixo (hipóxia crônica), como em casos de anemia ou situações de subir grandes altitudes, ocorre um aumento na produção de 2,3-BPG nos eritrócitos, o que diminui a afinidade da HbO₂ e desloca a curva de saturação para a direita.

Tabela 5: Fatores que influenciam o deslocamento da curva de saturação para esquerda e para direita, em que o deslocamento para esquerda representa aumento da afinidade da HbO₂ e menor liberação de O₂ para o tecido, e deslocamento para direita representa o contrário

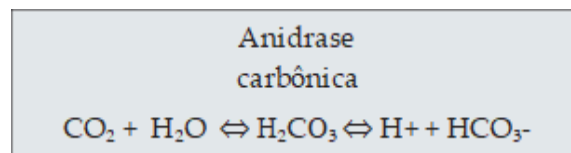
DESLOCAMENTO DA CURVA DE SATURAÇÃO	
PARA ESQUERDA	PARA DIREITA
Diminuição da temperatura	Aumento da temperatura
Diminuição de PCO ₂	Aumento de PCO ₂
Diminuição de H ⁺ (aumento do pH)	Aumento de H ⁺ (diminuição do pH)
Diminuição de 2,3-BPG	Aumento de 2,3-BPG

Transporte de dióxido de carbono (CO₂)

Outro transporte fundamental consiste na remoção do dióxido de carbono, subproduto da respiração celular que é potencialmente tóxico se não for excretado. O CO₂ é mais solúvel nos fluidos corporais do que o oxigênio, porém as células

produzem muito mais do que a capacidade de solubilização desse gás, sendo apenas cerca de 7% transportado na forma dissolvida no sangue venoso. Os 93% restantes difundem-se para os eritrócitos, os quais 23% se ligam à hemoglobina (HbCO₂) e os outros 70% são convertidos em bicarbonato (HCO₃⁻).

Para que ocorra a conversão em HCO₃⁻, o gás carbônico dissolvido no plasma difunde-se para os eritrócitos, reage com a água, e forma o ácido carbônico (H₂CO₃). Essa reação ocorre por meio da anidrase carbônica (AC), uma enzima encontrada em altas concentrações nos eritrócitos. Por fim, o H₂CO₃ se dissocia em um íon hidrogênio e um íon bicarbonato.



Como o ácido carbônico é instável e se dissocia rapidamente, essa reação pode ser resumida em $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. O íon bicarbonato, por meio de uma proteína de antiporte chamada desvio de cloreto, faz uma troca com o Cl⁻ e forma um tampão para os ácidos metabólicos no sangue. O íon hidrogênio permanece no eritrócito e se liga à hemoglobina, formando o tampão HbH.

A respeito do transporte pela hemoglobina, o CO₂ liga-se aos grupamentos amino (-NH₂) da Hb livre e forma a carbaminoemoglobina (HbCO₂).

REGULAÇÃO DA VENTILAÇÃO

A respiração normalmente ocorre de modo automático, mas também pode ser controlada até certo ponto. O comando involuntário desse processo é feito por uma rede de neurônios no tronco encefálico, mais especificamente no bulbo e na ponte, que estimula espontaneamente a contração do diafragma e dos outros músculos responsáveis pela respiração. Esses neurônios são influenciados por estímulos sensoriais, principalmente a partir de quimiorreceptores que detectam CO₂, O₂ e H⁺.

Neurônios respiratórios

Os neurônios respiratórios do bulbo estão concentrados bilateralmente em duas áreas, denominadas de grupo respiratório dorsal (GRD) e de grupo respiratório ventral (GRV). O GRD encontra-se em uma área chamada de núcleo do trato solitário (NTS) e controla principalmente os músculos da inspiração. Já o GRV possui diversas funções, como o controle dos músculos usados na expiração ativa e na inspiração forçada, e a inervação dos músculos da laringe, da faringe e da língua que mantêm as vias aéreas superiores abertas durante a respiração. Ademais, uma das áreas do GRV, o complexo pré-Bötzinger, possui neurônios que disparam espontaneamente sinais, podendo atuar como um marca-passo do ritmo respiratório.

Na ponte, os grupos respiratórios (GRP) atuam principalmente na integração de informações sensoriais e na interação com os neurônios bulbares para ajudar a coordenar um ritmo respiratório uniforme.

Durante a respiração espontânea em repouso, um marca-passo inicia cada ciclo e os neurônios inspiratórios aumentam gradualmente a estimulação dos músculos inspiratórios. Ao final da inspiração, esses neurônios param de disparar abruptamente e os músculos inspiratórios relaxam. Em seguida, ocorre a expiração passiva devido à retração elástica dos músculos inspiratórios e do tecido elástico dos pulmões. Nesse caso, muitos neurônios expiratórios do grupo respiratório ventral permanecem inativos, visto que funcionam principalmente durante a respiração forçada e a expiração ativa.

Quimiorreceptores

Os quimiorreceptores periféricos enviam para o SNC informações sobre as mudanças na PO₂, no pH e na PCO₂ plasmática. Os corpos carotídeos, que funcionam como receptores primários, são compostos de células glomais e estão localizados nas carótidas. Quando o pH diminui ou a PCO₂ aumenta, essas células são ativadas e estimulam o aumento da ventilação. O oxigênio não contribui na maioria das circunstâncias normais, visto que os quimiorreceptores respondem apenas a mudanças críticas na PO₂ arterial.

Sobre os quimiorreceptores centrais, o controlador químico mais importante da ventilação é o dióxido de carbono. Os receptores primários estão na superfície ventral do bulbo, perto dos neurônios respiratórios. Quando a PCO_2 aumenta, o CO_2 arterial atravessa a barreira hematoencefálica e é convertido em ácido carbônico, que se dissocia em bicarbonato e em H^+ . Essa mudança de pH no líquido cefalorraquidiano (LCS) ativa os quimiorreceptores, provocando um aumento na frequência e na profundidade da ventilação, com o intuito de melhorar a ventilação alveolar e a remoção de CO_2 do sangue.

Outros fatores de influência

Além dos quimiorreceptores, existem os reflexos contra danos físicos, irritação do trato respiratório e hiperinsuflação dos pulmões, sendo o principal a broncoconstrição. Partículas inaladas ou gases nocivos estimulam receptores de irritação na mucosa das vias aéreas, que enviam sinais ao SNC e os neurônios parassimpáticos que inervam a musculatura lisa brônquica provocam a broncoconstrição. A resposta protetora também inclui tosse e espirro.

Processos mentais conscientes ou inconscientes também afetam a atividade respiratória. Os centros superiores no hipotálamo e no cérebro podem alterar a frequência e a amplitude da ventilação. A estimulação de partes do sistema límbico, por meio do medo e excitação por exemplo, também afetam a respiração. Em algumas situações, as vias neurais vão diretamente para os neurônios motores somáticos, desviando da rede de controle no tronco encefálico.

Sobre o controle voluntário, é possível prender a respiração até a PCO_2 se elevar no LCS e ativar o reflexo quimiorreceptor, forçando uma nova inspiração.

A respiração está muito associada à função cardiovascular. Os centros integradores de ambas as funções estão localizados no tronco encefálico, e interneurônios projetam-se entre as duas redes, permitindo a sinalização de um lado para o outro. Os sistemas circulatório, respiratório e renal funcionam em sincronia, a fim de manter a homeostasia dos fluidos e o equilíbrio ácido-básico.

QUESTÕES

1. Que camadas teciduais o oxigênio atravessa no seu trajeto desde o gás alveolar, até o interior de um eritrócito no capilar pulmonar?
2. Como se distingue um bronquíolo respiratório de um bronquíolo terminal?
3. (UFJF) Existe uma diferença da pressão parcial dos gases nos alvéolos daquela da atmosfera. A(s) causa(s) dessa diferença se dá por:
 - A. Umidificação do ar inalado nas vias aéreas.
 - B. Troca gasosa entre os alvéolos e os capilares alveolares.
 - C. Renovação frequente do ar alveolar.
 - D. Todas as alternativas acima.
4. (UFRN) Durante a respiração, quando o diafragma se contrai e desce, o volume da caixa torácica aumenta, por conseguinte a pressão intrapulmonar:
 - A. diminui e facilita a entrada de ar.
 - B. aumenta e facilita a entrada de ar.
 - C. diminui e dificulta a entrada de ar.
 - D. aumenta e dificulta a entrada de ar.
 - E. aumenta e expulsa o ar dos pulmões.
5. (PUC-MG) A troca gasosa de oxigênio e gás carbônico nos alvéolos se faz:
 - A. através de pinocitose do fluido bronquiolar pelo capilar.
 - B. por diferença de tensão desses gases entre o alvéolo e o capilar.
 - C. através da associação desses gases com a proteína transportadora no bronquíolo.
 - D. pela ação de enzimas que aumentam o poder de penetração dos gases nos capilares.
 - E. por transporte ativo, que envolve a ação de permeaes.

6. (ADAPTADA UFJF) Paciente, 59 anos, sexo feminino, chega à emergência com importante taquipnéia. Ao examiná-la, o médico percebe que ela se encontra com edema agudo de pulmão. Os exames subsequentes indicam extenso infarto agudo do miocárdio comprometendo o ventrículo esquerdo. Sua pressão arterial é de 80x40 mmHg. A gasometria arterial mostra os seguintes resultados: pO₂ de 58 mmHg, SO₂ (saturação) de 83%, pCO₂ de 28 mmHg e pH de 7,48. Marque o item INCORRETO.

- A. A elevação do pH sanguíneo tem relação com a baixa pCO₂ arterial.
- B. A alcalose respiratória é decorrente da hipoventilação pulmonar.
- C. Ocorre hiperventilação a fim de tentar compensar a baixa pO₂ arterial, o que provoca a baixa pCO₂ arterial.
- D. A difusão dos gases está prejudicada devido ao aumento da distância entre os capilares e os alvéolos pulmonares.

REFERÊNCIAS

1HALL, J.E; HALL, M.E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. Grupo GEN, 2021. E-book. ISBN 9788595158696. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595158696/>. Acesso em: 12 dez. 2022. UNIDADE VII: Respiração - Cap. 38: Ventilação Pulmonar; Cap. 39: Circulação Pulmonar, Edema Pulmonar, Líquido Pleural; Cap. 40: Princípios Físicos da Troca Gasosa; Difusão de Oxigênio e Dióxido de Carbono através da Membrana Respiratória; Cap. 41: Transporte de Oxigênio e Dióxido de Carbono no Sangue e nos Líquidos Teciduais; Cap. 42: Regulação da Respiração.

SILVERTHORN, Dee U. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. 7ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2017. E-book. ISBN 9788582714041. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714041/>. Acesso em: 13 apr. 2021. Cap. 17: Mecânica da Respiração; Cap 18: Trocas e Transporte de Gases.

GABARITO

1. A hematose é um fenômeno da respiração pulmonar que ocorre no interior dos alvéolos pulmonares e consiste na troca do sangue venoso (rico em gás carbônico) em sangue arterial (rico em oxigênio). Como nos alvéolos pulmonares a concentração de oxigênio é bem maior do que a encontrada nos capilares sanguíneos, o gás oxigênio presente nos alvéolos pulmonares passa para os capilares sanguíneos através da difusão. Depois, penetra nas hemácias e se

combina com a hemoglobina (Hb), pigmento respiratório que apresenta quatro cadeias de aminoácidos combinadas com um grupo que contém ferro (o grupo heme).

2. Os bronquíolos terminais representam a menor e mais distal região da porção condutora do sistema respiratório. Eles medem cerca de 0,5 mm de diâmetro. Quanto à histologia são constituídos por epitélio simples cúbico ciliado, com células de Clara. As células de Clara não são ciliadas, possuem mitocôndrias em abundância e produzem uma substância lipoproteica que reduz a tensão superficial dos bronquíolos no momento da inspiração e expiração. Cada bronquíolo terminal divide-se para formar vários bronquíolos respiratórios, os quais possuem alvéolos pulmonares anexados. Cada bronquíolo respiratório ramifica-se em dois a dez ductos alveolares, que atingem os alvéolos pulmonares e contribuem para as trocas gasosas, a hematose. Quanto à histologia, são constituídos basicamente pelas proteínas elastina e colágeno, além de músculos lisos. Não apresentam cartilagens.

- 3. D
- 4. A
- 5. B
- 6. B

3. Semiologia Respiratória

Gustavo Gabriele Costa

Lara Nogueira da Escóssia Diego

Germano Maia

INTRODUÇÃO

Neste capítulo será estudado aspectos do exame físico geral pertinentes ao aparelho respiratório, com o objetivo de entender os padrões de normalidade e compreender as formas de variedades desse padrão por meio do estudo detalhado do exame físico.

O sistema respiratório pode ser classificado em trato respiratório superior e trato respiratório inferior, porém será dada uma atenção especial ao tórax, entendendo a respeito da topografia, inspeção, palpação, percussão e ausculta.

TOPOGRAFIA

Para começar a discussão sobre semiologia respiratória é necessário saber localizar-se no tórax humano, para isso existem algumas delimitações que auxiliam na identificação do local das lesões, são elas algumas linhas imaginárias que podem ser traçadas verticalmente. Já horizontalmente, são usados como referência os espaços intercostais, tendo que o 2º espaço intercostal se localiza ao nível do ângulo esternal.

Tabela 1: Linha imaginárias do tórax

Vertical

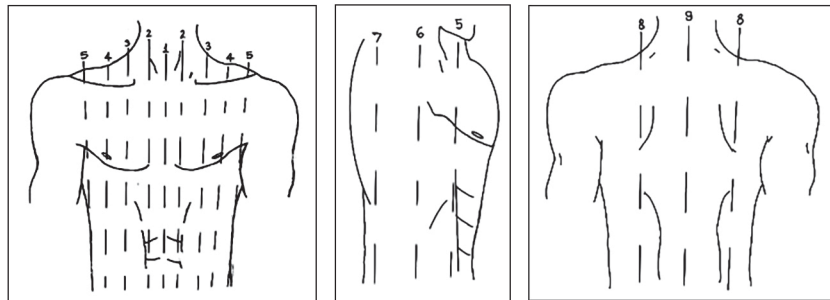
1	Linha médio-esternal
2	Linha esterno-lateral
3	Linha paraesternal
4	Linha hemiclavicular
5	Linha axilar anterior
6	Linha axilar média

7	Linha axilar posterior
8	Linha escapular
9	Linha vertebral

Horizontal

-	Espaços Intercostais
---	----------------------

Imagem 1: Linhas imaginárias do tórax



Fonte: própria

ANAMNESE

Na anamnese, o início da obtenção de informações em busca de diagnósticos e condutas é na identificação, a qual será perguntado sobre **idade, sexo, procedência, profissão e ocupação.**

- **IDADE:** Existem diversas enfermidades que epidemiologicamente, surgem em faixas etárias específicas e que necessitam de maior atenção, como a bronquiolite que surge nos primeiros meses de vida (6 a 12 meses), a fibrose cística manifesta-se desde o nascimento e as pneumonias que, geralmente, são mais graves em idosos.
- **SEXO:** Muitas doenças pulmonares apresentam predominância de sexo, como a paracoccidiodomicose, que é mais prevalente em homens na proporção de 10 a 15:1, pois as mulheres apresentam o hormônio 17β-estradiol que impossibilita

o fungo de transformar-se em levedura, que é um pre-requisito para a indução da doença. Além de doenças pulmonares parenquimatosas difusas associadas às doenças do tecido conjuntivo, como é o caso do lúpus eritematoso disseminado e artrite reumatóide, e sarcoidose serem mais frequentes no sexo feminino.

- **PROCEDÊNCIA:** Cada localização apresenta um leque de doenças mais prevalentes que devem ser levadas em consideração. No interior de alguns estados brasileiros, a paracoccidioidomicose é endêmica e em países industrializados as pneumoconioses são mais frequentes.
- **TABAGISMO:** O tabagismo está diretamente relacionado com diversas doenças pulmonares, como bronquite, DPOC, asma e carcinoma brônquico. Em um paciente tabagista, a anamnese deve ser bem detalhada, investigando o grau de dependência, quantos cigarros ele fuma por dia, quando começou, avaliar a carga tabágica, verificar tentativas de cessação, algum tratamento prévio, recaídas e sintomas de abstinência.

Para realizar o cálculo da carga tabágica, multiplique o número de cigarros fumados por dia pelo tempo de tabagismo em anos e divida por 20. Em pacientes que fumam cigarro artesanal, recomenda-se multiplicar o resultado por 3.

SINAIS E SINTOMAS

Os sintomas respiratórios mais prevalentes são **dor torácica, tosse, expectoração, hemoptise, vômica, dispneia, sibilos, rouquidão e cornagem.**

- **DOR TORÁCICA:** Podem ser de inúmeras causas a dor torácica e para avaliar deve seguir duas linhas de raciocínio, de causas cardíacas ou respiratórias, deve sempre associar com outros sinais e sintomas para ter um direcionamento. Quando retrata de uma dor de caráter respiratório as causas podem ser traqueítes e bronquites, neoplasias pneumonias, embolia pulmonar, infarto pulmonar, câncer do pulmão, pleurites, pneumotórax espontâneo e traumatismos torácicos. A dor, normalmente, é decorrente de inflamação da pleura parietal adjacente ou do alto esforço muscular, decorrente da tosse recorrente de longa duração ou inflamação costochondral.

- **DISPNEIA:** É a clássica falta de ar, a dificuldade de respirar que pode tanto ser consciente quanto inconsciente. É um sintoma bastante comum em quadros de doenças pulmonares e cardíacas. A dispneia pode ser classificada, principalmente, quanto aos esforços e posição.

QUANTO AOS ESFORÇOS: Classificada em dispneia de pequenos, de médio ou de grandes esforços e até dispneia em repouso. Além dessa divisão, existe uma classificação adaptada da Medical Research Council em que divide em gradação a quantidade de esforço para desencadear a dispneia.

Tabela 2: Escala de dispneia do Medical Research Council modificada (mMRC)

GRAU	ATIVIDADE
0	Sinto falta de ar ao realizar exercício físico intenso
1	Sinto falta de ar quando aperto meu passo ou subo escadas ou ladeiras
2	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que as outras pessoas da minha idade
3	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100 m ou poucos minutos de caminhada no plano
4	Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho

Tabela 3: Posição do paciente no exame físico

Ortopneia	Dificuldade de respirar na posição decúbito dorsal, necessitando levantar-se ou sentar-se para alívio do sintoma
Trepopneia	Dificuldade de respirar na posição decúbito lateral que surge, geralmente, a uma patologia contralateral, por exemplo um derrame pleural volumoso
Platipneia	Dificuldade de respirar na passagem da posição decúbito dorsal para sentada ou em pé, tendo as principais causas malformação arteriovenosa pulmonar, síndrome hepatopulmonar, forame oval patente ou um defeito no septo atrial

TOSSE: É um sintoma de importância variável que acontece por reflexo a diversos estímulos na mucosa respiratória na tentativa de expelir corpos estranhos ou secreções, podendo ser inflamatório, mecânico, químico ou térmico. A tosse pode ser produtiva quando vier acompanhada de secreção ou seca quando não vier, ocasionando apenas uma irritação das vias respiratórias. Na investigação clínica é importante incluir: frequência, intensidade, tonalidade, existência ou não de expectoração, relações com o decúbito, período do dia em que é maior sua intensidade.

EXPECTORAÇÃO: A grande diferença de uma síndrome brônquica de uma síndrome pleural é a presença de escarro. Semiologicamente deve-se investigar quanto a volume, cor, odor, transparência e consistência. Ademais, a composição do escarro pode ser analisada na tabela abaixo:

Tabela 4: Composição do escarro e possíveis causas do seu aparecimento

	Composição	Causas
Seroso	Água, eletrólitos, proteínas, celularidade baixa	Edema pulmonar agudo
Mucoso	Muita água, proteínas, eletrólitos, celularidade baixa	Asma, bronquite viral
Purulento	Piócitos, celularidade alta	Infecção por bactéria
Hemoptico	Presença de sangue no escarro.	Tuberculose, câncer de pulmão, bronquite

HEMOPTISE: A eliminação de sangue pela boca, pode ser devido a hemorragias brônquicas ou alveolares. Nas hemorragias brônquicas, a causa da hemoptise acontece por ruptura de vasos ou por vasos anormais, dilatados e neoformados. Já nas hemorragias alveolares, o mecanismo é por ruptura de capilares ou transudação de sangue. Além dessas causas, a hemoptise pode ocorrer sem a ruptura de vasos.

VÔMICA: Se caracteriza pela eliminação de uma quantidade abundante de pus ou outro líquido que, geralmente, são provenientes de um abscesso ou de um cisto no tórax ou em uma localização que drenem para os brônquios.

EXAME FÍSICO

INSPEÇÃO

A inspeção durante o exame respiratório consiste na observação do tórax e suas características em geral. Durante a inspeção é necessário o posicionamento do paciente em decúbito dorsal em que tal indivíduo permanece com a face voltada para cima. Essa etapa clínica é executada por meio da inspeção estática e inspeção dinâmica.

Inspeção Estática

Na inspeção estática faz-se necessária uma pesquisa efetiva por diversas estruturas anatômicas e não somente pelo tórax. Iniciando pela pele do indivíduo, deve-se procurar por sinais de cianose central e periférica, visto que está diretamente associada à hipoxemia e má perfusão tecidual. Assim, analisa-se a ponta do nariz e dos dedos, lobo da orelha, lábios e mucosa oral em busca de palidez e coloração azulada ou arroxeadada.

Seguindo o exame, o nariz deve ser examinado em busca de batimentos de asa nasal. Essa condição acontece na tentativa de aumentar o fluxo corrente de ar, consistindo no alargamento das narinas durante a respiração.

Outro ponto importante é o uso de musculatura acessória, destacando-se o músculo esternocleidomastóideo e os músculos escalenos.

Quanto aos dedos, além dos sinais de cianose, é importante a observação da angulação entre a cutículas e a unha, do alargamento da unha e de inchaço na ponta dos dedos, caracterizando o baqueteamento digital, chamado anteriormente de hipocratismo digital, indicativo de doenças pulmonares e cardíacas.

As mamas devem ser vistas e comparadas quanto a coloração, posição mamilar e existência de nódulos. Logo, mesmo as mamas não sendo o alvo principal do exame, é válido ressaltar o câncer de mama e os riscos de metástase pulmonar.

Ao avaliar o tórax de uma maneira geral, é imprescindível a observação de abaulamentos e retrações, assim como alterações ósseas em costelas, esterno e coluna vertebral.

Quanto ao formato do tórax há diversas classificações que envolvem desde a convexidade até o diâmetro, podendo ser relacionado a comorbidades e características especiais, destacado na tabela abaixo:

Tabela 5: Formato do tórax, relacionando-o com características e causas

Classificação	Característica	Causa
Chato ou Plano	Redução do diâmetro anteroposterior com as costelas aumentando a inclinação e espaços intercostais reduzidos	Doença pulmonar fibrosante
Tonel ou Globoso	Aumento exagerado do diâmetro anteroposterior com abaulamento da coluna dorsal com tórax curto	Enfisematosos
Infundibuliforme ou <i>pectus excavatum</i>	Depressão na região inferior do esterno	Doenças genéticas ou do tecido conjuntivo
Cariniforme ou <i>pectus carinatum</i>	Proeminência do esterno, assemelhando-se ao tórax de pombo	Se for de origem adquirida pode ser raquitismo na infância
Cônico ou em sino	Parte inferior larga	Ascites e hepatomegalias
Cifótico	Curvatura da coluna, formando gibosidade	Origem congênita, tuberculose óssea, postura defeituosa

Inspeção Dinâmica

Nessa inspeção é muito importante a observação dos movimentos do tórax durante a inspiração e a expiração, além de outras estruturas com movimentos que possam ser detectadas anormalidades.

A respeito do tórax, a normalidade é que durante a inspiração o tórax tem o movimento de expansão e na expiração o contrário dessa expansão. Todavia, há

movimentos paradoxais observados principalmente em casos de traumas torácicos, os quais consistem em movimentos de retração durante a inspiração torácica.

Quanto à simetria, o hemitórax direito deve ser comparado com o hemitórax esquerdo para comprovar se existe imobilidade, lesão ou paralisia durante a respiração.

Ademais, o reconhecimento do ritmo respiratório costuma ter o mesmo tempo de inspiração e expiração, apresentando a mesma variação de amplitude. Contudo, existem ritmos respiratórios que sugerem anormalidades, sendo destacados na tabela abaixo:

Tabela 6: Ritmos respiratórios

Tipo	Característica	Causa
Cheyne-Stokes	Apneia seguida de incursões respiratórias bem profundas	Insuficiência Cardíaca, Acidente Vascular Cerebral, Traumatismos Cranioencefálicos e Hipertensão Intracraniana
Biot	Apneia seguida de movimentos inspiratórios e expiratórios desiguais no ritmo e na amplitude	Comprometimento Cerebral grave
Kussmaul	Inspirações ruidosas mais amplas com inspirações rápidas e de pequena amplitude, seguida de apneia em inspiração, com expiração ruidosa mais profundas, seguida novamente de apneia	Acidose Diabética
Suspirosa	Inspiração com amplitude crescente seguidos de expiração rápida	Ansiedade e tensão emocional

PALPAÇÃO: Na palpação, será investigado quanto a **elasticidade, expansibilidade** e o **frêmito toracovocal**. Além de permitir avaliar lesões superficiais quanto a sua forma, volume e consistência.

Inicialmente deve-se palpar a região torácica em busca da sensibilidade superficial e profunda, além de dor, seja espontânea ou provocada. Outrossim, os linfonodos regionais também devem ser palpados cuidadosamente em busca de alguma adenomegalia, da consistência e da forma.

ELASTICIDADE: Para avaliar a expansibilidade do paciente, iremos analisar em três regiões, ápice, dorso e bases pulmonares e sempre o examinador por trás do paciente. No ápice, utiliza-se a Manobra de Ruault, na qual posiciona as mãos no trapézio do paciente com os dedos em direção à clavícula, de modo que os polegares façam uma prega cutânea. Em seguida, solicita-se que o paciente respire, é avaliado a separação dos polegares e a prega sumir. No dorso e nas bases pulmonares, utiliza-se a Manobra de Lásegue, que com as mãos espalmadas no dorso do paciente fazendo com que os polegares façam uma prega cutânea e, em seguida pedir para o paciente respirar, avaliando o desaparecimento ou não da prega cutânea.

EXPANSIBILIDADE: Para avaliar a expansibilidade do paciente, iremos analisar em três regiões, ápice, dorso e bases pulmonares e sempre o examinador por trás do paciente. No ápice, utiliza-se a Manobra de Ruault, na qual posiciona as mãos no trapézio do paciente com os dedos em direção à clavícula, de modo que os polegares façam uma prega cutânea. Em seguida, solicita-se que o paciente respire, é avaliado a separação dos polegares e a prega sumir. No dorso e nas bases pulmonares, utiliza-se a Manobra de Lásegue, que com as mãos espalmadas no dorso do paciente fazendo com que os polegares façam uma prega cutânea e, em seguida pedir para o paciente respirar, avaliando o desaparecimento ou não da prega cutânea.

FRÊMITO TORACOVOCAL: O FTV corresponde às vibrações das cordas vocais transmitidas pela parede torácica, para avaliar de maneira eficaz é pedido ao paciente que repita o número "trinta e três" ou alguma sentença rica em consoante de modo que fique mais fácil sentir o FTV no paciente. A técnica utilizada é a realização da pesquisa sempre com a mesma mão, usando a ponta dos dedos ou a face palmar correspondente ao 2º, 3º e 4º quirodáctilos. Ao contrário da expansibilidade e elasticidade, a pesquisa do FTV não deve ser simultânea, mas sempre comparada

contralateralmente, seguindo a ordem da “barra grega” tanto anteriormente quanto posteriormente.

PERCUSSÃO: A percussão é mais uma etapa do exame respiratório, executada por meio de batidas em um dedo encostado com pouca pressão ao tórax e, com a outra mão, percutir com batidas realizadas pelo dedo médio da mão, na extremidade distal, que ainda não foi utilizada. Por meio dessa técnica é possível a formação de sons audíveis que possibilitam interpretar a densidade de conteúdos da região escolhida. Logo, é necessário conhecer os sons que podem ser obtidos e seus respectivos significados, como:

1- Som claro pulmonar: Som que representa que a área pulmonar está sendo percutida, normalmente encontrado na clavícula até 2,5 a 3 cm acima e na face anterior do tórax até a sétima costela.

2- Som timpânico: Som que assemelha-se ao de um tambor, acontece, normalmente, em áreas com ar.

3- Som maciço: Som que representa uma estrutura sólida no local, como órgãos.

4- Som submaciço: Som que indica uma região entre o parênquima pulmonar e um órgão sólido, normalmente na área precordial.

Para realizar essa técnica é necessário que o paciente esteja preferencialmente sentado no local. A técnica é iniciada com a região posterior do tórax, percutindo cada hemitórax dos ápices em direção às bases de cada um. Além disso, o processo deve ser comparativo, ou seja, a percussão feita do lado direito deve ser comparada com a mesma região do lado esquerdo, antes de ser escolhida outra localização.

AUSCULTA: A ausculta permite ao examinador avaliar o funcionamento pulmonar, analisando o fluxo de ar pelas vias respiratórias. Antes de realizar a ausculta, o examinador deve solicitar para o paciente tossir, limpando a atelectasia leve ou muco das vias respiratórias que pode produzir ruídos extra. No exame, o médico precisa ouvir os **sons gerados pela respiração**, pesquisar **ruídos adventícios** e, por fim, se houver suspeitas, **auscultar a voz falada e sussurrada**.

É realizado com o diafragma do estetoscópio e a técnica utilizada no exame deve ser padronizada, seguindo uma ordem simétrica nas faces posterior, laterais e

anterior do tórax, auscultando durante um ciclo respiratório, sempre com atenção quanto a tonalidade, a intensidade e a duração dos sons expiratórios e inspiratórios.

v Os sons respiratórios normais podem ser classificados em traqueais, brônquicos, broncovesiculares e murmúrio vesicular.

Tabela 7: Sons respiratórios

SOM TRAQUEAL	Ruídos de intensidade muito alta e relativamente agudos que são aproximadamente iguais na expiração e na inspiração, localizados sobre a traquéia no pescoço.
SOM BRÔNQUICO	Ruídos de intensidade alta e relativamente agudos que duram mais na expiração do que na inspiração, localizados sobre o manúbrio esternal.
SOM BRONCOVESICULAR	Ruídos de intensidade e tom intermediários que são aproximadamente iguais na expiração e na inspiração, localizados nos 1° e 2° espaços intercostais na face anterior e entre as escápulas.
MURMÚRIO VESICULAR	Ruídos de intensidade suave e relativamente graves que duram mais na inspiração do que na expiração, localizados sobre a maior parte da região pulmonar.

O murmúrio vesicular (MV) em casos anormais, pode estar diminuído ou abolido. Em casos de redução do MV, pode ser devido a fibrose pulmonar ou DPOC. Já quando o MV está abolido suspeita-se de pneumotórax ou derrame pleural.

Os ruídos adventícios são sons que sinalizam alguma alteração patológica do sistema respiratório, podendo ser classificados em três grupos: sons contínuos, sons descontínuos e sopros.

SONS CONTÍNUOS

- **SIBILOS**: ruídos agudos, ou seja, de alta frequência que se assemelham a um assobio. Mais comum escutado na expiração, ocorre pela passagem de ar em brônquios e bronquíolos estreitos. Frequentes em casos de asma, DPOC e bronquite.

- **RONCOS**: ruídos graves, ou seja, de baixa frequência que se assemelham ao roncar de uma pessoa. Mais comum escutado na inspiração, ocorre devido a secreções acumuladas em grandes vias aéreas e mudam de intensidade após uma tosse ou expectoração.

SONS DESCONTÍNUOS

- **ESTERTORES FINOS**: também chamado de estertores crepitantes, são ruídos agudos de curta duração escutados no final da inspiração. Ocorre devido a líquido ou exsudato nos alvéolos, ou seja, secreções intra-alveolares. A tosse facilita a escuta destes ruídos.

- **ESTERTORES GROSSOS**: também chamado de estertores bolhosos, são ruídos graves, escutados no início da inspiração e em toda expiração. Corresponde a abertura e fechamento das vias aéreas com secreção, ou seja, extra-alveolares. A tosse altera a intensidade.

Tabela 8: Sopros

SOPRO	CARACTERÍSTICA	CAUSAS
Sopro Tubário	Sopro de intensidade e tonalidade maiores na expiração e resultante da condensação pulmonar.	pneumonias bacterianas, condensação pulmonar
Sopro Cavitário	Sopro de tonalidade baixa, ou seja, grave e timbre rude, áspero, a intensidade é maior na expiração. Ocorre por interposição de uma cavidade de ar, formando uma caixa de ressonância.	grandes cavernas (brônquio de drenagem permeável)
Sopro Anfórico	Sopro com um timbre metálico de baixa tonalidade e intensidade	pneumotórax hipertensivo

AUSCULTA DA VOZ FALADA E SUSSURRADA

Geralmente, o som da voz falada é mais abafada e indistinto, quando vem alterado pode ser:

- **BRONCOFONIA:** Aumento da ressonância vocal, ou seja, sons vocais mais intensos e nítidos quando ouvidos através da parede torácica. Porém ainda é confusa, entende-se sílabas da fala do paciente.
- **PECTORILÓQUIA FÔNICA:** Semelhante a uma broncofonia, porém sendo muito bem identificadas todas as sílabas da fala do paciente.
- **PECTORILÓQUIA AFÔNICA:** Semelhante a pectorilóquia fônica, porém o paciente não irá falar normalmente, mas sim, sussurrar.
- **EGOFONIA:** A voz do paciente se apresenta na qualidade anasalada, ou seja, uma fala longa e abafada.
- **VOZ ANFÓRICA:** Voz vibrante e de timbre metálico, equivalente ao sopro anfórico.

QUESTÕES

1. (SESAB/AOCP/2019) Paciente masculino, 34 anos, é admitido na Unidade de Terapia Intensiva após acidente com moto. Apresenta dor torácica, dispneia, hipertimpanismo à percussão simples, diminuição de murmúrio vesicular, turgência jugular e hipotensão arterial. O diagnóstico é:

- A. Hemotórax.
- B. Pneumotórax hipertensivo.
- C. Pneumotórax aberto.
- D. Pneumotórax simples.
- E. Tórax instável.

2. (Residência em Enfermagem - UFMA/2020) Na avaliação inicial do paciente com relação ao exame físico do aparelho respiratório, é correto afirmar:

- A. Usam-se as duas mãos ao mesmo tempo para palpar e comparar o frêmito tóraco-vocal ou tátil, pois isto faz parte da técnica para exame nesta etapa;
- B. Na inspeção do tórax para o exame físico pulmonar, deve-se buscar como possibilidade de achado clínico: deformidade do tórax, inclinação das costelas, retração anormal dos EI (espaços intercostais) durante a inspiração e expiração, frequência e ritmo da respiração, elevações e trajetos fistulosos;
- C. O frêmito tóraco-vocal ou tátil refere-se às vibrações não palpáveis e sim audíveis transmitidas através do sistema broncopulmonar para a parede torácica quando o paciente fala, devendo-se pedir para ele dizer - trinta e três;
- D. O som normal do pulmão é hiperressonância, também chamado de ruídos adventícios;
- E. O som submaciço é produzido quando há exagero na quantidade de ar em relação à quantidade de tecido no tórax, sendo semelhante àquele produzido ao se percutir uma víscera oca.

64 | Pneumologia Básica: os principais temas para a formação médica

3. (**Residência em Enfermagem-UERJ/CEPUERJ/2020**) Durante a consulta de um paciente de 65 anos, foi realizada a percussão torácica, percebendo maciez à esquerda do esterno, entre o 3º e 5º espaços intercostais. O paciente não apresenta queixas ou histórico de doenças crônicas. Esse achado sugere:

- A. Enfisema pulmonar.
- B. Pneumonia lobar.
- C. Derrame pleural.
- D. Normalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BICKLEY, Lynn S.. **Bates - Propedêutica Médica**. 12. ed. New Mexico: Guanabara Koogan Ltda, 2018.

PORTO, Celmo Celeno. **Porto & Porto Semiologia Médica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2019.

ROCCO, José Rodolfo. **Semiologia Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

GABARITO

- 2. B
- 3. B
- 4. D

4. Infecções das Vias Aéreas Superiores (IVAS)

Anna Letícia Silveira Parnaíba

Guilherme Van Der Linden Fialho

Márcia Gomes Marinheiro Coelho

CASO CLÍNICO

M.J.G, 05 anos, masculino, natural e procedente de Fortaleza, comparece a uma Unidade de Atenção Primária à Saúde (UAPS) trazido pela avó, com queixa de dois picos febris não-mensurados há 24 horas, que cederam com o uso de antitérmico. Além da febre, o mesmo encontrava-se com tosse produtiva e coriza hialina no período. Negava desconforto respiratório, anosmia e ageusia. Durante o exame físico, a criança estava em bom estado geral, eupneica, acianótica, hidratada, normocorada, febril. Observou-se ainda, congestão da mucosa nasal, hiperemia de tonsilas e adenomegalia cervical, com linfonodos menores que 1 cm, de consistência fibroelástica e móveis. A ausculta cardiopulmonar e a saturação de oxigênio encontravam-se normais. A avó refere que o irmão mais velho da criança teve um quadro semelhante há cerca de 1 semana e já estava recuperado mas resolveu procurar atendimento médico pois ficou preocupada com a febre e queria dar antibiótico "para a garganta" mas não conseguiu comprar sem a prescrição médica. Diante do exposto, quais as principais hipóteses diagnósticas e a melhor conduta?

As IVAS são patologias bastante prevalentes na sociedade, as quais apresentam manifestações clínicas autolimitadas, cursando, na maioria das vezes, com quadros leves ou moderados. As IVAS incidem principalmente do início do outono ao início da primavera.

A rinofaringite aguda (gripe e resfriado), as rinossinusites e a faringoamigdalite são exemplos de IVAS comumente diagnosticados e vale ressaltar, ainda, que tal tema possui elevada relevância clínica na atualidade, uma vez que essas patologias

são consideradas como diagnóstico diferencial para a doença causada pelo coronavírus, denominado SARS-CoV-2.

Desta forma, é importante estarmos atentos à apresentação do quadro clínico, à possibilidade de contatos sintomáticos respiratórios intradomiciliares e ainda, à evolução clínica do paciente, orientando a família e evitando a indicação de exames dispensáveis e tratamentos empíricos, principalmente no que tange à antibioticoterapia.

Rinofaringites

INTRODUÇÃO

As rinofaringites são infecções agudas do sistema respiratório, de elevado contágio e distribuição global, possuindo grande capacidade de causar frequentes epidemias e alta absenteísmo em escolas e trabalho. Assim, geralmente, um indivíduo pode contrai-la várias vezes ao longo do ano, devido ao seu elevado potencial de propagação e à sua grande variedade de cepas, sendo então um dos diagnósticos mais comuns na prática médica generalista e também um dos motivos da necessidade de modificações constantes na composição da vacina. Essa enfermidade é compreendida principalmente por faringite viral aguda (resfriado) e gripe (Influenza). É sabido, também, que muitas vezes, os enfermos só buscam ajuda médica após a automedicação, o que acaba por camuflar alguns sintomas.

A transmissão da doença, em geral, ocorre dentro de uma mesma espécie, sendo a direta (pessoa a pessoa) a mais comum, quando há contato com partículas de aerossol e secreções nasais ou orais contaminadas ao falar, tossir ou espirrar. Porém, eventualmente, pode acontecer de modo indireto. Alguns agentes etiológicos são bem conhecidos por causar essa inflamação na mucosa, como Rhinovirus, Coronavírus, Adenovírus e Vírus Respiratório Sincicial, sendo difícil distinguir clinicamente entre eles. Ademais, essas infecções agudas, causadas por vírus predispõem às infecções por bactérias. Essa patologia não possui uma variação sazonalidade nítida, porém é mais frequente no outono e inverno, quando as

temperaturas caem nas regiões Sul e Sudeste. Já no Nordeste, segundo o protocolo de tratamento de Influenza de 2017, ocorre principalmente no período chuvoso.

EPIDEMIOLOGIA

O potencial pandêmico faz com que a influenza seja destaque entre outras doenças infecciosas, visto que já ocorreram três importantes pandemias de influenza: a gripe espanhola em 1918, a gripe asiática em 1957 e a gripe de Hong Kong em 1968. Mais recentemente, em 2009 ocorreu a pandemia do H1N1, que está relacionada ao vírus influenza A. Nesse sentido é válido relatar, ainda, a atual grande pandemia do coronavírus que iniciou-se em 2019 e ainda configura-se como grande desafio em todo o mundo.

Desse modo, mesmo com os avanços das ações de controle e prevenção para influenza (vacinação) no Brasil, ainda observa-se mortalidade elevada, devido às suas complicações.

Existem alguns fatores de risco para desenvolver complicações da doença, são eles: os extremos etários (crianças e idosos), gestantes e lactantes, situação de estresse crônico, desnutrição, imunodepressão e pessoas com alguma comorbidades crônicas.

FISIOPATOLOGIA

O rinovírus, principal vírus causador do resfriado, ao alcançar a via aérea superior, ataca os receptores ICAM-1 nas células epiteliais da rinofaringe, levando ao aumento da produção de bradicinina, histamina, interleucina 1, 6 e 8, fator de necrose tumoral e leucotrienos C4, além de impedir a função das células de defesa, auxiliando o aparecimento de uma infecção bacteriana secundária, pelo *S. pneumoniae* e *H. influenzae*, por exemplo. Apesar de não causarem lesão epitelial nas células nasossinusais, alguns vírus aumentam a viscosidade do muco e dificultam o transporte mucociliar.

O vírus influenza, causador da gripe, é um vírus de RNA que subdivide-se nos tipos A (infecta o homem, suínos, cavalos, mamíferos marinhos e aves), B (infecta

exclusivamente homens) e C (infecta homens e suínos). O vírus A é o que mais sofre variações na sua estrutura genômica, contribuindo, assim, para a existência de vários subtipos. Ele é classificado de acordo com a proteína hemaglutinina (H) que está associada à infecção das células do trato respiratório superior, onde o vírus se multiplica, causando lesão significativa do epitélio nasal, tornando-o alvo para bactérias, enquanto a proteína neuraminidase (N) facilita a saída das partículas virais do interior das células infectadas. Desse modo, citocinas e mediadores pró inflamatórios agem recrutando outras células do sistema imune, desencadeando, então, a inflamação e posteriormente gerando os sintomas sistêmicos.

QUADRO CLÍNICO

A incubação dura entre dois a cinco dias. Habitualmente de evolução benigna, a excreção viral decresce para níveis indetectáveis em torno do quinto dia, correlacionando-se à intensidade de sintomas. No final deste período, e salvo instalação de complicações, a doença pode resolver-se espontaneamente.

O resfriado comum possui sintomatologia geralmente autolimitada, sendo mais brando e local, associado à congestão e obstrução nasal, coriza, espirros, tosse seca, odinofagia, febre geralmente baixa, porém de intensidade variável e mal-estar.

Já a gripe cursa com sintomas mais intensos, de início súbito e sistêmicos como quadro febril (temperatura $\geq 37,8$ °C, podendo atingir 39°C a 40° C), com a curva térmica usualmente declinando após dois ou três dias e normalizando em torno do sexto dia de evolução, associado a sinais de comprometimento de via aérea superior, como odinofagia, disfonia, tosse, obstrução nasal, rinorreia, odinofagia, disfonia, além de pelo menos um sinal de comprometimento sistêmico como, náuseas, vômitos, diarreia, fadiga, mialgia, artralgia cefaleia, otalgia, adenomegalias cervicais dolorosas e prostração que podem permanecer por três a quatro dias após a febre.

Os dados do exame físico, variam em concordância com a distribuição topográfica da infecção, com isso pode-se observar cornetos nasais avermelhados e edemaciados, inflamação da mucosa faríngea, hipertrofia e edema das amígdalas, que podem apresentar exsudatos e membrana timpânica hiperemiada.

Diante do exposto, o protocolo de tratamento de Influenza, de 2017 ressalta que a gripe geralmente também tem resolução espontânea em uma semana, porém alguns casos podem complicar para pneumonia bacteriana ou pneumonia por influenza, síndrome respiratória aguda grave, sinusite, otite entre outras enfermidades. Sob essa ótica são sinais de agravamento, dispneia ou taquipneia, persistência ou mudança do padrão da febre, alteração de sensorio, hipotensão, desidratação, diminuição da diurese e aumento da creatinina.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é essencialmente clínico, ou seja, depende da investigação clínica, com anamnese e exame físico cuidadosos, reconhecendo queixas, sintomas e sinais característicos de cada quadro e sua contextualização epidemiológica. Além disso, na prática generalista, reveste-se também da maior importância diagnóstica a existência e natureza de qualquer tipo de intervenções terapêuticas, presença de alergias, doenças pulmonares crônicas prévias e exposição constante a irritantes para a mucosa das vias aéreas, por exemplo tabagismo ativo ou passivo.

No entanto, se durante a consulta o médico identificar a presença de fatores de risco e indicação, podem ser solicitado hemograma completo, swab de nasofaringe, Proteína C Reativa (PCR), Velocidade de Hemossedimentação (VHS), Creatinofosfoquinase (CPK), Transaminase Oxalacética (TGO), Transaminase Pirúvica (TGP), Bilirrubina total e frações e até mesmo uma radiografia de tórax para investigar possíveis complicações nesse paciente.

TRATAMENTO

O objetivo dos planos terapêuticos existentes são alívio dos sintomas, a diminuição do tempo de doença, a redução do número e tipo de complicações e a limitação do contágio. Dessa forma, a intervenção terapêutica dependerá mais da avaliação clínica de cada situação do que do diagnóstico preciso do patógeno presente.

Nestas situações, pode-se tentar estabelecer um repouso no período febril, hidratação vigorosa, dieta equilibrada, higiene e desobstrução nasal com solução salina isotônica, além da utilização de medicamentos sintomáticos em caso de sintomas moderados, como antitérmicos, analgésicos, antiinflamatórios, corticoide, anti-histamínicos (paracetamol, acetaminofeno ou ibuprofeno, dexametasona oral, loratadina).

Na gripe prescrevem-se bastante drogas inibidores de neuraminidase, planejadas para combater o vírus influenza e disponibilizadas no Sistema Único de Saúde (SUS), são elas o antivirais fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®), indicado em casos de intolerância gastrointestinal grave, alergia e resistência ao Tamiflu® é contraindicado em menores de cinco anos, paciente com doença respiratória crônica e em uso de ventilação mecânica. Ademais, esses medicamentos apresentam máxima eficácia se iniciado até 48 horas do início dos sintomas e sua posologia irá depender da idade e do peso do paciente, sendo finalizada geralmente em cinco dias.

Os antibióticos demonstraram sua utilidade no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG), porém, essa classe de medicamento tem efeitos adversos importantes e o seu uso prolongado pode levar a uma resistência bacteriana, devendo então ter duração de 7 a 10 dias, em geral.

Rinossinusites

INTRODUÇÃO

A sinusite é definida como inflamação sintomática das cavidades paranasais e é encontrada em torno de 30 milhões de indivíduos por ano nos Estados Unidos. O termo rinossinusite é mais aceito na atualidade, uma vez que rinite e sinusite são doenças em continuidade. A existência de sinusite sem rinite é rara.

A classificação da rinossinusite é realizada, principalmente, de acordo com a duração. Menor que 4 semanas é considerada aguda, de 4 semanas a 3 meses é considerada subaguda e maior que 3 meses é definida como rinossinusite crônica.

EPIDEMIOLOGIA

A rinossinusite é uma enfermidade muito prevalente, acometendo milhões de pessoas em todo mundo. Mesmo que em torno de 90% dos indivíduos diagnosticados com infecções virais do trato respiratório superior possuem sinusite viral aguda concomitantemente, somente 0,5 a 2% evoluem para sinusite bacteriana aguda.

Os agentes etiológicos mais comuns responsáveis pela sinusite aguda bacteriana são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Staphylococcus aureus*.

Os principais fatores associados à rinossinusite aguda são: exposição ambiental, fatores ambientais, lesão ciliar, alergia, discinesia ciliar primária (DCP), tabagismo, refluxo gastroesofágico, ansiedade e depressão, resistência a antimicrobianos, doença crônica concomitante.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da rinossinusite é multifatorial e envolve uma interação entre mecanismo de defesa do hospedeiro e o organismo infectante. Há três fatores indispensáveis para a fisiologia normal dos seios paranasais: a patência dos óstios, a função ciliar e a qualidade das secreções nasais.

A ação do vírus na mucosa nasossinusal ocasiona destruição epitelial, edema, aumento da produção de muco e liberação de mediadores inflamatórios. A rinossinusite viral promove perda de cílios e células ciliadas, atingindo o máximo cerca de uma semana após a infecção. A função mucociliar reduzida durante a rinossinusite viral proporciona maior sensibilidade à infecção bacteriana.

A obstrução do óstio sinusal causa redução da tensão de O₂, favorecendo o crescimento bacteriano.

Outro mecanismo importante na fisiopatologia da rinossinusite é a interrupção do transporte mucociliar nos seios paranasais. O batimento ciliar normal frequentemente é maior que 700 batimentos por minuto. Porém, durante a rinossinusite, o batimento ciliar decai para menos que 300.

QUADRO CLÍNICO

Os sintomas cardinais da rinosinusite são: obstrução/congestão nasal, secreção nasal/rinorreia anterior ou posterior (mais frequentemente, mas não obrigatoriamente purulenta), dor/pressão facial/cefaleia e distúrbio do olfato.

Além desses sintomas, também é possível encontrar odinofagia, disfonia, tosse, pressão, plenitude auricular e sintomas sistêmicos, como febre, astenia e mal-estar.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é, geralmente, clínico e pode ser auxiliado por exames complementares.

Para diagnóstico, é necessário a presença de dois ou mais sintomas cardinais da rinosinusite, os quais foram citados anteriormente.

A possibilidade de se estar diante de uma rinosinusite aguda de etiologia bacteriana é maior na presença de três ou mais dos sinais e sintomas a seguir: secreção nasal/presença de pus na cavidade nasal com predomínio unilateral, dor local com predomínio unilateral, febre > 38°C, deterioração/piora dos sintomas após o período inicial de doença, elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR).

Podemos confirmar o diagnóstico com alterações endoscópicas: presença de pólipos e/ou rinorreia mucopurulenta, principalmente no meato médio e/ou edema/obstrução de mucosa, também no meato médio.

A radiografia simples dos seios é de utilidade limitada para o diagnóstico de rinosinusite devido à baixa especificidade. Não é necessário solicitar radiografia simples em situações de suspeita clínica de rinosinusite.

Para uma melhor análise dos seios paranasais, o exame de imagem a ser escolhido é a tomografia computadorizada. No entanto, não é indicada para confirmação diagnóstica, sendo necessária apenas em casos de complicação.

TRATAMENTO

Em casos de rinosinusite de etiologia viral, a finalidade do tratamento deve ser impedir a progressão do quadro para uma rinosinusite bacteriana e aliviar os sintomas dos pacientes. Assim, há medidas gerais a serem realizadas, como a lavagem nasal e o uso de descongestionantes, de anti-histamínicos e de analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais. Além disso, há estudos que relacionam a utilidade de fitoterápicos e probióticos.

Caso o quadro esteja persistindo por um período superior a 7 dias, ou seja, uma rinosinusite pós-viral, podemos associar o uso judicioso de corticosteróides tópicos. Nos casos de rinosinusite aguda bacteriana em que os sintomas álgicos e obstrutivos sejam muito intensos, pode ser aventada a possibilidade de corticosteróides via oral para alívio mais intenso e rápido.

Feito o diagnóstico de rinosinusite bacteriana aguda, a escolha do antibiótico deve refletir a prevalência de organismos produtores de B-lactamase. Amoxicilina é adequada onde a presença destes microrganismos é baixa, que é o caso do Brasil.

Tabela 1: Tratamento das rinosinusites

RSA viral	Lavagem nasal, sintomáticos, descongestionante tópico e anti-histamínico.
RSA pós-viral	Lavagem nasal, corticosteróides tópicos, fitoterápicos com ação antiviral.
RSA bacteriana (sintomas moderados)	Lavagem nasal, antibióticos, corticosteróides tópicos.
RSA bacteriana (sintomas intensos)	Lavagem nasal, antibióticos, corticosteróides tópicos.

Fonte: Adaptado de ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA E CIRURGIA CÉRVICO-FACIAL, 2020.

Faringoamigdalite ou Faringotonsilite

INTRODUÇÃO

Segundo Costa S. (2007) as faringoamigdalites são infecções autolimitadas que se desenvolvem nas tonsilas, faringe posterior, palato mole, órgãos linfóides, e representam uma das infecções mais frequentes de vias aéreas superiores. Conhecidas popularmente como "amigdalites" ou "dor de garganta", são queixas ambulatoriais comuns, principalmente na infância. Pode ser de etiologia bacteriana, viral ou não infecciosa.

Na maioria dos casos, a faringoamigdalite evolui com bom prognóstico, no entanto, quando não tratada de forma eficaz, pode cursar com complicações, como a Febre Reumática.

EPIDEMIOLOGIA

Mesmo que possa ocorrer em qualquer idade, a faringoamigdalite é mais comum em crianças, fazendo parte da rotina do atendimento pediátrico. Demandam uma porcentagem significativa dos atendimentos médicos, com um custo ponderável na área de saúde, além de ausências no trabalho, nas escolas, além de afetar a qualidade de vida.

As amigdalites virais compreendem 75% das faringoamigdalites agudas. As amigdalites bacterianas correspondem em torno de 20 a 40% dos casos. O agente etiológico mais prevalente é o estreptococo beta-hemolítico do grupo A.

FISIOPATOLOGIA

A cavidade oral possui um aglomerado de tecido linfóide, conhecido como anel linfático de Waldeyer, composto pelas tonsilas faríngeas (adenóide), palatinas (amígdalas) e lingual. As tonsilas são responsáveis pela primeira linha de defesa dos tratos digestório e respiratório contra agentes externos. Embora a tonsilite seja caracterizada pela inflamação das tonsilas palatinas, geralmente o quadro clínico

vem acompanhado da inflamação de todo o anel linfático e, por isso, o nome faringotonsilites é atualmente o mais utilizado.

A etiologia da faringoamigdalite pode ser viral ou bacteriana.

Tabela 2: Etiologias da faringoamigdalite

VIRAL	BACTERIANA
Adenovírus	Streptococcus beta-hemolítico do grupo A
Rhinovírus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Coronavírus	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Influenzae	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Parainfluenzae	
Vírus sincicial respiratório	
Epstein-Barr vírus	
Citomegalovírus	

Fonte: Adaptado de ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA E CIRURGIA CÉRVICO-FACIAL, 2020.

QUADRO CLÍNICO

Pacientes com faringotonsilite viral apresentam febre, exsudato purulento em placas na faringe, tonsilas hiperemiadas e edemaciadas, odinofagia, disfagia, disfonia, hiporexia, halitose, coriza, obstrução nasal, tosse, náuseas, vômitos, dor abdominal, cefaléia, mal-estar, mialgia, exantema e linfadenopatia cervical dolorosa.

Já as faringotonsilites bacterianas cursam com período sintomático em torno de uma semana e é causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBHGA). Pode-se observar adenopatia, febre, petéquias e exsudatos no palato e exantema escarlatiniforme. Essa enfermidade caso não tratada adequadamente poderá evoluir para glomerulonefrite aguda, febre reumática, abscesso periamigdaliano/retrofaríngeo, endocardite, otite, pneumonia, meningite, entre outros.

DIAGNÓSTICO

A anamnese e o exame físico geralmente são suficientes para o diagnóstico, ou seja, a partir de uma avaliação clínica minuciosa. Porém, em situações específicas, caso sejam necessários, estudos auxiliares podem ser úteis. Como exemplo, a cultura ou teste rápido para (EBHGA), caso o paciente tenha dois ou mais dos critérios a seguir: história da febre, exsudatos tonsilares, ausência de tosse e linfadenopatia cervical anterior dolorosa.

TRATAMENTO

Importante salientar que as faringotonsilites virais geralmente têm evolução benigna, e o tratamento consiste em suporte de cuidados com estado geral, repouso, hidratação, dieta, analgésicos, anestésicos, antitérmicos e anti sépticos bucais. Nos casos de faringotonsilite bacteriana faz-se uso judicioso de antibioticoterapia empírica, com objetivo de prevenir complicações e diminuir o período de contágio. A Penicilina G Benzatina via oral 250 mg, 2 vezes ao dia durante 10 dias se ≤ 27 kg, e de 500 mg se > 27 kg, ou intramuscular na posologia de 600.000 e 1.200.000 unidades, também a depender do peso. Outras drogas também podem ser utilizadas como: Amoxicilina, Macrolídeo, Ampicilina, Cefalosporinas, Ácido Clavulânico e Clindamicina geralmente via oral de 7 a 10 dias.

A tonsilectomia, ou seja, o tratamento cirúrgico só deve ser considerado nos casos de faringotonsilites recorrentes, hipertrofia tonsilar unilateral ou obstrutiva, abscesso peritonsilar e halitose por faringotonsilite caseosa.

QUESTÕES

1. (AMP, clínica médica, 2014) NKC, 68 anos, chegou ao pronto-socorro com quadro de febre de 38,8 graus Celsius, tosse e dispneia. Negava outros sintomas. Rx de tórax com infiltrado difuso bilateral, colhido amostra de vias aéreas para pesquisa de vírus respiratórias, para cultura em geral, e então iniciado antibiótico e oseltamivir. Assinale a correta.

- A. O vírus influenza é a causa da gripe e não está associado com quadro clínico de resfriado comum.
- B. Outros vírus que podem causar gripe são metapneumovirus, coronavírus, adenovírus e enterovírus.
- C. Com o advento da biologia molecular e identificação precoce do vírus influenza, houve diminuição da mortalidade pelo tratamento precoce com o oseltamivir no paciente com o quadro clínico acima.
- D. A vacina pode ser de vírus vivo atenuado ou inativado, sendo contraindicada em pacientes com infecção pelo HIV nas duas formulações.
- E. Uma criança pode ter 5 a 7 resfriados por ano, sendo que 10 a 15% terão >12 episódios/ano, sendo isso importante no momento de orientar familiares sob questões relacionadas a infecção de repetição e da não necessidade de investigar imunodeficiências

2. (AMP, pediatria, 2016) Escolar de 6 anos apresenta-se há um dia com quadro de febre elevada, tosse, dor de garganta, dor abdominal, diarreia e cefaléia. Ao exame observa-se exsudato em tonsilas, enantemas, adenomegalia cervical não dolorosa, hiperemia conjuntival e rouquidão. Inicialmente deve-se tratar este paciente com:

- A. Sintomáticos.
- B. Amoxicilina via oral.
- C. Prednisona via oral.
- D. Penicilina benzatina.
- E. Antiinflamatório oral.

3. (AMP, geral, 2017) Escolar de 7 anos há duas semanas com quadro progressivo de cefaléia, mal-estar e febre baixa. Atualmente com tosse produtiva, dor de garganta e de ouvido. Ao exame eritema leve de orofaringe, bolhas nas membranas timpânicas, adenopatia cervical moderada, ausculta pulmonar com sibilos esparsos e estertores em bases, taquipneico. Raio X de tórax com sombra espessa brônquica, com manchas de infiltrado intersticial e áreas de atelectasias em lobos inferiores. O provável agente causal deste quadro é:

- A. *Streptococcus pneumoniae*.
- B. Vírus sincicial respiratório.
- C. *Mycoplasma pneumoniae*.
- D. *Haemophilus influenzae*.
- E. *Chlamydia pneumoniae*.

4. (SBP, 2003) Pré-escolar de quatro anos, eutrófico, com vacinação completa, é atendido no setor de emergência com quadro de obstrução das vias aéreas superiores. Segundo relato da mãe, a criança apresentou resfriado por alguns dias, que evoluiu com febre baixa, tosse metálica e estridor respiratório, com piora clínica nas últimas 12 horas para tosse intensa, estridor bem audível em repouso e contínuo, além de retrações supra-esternal e intercostais. O plantonista prescreveu epinefrina via inalatória, com melhora do quadro. A conduta mais adequada neste momento é:

- A. Liberar a criança para o domicílio com prescrição de epinefrina via inalatória e prednisona oral.
- B. Proceder à intubação orotraqueal após sedação e mantê-la até a normalização do quadro respiratório.
- C. Sedar o paciente para que se possa realizar os exames necessários ao esclarecimento diagnóstico.
- D. Proceder aos exames de rotina para afastar epiglotite por *H. influenzae* tipo B e liberar o paciente caso esta hipótese seja afastada.
- E. Manter o paciente em observação e aguardar a estabilização do quadro para realização dos exames complementares necessários

5. (SBP, 2003) Escolar de oito anos retorna ao ambulatório quatro dias após ter sido atendido com quadro progressivo de febre, dor de garganta, hiperemia intensa de orofaringe, hipertrofia de amígdalas, com exsudato e petéquias em palato, linfadenopatia cervical anterior e posterior e submandibular bilateral. Na primeira consulta havia sido prescrita amoxicilina por dez dias. A mãe relata exantema após três dias de tratamento, sem melhora do quadro clínico. Diante dessa evolução, deve-se suspeitar de:

- A. Faringite por estreptococo β -hemolítico do grupo A
- B. Mononucleose infecciosa pelo vírus Epstein-Barr
- C. Faringite por associação fusoespiralar
- D. Infecção por enterovírus coxsackie
- E. Faringite por mycoplasma

REFERÊNCIAS

ANSELMO-LIMA, W.; T SAKANO. Rinossinusites: evidências e experiências. **Braz. j. otorhinolaryngol.** São Paulo , v. 81 , n.1, p. 1-49. 2017.

Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial. **Guideline: IVAS Infecções de Vias Aéreas Superiores.** São Paulo, 2007.

Disponível em: http://www.aborlccf.org.br/imageBank/guidelines_completo_07.pdf. Acesso em 25 de março de 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde: **Protocolo de tratamento de Influenza:** norma técnica da Secretaria de Vigilância em Saúde. SVS. Brasília, 2017.

COSTA, G. A. et al. Diagnóstico diferencial das faringotonsilites na infância. **Rev Med Minas Gerais** , v. 28, n. 6, p. 01-07 , 2018.

COSTA, L. M. C.; MERCHAN-HAMMAN, E. Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 1, p. 11-25, 2016.

JUNIOR, J. F. M. et al. Rinites. Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial. Rio de Janeiro: Grupo Editorial Nacional, 2020.

ROSENFELD RM. Clinical Practice: Acute Sinusitis in Adults. **N Engl J Med.** 2016. Sep 8;375(10):962-70. doi: 10.1056/NEJMcp1601749. PMID: 27602668.

Sakano E, Sarinho ESC, Cruz AA, Patorino AC et al. IV Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2017. Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e Sociedade Brasileira de Pediatria. 2017; (1-44) Disponível em https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_Rinite_9_-27-11-2017_Final.pdf

SASAKI, C. T. Faringotonsilite - Distúrbios do ouvido, nariz e garganta. **Manual do Ministério da Saúde Versão para Profissionais de Saúde**, 2019. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/disturbios-do-ouvido,-nariz-e-garganta/disturbios-orais-e-faringeos/faringotonsilite>. Acesso em 28 de fevereiro de 2021.

SILVA, E. B. F. et al. Infecções respiratórias de importância clínica: uma revisão sistemática. **Revista FIMCA**, v. 4, n. 1, p. 7-16, 2017.

GABARITO

1. E
2. D
3. C
4. E
5. B

5. Pneumonia Adquirida na Comunidade

Victória Alves Magalhães Pinto

Victoria Maria Coelho Macedo

Ana Paula do Nascimento Monteiro de Barros Rafael

CASO CLÍNICO

Paciente, sexo feminino, 25 anos, solteira, natural e procedente de Fortaleza-CE, vendedora de loja. Comparece ao serviço de emergência com queixa de dispneia constante há 1 dia. Dispneia de início súbito e sem fator de piora ou melhora. Associado ao quadro, paciente apresenta há 5 dias febre alta (39°C), contínua, com calafrios e sudorese noturna; tosse com expectoração amarelada, mialgia e fadiga, tendo os sintomas piorado no decorrer dos dias. A paciente nega hemoptise, tabagismo, etilismo, hipertensão, diabetes mellitus, e outros antecedentes patológicos.

Exame físico: mau estado geral, anictérica, febril (39,5°C), normocorada, FC: 80 bpm, FR: 32 ipm, PA 90 x 70 mmHg, SatO₂ = 91%. À ausculta pulmonar detectou-se murmúrio vesicular diminuído e crepitações em bases pulmonares, e à palpação o frêmito toracovocal encontra-se aumentado nas bases. Restante do exame físico sem alterações.

Qual a hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

A pneumonia é uma doença potencialmente grave, principalmente nos extremos da idade, sendo uma grande causa de morbidade, mortalidade e custos. É caracterizada por ser uma infecção aguda do parênquima pulmonar, devido, na maioria das vezes, à ação ou presença de agentes infecciosos bacterianos, destacando-se o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo).

O diagnóstico e o tratamento da pneumonia representam um desafio devido aos erros no manejo inicial, à difícil identificação do patógeno, ao isolamento de novos agentes etiológicos e ao surgimento de microrganismos resistentes à antibioticoterapia tradicional.

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) consiste na doença adquirida fora do ambiente hospitalar, em pessoas não oriundas de asilos ou de casas de saúde, que não estejam em tratamento em clínicas de diálise, sem história de internação durante um período maior que 48 horas nos últimos 90 dias e de uso de antibiótico intravenoso, quimioterapia ou tratamento para úlcera de pressão nos últimos 30 dias. Caso o paciente não se encaixe nesses quesitos, a pneumonia é associada aos serviços de saúde (PAAS).

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com levantamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS), a pneumonia é a principal causa infecciosa de morte no mundo e a terceira causa de morte global entre todas as causas.

No Brasil, há poucos estudos sobre PAC, apesar da sua grande importância epidemiológica. Sabe-se que é responsável pela maior quantidade de internamentos no Sistema Único de Saúde (ao se excetuar as causas relacionadas à gestação, ao parto e ao puerpério), com 598.668 internações em 2017. Cabe-se ressaltar que o número de internações consideradas desnecessárias vem diminuindo, devido ao uso de algoritmos (como o PSI e o CURB65, descritos mais adiante) que auxiliam na decisão do local de tratamento, o que contribui para otimizar os custos ao sistema de saúde. Nesse mesmo ano, os óbitos por PAC foram de 52.776, mas possivelmente esse número seja maior, já que alguns casos de sepse têm como foco inicial o pulmão, além da pneumonia estar envolvida como evento final de vida em vários pacientes crônicos.

ETIOLOGIAS

Apesar do avanço obtido nas técnicas de diagnóstico, ainda não se consegue identificar o agente etiológico da PAC na maioria dos casos. Eles variam de acordo com a localidade, características do paciente e gravidade da doença.

O patógeno mais comum é o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), um diplococo Gram positivo, sendo a principal das etiologias bacterianas.

Outras bactérias que podem causar PAC:

- Típicas (além do pneumococo): *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*.

- Atípicas: *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* (pacientes ambulatoriais), e as espécies *Legionella* (pacientes internados).

Já entre os agentes etiológicos não bacterianos podem-se destacar os vírus (influenza, parainfluenza, respiratório sincicial, adenovírus, coronavírus e mais recentemente, bocavírus) e, mais raramente, fungos e parasitas.

Cabe-se ressaltar que é observado um aumento de isolamentos de microrganismos resistentes a antibióticos em pacientes com PAC, como o *S. aureus* resistente à meticilina, *S. pneumoniae* resistente a penicilina e macrolídeos, *M. pneumoniae* resistente a macrolídeos. Por isso a importância de uma anamnese bem feita, pesquisando-se sobre antecedentes de internações e uso de antimicrobianos recentes, que significam maior risco de infecções por tais patógenos.

FISIOPATOLOGIA

Geralmente, a PAC ocorre em pacientes que apresentam uma patologia subjacente aguda ou crônica que compromete as defesas do hospedeiro, como doenças neurológicas que alteram o reflexo de tosse, doenças cardiovasculares e respiratórias, diabetes mellitus, insuficiência renal e neoplasia (redução do muco ou obstrução brônquica). Outros fatores de risco incluem os extremos etários, alcoolismo, tabagismo (altera a função mucociliar e macrofágica) e aqueles em tratamento com imunossupressores ou quimioterápicos.

A pneumonia pode ser resultado da microaspiração (mais comum) ou aspiração maciça de secreções orofaríngeas contaminadas e/ou inalação de

microrganismos presentes no ar (via aérea); de outro local de entrada ou com infecção por via hematogênica; da contiguidade ou continuidade de uma área vizinha com infecção.

Primeiramente, os patógenos se aderem ao epitélio do trato respiratório superior, no qual possui receptores para vários microrganismos da microbiota normal local. Eles competem entre si, mas devido a uma alteração da resistência da flora do próprio organismo, acaba havendo a multiplicação e colonização dos patógenos. Isso pode sofrer influência de fatores genéticos próprios do hospedeiro (exemplo: pacientes com fibrose cística), do agente agressor (exemplo: infecções virais concorrentes) e do meio ambiente (exemplo: uso de antimicrobianos).

Na sequência fisiopatogênica, existem uma série de obstáculos que tentam impedir que os microrganismos patogênicos cheguem nos alvéolos, como:

- Batimentos ciliares;
- Força da tosse;
- Ação de enzimas, anticorpos IgA e citocina, dentre outros mecanismos locais de defesa.

Após os agentes infecciosos ultrapassarem tais empecilhos, eles finalmente conseguem colonizar o trato respiratório inferior, onde atuam produzindo substâncias, invadindo células e desencadeando a resposta inflamatória que resultará na pneumonia, a qual depende da patogenicidade e duração do estímulo do agente agressor, do balanço entre resposta inflamatória e anti-inflamatória do hospedeiro, dentre outros fatores.

Tipos:

- **Pneumonia lobar:** afeta um ou mais lobos pulmonares, consolidando todo o lobo afetado.

- **Broncopneumonia (mais comum):** pneumonia que se distribui em placas, tendo se originado em uma ou mais áreas localizadas dentro dos brônquios e estendendo-se para o tecido pulmonar.

QUADRO CLÍNICO

Os sinais e sintomas da pneumonia possuem, habitualmente, início recente (quadro agudo) e severidade variável de leves a intensos. Dentre eles, os principais são:

- Tosse: que inicialmente pode ser seca, tornando-se produtiva;
- Dispneia ou taquipneia: associada ao grau de gravidade da pneumonia;
- Taquicardia;
- Dor torácica do tipo pleurítica: indicando, possivelmente, um derrame pleural;
- Sinais de comprometimento sistêmico: febre igual ou acima de 38°C (80% dos casos), calafrios, sudorese, adinamia, anorexia, tremores ou mialgia.

Em idosos, as únicas manifestações clínicas podem ser alteração do nível da consciência e/ou piora de patologia subjacente.

Ao exame físico, em cerca de $\frac{1}{3}$ dos casos podem-se identificar sinais de consolidação pulmonar, como:

- À palpação: frêmito tóraco vocal aumentado;
- À percussão: macicez;
- À ausculta: murmúrio vesicular diminuído, crepitação, som bronquial.

DIAGNÓSTICO

A tríade propedêutica clássica da PAC baseia-se em uma história clínica detalhada, exame físico completo e radiografia de tórax nas incidências PA e perfil.

Exames de imagem

Radiografia de tórax

É um exame que contribui para diagnóstico, avaliação da extensão das lesões e detecção de complicações, e deve ser realizada de rotina, quando disponível, em todos os pacientes com suspeita de PAC.

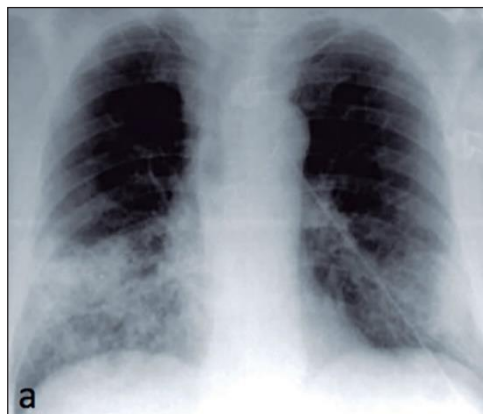
O achado mais comum na radiografia de tórax de um paciente com pneumonia bacteriana é o infiltrado pulmonar do tipo alveolar broncopneumônico, caracterizado por múltiplas condensações lobulares coalescentes e pela presença de broncograma aéreo, sinal de que os espaços alveolares ao redor dos brônquios são preenchidos por exsudato, contrastando com o ar em seu interior. Pode ser encontrado também pneumonia lobar ou sublobar, constituída por uma grande área de consolidação alveolar; pneumonia do lobo pesado, clássica da infecção por *Klebsiella pneumoniae*; pneumatocele, que remete infecção por *Staphylococcus aureus*; dentre outros.

Imagem 1: Pneumonia extensa à direita com derrame pleural e desvio do mediastino para o lado contralateral



Fonte: (Cortesia do acervo pessoal da Dra Alexssandra Maia Alves)

Imagem 2: Imagem em PA mostrando consolidação alveolar em lobos inferiores esquerdo e direito



Fonte: (BRENTANO, *et al.*, 2014).

Ultrassonografia de tórax

É um método de maior sensibilidade do que a radiografia na detecção de alterações parenquimatosas. É útil na identificação de complicações como derrames pleurais pequenos ou suspeitos de loculação, permitindo a sua localização precisa para coleta de líquido pleural.

Os principais achados na PAC são consolidações, lesões subpleurais, padrão intersticial focal e anormalidades na linha pleural.

Tomografia computadorizada de tórax:

É o melhor método na detecção de acometimento infeccioso do parênquima pulmonar, sendo útil especialmente nos casos em que a sensibilidade da radiografia e da ultrassonografia é baixa, como em pacientes obesos, imunossuprimidos e que apresentem alterações radiológicas prévias.

Exames complementares

Avaliam as condições clínicas do paciente, auxiliando a definir a necessidade de internação, o tratamento e o ajuste de doses dos medicamentos escolhidos.

Os exames utilizados são hemograma, ureia, creatinina e gasometria arterial. O hemograma costuma revelar uma leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda. A leucopenia pode ocorrer mas é sinal de mau prognóstico, sendo útil como critério de gravidade. O aumento das escórias renais também denota mau prognóstico. A saturação deve ser feita de rotina e caso esta esteja < 90% ou em caso de PAC grave, é recomendado a realização da gasometria arterial. Em casos graves, deve-se solicitar exames para avaliar disfunção de órgão alvo, como coagulograma, função hepática e lactato arterial.

Investigação Etiológica

A realização dos exames etiológicos é indicada apenas em casos de pacientes com pneumonia grave ou que não respondem ao tratamento empírico inicial. Além disso, a espera do resultado destes exames não deve retardar o tratamento.

Exame do Escarro

A amostra de escarro só é válida para cultura quando obedece os critérios de menos de 10 células epiteliais e mais de 25 leucócitos por campo examinado. Este exame pode fornecer informações imediatas de possíveis organismos causadores, tendo resultados sobre a cultura e Gram de coloração positivos em mais de 80% dos casos de pneumonia por *S.pneumoniae*, além de ser muito útil na pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente, *P. jiroveci*. Caso o paciente não consiga expectorar, deve ser coletado aspirado nasotraqueal.

Hemocultura

É recomendado a coleta de pelo menos 2 amostras antes do início ou modificação do tratamento, e não devem retardar o início da administração do antibiótico.

Testes sorológicos

Devem ser realizados em todos os pacientes com PAC grave e/ou não responsivos ao tratamento inicial. Este permite diagnosticar infecções por microrganismos de difícil cultura, como os dos gêneros *Mycoplasma*, *Chlamydia* e *Legionella*.

Broncoscopia

Consiste na coleta do lavado broncoalveolar para realização da cultura quantitativa do material e permite, ainda, a detecção de anomalias nas vias aéreas. Por ser um procedimento mais invasivo, é indicado especialmente em casos graves e internados na UTI.

Escores Prognósticos

Em todo paciente diagnosticado com PAC, é muito importante a detecção de fatores e critérios de gravidade, para definir com maior propriedade qual o local de tratamento do paciente, se é ambulatorial, hospitalar ou em UTI, e se este necessita de um tratamento mais agressivo. Os escores prognósticos auxiliam a avaliar a gravidade do paciente e ainda preveem o prognóstico da pneumonia.

Apesar de a gravidade da doença ser o principal fator na decisão sobre internação hospitalar, é importante levar em consideração outros fatores, como a presença de comorbidades associadas descompensadas, de limitações socioeconômicas ou psicossociais para a continuidade do tratamento, e se há disponibilidade de realizar o tratamento por via oral. Além disso, a saturação de oxigênio deve ser avaliada diariamente, e caso $SpO_2 < 92\%$, o paciente deve ser internado.

Pneumonia Severity Index (PSI):

É composto por fatores demográficos, achados laboratoriais e radiológicos, comorbidades e achados do exame físico e propõe a classificação dos pacientes em 5 categorias com estimativa de morte em 30 dias e sugerindo o local onde deve ser feito o tratamento.

Tabela 1: Escores de pontos utilizado no PSI

Fatores Demográficos	Escore	Achados Laboratoriais Radiológicos	Escore
Idade, anos		ph < 7,5	+ 30
Homens	n	Ureia > 65 mg/l	+ 20
Mulheres	n - 10	Sódio < 130 mEq/l	+ 20
Procedência de asilos	+10	Glicose > 250 mg/l	+ 10
		Hematócrito <30%	+ 10
		PO ₂ < 60 mmHg	+ 10
		Derrame pleural	+ 10
Comorbidades		Exame Físico	
Neoplasia	+ 30	Alteração do estado mental	+ 20
Doença hepática	+ 20	FR > 30 ciclos/min	+ 20
ICC	+ 10	PAS < 90 mmHg	+ 20
Doença cerebrovascular	+ 10	Temperatura < 35° ou < 40° C	+ 15
Doença renal	+ 10	FC ≥ 125 BPM	+ 10

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; PAS: pressão arterial sistólica

Tabela 2: Estratificação de risco segundo o PSI

Classe	Pontos	Mortalidade (%)	Local Sugerido de Tratamento
I	-	0,1	Ambulatório
II	≤ 70	0,6	Ambulatório
III	71 - 90	2,8	Ambulatório ou internação breve
IV	91 - 130	8,2	Internação
V	> 130	29,2	Internação

CURB-65:

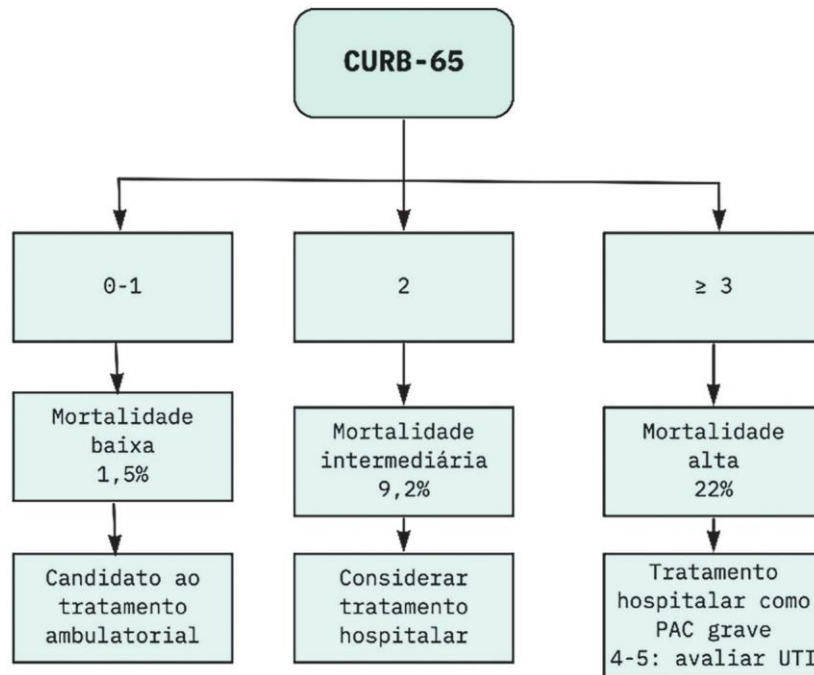
Baseia-se nas seguintes variáveis:

Tabela 3: CURB-65

Sigla	Variável	Alteração	Pontuação
C	Confusão mental	Presente	1
U	Ureia	> 50 mg/dl	1
R	Frequência respiratória	> 30 ipm	1
B	Blood pressure = Pressão arterial	PAS < 90 ou PAD < 60 mmHg	1
65	Idade	≥ 65 anos	1

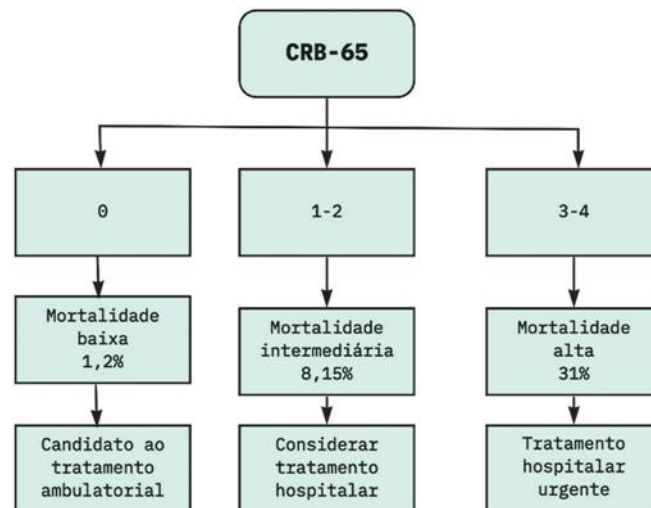
PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; ipm: incursões por minute

Imagem 1: Fluxograma CURB-65



A forma simplificada, sem a dosagem da uréia (CRB-65), é utilizada em locais nos quais não há exames laboratoriais disponíveis.

Imagem 2: Fluxograma simplificado, sem a dosagem de ureia(CRB-65)



Fonte: Adaptado de Corrêa *et al.*

Diretrizes da American Thoracic Society/ Infectious Disease Society (ATS/IDSA) de 2007:

Esses critérios de gravidade só são indicados em pacientes com PAC grave, para avaliar a necessidade de admissão à UTI.

Tabela 4: Critérios de gravidade de acordo com as diretrizes daATS/IDSA 2007

CRITÉRIOS MAIORES
Choque séptico
Necessidade de ventilação mecânica
CRITÉRIOS MENORES
FR > 30 ipm
PaO ₂ / FiO ₂ < 250
Infiltrados multilobares
Confusão mental
Uréia ≥ 50 mg/dl
PAS < 90 mmHg

Na presença de um dos critérios maiores ou de 3 ou mais critérios menores há indicação de terapia intensiva.

Systolic blood pressure, Multilobar involvement Albumin, Respiratory rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation, and pH (SMART-COP); e Severe Community-Acquired Pneumonia (SCAP)

Avaliam o risco do desenvolvimento de sepse grave, a necessidade de ventilação mecânica e o risco de falência terapêutica, além da necessidade de internar no leito de terapia intensiva. São mais recomendados em pacientes com suspeita de PAC grave.

SCAP:

Tabela 5: SCAP

CRITÉRIOS MAIORES	PONTUAÇÃO
pH < 7,30	13
PAS < 90 mmHg	11
CRITÉRIOS MENORES	PONTUAÇÃO
FR > 30 ciclos/min	9
PaO ₂ /FiO ₂ < 250	6
Ureia > 30 mg/dl	5
Alteração do nível de consciência	5
Idade ≥ 80 anos	5
Presença de infiltrado radiológico multilobar ou bilateral	5

PAS: pressão arterial sistólica; FR: frequência respiratória

A presença de um critério maior, ou 2 critérios menores (pontuação mínima de 10 pontos), indica internação na UTI, além de prever maior necessidade de uso de ventilação mecânica e necessidade de uso de droga vasoativa.

SMART-COP:

Tabela 6: SMART-COP

CRITÉRIOS	PONTUAÇÃO
pH < 7,3	2
PAS < 90 mmHg	2
FR > 25 ciclos/min	1
PaO ₂ < 70 mmHg ou SpO ₂ < 93%	2
Albumina sérica < 3,5 g/dl	1
Alteração do nível de consciência	1
FC ≥ 125 bpm	1
Envolvimento multilobar	1

PAS: pressão arterial sistólica; FR: frequência respiratória; FC: frequência cardíaca

Uma pontuação > 3 indica necessidade de uso de ventilação mecânica invasiva ou de drogas vasoativas.

TRATAMENTO

O tratamento antibiótico inicial é geralmente empírico e deve considerar os critérios de gravidade (de acordo com os escores prognósticos), a etiologia mais provável no local da aquisição da doença, presença de comorbidades, alergia a antimicrobianos e possíveis fatores de risco individuais.

Tratamento de pacientes ambulatoriais:

Tabela 7: Tratamento antibiótico em pacientes ambulatoriais

TIPO DE PACIENTE	MEDICAMENTO	DURAÇÃO, DIAS
Ausência de comorbidades, de uso recente de antibióticos, de fator de risco para resistência, de contraindicações ou histórico de alergia	β- lactâmico: amoxicilina	7
	ou amoxicilina + clavulanato	3 - 5
	ou Macrolídeos: azitromicina ou claritromicina	7
Com fatores de risco, doença mais frave, uso recente de antibióticos	β- lactâmico + macrolídeo	5 - 7
Em caso de alergia à β-lactâmico/ macrolídeos	Moxifloxacino ou levofloxacino*	5 - 7

Deve-se evitar o uso das fluoroquinolonas nestes casos devido a potencial risco de efeitos colaterais graves, devendo ser utilizadas apenas em casos de doença mais grave ou na ausência de outra opção de tratamento.

Tratamento de pacientes internados em enfermaria

Tabela 8: Tratamento antibiótico em pacientes internados em enfermaria

MEDICAMENTO	DURAÇÃO, DIAS
Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) ou ampicilina/sulbactam + macrolídeo IV (azitromicina ou claritromicina)	7 - 10
Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) ou amoxicilina + ácido clavulânico IV	7 - 10
Levofloxacino ou moxifloxacino ou gemifloxacino em monoterapia	5 - 7

Tratamento de pacientes internados em UTI:

Tabela 9: Tratamento antibiótico em pacientes internados em UTI

MEDICAMENTO	DURAÇÃO, DIAS
Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) ou ampicilina/sulbactam + macrolídeo IV (azitromicina ou claritromicina)	7 - 14
Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) + quinolona respiratória	7 - 14

Terapia alvo-específica:

Tabela 10: Terapia alvo-específica

PATÓGENO/ ALVO	TRATAMENTO
Pneumococo resistente à penicilina	Não grave: β - lactâmico de alta dose (amoxicilina 3 g/dia ou amoxicilina + clavulanato 4g/dia) + macrolídeos ou fluoroquinolona respiratória por 5 - 7 dias. Grave: ceftriaxona, cefotaxima, cefepima ou ceftarolina por 7 - 10 dias
<i>S. aureus</i> resistente à meticilina: adquirida na comunidade	Clindamicina ou linezolida ou vancomicina por 7 - 21 dias
<i>S. aureus</i> resistente à meticilina	Linezolida ou vancomicina por 7 - 21 dias
Enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido	Ertapenem
<i>P. aeruginosa</i>	Fluoroquinolonas antipseudomonas, piperacilina/tazobactam, meropenem, polimixina B (monoterapia ou terapia combinada)
Pneumonia aspirativa	Quinolonas ou cefalosporina de terceira geração

O paciente deve apresentar estabilização e melhora do quadro em até 3 dias, caso isto não ocorra, ou haja piora dos sintomas após o início do tratamento, deve-se confirmar se o paciente de fato está com pneumonia, ou se ele apresenta alguma complicação decorrente da doença, como empiema.

QUESTÕES

1. (SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ - 2015)

Paciente feminina, 28 anos, procura atendimento na urgência apresentando astenia, inapetência, tosse seca intensa, febre de 38,7°C e cefaléia há 3 dias. Previamente hígida. Não fez uso de medicamentos nos últimos 3 meses. Ao exame, com oximetria digital de 96% em ar ambiente, frequência cardíaca = 20 irpm; pulso = 84 bp. Ausculta pulmonar sem alterações. Radiografia de tórax com infiltrado intersticial na base direita. Considerando a principal hipótese diagnóstica, qual o tratamento empírico de primeira escolha recomendado?

- A. Cefuroxima por 7 dias.
- B. Azitromicina por 5 dias.
- C. Amoxicilina por 10 dias.
- D. levofloxacino por 5 dias.

2. (ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DO CEARÁ – 2016- RESIDENCIA MÉDICA (ACESSO DIRETO 1)) Qual a melhor opção para o tratamento de paciente com pneumonia grave, adquirida na comunidade com indicação de internamento em unidade de terapia intensiva?

- A. Ceftriaxona.
- B. Moxifloxacino.
- C. Ampicilina + sulbactam.
- D. Ceftriaxona + azitromicina.

3. (HOSPITAL MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS – SP - 2016 - RESIDENCIA MÉDICA (ACESSO DIRETO 1)) A melhor opção terapêutica para o tratamento ambulatorial de paciente adulto jovem com pneumonia adquirida na comunidade sem doença cardiovascular é:

- A. Macrolídio.
- B. Penicilina benzatina.
- C. Sulfametoxazol + trimetoprima.

D. Cefalosporina de segunda geração.

4. (UFS – 2017- PROVA DA RESIDÊNCIA MÉDICA) Sobre as Pneumonias Adquiridas na Comunidade (PAC), é correto afirmar, EXCETO:

A. Os sinais e sintomas são dependentes da idade da criança, da extensão do acometimento e da gravidade do quadro.

B. Na criança com sinais de infecção respiratória aguda como febre e tosse, a frequência respiratória deve ser sempre avaliada, sendo considerada importante frequência ≥ 30 irpm nas crianças com idade entre 1 e 4 anos.

C. Os vírus são responsáveis pela maioria das PAC, sendo os quadros bacterianos responsáveis por infecções mais graves, destacando-se o *Streptococo pneumoniae* como agente mais comum.

D. O tratamento inicial com antibióticos em geral é empírico, sendo a amoxicilina a primeira opção terapêutica no tratamento ambulatorial das PAC.

5. (UFS – 2019- PROVA DA RESIDÊNCIA MÉDICA) Paciente JMB, 62 anos de idade, sexo masculino, com quadro de febre, tosse produtiva com escarro amarelo há 05 dias, consciente, orientado, frequência respiratória 34irpm, SpO2 93%, frequência cardíaca 97bpm, PA 100x70mmHg, Creatinina 1,4, Ureia 55, Potássio 5,0 e Radiografia de Tórax evidenciando Pneumonia em Lobo Superior Direito. De acordo com o escore de avaliação CURB-65, a taxa de mortalidade e o tratamento sugerido para este paciente seria:

A. Mortalidade baixa; provável tratamento ambulatorial.

B. Mortalidade intermediária; considerar tratamento hospitalar.

C. Mortalidade alta; hospitalização urgente.

D. Mortalidade alta; internação em UTI.

REFERÊNCIAS

BRENTANO, Vicente Bohrer et al. Interpretando a radiografia de tórax na emergência. **Acta méd.(Porto Alegre)**, p. [8]-[8], 2014.

CAVALCANTE, Nilton José Fernandes Paiva. Pneumonias bacterianas: Pneumonias

adquiridas na comunidade. *In*: FOCACCIA, Roberto *et al*. Tratado de Infectologia. 5. ed. rev. São Paulo: Atheneu, 2015. cap. 128, p. 2285-2290.

CORRÊA, Ricardo de Amorim *et al*. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 405-423, 2018.

DE CARVALHO BARBOSA, Amanda Soares *et al*. PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE: RELATO DE CASO. **Anais do Seminário Científico do UNIFACIG**, n. 5, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA *et al*. Diretriz para pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) em adultos imunocompetentes. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30 (Supl), 2004.

WIEMKEN TL, Peyrani P, Ramirez JA. Global changes in the epidemiology of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33(3):213-9.

GABARITO

1. B
2. D
3. A
4. C
5. B

6. Asma

Dante Aguiar Bonorandi Filho

Larissa Férrer Freire Dias

Alexssandra Maia Alves

CASO CLÍNICO

M.P.B., 40 anos, sexo masculino, representante comercial, procurou atendimento na emergência queixando-se de dispneia e sibilância importante. O paciente relatou que, há 4 dias, vem apresentando dispnéia aos pequenos esforços, diária, sem horário preferencial, que piora quando faz qualquer esforço. Associada a isso, referia tosse seca, principalmente à noite. Vem fazendo nebulizações 6 a 8 vezes ao dia, inicialmente com alívio parcial dos sintomas, mas desde ontem sem melhora. Hoje acordou com dispneia e opressão torácica, não foi trabalhar e resolveu procurar o médico. Notou início dos sintomas após realizar uma limpeza no sótão de sua casa. Nega expectoração, febre, coriza ou obstrução nasal.

Nega cirurgias, outras comorbidades ou internação hospitalar. Relata episódios semelhantes desde os 5 anos de idade com algumas idas à emergência. Nega etilismo e tabagismo atual ou passado. Na história familiar, mãe tem "bronquite asmática" e pai tem rinite alérgica.

Ao exame físico, apresentava pressão arterial (PA) de 110x80 mmHg, frequência cardíaca (FC) de 100 bpm, frequência respiratória (FR) de 26 irpm e saturação de oxigênio (SatO₂) de 93%. O paciente aparentava ansioso, com ausculta pulmonar mostrando murmúrios vesiculares diminuídos e sibilos expiratórios. Não apresentava outras alterações.

Qual a principal hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por uma inflamação crônica das vias aéreas. Clinicamente caracteriza-se por episódios de

sibilância, dispneia, opressão torácica e tosse. Tais sintomas podem variar com o tempo e estão relacionados a variável limitação do fluxo expiratório que pode ser reversível espontaneamente ou com tratamento adequado.

O quadro clínico da asma varia também entre os indivíduos que podem apresentar características clínicas e laboratoriais distintas, os chamados “fenótipos asmáticos”. Os mais comuns identificados até o presente momento foram:

- **Asma alérgica:** É a apresentação mais comum. Geralmente de início na infância, história pessoal ou familiar de atopia (eczema, rinite alérgica, alergia a alimentos ou medicamentos). O escarro desses pacientes é rico em eosinófilos e a resposta ao tratamento com corticoide inalatório costuma ser excelente.

- **Asma não alérgica:** Não apresenta associação com a atopia. O escarro pode ser rico em neutrófilos ou mesmo ter pouca celularidade. A resposta ao corticoide inalatório tende a ser menor. Geralmente associada à exposição ambiental.

- **Asma de início tardio:** Acomete adultos, principalmente mulheres, sem histórico de asma na infância. Os pacientes tendem a não ser alérgicos e geralmente precisam de altas doses de corticoide inalatório como tratamento. Nesses casos, a asma ocupacional deve ser descartada.

- **Asma com obstrução aérea fixa:** É a asma de qualquer tipo, com longa duração e tratamento inadequado. A perda irreversível da função pulmonar eleva o risco de complicações e morte.

- **Asma relacionada à obesidade:** Associação bem definida na literatura com várias hipóteses envolvidas.

EPIDEMIOLOGIA

Cerca de 300 milhões de pessoas no mundo sofrem de asma no mundo, das quais a maioria são crianças. A prevalência varia entre as diversas partes do mundo e o Brasil está entre os países com maiores índices. Ademais, trata-se de grande fonte de custos econômicos globais diretos e indiretos. Quanto a mortalidade é considerada baixa e também, o número de internações vem caindo ao longo dos anos.

FISIOPATOLOGIA

A principal característica fisiopatológica da asma é a inflamação brônquica crônica que envolve diversas células e mediadores. Os fenótipos e endótipos de asma resultam da interação entre os fatores individuais e ambientais, e envolve um processo extremamente complexo que perpassa o campo da genética alcançando a epigenética. Tais processos englobam a geração de diferentes proteínas, metabólitos, moléculas, ácidos nucleicos e citocinas, cujo campo do conhecimento só tem sido permitido graças ao advento das ciências ômicas e bioinformática.

De uma forma geral, quando o alérgeno inalado entra em contato com a mucosa do trato respiratório ele é reconhecido pelas células dendríticas presentes no epitélio brônquico, através do seu complexo de histocompatibilidade. Após o processamento, esse Ag é apresentado aos linfócitos Thelper CD4 + (TH0) que é ativado por ação de citocinas e dependendo do endótipo do paciente, pode ser diferenciado em TH1 (asma não atópica) ou TH2 (asma atópica). Na asma alérgica, a mais comum, os linfócitos produzem IgE (mediado principalmente pela ação de IL4 e IL5) que se liga a membrana de mastócitos. Posteriormente, quando o paciente entra em contato novamente com o mesmo alérgeno, ocorre ligação do Ag com a molécula de IgE sobre a membrana dos mastócitos sensibilizadas, com degranulação e liberação de citocinas inflamatórias que irão agir sobre o trato respiratório levando a broncoespasmo e hipersecreção de muco. Dessa forma, ocorre redução da luz do brônquio levando ao processo obstrutivo e aos sintomas e sinais clínicos. A liberação de mediadores pode recrutar também eosinófilos, que também agem no processo inflamatório.

Esse processo contínuo de agressão e reparo, se não tratada, pode acarretar em alterações estruturais irreversíveis das vias aéreas com remodelamento da arquitetura respiratória, estreitamento luminal por fibrose, hipertrofia e hiperplasia das células musculares lisas e das glândulas submucosas.

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas típicas da asma são: sibilância, dispnéia, tosse e opressão torácica. É necessário pelo menos um desses para a suspeição clínica. Algumas características aumentam a probabilidade de ser asma:

- São mais comuns à noite e início da manhã.
- Variam com o tempo e de intensidade.
- São desencadeados por infecções virais, exercícios, exposição a alérgenos, mudança de temperatura, entre outros.

Ao contrário, a presença de pelo menos um dos abaixo, reduz a probabilidade de asma:

- Tosse isolada (no adulto) sem nenhum outro sintoma respiratório.
- Produção crônica de escarro.
- Dispneia associada a vertigem tontura e parestesia.
- Dor torácica.
- Dispneia induzida pelo exercício com inspiração nasal.

Em crianças é comum a queixa de tosse, predominante seca, que ocorre principalmente à noite e com esforço físico como brincadeiras, choro ou gargalhadas. O quadro ocorre independentemente de infecções virais, mas pode piorar com as mesmas e permanecer por longo período de tempo (superior à 10 dias) mesmo após resolução clínica. Pode ser associada a episódios de dispneia que podem levar a necessidade de pronto socorro.

No que tange ao exame físico, os pacientes asmáticos costumam não apresentar alterações significativas fora das crises. Sibilos expiratórios podem estar ausentes ou surgir apenas na expiração forçada. Em casos de exacerbação grave da asma, os murmúrios vesiculares podem estar ausentes, no chamado tórax silencioso. A presença de sibilos não é patognomônica da asma, pois pode estar presente em outras patologias respiratórias que cursam com obstrução de vias aéreas como bronquiolite viral, aspiração de corpo estranho na criança e DPOC no adulto. O examinador pode encontrar sinais de atopia como mucosa nasal pálida, hipertrofia de cornetos e até pólipos nasais nos pacientes alérgicos e dermatite

atópica no exame da pele. Alguns achados falam contra o diagnóstico de asma como tórax em barril e hipocratismo digital.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de asma é clínico e a confirmação é realizada através da espirometria com prova broncodilatadora, quando mostra padrão obstrutivo com reversibilidade significativa a administração de broncodilatador. As principais medidas avaliadas na espirometria são: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e capacidade vital forçada (CVF). O padrão obstrutivo é sugerido quando a relação VEF₁/CVF encontra-se diminuída (< 0,75-0,8 o previsto para adultos e < 0,9 para crianças). A reversibilidade pode ser comprovada quando 10-15 minutos após a inalação de um broncodilatador de curta ação, ocorre aumento do VEF₁ em 200 mL (adultos) e 12% do seu valor pré-broncodilatador (adultos e crianças). A espirometria deve ser realizada preferencialmente antes do início do tratamento e também no seguimento.

Vale salientar que resultados normais na espirometria não excluem o diagnóstico de asma, visto que pacientes com sintomas intermitentes ou asma controlada podem não apresentar alterações, mesmo sem o uso de broncodilatadores. Em casos nos quais a história clínica é muito característica, mas a espirometria é normal, o paciente deve ser considerado como asmático e deve ser tratado quando for necessário. Além disso, se ainda existirem dúvidas acerca do diagnóstico, a repetição da espirometria durante um período sintomático e a realização de outros testes podem ser consideradas.

A hiper-reatividade pode ser comprovada também pelo teste de broncoprovocação após exercícios (queda no VEF₁ de 10% nos adultos e 12% nas crianças) ou inalação de substâncias broncoconstritoras (15-120% dependendo da substância inalada). Esse exame está indicado para pacientes que apresentam quadro clínico muito sugestivo de asma, mas se encontram assintomáticos e sem alterações na espirometria. Se o paciente estiver sintomático e o resultado for negativo, automaticamente é descartado o diagnóstico de asma.

Ademais, outro teste que pode ser realizado são as medidas seriadas do pico de fluxo expiratório (PFE). Nesse exame, é possível avaliar valores de fluxo expiratório máximo diários, que devem ser obtidos durante duas semanas, no período matinal e vespertino. O resultado é calculado através da variação diária média dos valores obtidos, sendo positivo se $PFE > 10\%$ em adultos e $> 13\%$ em crianças.

Exames de imagem como radiografia e tomografia computadorizada do tórax apenas estão indicados na suspeição de outros diagnósticos ou nos casos de complicação.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diversas doenças podem apresentar sintomas semelhantes aos da asma, tornando-se necessária uma maior investigação na história clínica e no exame físico, a fim de descartar diagnósticos diferenciais. História de tabagismo, febre, perda de peso, edema de membros inferiores, dispneia paroxística noturna, dentre outros sintomas devem ser investigados. As doenças variam de acordo com a idade:

- Crianças: Cardiopatia congênita, displasia broncopulmonar, fibrose cística, doença pulmonar crônica da prematuridade, deficiência de alfa antitripsina, além de obstrução das vias aéreas superiores, geralmente por aspiração de corpo estranho.
- Adultos: DPOC, doenças do parênquima pulmonar, doenças de circulação pulmonar, como tromboembolismo pulmonar e hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, obstrução das vias aéreas superiores, neoplasias e corpo estranho.
- Tuberculose é um diagnóstico diferencial para todas as idades.

DEFINIÇÕES IMPORTANTES EM ASMA

Para um correto manejo da asma, é necessário compreender a diferença entre os conceitos. O controle da asma é avaliado em dois domínios: Controle dos sintomas e risco de resultados adversos (exacerbações, limitação ao fluxo aéreo e efeitos adversos das medicações como os corticóides).

Dessa forma, a definição de controle é distinta do conceito de gravidade. Um paciente pode ter sua asma controlada e ser considerado grave. A gravidade da asma

é definida pela necessidade de tratamento com altas doses de corticóide inalatório associado a outro controlador para obter o melhor controle da doença. É necessário pelo menos 3 meses de tratamento adequado e seguimento para considerar o paciente como portador de asma grave. Para fins práticos, consideramos que paciente que consiga o controle da asma na etapa 1 ou 2 é considerado como portador de asma leve, etapa 3 ou 4, asma moderada e aquele que necessita de etapa 5, asma grave.

Vale ressaltar que para avaliar o controle e resposta ao tratamento, é necessária a exclusão de fatores que possam interferir no mesmo, como adesão, técnica inalatória, presença de comorbidades e exposição ambiental frequente. Quando a gravidade da asma está relacionada a tais fatores classificamos como asma de "difícil tratamento".

O controle dos sintomas pode ser avaliado por várias ferramentas. A classificação da GINA baseia-se nas seguintes perguntas, referentes às últimas 4 semanas:

- Sintomas diurnos mais de 2x por semana;
- Qualquer despertar noturno por causa da asma;
- Necessidade de utilização da medicação de resgate mais de 2x por semana;
- Qualquer limitação de atividades devido a asma.

Nenhuma resposta positiva: Asma controlada

De 1 a 2 respostas positivas: Asma parcialmente controlada

De 3 a 4 respostas positivas: Asma não controlada

Fatores de risco para exacerbação

Vale ressaltar que um paciente com asma, mesmo com seus sintomas controlados pode apresentar uma crise fatal. Por isso é importante identificar também os chamados fatores de risco para exacerbações, ou seja, dados importantes que quando presentes, podem levar a desfechos desfavoráveis ou até mesmo fatais, mesmo em um paciente com aparente controle dos seus sintomas. São fatores ligados a medicação como uso de mais de 200 doses (1 tudo) de

SABA/mês, uso inadequado, pobre adesão, técnica inalatória errada além de outros como a presença de comorbidades (obesidade, rinossinusite crônica, doença do refluxo gastroesofágico, alergia alimentar, gravidez), tabagismo, problemas socioeconômicos ou psicológicos graves, problemas relacionados à adesão ao tratamento e técnica inalatória. Alguns aspectos de exames como função pulmonar com $VEF_1 < 60$ com boa resposta ao BD, eosinofilia. Além disso, história de exacerbação grave no último ano e intubação/necessidade de UTI por asma alguma vez na vida, também são considerados fatores de risco para exacerbações.

TRATAMENTO

Tratamento de manutenção

O tratamento de manutenção tem como principal objetivo o controle dos sintomas da doença, garantindo uma melhor qualidade de vida e a redução dos riscos futuros (mortalidade, exacerbações, perda da função pulmonar e efeitos adversos da medicação). Esse manejo engloba uma abordagem farmacológica e não farmacológica de forma personalizada, que deve ser ajustada em um ciclo contínuo que envolve a avaliação, o ajuste do tratamento e a revisão. A abordagem não farmacológica envolve o adequado controle ambiental, comorbidades, adesão e técnica inalatória. A farmacológica envolve o de corticóide inalatório associado ou não a outro controlador e quando necessário, também das comorbidades. É fundamental que o paciente tenha um plano de ação por escrito ou seja, tenha as orientações do que fazer em caso de crise uma vez que mesmo controlados, podem experimentar crises graves e até fatais.

Etapas de tratamento e quando iniciar em adolescentes > 12 anos e adultos:

- ETAPA 1: Sintomas infrequentes < 2 x mês e sem fatores de risco para exacerbações. Sem necessidade de uso diário de medicação. Nas crises: Dose baixa de formoterol+budesonia (1ª escolha) ou CI+SABA (alternativa).
- ETAPA 2: Sintomas ou necessidade de medicação de alívio ≥ 2 x mês mas não diariamente. Diariamente dose baixa de CI diariamente ou

formoterol+budesonida se necessário (1ª escolha). ALT diariamente ou ainda apenas formoterol+budesonida se necessário (alternativa).

- ETAPA 3: Sintomas na maioria dos dias ou despertar noturno por asma ≥ 1 x semana principalmente se fatores de risco. Dose baixa de CI+LABA (1ª escolha) ou dose média de CI ou dose baixa de CI + ALT*.

- ETAPA 4: Sintomas na maioria dos dias ou despertar noturno por asma ≥ 1 x semana principalmente se fatores de risco ou baixa função pulmonar. Dose média de CI+LABA (1ª escolha) ou dose alta de CI, adicionando Tiotrópio ou ALT*.

- ETAPA 5: Dose alta de CI+LABA (1ª escolha). Referenciar para avaliação do fenótipo e adicionar Tiotrópio, anti-IgE, anti IL5/5R**, antill4R**. Adicionar dose baixa de corticóide oral (alternativa).

Em todas as etapas recomenda-se como 1ª escolha o uso de formoterol+budesonida para o tratamento de resgate sendo o SABA associado ao corticóide inalatório sugerido como alternativa. A literatura mostra maior risco de morte e de necessidade de emergência para pacientes que usam SABA isolado nas crises.

Obs: A indicação para o uso do antileucotrieno é para os pacientes com rinite alérgica e função pulmonar > 70%.

O tratamento deve ser revisto aproximadamente a cada 3 meses.

Nas crianças entre 6-11 anos, o que muda é que na etapa 1, é que ainda não existe recomendação para o anti IL5/5R**, antill4R** e que, ao invés do formoterol+budesonida é indicado o SABA como 1ª escolha para o resgate

A cada 3 meses o paciente deve ser reavaliado, levando em consideração fatores não farmacológicos como adesão e técnica inalatória.

A definição das doses definida pela GINA varia de acordo com a droga e faixa etária. São consideradas respectivamente baixa, média e alta respectivamente, as seguintes drogas, disponíveis pelo SUS:

- Beclometasona HFA partículas padrão 200-500, >500-1000, >1000 > 12 anos; 100-200, > 200-400 e > 400 entre 6-11 anos.

- Budesonida DPI 200-400, >400-800, >800 > 12 anos; 100-200, > 200-400 e > 400 entre 6-11 anos.

A dose máxima de formoterol na associação com budesonida é de 72 mcg.

O acompanhamento e avaliações periódicas dos pacientes permitem que o tratamento seja ajustado conforme as mudanças vão ocorrendo dinamicamente. Os chamados "step up" e "step down" permitem que os pacientes subam ou desçam de etapa conforme o nível de controle, podendo aumentar ou diminuir as doses ou alterar os medicamentos. Ao início do uso das medicações, o retorno deve ser marcado com um mês, a fim de analisar a resposta e a adesão ao tratamento. Depois disso, a reavaliação deve ser feita em 2 a 3 meses. No caso de controle dos sintomas durante esse período, pode-se considerar o step down. Já na situação de uma resposta insuficiente aos medicamentos, considera-se o step up, excluindo a má adesão e técnica incorreta como justificativas para não controle dos sintomas.

No que tange à falta de adesão ao tratamento da asma, uma das principais causas é a dificuldade dos pacientes em manusear os dispositivos e praticar a técnica inalatória. Com isso, tendo em vista os diversos dispositivos existentes, torna-se essencial que os profissionais de saúde promovam uma orientação acerca do uso desses equipamentos, a fim de esclarecer ao paciente a forma correta da técnica. Durante o acompanhamento, é recomendado questionar o paciente sobre suas dificuldades e até solicitar uma demonstração da técnica inalatória, com intuito de corrigir quaisquer erros nesse processo e evitar uma má adesão ao tratamento. Com isso, é possível garantir um maior controle dos sintomas e, conseqüentemente, evitar futuros riscos e complicações da asma.

Tratamento de crise

A princípio, é necessário avaliar situações que aumentam o risco para exacerbações graves como história prévia de crises quase fatais, intubação, idas a UTI, etc. É necessário também identificar fatores de gravidade no exame físico: a fala, a frequência respiratória (FR), a presença de sinais de esforço respiratório - uso de musculatura acessória, cianose, tiragem intercostal, batimento de asa de nariz e fúrcula - a frequência cardíaca (FC), a saturação de oxigênio (SatO₂) e o PEF. Crises leves a moderadas podem ser conduzidas na atenção primária, mas crises graves devem ser encaminhadas para unidade de maior suporte. Enquanto se aguarda a remoção, as primeiras medidas já devem ser iniciadas também:

A classificação da crise quanto a gravidade:

- Leve a moderada: Fala em frases, aumento da FR, sem sinais de esforço respiratório, FC entre 100 e 120bpm, SatO₂ entre 90 e 95% e PEF > 50% do previsto.
- Grave: Fala em palavras, FR > 30irpm, com sinais de esforço respiratório, FC > 120bpm, SatO₂ < 90% e PEF < 50% do previsto.

Deve-se utilizar um beta agonista de curta duração com 4 a 10 puff a cada 20 minutos por uma hora. Além disso, deve ser prescrito Prednisolona de 40 a 50 mg em adultos e de 1 a 2 mg/kg (máximo 40mg) em crianças. Deve ser continuado por 5-7 dias (adulto) e 3-5 dias (criança). Altas doses de CI na primeira hora depois do início dos sintomas reduz a necessidade de hospitalização. Realizar a suplementação de oxigênio para manter a saturação entre 93 e 95% (adultos), 94-98 (crianças). Nas crises graves usar também o brometo de ipratrópio.

O tratamento com heliox pode ser considerado em UTI mas existem dificuldades como a técnica, o custo e a disponibilidade.

A GINA não recomenda o uso de aminofilina. O sulfato de magnésio pode ser administrado 2g em 20 min, adultos e crianças com falha na resposta inicial.

QUESTÕES

1. (HOSPITAL SÃO JULIÃO - 2015) Assinale a alternativa INCORRETA sobre asma:

- A. Dispneia, tosse crônica, sibilância e desconforto torácico são sintomas comuns na asma.
- B. O desencadeamento dos sintomas por irritantes como fumaça, odores e exercício é sugestivo de asma.
- C. Os testes diagnósticos disponíveis para diagnóstico de asma incluem espirometria e testes de broncoprovocação.
- D. Exposição a ácaros e fungos pode desencadear os sintomas da asma que tendem a piorar à noite.
- E. A sibilância na asma decorre da obstrução do fluxo aéreo e apresenta variabilidade mínima.

2. (CAMAR 2015 – PNEUMOLOGIA) A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas associada à hiperresponsividade das mesmas com broncoespasmo. Está associada a uma resposta parcial ou completa após o uso de um broncodilatador de curta ação. Na avaliação da asma através da espirometria, é considerada como prova broncodilatadora positiva um aumento de VEF1 (em volume e/ou em relação ao valor pré prova broncodilatadora) de:

- A. 100 mL e 10% de seu valor pré-broncodilatador.
- B. 200 mL e 12% de seu valor pré-broncodilatador.
- C. 100 mL ou 10% de seu valor pré-broncodilatador.
- D. 200 mL ou 12% de seu valor pré-broncodilatador.

3. (TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA - TEP/2013) Escolar de seis anos com asma é avaliado pelo pediatra em consulta de revisão pós-alta hospitalar há quatro semanas, por crise de asma. A criança tem apresentado nas últimas quatro semanas sintomas noturnos, limitação das atividades e sintomas diurnos três vezes por semana. Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2012, trata-se de:

- A. Asma controlada
- B. Asma não controlada
- C. Asma parcialmente controlada
- D. Asma controlada se os sintomas noturnos forem ≤ 2 por semana
- E. Faltam parâmetros para análise: PFE ou VEF1 e medicação de alívio

4. (UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - 2018) A asma grave aguda deve ser tratada, prioritariamente, com:

- A. Corticóide venoso.
- B. Beta-2 agonista.
- C. Aminofilina venosa.
- D. Antibioticoterapia.
- E. Anticolinérgico inalatório.

5. (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE GOIÁS - 2018) Jovem de 25 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de asma desde a infância, em uso contínuo de medicações inalatórias (corticoide inalatório associado com broncodilatador de longa ação), vai ao consultório referindo nas últimas quatro semanas necessidade de medicações inalatórias de resgate duas vezes por semana, com sintomas diurnos no máximo duas vezes por semana. Tem acordado à noite uma vez nesse período com sintomas de asma e alega ainda limitação nas atividades diárias. Qual deve ser a conduta inicial?

- A. Aumentar a dose de corticóide inalatório
- B. Acrescentar antileucotrieno
- C. Aumentar a dose de broncodilatador de longa ação
- D. Avaliar a técnica de uso das medicações inalatórias e de controle ambiental antes de trocar ou aumentar as medicações.

REFERÊNCIAS

PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes *et al.* Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020. **J. Bras. Pneumol.** São Paulo, v. 46, n. 1, e20190307, p. 1-16, 2020.

Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023.

GOMES, Ana Lúcia Araújo *et al.* Associação da autoeficácia de pais/ cuidadores com os parâmetros de controle da asma infantil. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 51, p. e03282, 2017.

MASCARENHAS, Jean Márcia Oliveira *et al.* Sintomas de asma e fatores associados em adolescentes de Salvador, Bahia. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, p. 181-193, 2016.

JESUS, Juliana Pires Viana de *et al.* Obesity and asthma: clinical and laboratory characterization of a common combination. **J. bras. pneumol.** São Paulo, v. 44, n. 3, p. 207-212, Maio. 2018.

The Global Asthma Report (GAR) 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018.

VOS, Theo *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a

systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet**, v. 390, n. 10100, p.1211-1259, 2017.

CHUNG, Kian Fan et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. **Eur. Respir. J.**, v. 43, n. 2, p. 343-373, 2014.

BOUSQUET, Jean et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. **J. Allergy and Clin. Immunol.** v. 126 n. 5, p. 926-938, 2010.

GABARITO

1. E
2. B
3. B
4. B
5. D

7. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

Anna Letícia Silveira Parnaíba

Maria Eduarda Pereira Fernandes

Elizabeth Clara Barroso

Paciente masculino, 73 anos, divorciado, natural de Russas, aposentado. Encontra-se na enfermaria relatando piora do padrão de dispneia basal (precisa parar para descansar ao andar um quarteirão) que evoluiu para dispneia de repouso. Apresenta também tosse não produtiva, fazendo uso de amoxicilina e clavulanato de potássio. Refere que a última exacerbação ocorreu há 3 anos. O paciente tem diagnóstico de hipertensão arterial e DPOC há 15 anos. Possui hemiparesia à direita devido a um acidente vascular encefálico que ocorreu 3 anos atrás. É tabagista há 50 anos (2 maços por dia, carga tabágica= 100 anos/maço). Estilismo (cerveja e vinho) aos finais de semana. Ao exame físico, apresentou peso: 60kg; altura: 1,73m; IMC: 20; FC: 100 bpm; FR: 22 ipm; SpO2: 96%. Dispneia grau 4, sem suporte de O2, tórax simétrico e expansivo bilateralmente. MV diminuído difusamente, com presença de roncos. Qual hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade prevenível e tratável, porém depois de diagnosticada possui caráter irreversível e progressivo, sendo caracterizada por uma limitação crônica e persistente ao fluxo de ar e associada a uma reação inflamatória crônica anormal dos pulmões em resposta a inalação de gases tóxicos, principalmente a fumaça do cigarro.

EPIDEMIOLOGIA

É uma doença altamente prevalente, porém ainda subdiagnosticada e subestimada. A letalidade relacionada a essa patologia vem aumentando

progressivamente nos últimos anos e atualmente é uma das principais causas de morte no mundo. Projeta-se um aumento da sua prevalência nas próximas décadas devido à contínua exposição aos fatores de risco e ao envelhecimento populacional. Dados nacionais a identificam como uma das cinco maiores causas de internação no sistema público de saúde, apresentando, portanto, importância crescente como problema de saúde pública (Ministério da Saúde, 2019)

A DPOC é conhecida com uma doença que se manifesta geralmente na quinta ou sexta década de vida, apresentando certa prevalência no sexo masculino devido a preponderância do tabagismo nos homens, porém atualmente sua prevalência vem aumentando no sexo feminino.

FISIOPATOLOGIA

A doença geralmente tem origem a partir da interação de fatores ambientais (já citados acima) e do hospedeiro (fatores genéticos: deficiência de alfa-1-antitripsina, alterações nos genes das metaloproteinases de matriz e da S-transferase glutatiônica, idade > 45 anos, sexo masculino pela maior carga tabágica e sexo feminino pela maior susceptibilidade desse sexo, associada ao aumento da carga tabágica das últimas décadas, desenvolvimento dos pulmões na gestação - baixo peso ao nascer, infecções respiratórias na infância, *status* socioeconômico e asma e/ou hiper-reatividade brônquica). É importante relatar que a enfermidade apresenta prioritariamente dois padrões clássicos de fisiopatologia que serão expostos a seguir:

Enfisema

Ocorre o aumento patológico pulmonar com destruição parenquimatosa progressiva, cursando com remodelamento pulmonar e distensão alveolar. O tabaco contribui para o desequilíbrio entre proteases e anti-proteases, a seguir:

a) Ativa macrófagos alveolares que liberam espécies reativas de oxigênio (radicais livres, ou seja, substâncias oxidantes), que por quimiotaxia atraem neutrófilos ricos em elastase e outras proteinases degradadoras de matriz, levando

à morte celular, com desaparecimento dos septos alveolares, com coalescência dos espaços alveolares, o que caracteriza o enfisema e ocasiona perda da capacidade expiratória e hiperinsuflação.

b) Ao mesmo tempo esses oxidantes inativam a alfa-1-AT, que, normalmente, inativa a elastaseneutrofílica.

c) Neutraliza ainda, a ação da lisil-oxidase, impedindo a ressíntese da elastina.

Em resumo, essa tríade destrói o pulmão, pois ocorre o aumento da elastase, inativação da alfa-1-AT e bloqueio de ressíntese da elastina.

Bronquite crônica

A irritação crônica das vias aéreas ocorre devido ao contato com a fumaça do cigarro ou outros poluentes. Essa exposição estimula redução do número de cílios e a hipersecreção de muco por hiperplasia das glândulas submucosas e também a ação de proteases de neutrófilos (elastase neutrofílica e catepsina) e de metaloproteinases da matriz. Com isso, ocorre a hiperplasia das células caliciformes de brônquios pequenos e bronquíolos, levando a produção excessiva de muco que juntamente com o estreitamento do lúmen por fibrose podem causar obstrução das vias aéreas.

Resumidamente, os componentes que contribuem para obstrução do fluxo aéreo na DPOC são: espessamento da parede brônquica, fibrose peribronquiolar, aumento da quantidade de muco intraluminal, alterações das pequenas vias aéreas, perda da retração elástica pulmonar, perda dos pontos de fixação das vias aéreas terminais aos alvéolos. As alterações descritas determinam hipersecreção de muco e disfunção ciliar, levando a tosse, expectoração crônica e limitação ao fluxo aéreo.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

Atualmente não se caracteriza mais os pacientes com DPOC em "enfisematosos" ou "bronquíticos" pois a maioria apresenta um quadro clínico misto

entre esses dois estereótipos. A presença de sintomatologia compatível associada à história de exposição aos fatores de risco deve levar à suspeita da doença.

Ademais, esses pacientes podem apresentar também perda de peso, hiporexia, fadiga muscular, hipercapnia e insuficiência respiratória aguda, determinando piora da qualidade de vida e do prognóstico. Eventualmente pode haver ortopneia e dispneia paroxística noturna cujo mecanismo pode ser atribuído a dois fatores, como a piora da mecânica diafragmática no decúbito dorsal e aumento da secreção brônquica pela hiperatividade vagal noturna.

Além disso, cabe ressaltar a importância da presença dos fatores de risco para a doença, que caso estejam presentes, aumentam ainda mais a suspeita clínica. Dentre os fatores de risco a serem investigados, pode-se citar tabagismo (carga tabágica > 20 anos maço), poeira ocupacional, fumaça de lenha, histórico de tuberculose, infecções respiratórias graves recorrentes na infância (asma) e condição socioeconômica, além de fatores individuais conhecidos, como a deficiência de alfa-1-antitripsina, deficiência de glutatona transferase, de alfa-1 antiqumotripsina, hiperresponsividade brônquica, baixo peso ao nasce/desnutrição, prematuridade, idade avançada e sexo feminino. A exposição a gases ou a partículas inalatórias, principalmente por meio do tabagismo, é a principal causa de DPOC em todo o mundo.

Exame físico

Em relação ao exame físico, embora seja uma parte fundamental do atendimento desses pacientes, ele raramente é diagnóstico, visto que os sinais clínicos de limitação do fluxo aéreo só costumam estar presentes quando há um comprometimento significativo da função pulmonar. Nas fases iniciais não costumam ser observadas alterações, mas, com a progressão da doença, pode haver redução da expansibilidade pulmonar, hipersonoridade à percussão, frêmito toracovocal e murmúrio vesicular diminuídos difusamente, aumento de ruídos adventícios, tais como sibilos, roncos, estertores crepitantes e subcrepitantes, tórax em tonel e cianose.

Exames complementares

Espirometria:

Além da suspeita clínica através do quadro clínico, da presença de fatores de risco, do exame físico e dos exames de imagem para afastar outras patologias, a espirometria é o pré-requisito necessário para o estabelecimento do diagnóstico. É um teste não invasivo e amplamente disponível, sendo a medida mais reprodutível e objetiva da limitação do fluxo de ar. Embora a espirometria não avalie globalmente o impacto da DPOC na saúde do paciente, ela permanece o padrão-ouro para diagnóstico dessa entidade, além de ser importante na monitorização do seu progresso.

A espirometria deve medir o máximo volume de ar expirado após uma inspiração máxima, capacidade vital forçada (CVF) e o volume de ar expirado durante o primeiro segundo dessa manobra (VEF1). A proporção entre essas duas medidas, VEF1/CVF (Índice de *Tiffeneau*) deve ser calculada. A obstrução persistente ao fluxo aéreo com redução da relação VEF1/CVF após o uso de broncodilatador é o requisito necessário para confirmação do diagnóstico caso o contexto clínico seja compatível. Os valores normais da espirometria são definidos de acordo com sexo, idade e altura.

O critério espirométrico para limitação do fluxo aéreo é uma relação VEF1/CVF < 0,7, após o uso de broncodilatador que é um beta-2-adrenérgico de início rápido. Embora a espirometria pós-broncodilatador seja necessária para o diagnóstico e avaliação da DPOC, avaliar o grau de reversibilidade da limitação do fluxo aéreo para informar as decisões terapêuticas não é mais recomendado. Além disso, o grau de reversibilidade também não demonstrou aumentar o diagnóstico da DPOC, diferenciar o diagnóstico de DPOC e asma ou prever a resposta ao tratamento a longo prazo com broncodilatadores ou corticosteróides.

Hematócrito:

A policitemia pode estar presente nos portadores de DPOC, sendo identificada quando o hematócrito é maior que 55% para homens e 50% para mulheres. Pode

ocorrer anemia em até 25% dos pacientes e caso presente, é um indicador de mau prognóstico em indivíduos sob oxigenoterapia.

Oximetria e gasometria arterial:

A oxigenação arterial é analisada de modo indireto por meio da saturação de oxigênio pela oximetria de pulso (SpO₂), sendo indicada para avaliações periódicas e para exacerbações. A oximetria de pulso deve ser realizada em todos os pacientes com sinais clínicos de insuficiência respiratória ou insuficiência cardíaca direita. A gasometria arterial ou capilar, por sua vez, é indicada para indivíduos com SpO₂ menor que 92%.

Radiografia de tórax:

Apesar de não ser útil para estabelecer um diagnóstico de DPOC, é de fundamental importância para excluir diagnósticos alternativos e pesquisar a presença de comorbidades associadas, tais como fibrose pulmonar, bronquiectasia, doenças pleurais e cardiomegalia.

Por isso, costuma-se solicitar uma radiografia de tórax na primeira avaliação do paciente, nas posições posteroanterior e perfil. De forma semelhante aos achados do exame físico, os achados radiográficos sugestivos de DPOC só ocorrem na doença avançada. As alterações radiológicas incluem sinais de hiperinsuflação pulmonar, hipertransparência pulmonar e redução da trama broncovascular, que se acentua do hilo para a periferia, além de alargamento dos espaços intercostais, diminuição da silhueta cardíaca e retificação do diafragma.

Tomografia de tórax:

Esse exame não é indicado de rotina, devendo ser solicitada para detectar possíveis bronquiectasias, fibrose pulmonar idiopática, enfisema congênito, tuberculose e em pacientes com DPOC que apresentam risco comprovado de neoplasia pulmonar. Outra situação que se indica a TC é no diagnóstico diferencial

com outras possíveis doenças concomitantes. Além disso, caso um procedimento cirúrgico (como o de redução do volume pulmonar) for contemplado, a TC torna-se necessária visto que a distribuição do enfisema é um dos determinantes mais importantes para a realização desse procedimento.

Alfa-1-Antitripsina:

Devemos priorizar a investigação apenas em grupos de risco específicos, por isso, recomenda-se a dosagem em pacientes diagnosticados com enfisema pulmonar antes dos 45 anos de idade ou enfisema predominantemente em lobos inferiores. Além disso, quando houver histórico familiar da doença, por exemplo, parentes de primeiro grau de indivíduos diagnosticados com deficiência de alfa-1-antitripsina moderada ou grave. Uma concentração sérica abaixo de 15 a 20% do valor normal é altamente sugestiva de deficiência de alfa-1-antitripsina. Também deve ser realizado o teste em indivíduos com doença hepática inexplicada e adultos com paniculite necrotizante.

AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE

Os objetivos dessa avaliação no paciente portador de DPOC incluem determinar o nível de limitação ao fluxo de ar, o impacto no estado de saúde do paciente, o grau de dispnéia e o risco de eventos futuros (exacerbações, internações hospitalares e morte) a fim de orientar adequadamente a terapia. As diretrizes mais usadas nos dias atuais recomendam que os pacientes sejam estratificados de acordo com a gravidade da doença. A estratificação da gravidade deve ser baseada nos sintomas atuais, na gravidade da obstrução, no risco de exacerbações e na presença de comorbidades.

Avaliação dos sintomas e qualidade de vida

No passado, a DPOC era vista como uma doença caracterizada basicamente por dispnéia. O questionário do conselho médico britânico mMRC (*Modified Medical*

Research Council)) é utilizado por ser uma medida simples da dispneia, sendo considerado adequado para avaliação, uma vez que se relaciona com outras medidas do estado de saúde e é preditor do risco de mortalidade.

Quadro 1. Escala de dispneia mMRC

Classificação	Descrição
0	Tenho falta de ar ao realizar exercícios intensos
1	Tenho falta de ar quando apresso meu passo ou subo escadas e ladeiras
2	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo ou ando mais devagar que outras pessoas da minha idade
3	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando percorro uma distância em torno de 100 metros ou ando poucos minutos em caminho plano
4	Sinto falta de ar quando não saio de casa ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho

Adaptada do GOLD, 2023.

No entanto, nos dias atuais, é reconhecido que a DPOC afeta pacientes não só pela manifestação de dispneia, sendo recomendada uma avaliação mais abrangente dos sintomas. O questionário de estado de saúde como o Teste de Avaliação de DPOC (*CAT- COPD Assessment Test*) é adequado também para ser utilizado. O CAT é um teste composto por 8 itens no qual para cada um existe uma escala de 0 a 5. Esses itens são somados em uma pontuação de 0 a 40 pontos, na qual valores mais elevados representam um pior estado de saúde.

Quadro 2. Teste de Avaliação da DPOC (CAT)

	0	0	1	2	3	4	5	5
Tosse	Nunca							Tempo todo
Secreção	Nenhuma							Peito cheio
Pressão no peito	Nenhuma							Grande pressão
Falta de ar	Nem com grande esforço							Só com grande esforço
Atividades de casa	Nenhuma limitação							Grande limitação
Sair de casa	Muito confiante							Nada confiante
Sono	Durmo profundamente							Não durmo bem
Disposição	Tenho muita energia							Não tenho nenhuma energia

Adaptado do GOLD, 2023.

Gravidade da limitação ao fluxo de ar

Na classificação da gravidade de obstrução, pontos de corte espirométricos específicos são utilizados. A classificação é dividida em 4 estágios, de acordo com a Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD- *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*). A espirometria deve ser realizada antes e após a administração de uma dose de broncodilatador inalatório de início rápido. Em pacientes com relação VEF1/CVF < 0,7 após o uso do broncodilatador, a obstrução ao fluxo aéreo fica classificada dessa maneira:

Quadro 3: Gravidade da limitação ao fluxo de ar na DPOC

Categoria	Gravidade	VEF1
GOLD 1	Leve	FEV1 \geq 80% do previsto
GOLD 2	Moderada	50% \leq FEV1 < 80%
GOLD 3	Grave	30% \leq FEV1 < 50% do previsto
GOLD 4	Muito Grave	FEV1 < 30% do previsto

Adaptado do GOLD, 2023.

Risco de exacerbação

As exacerbações da DPOC são definidas como uma piora aguda dos sintomas respiratórios que necessitam de uma terapia adicional. O melhor preditor de exacerbações frequentes (definida como duas ou mais exacerbações anualmente sem necessidade de internação ou uma ou mais com necessidade de internação) é uma história de eventos tratados no último ano. As exacerbações aceleram o declínio da função pulmonar e pioram a qualidade de vida do paciente com DPOC. Os pacientes com elevado número de exacerbações apresentam também maior risco de óbito. Geralmente, o risco de exacerbações aumenta conforme a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo.

Avaliação combinada

A avaliação combinada surgiu para corrigir discrepâncias entre a classificação apenas espirométrica, referida acima, e o quadro clínico e as recomendações terapêuticas. Esse tipo de avaliação leva em conta o impacto dos três itens

anteriormente citados: sintomatologia, limitação ao fluxo aéreo e exacerbações. A GOLD propõe um sistema de classificação. Essa classificação leva em conta dois parâmetros: os sintomas em mais ou menos sintomáticos por meio do mMRC ou CAT e o risco de exacerbação e classifica o paciente em GOLD A, B ou E e, a partir de então, faz as recomendações terapêuticas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Outras doenças podem apresentar quadro clínico bastante semelhante, tais como asma, insuficiência cardíaca, tuberculose e bronquiectasias e devem ser descartadas.

Quadro 4: Diagnóstico diferencial

Diagnóstico	Achados comuns entre as doenças	Aspectos diferenciais
DPOC	Dispneia, chiado no peito e sibilância.	Começa na meia idade. Sintomas progridem lentamente. Exposição à fumaça do tabaco ou outras fumaças.
Asma	É a doença que leva à maior confusão diagnóstica, pois, quando é crônica, pode ocorrer obstrução ao fluxo aéreo de caráter não reversível e pode coexistir com DPOC.	Começa no início da vida. Sintomas variam muito de intensidade. Piora pela manhã ou noite. Outros sintomas alérgicos. História familiar de asma.
Insuficiência cardíaca	Presença de congestão pulmonar pode desencadear dispneia, tosse e sibilos.	Cardiomegalia no Rx de tórax. Estertores finos nas bases. Espirometria com padrão restritivo, não obstrutivo.
Tuberculose	Tosse crônica, associação com tabagismo e alta prevalência no Brasil.	Começa em qualquer idade. Infiltrados ao Rx de tórax. Confirmação microbiológica.
Bronquiectasias	Expectoração crônica e pode haver dispneia e obstrução ao fluxo aéreo. Bronquiectasias podem coexistir com a DPOC.	TCAR de tórax é diagnóstica. Expectoração mais purulenta e mais frequente.

Elaboração própria.

TRATAMENTO PREVENTIVO E DE MANUTENÇÃO

Alguns temas importantes devem ser abordados com os pacientes portadores de DPOC, tais como cessação de tabagismo, uso adequado de dispositivos inalatórios, medicamentos de manutenção, vacinação, atividade física e reabilitação

pulmonar, uso de oxigênio suplementar, uso de ventilação não invasiva, cirurgia e reconhecimento dos sintomas de exacerbação. O objetivo é que o paciente tenha orientação para o controle da doença por meio de uma adesão adequada ao tratamento.

Tratamento Preventivo

Cessaçãõ do tabagismo:

Essa medida tem a capacidade de influenciar a história natural da DPOC, sendo a ação mais eficaz para retardar o início e a progressão da doença. Apesar de todos os esforços, muitos pacientes com doença grave continuam a fumar. Para cessação do tabagismo, recomenda-se os cinco passos a seguir: **1. Identificar** sistematicamente, a cada consulta, os fumantes e documentar a intensidade do tabagismo. **2. Advertir** de maneira clara, forte e com personalidade deixar clara a urgente necessidade de parar de fumar. **3. Abordar** no sentido de identificar se ele ou ela tem vontade de parar de fumar e marcar uma data (por exemplo, dentro de 30 dias). **4. Tratar**, dando assistência ao paciente nos seguintes aspectos: traçar um plano, fazer aconselhamentos práticos, dar suporte social e prescrever tratamento farmacológico se possível. Os fármacos como vareniciclina, bupropiona e nortriptilina podem ser usadas como um componente de um programa de intervenção de suporte. **5. Acompanhar** de maneira presencial ou por telefone.

Vacinação:

A combinação das vacinas contra *influenza* e *pneumococo* reduz de forma significativa as exacerbações graves e os óbitos em portadores de DPOC com ou sem comorbidades. A edição do GOLD 21 vem com a recomendação do CDC (*Center for Disease Control*) de vacinação com a Tríplice bacteriana acelular-dTpa (Tétano, Difteria e Coqueluche) para adultos que não foram vacinados na adolescência.

Tratamento Farmacológico

A intervenção farmacológica tem como objetivo reduzir os sintomas, a frequência e gravidade das exacerbações, melhorar a qualidade de vida, melhorar a função pulmonar e aumentar a tolerância ao exercício. A escolha do tratamento depende da disponibilidade dos medicamentos, da gravidade da doença e da resposta clínica. A princípio, uma abordagem personalizada deve ser desenvolvida, baseada no nível de sintomas e risco de exacerbações. A farmacoterapia inicial deve ser baseada no grupo GOLD (A, B ou E) do paciente (Figura 1). Além disso, devem ser avaliados, continuamente, a técnica do inalador, adesão à terapia prescrita, tabagismo e exposição a fatores de risco. As comorbidades também devem ser tratadas e a atividade física deve ser incentivada em todos os níveis da doença. A espirometria deve ser repetida pelo menos uma vez por ano.

Quadro 5: Medicamentos comumente utilizados na DPOC, no Brasil

Medicamento	Inalação	Nebulização	Oral	Injetável	Tempo de ação
AGONISTA BETA2					
Curta duração (SABA - Short Acting Beta2 Agonists)					
Salbutamol	IDP	✓	XP,CP	✓	4-6 horas
Fenoterol	IDP	✓			4-6 horas
Terbutalina			XP	✓	4-6 horas
Longa duração (LABA - Long Acting Beta2 Agonists)					
Formoterol	IPS	✓			12 horas
Salmeterol	IPS				12 horas
Indacaterol	IPS				24 horas
ANTICOLINÉRGICO					
Curta duração (SAMA - Short Acting Muscarinic Antagonist)					
Brometo de Ipratrópio	IDP	✓			6-8 horas
Longa duração (LAMA - Long Acting Muscarinic Antagonists)					
Tiotrópio	INM				24 horas
Umeclidínio	IPS				24 horas
COMBINAÇÃO DE SABA/SAMA					
Salbutamol/Ipratrópio	IDP				6-8 horas
Fenoterol/Ipratrópio	IDP				6-8 horas
COMBINAÇÃO DE LABA/LAMA					
Indacaterol/ Glicopirronio	IPS				24 horas
Vilanterol/Umeclidínio	IPS				24 horas
Olodaterol/Tiotrópio	INM				24 horas
COMBINAÇÃO DE LABA/CORTICOIDE INALATÓRIO (CI)					
Formoterol/ Beclometasona					12 horas
Formoterol/ Budesonida					12 horas
Formoterol/ Monometasona					12 horas
Salmeterol/ Fluticasona					12 horas
Vilanterol/Fluticasona					24 horas
COMBINAÇÃO TRIPLA (LABA/LAMA/CI)					
Vilanterol/Umeclidínio/Fluticaso na	IPS				24 horas

Formoterol/Glicopirronio/ Beclometasona	IPD		12 horas
--	-----	--	----------

Adaptado do GOLD 2023. IDP: Inalador Dosimetrado Pressurizado, XP: xarope, CP: comprimido, IPS: Inalador em Pó Seco, INM: Inalador em Névoa Macia.

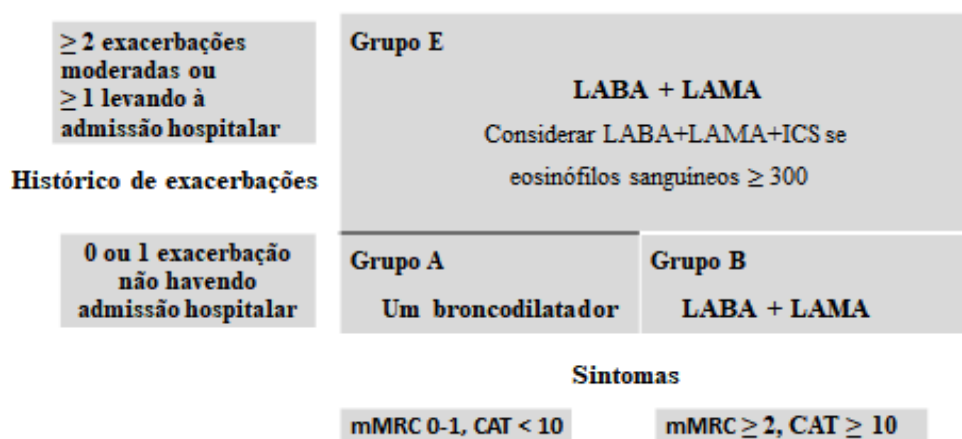
Outros medicamentos

- Metilxantinas com tempo de ação variado: Aminofilina (xarope, comprimidos e endovenosa) e Teofilina (cápsulas de liberação lenta).
- Inibidores da fosfodiesterase: Roflumilast (comprimidos- ação de 24 horas).
- Agentes mucolíticos: N-acetilcisteína (xarope e sachê) e Carbocisteína (xarope).

Manejo farmacológico inicial:

Os broncodilatadores de curta duração devem ser prescritos como resgate a todos os pacientes para alívio imediato dos sintomas.

Figura 1. Classificação e manejo de acordo com o grupo GOLD do paciente



Modificado do GOLD 2023.

- **Grupo A:** Todos os pacientes classificados como grupo A podem usar qualquer tipo de broncodilatador, do tipo beta-agonista ou anticolinérgico, podendo ser de ação curta ou prolongada. Esse tratamento deve continuar se houver benefício evidente.

- **Grupo B:** A terapia inicial deve consistir na associação de LAMA + LABA, pois foi provado que a associação tem efeito superior a um LAMA ou LABA isoladamente. Ressalta-se, que essa indicação fica na dependência da disponibilidade, do custo e dos efeitos colaterais. Numa abordagem individual, para se usar apenas uma droga, a escolha vai depender da percepção de melhora dos sintomas pelo paciente.

- **Grupo E:** Uma revisão sistemática mostrou que a associação LAMA + LABA reduziu mais as exacerbações. Mais uma vez, essa indicação fica na dependência da disponibilidade, do custo e dos efeitos colaterais. O uso de LAMA + LABA + ICS não é encorajado em DPOC. Pesquisas mostraram que o uso de ICS na prevenção das exacerbações se correlaciona com a contagem de eosinófilos sanguíneos, portanto ICS são reservados para pacientes com eosinófilos ≥ 300 células/ μL . Se o paciente é concomitantemente asmático, então o uso de ICS é mandatório

Acompanhamento do tratamento farmacológico

As seguintes recomendações podem ser aplicadas em qualquer paciente que já esteja recebendo tratamento de manutenção, independentemente do grupo GOLD pertencente. A necessidade de tratar principalmente dispneia e limitação a exercícios ou prevenir exacerbações deve ser avaliada. Se uma mudança no tratamento for necessária, a sequência de recomendações correspondente para "dispneia" ou "exacerbações" deve ser selecionada. Além disso, se o paciente necessita de mudança no tratamento devido a ambos, dispnéia e exacerbações então as recomendações para exacerbações devem ser usadas. Posteriormente a técnica de inalação e a adesão devem ser avaliadas. Por fim, pode ser necessário um ajuste no tratamento farmacológico e qualquer mudança no tratamento requer uma revisão subsequente da resposta clínica do paciente.

Dispneia

Para pacientes com falta de ar persistente ou limitação de exercícios em monoterapia com broncodilatador de ação prolongada, é recomendado o uso de dois broncodilatadores. Se a adição de um segundo broncodilatador não melhorar os sintomas, sugerimos que o tratamento pode ser reduzido novamente para monoterapia e a troca do dispositivo inalatório pode ser considerada. Em todos os estágios, a dispneia deve ser investigada e tratada da forma adequada. Além disso, a técnica inalatória e a adesão ao tratamento sempre devem ser consideradas como causas de resposta inadequada ao tratamento.

Exacerbações

No caso de pacientes com exacerbações persistentes em monoterapia com broncodilatador de longa ação, é recomendado a associação de LABA + LAMA. O uso de corticoide é preferível em pacientes com histórico de asma ou com elevada contagem de eosinófilos (≥ 300 ou ≥ 100 e duas exacerbações moderadas ou uma hospitalização no último ano).

Uma contagem de eosinófilos abaixo de 100 células/ μL pode prever uma baixa probabilidade de resposta a corticoides inalatórios. Para pacientes com terapia LABA + LAMA com eosinófilos no sangue < 100 células/ μL e para aqueles já em terapia tripla que ainda apresentam exacerbações, algumas opções podem ser consideradas:

- Adicionar roflumilaste: considerar em pacientes com VEF1 $< 50\%$ do previsto e bronquite crônica.
- Adicionar azitromicina: especialmente naqueles que não são fumantes atuais.
- Retirar o corticoide inalatório: isso pode ser considerado se houver a presença de efeitos adversos. Entretanto, uma contagem de eosinófilos no sangue ≥ 300 células/ μL identifica os pacientes com maior probabilidade de sofrer exacerbações após a retirada do corticoide inalatório.

Atividade física, reabilitação pulmonar e automanejo

Os pacientes com DPOC praticam menos atividades físicas que os indivíduos saudáveis da mesma idade ou fumantes sem DPOC. A recomendação de reabilitação pulmonar ou atividade física regular por, pelo menos, 30 minutos, 3 vezes na semana devem fazer parte do plano de ação desses pacientes, pois reduz o risco de hospitalizações e mortalidade. Além disso, pacientes com sintomatologia considerável e risco de exacerbações (grupos B e E) devem participar de um programa de reabilitação pulmonar. A Organização Mundial de Saúde defende a reabilitação como um componente que deve ser acessível, sendo essencial para atingir uma boa saúde e bem-estar para os portadores de DPOC.

Educação isoladamente não tem se mostrada efetiva. O auto manejo associado à comunicação com profissional da saúde melhora o nível de saúde, diminui as hospitalizações e as idas às emergências.

Outros tratamentos

Suporte nutricional

A presença de alterações nutricionais, tanto o índice de massa corporal baixo como sobrepeso e obesidade são bastante comuns em pacientes portadores de DPOC. Para pacientes desnutridos com DPOC, a suplementação nutricional é recomendada. O ideal é que essa suplementação nutricional seja utilizada como um complemento aos exercícios físicos.

Suplementação de oxigênio

A administração domiciliar (> 15 horas/dia) de O₂ suplementar melhora a sobrevida de pessoas com hipoxemia arterial severa de repouso. Em pessoas com DPOC estável com moderada hipoxemia arterial de repouso ou dessaturação arterial induzida pelo exercício, a prescrição O₂ a longo prazo não aumenta a sobrevida, não diminui o tempo para a primeira hospitalização, não melhora a qualidade de vida, não

melhora a função pulmonar nem a distância no teste de caminhada de seis minutos. A oxigenioterapia domiciliar não evita o desenvolvimento de hipoxemia severa em viagens aéreas, sendo, nesses casos, necessário o aumento na oferta de O₂.

Hipoxemia arterial severa de repouso para indicação de uso domiciliar de O₂, é definida como PaO₂ < 55 mmHg ou SaO₂ < 88%. Casos com PaO₂ > 55 mm Hg, mas < 60 mm HG, associados com insuficiência cardíaca direita (*cor pulmonale*) ou policitemia também têm indicação. O oxigênio suplementar deve ser controlado para manter 90% < SaO₂ < 92%.

Ventilação não invasiva

Ventilação por pressão positiva não invasiva diminui os dias de hospitalização, particularmente naqueles com hipercapnia persistente (PaCO₂ ≥ 52 mm Hg).

Cirurgia

- Cirurgia redutora de volume: melhora a sobrevida em pacientes com enfisema severo localizado em um lobo superior que têm baixa capacidade de exercício pós-reabilitação.

- Bulectomia: em pacientes bem selecionados, esse procedimento é associado com diminuição da dispnéia, melhora da função pulmonar e da tolerância ao exercício.

- Transplante pulmonar: em pacientes com DPOC grave, apropriadamente selecionados, melhora a qualidade de vida e a capacidade funcional.

- Intervenções broncoscópicas: melhoram a tolerância ao exercício e o estado de saúde nos 6-12 meses após o procedimento. Já existem relatos de pesquisas com válvulas endobrônquicas, espirais endobrônquicas e ablação por vapor quente.

Cuidados paliativos

Uso de opióides, estimulação neuromuscular, oxigênio e ventiladores soprando ar na face pode aliviar a dispnéia. Em pacientes malnutridos, o suplemento alimentar pode melhorar a força dos músculos respiratórios e o estado geral de saúde. A fadiga pode melhorar pela educação do auto manejo, pela reabilitação pulmonar, suporte nutricional e intervenções mente-corpo.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

O tratamento não farmacológico é complementar ao tratamento farmacológico. Após receber o diagnóstico de DPOC, o paciente deve ser educado sobre a sua condição. Deve ser enfatizado a importância da cessação do tabagismo, vacinação, adesão ao tratamento e orientações sobre a técnica adequada de inalação, além da promoção de atividade física e encaminhar os pacientes que possuem indicação para reabilitação pulmonar.

Dentre todas as medidas não farmacológicas, a cessação do tabagismo tem a maior capacidade de influenciar a história natural da doença, pois adia tanto o início, como a sua progressão. Por causa disso, abordagens de cessação do tabagismo são eficazes e devem ser consideradas, como referido no início do capítulo 8. É importante citar também que a combinação de farmacoterapia e suporte comportamental aumenta as taxas de cessação do tabagismo.

Quadro 6. Manejo não farmacológico da DPOC

Grupo	Essencial	Recomendado	Depende das diretrizes do local
A	Cessação do tabagismo	Atividade física	Vacinas da gripe, pneumococo e dTpa
B e E	Cessação do tabagismo e reabilitação pulmonar	Atividade física	Vacinas da gripe, pneumococo e dTpa

Adaptado do GOLD, 2023.

MANEJO DAS EXACERBAÇÕES

O acompanhamento de rotina dos pacientes com DPOC é essencial, pois a função pulmonar pode piorar com o tempo, sendo necessário monitoramento adequado para determinar quando modificar o manejo e identificar qualquer complicação e/ou comorbidades que possam se desenvolver. Com isso, segue abaixo alguns pontos importantes sobre esse acompanhamento:

- Uma exacerbação da DPOC é definida como um agravamento agudo dos sintomas respiratórios que resulta em terapia adicional.
- Como os sintomas não são específicos para DPOC, diagnósticos diferenciais relevantes devem ser considerados.
- As exacerbações da DPOC podem ser precipitadas por vários fatores. As causas mais comuns são infecções do trato respiratório.
- O objetivo do tratamento das exacerbações da DPOC é minimizar o impacto negativo da exacerbação atual e prevenir eventos subsequentes.
- Os beta-2-agonistas inalados de ação curta, com ou sem anticolinérgicos de ação curta, são recomendados como broncodilatadores iniciais para tratar uma exacerbação aguda.
- A terapia de manutenção com broncodilatadores de ação longa deve ser iniciada o mais rápido possível antes da alta hospitalar.
- Os corticosteróides sistêmicos podem melhorar a função pulmonar, a oxigenação e reduzir o tempo de recuperação e a duração da hospitalização. A duração da terapia deve ser de 5 a 7 dias.
- Os antibióticos, quando indicados, podem encurtar o tempo de recuperação, reduzir o risco de recaída precoce, falha do tratamento e duração da hospitalização. A duração da terapia deve ser de 5 a 7 dias.
- Metilxantinas não são recomendadas devido ao aumento de efeitos colaterais.
- A ventilação mecânica não invasiva deve ser o primeiro modo de ventilação usado em pacientes com DPOC com insuficiência respiratória aguda que não têm contraindicação absoluta, porque melhora a troca gasosa, reduz o trabalho

respiratório e a necessidade de intubação, diminui o tempo de hospitalização e aumenta a sobrevida.

- Após uma exacerbação, medidas apropriadas para prevenção de exacerbação devem ser iniciadas.

Diagnóstico diferencial das exacerbações:

Quando houver suspeita clínica das seguintes condições agudas, deve-se investigar e solicitar os seguintes exames:

- Pneumonia: radiografia de tórax e avaliação de PCR e/ou procalcitonina.
- Pneumotórax: radiografia e/ou ultrassonografia de tórax.
- Derrame pleural: radiografia e/ou ultrassonografia de tórax.
- Embolismo pulmonar: D-dímero e/ou Ultrassonografia doppler de membros inferiores, Angio Tomografia Computadorizada de tórax -protocolo de tromboembolismo pulmonar.
- Edema pulmonar devido a condições relacionadas ao coração: eletrocardiograma e ecocardiograma, enzimas cardíacas.
- Arritmias cardíacas (Fibrilação arterial/Flutter): eletrocardiograma.

QUESTÕES

1. (RESIDÊNCIA MÉDICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE, 2013) Na avaliação clínica de riscos em pacientes com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica), alguns aspectos devem ser considerados pelo médico. Leia-os a seguir:

- I) Nível de sintomas e presença de comorbidades
- II) Gravidade da alteração funcional
- III) Frequência de exacerbações
- IV) Alterações radiológicas

Para diagnosticar clinicamente essa doença, o médico deve considerar os aspectos presentes em:

- A. I, III, V
- B. II, IV
- C. I, II, III
- D. I, IV

2. (RESIDÊNCIA MÉDICA - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA, 2012, adaptada) Sobre a DPOC, assinale a alternativa correta:

- A. Pacientes com DPOC estável e VEF1 > 70% devem fazer uso contínuo de corticoide oral para evitar a progressão da doença
- B. Nas exacerbações infecciosas, deve-se evitar o uso de corticoides para evitar a progressão da infecção para um choque séptico
- C. Broncodilatadores são eficazes para aumentar a capacidade de exercício em pacientes com DPOC sem necessariamente alterar de modo significativo o VEF1
- D. A fisioterapia de reabilitação pulmonar é ineficaz para melhorar a capacidade de exercício e a sensação de dispneia

3. (RESIDÊNCIA MÉDICA - UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE, 2011, adaptada)

A elevação das enzimas hepáticas, aminotransferases em paciente jovem não fumante com enfisema pulmonar é compatível com a seguinte hipótese diagnóstica:

- A. Hepatite autoimune
- B. Doença de Wilson
- C. Deficiência de alfa-1-antitripsina
- D. Hemocromatose
- E. Doença celíaca

4. (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, 2011) Qual é a condição considerada fator de risco secundário para o desenvolvimento da DPOC?

- A. Sexo feminino
- B. Idades inferiores
- C. Classe econômica alta
- D. Etilismo
- E. Menopausa precoce

5. (RESIDÊNCIA MÉDICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA, 2012)

Qual das seguintes medidas aumenta a sobrevida de pacientes com DPOC grave descompensada?

- A. Cessação do tabagismo
- B. Oxigenoterapia em longo prazo
- C. Assistência na UTI e ventilação mecânica
- D. Terapia prolongada com broncodilatador
- E. Esteróides sistêmicos durante exacerbações agudas

6. (RESIDÊNCIA MÉDICA - COREME/HUPAA/UFAL/EBSERH – 2018)

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada por limitação progressiva do fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A limitação do fluxo aéreo geralmente está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões às partículas ou gases nocivos. O GOLD (Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Disease) utiliza três critérios cardinais para classificar a exacerbação da DPOC. São eles:

- A. Piora da dispneia, sibilos e febre.
- B. Piora da tosse, sibilos e escarro que se torna purulento.
- C. Piora da tosse, aumento da produção de escarro e febre.
- D. Piora da dispneia, piora da tosse e escarro que se torna purulento.
- E. Piora da dispneia, aumento da produção de escarro e escarro purulento.

7. (PROVA DA RESIDÊNCIA MÉDICA – UFS – 2018) Em relação à fisiopatologia da DPOC, cite a alternativa INCORRETA:

- A. Aumento da retração elástica.
- B. Remodelamento da via aérea.
- C. Inflamação da via aérea.
- D. Aprisionamento aéreo.

8. (SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - HOSPITAL DE CLÍNICAS DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA Edital nº 01/2007 – COREME)

O diagnóstico da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), uma situação clínica muito comum nos ambulatórios, é efetuado através da confirmação de que tipo de alteração?

(Obs.: VEF1 = Volume expiratório forçado no primeiro segundo e CVF = Capacidade vital forçado.)

- A. Relação VEF1/CVF < 0,7 na espirometria, pós-broncodilatador.
- B. Basta apenas a história clínica e exame físico para o diagnóstico definitivo.
- C. Tomografia computadorizada de tórax com áreas de aprisionamento de ar.
- D. Radiografia simples de tórax com retificação dos diafragmas.
- E. Redução do VEF1 na espirometria, pós-broncodilatador.

REFERÊNCIAS

AGUSTI, A. *et al.* Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND PREVENTION CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 424 p.: il. ISBN 978-85-334-2701-3

C.H.Z. *et al.* Entendendo a funcionalidade de pessoas acometidas pela Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) sob a perspectiva e a validação do Comprehensive ICF Core Set da Classificação Internacional de Funcionalidade. *Cad. Bras. de terapia ocupacional*, v.27, n. 1, p-27-34, 2019.

FARESIN, S.M. *et al.* GUIAS DE MEDICINA AMBULATORIAL E HOSPITALAR DA EPM-UNIFESP PNEUMOLOGIA. 2ª edição, 2014.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention. A guide for healthcare professionals [Internet]. Wisconsin (USA): GOLD; 2023 report. Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-Pocket-Guide-2020-final-wms.pdf>

JAMESON, J. LARRY *et al.* **Medicina Interna de Harrison: Doença Pulmonar**

Obstrutiva Crônica. 20. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. 1 v e 2

MACIEL, Renato; M.M.A; Pneumologia prática 2ª edição, 2017.

ROSEMBERG, J. Tabagismo e suas principais repercussões pulmonares: bronquite crônica e enfisema (DPOC) e câncer broncogênico. In: Pandemia do tabagismo. Enfoques históricos e atuais. 2002. Única edição. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde: 71-75.

GABARITO

1. C

2. C

3. C

4. D

5. B

6. E

7. A

8. A

8. Edema Agudo de Pulmão

Arthur Brandão Norjosa

Victoria Maria Coelho Macedo

Isabela Thomaz Takakura Guedes

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 63 anos, comparece ao serviço de emergência, acompanhado da esposa, com queixa de dispneia intensa, ansiedade e agitação há 2 horas, associado à "sensação de estar se afogando em seco" e saída de líquido espumoso róseo pela boca e pelo nariz, que iniciou há 20 minutos. A esposa relata ainda que nesses últimos 20 minutos, o paciente se encontra confuso e desorientado. Ele é hipertenso e diabético há 13 anos e recebeu diagnóstico de insuficiência cardíaca há 3 anos. É tabagista há 45 anos (2 maços/dia), nega etilismo e uso de drogas ilícitas. Ao exame físico, apresenta mau estado geral, desorientado, anictérico, afebril, pálido (2+/4+), cianótico (3+/4+), FC: 90 bpm, FR: 33 ipm, PA 180 x 90 mmHg, SatO₂: 91%. À ausculta pulmonar detectou-se estertores grossos e sibilos em todos os campos pulmonares. Paciente encontra-se em posição ortostática, fazendo uso da musculatura acessória para respirar. Restante do exame físico sem alterações.

Qual a hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

O edema agudo de pulmão (EAP) é uma síndrome clínica de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, caracterizada pelo acúmulo anormal e súbito de líquido nos compartimentos alveolares e intersticiais dos pulmões, que pode ser decorrente de etiologias variadas. Este acúmulo tem como resultado hipoxemia, aumento do esforço respiratório, redução da complacência pulmonar e redução da relação ventilação-perfusão.

É uma urgência médica e um motivo frequente de internação hospitalar, sendo de suma importância que o médico esteja capacitado a reconhecer o quadro clínico,

realizar o diagnóstico diferencial da etiologia do edema e iniciar o tratamento de forma precoce.

EPIDEMIOLOGIA

O edema agudo de pulmão é uma das principais causas de insuficiência respiratória atendida em unidades de emergência. Pode ser decorrente de causas diversas (Tabela 1), porém, na maioria das vezes, está relacionado a causas cardíacas (EAP cardiogênico).

De acordo com dados disponibilizados pelo DATASUS, na última década (de 2010 a 2020) houveram 174.040 internações, com 37.296 óbitos e taxa de mortalidade 21,43% por edema agudo pulmonar, no Brasil.

Os principais fatores de risco que podem ser observados no edema agudo de pulmão cardiogênico são infarto agudo do miocárdio prévio, hipertensão arterial, emergência hipertensiva, etc. Já no caso do edema pulmonar não cardiogênico, alcoolismo, imunossupressão, sepse, traumatismo, aspiração, pneumonia, dentre outros, aumentam o risco de forma relevante.

FISIOPATOLOGIA

Os principais mecanismos desencadeadores da formação do edema são: 1) o desbalanço das forças de Starling (pressão hidrostática - promove a saída de líquido do vaso- e pressão oncótica - promove a absorção do líquido), forças fisiológicas que controlam o movimento de fluidos entre os capilares e o interstício; 2) alteração da permeabilidade da membrana alveolocapilar; e 3) insuficiência linfática (ver Tabela 1).

Independente do mecanismo desencadeante, a sequência do acúmulo de líquido pode ser separada em 3 fases:

1) Vai ocorrer o aumento do fluxo de fluídos do meio intravascular para o extravascular, porém, não vai ser detectado, ainda, aumento do volume intersticial pulmonar, devido a compensação pela drenagem linfática.

2) O volume de líquido que sai dos capilares excede a capacidade da drenagem dos vasos linfáticos, e passa a se acumular no espaço intersticial.

3) O aumento ainda maior do volume acaba distendendo os septos interalveolares, causando a inundação dos alvéolos.

No caso do edema agudo de pulmão cardiogênico, o extravasamento de líquido dos capilares pulmonares para o interstício, é resultado do aumento excessivo da pressão hidrostática, ultrapassando a pressão oncótica e a capacidade de drenagem linfática.

Há, porém, outras causas de edema pulmonar, como na Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA), na qual ocorre a lesão da membrana alveolocapilar, resultando na forma mais grave de EAP. As agressões à membranas podem ser diretas, devido à exposição a agentes químicos, infecciosos, líquido gástrico ou gases tóxicos, ou indiretas, como resultado da liberação de agentes oxidantes, mediadores inflamatórios e enzimas, em situações como pancreatite, trauma grave, politransfusões, etc. Já na insuficiência hepática, o quadro de hipoalbuminemia leva à redução da pressão oncótica do vaso. Na tabela 1 estão relacionadas as causas de edema pulmonar com o mecanismo fisiopatológico.

Tabela 1: Etiologia do Edema Agudo de Pulmão Segundo sua Fisiopatologia

FISIOPATOLOGIA	CAUSAS
Aumento da pressão hidrostática do vaso	Causas cardíacas: IAM, estenose mitral, sobrecargas agudas de volume para o ventrículo esquerdo (insuficiências valvares, ruptura de septo interventricular), hipertensão arterial sistêmica.
Diminuição da pressão oncótica plasmática	Hipoalbuminemia (insuficiência hepática)
Aumento da negatividade da pressão intersticial	Rápida correção de pneumotórax, obstrução respiratória aguda (asma)
Alterações da permeabilidade alvéolo capilar	SARA/sepse, infecções pulmonares, inalação de toxinas, pancreatite hemorrágica aguda, CIVD, reações de hipersensibilidade, trauma não torácico
Insuficiência linfática	Linfangite carcinomatosa, pós-transplante pulmonar, linfangite fibrosante
Etiologia desconhecida	Embolia pulmonar, edema pulmonar neurogênico, intoxicação por narcóticos

Adaptado de Castro, 2003.

IAM: infarto agudo do miocárdio, CIVD: coagulação intravascular disseminada.

QUADRO CLÍNICO

A gravidade das manifestações clínicas depende da quantidade de líquido acumulado nos pulmões do paciente. Na fase 1, costuma-se observar apenas dispneia aos esforços, porém, o aumento do acúmulo de líquido no interstício pulmonar na fase 2 provoca taquicardia, taquidispneia e sibilos expiratórios. Na fase 2 já é possível observar o borramento peri-hilar bilateral e o espessamento dos septos interlobulares (linhas "B" de Kerley) na radiografia de tórax. Com o progredir

do quadro (fase 3), quantidades maiores de secreção acumuladas vão gerar dispnéia intensa, ansiedade e agitação, com o paciente assumindo posição ortostática e utilizando a musculatura acessória; sudorese fria, cianose de extremidades, palidez cutânea e, à ausculta pulmonar, detecta-se estertores grossos, roncos e sibilos em todos os campos pulmonares.

Neste momento, o quadro já deve ser reconhecido como uma urgência clínica, sendo necessário iniciar a terapêutica adequada imediatamente. Se ela for retardada, pode ocorrer queda do nível de consciência, torpor, saída de líquido espumoso róseo pela boca e pelo nariz, o que mimetiza a sensação de afogamento e hipoxemia, tendo um alto risco de parada respiratória e morte.

A pressão arterial pode estar elevada, quando associada à crise hipertensiva ou devido à intensa atividade adrenérgica, ou diminuída, nos casos de estenose mitral grave, de miocardiopatias avançadas e de choque cardiogênico. A ausculta cardíaca pode revelar presença de terceira bulha e hiperfonese do componente pulmonar de segunda bulha, especialmente em caso de edema pulmonar cardiogênico.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de tal patologia é essencialmente baseado na história clínica e no exame físico. No entanto, existem alguns exames que devem ser solicitados na suspeita de EAP.

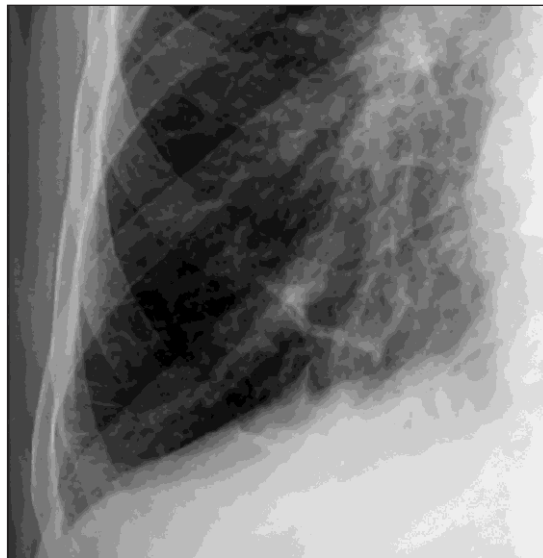
O eletrocardiograma (ECG) é útil na avaliação de possíveis distúrbios de condução, infartos antigos, alterações similares a isquemia, sobrecargas, arritmias e outras modificações que insinuam a ocorrência de EAP de etiologia cardiogênica.

Ecocardiograma é útil na investigação das etiologias do edema pulmonar, como alterações valvulares, hipertrofia, dimensões das câmaras cardíacas, além de fornecer avaliação da função ventricular.

Radiografia de tórax pode detectar sinais de congestão pulmonar, tais como consolidação alveolar com predomínio na região peri-hilar e nas bases, derrame pleural, cardiomegalia, linhas B de Kerley. É útil também no estabelecimento de diagnósticos diferenciais, como infecção pulmonar, neoplasias, tuberculose, enfisema pulmonar, embolia pulmonar, derrame pericárdico, doenças sistêmicas.

Exames bioquímicos como hemograma completo, função renal, eletrólitos (Na, K, Ca), gasometria arterial, lactato, troponina. O BNP/NT-proBNP pode ser solicitado apenas para os casos em que há dúvida de dispneia não cardiogênica, pois tem bom valor preditivo negativo para excluir causa cardiogênica. Valores de BNP < 100 pg/mL sugerem exclusão de causa cardiogênica, enquanto valores maiores do que 400 pg/mL tornam o diagnóstico de edema agudo cardiogênico provável.

A cateterização da artéria pulmonar auxilia na determinação da causa do EAP, esse exame é utilizado para obter a pressão de oclusão da artéria pulmonar, que caso esteja maior que 18 mmHg indica a ocorrência de um edema pulmonar de origem cardiogênica devido a sobrecarga de volume. Ademais, esse exame permite a monitorização das pressões de enchimento cardíaco, do débito cardíaco e da resistência vascular periférica durante o tratamento, auxiliando no direcionamento do tratamento adequado.



Fonte: WADA; RODRIGUES; SANTOS, 2019.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial do EAP pode ser feito com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), tromboembolismo pulmonar, pneumonia, síndrome do desconforto respiratório do adulto e suas causas, além de broncoaspirações.

TRATAMENTO

O tratamento dessa enfermidade vai variar de acordo com sua etiologia específica. Por possuir caráter agudo e potencialmente fatal, alguns procedimentos devem ser iniciados prontamente a fim de conservar a mecânica pulmonar, as trocas gasosas e a circulação. Do mesmo modo, é necessário atentar-se para corrigir condições que podem complicar o edema pulmonar, como acidemia, anemia, infecção e insuficiência renal aguda.

Medidas iniciais

Deve-se iniciar imediatamente a oxigenioterapia, assim como a monitorização, o acesso venoso periférico e a elevação da cabeceira do leito.

Suporte ventilatório

Os indivíduos com EAP de etiologia cardiogênica possuem, na maioria dos casos, uma origem para a insuficiência ventricular esquerda aguda (arritmias, isquemia, infarto), sendo mais precocemente tratada e melhorando a hematose. Já os indivíduos acometidos com o EAP não cardiogênico não possuem uma regressão tão rápida do quadro, sendo necessário, em muitos casos, a ventilação mecânica.

A ventilação com pressão positiva (não invasiva) se faz necessária, pois melhora a oxigenação e a função cardíaca, reduzindo a necessidade de intubação. Esse procedimento é contraindicado em casos de não cooperação do paciente, parada respiratória iminente, instabilidade hemodinâmica, rebaixamento do nível de consciência, obstrução da via aérea ou contusão de face recente e secreção exacerbada em via aérea.

A ventilação mecânica com pressão positiva no final da expiração é indicada em casos de falha ou contraindicações à VNI (Ventilação não-invasiva).

Redução da pré-carga

A furosemida EV 0,5 mg/kg, "diurético de alça", é útil na redução da pré-carga por induzir a vasodilatação, mesmo antes do efeito diurético

A nitroglicerina, vasodilatador venoso preferencialmente e arterial, na dose de 5 - 200 ug/min, é a droga de escolha na suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA); o nitroprussiato de sódio, potente vasodilatador arterial e venoso, pode ser usado na dose de 0,5 - 10 ug/kg/min, sendo melhor opção no EAP hipertensivo; a morfina EV, na dose de 1- 3 mg, além da redução na pré-carga, possui efeito ansiolítico, podendo ser usada também.

Tratar causa base

É imprescindível tratar a etiologia do edema de acordo com o protocolo específico. Causas comuns: SCA, miocardiopatias, emergências hipertensivas, valvopatias, doença renal crônica avançada, estenose de artérias renais, arritmias.

Tipos incomuns de EAP

Certas causas específicas de EAP necessitam de tratamento específico. No edema pulmonar de reexpansão, por exemplo, os diuréticos e agentes redutores da pré-carga estão contraindicados e a reposição de volume intravascular é geralmente fundamental para auxiliar a hematose.

O edema pulmonar de altitudes elevadas usualmente pode ser prevenido pela utilização de dexametasona, agonistas beta-2-adrenérgicos inalatórios de longa ação ou bloqueadores dos canais de cálcio. Além disso, o tratamento desse tipo de edema abrange a descida para uma altitude mais baixa, repouso no leito, oxigênio e, se possível, inalação de óxido nítrico.

QUESTÕES

1. (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - 2015 - RESIDÊNCIA MÉDICA - ACESSO DIRETO) Qual das alternativas abaixo descreve a abordagem CORRETA para o manejo inicial de um paciente com edema agudo de pulmão e sem hipotensão?

- A. Cabeceira elevada (45°), oxigênio por cateter nasal, hidroclorotiazida Via Oral (VO) e morfina Subcutânea (SC).
- B. Cabeceira elevada (45°), oxigênio por cateter nasal, furosemida VO e morfina SC.
- C. Cabeceira elevada (45°), intubação, ventilação mecânica, hidroclorotiazida intravenosa (IV) e morfina IV.
- D. Cabeceira elevada (45°), oxigênio por cateter nasal, furosemida IV e morfina IV.
- E. Cabeceira elevada (45°), oxigênio por cateter nasal, furosemida VO e fentanil SC.

2. (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA (FAMENE) - 2010/2011 - RESIDÊNCIA MÉDICA) Com relação ao edema pulmonar É CORRETO afirmar:

- A. O edema agudo de pulmão de causa cardiogênica está relacionado ao aumento da pressão oncótica no capilar pulmonar.
- B. Hipoalbuminemia de causa renal (síndrome nefrótica) ou hepática, de per se, poderia desencadear EAP.
- C. O edema pulmonar de causa neurogênica, pós-cardioversão elétrica, intoxicação por inseticidas organofosforados e "overdose" de heroína são frequentes e causados por mecanismos complexos, e totalmente esclarecidos do ponto de vista fisiopatológico.
- D. O edema pulmonar da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é causado por lesão da membrana alvéolo-capilar e não primariamente pela falência cardíaca.
- E. O diagnóstico diferencial de EAP, cardiogênico ou não, não tem implicações clínicas já que o prognóstico é semelhante.

3. (HOSPITAL DO AÇÚCAR - 2018 - RESIDÊNCIA MÉDICA) A situação clínica identificada no paciente que apresenta aumento abrupto da pressão capilar pulmonar, ocorrendo aumento do líquido nos espaços intersticial e alveolar, causada de maneira súbita e intensa ao repouso deve ser entendida como:

- A. Insuficiência cardíaca descompensada por edema agudo de pulmão.
- B. Insuficiência cardíaca descompensada aguda.
- C. Insuficiência cardíaca descompensada por alto débito.
- D. Insuficiência cardíaca descompensada direita.

4. (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE MACAÉ - 2019) Faz parte do tratamento do edema agudo de pulmão hipertensivo, EXCETO:

- A. Morfina intravenosa.
- B. Beta-bloqueador.
- C. Oxigenioterapia.
- D. Diurético de alça.
- E. IECA.

5. (SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) - SÃO PAULO - 2010) Na síndrome do desconforto respiratório agudo, observa-se, EXCETO:

- A. Seps e choque séptico como responsáveis por mais da metade dos casos.
- B. Pressão de oclusão da artéria pulmonar > 18 mmHg.
- C. Preenchimento alveolar, atelectasia e vidro despolido à tomografia de tórax.
- D. PaO₂/FiO₂ menor ou igual a 200 mmHg.
- E. Diminuição da complacência pulmonar.

6. (FUNDAÇÃO JOÃO GOULART - 2016 - HOSPITAIS MUNICIPAIS) A diferenciação da etiologia do edema agudo de pulmão como cardiogênico e não cardiogênico não é muito simples. A eletrocardiografia e a ecocardiografia são prioritários. A probabilidade de causa cardiogênica é reforçada quando há uma expressiva elevação de:

- A. Peptídeo natriurético cerebral - PNC.
- B. Enzima conversora de angiotensina.

- C. Enzima endotelina neuromuscular.
- D. Peptídeo biventricular e atrial.

REFERÊNCIAS

AKAMINE, Nelson; RASSLAN, Zied. **Medicina de urgência e emergência**. Educ Contin Saúde Einstein v. 10, n.5, p. 19-22, 2012.

AVILA, Walkiria Samuel et al. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 849-942, 2020.

CASTRO, Renato Barroso Pereira. Edema pulmonar agudo. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, n. 2/4, p. 200-204, 2003.

ELLINGSRUD, C.; AGEWALL, S.. Morphine in the treatment of acute pulmonary oedema – Why? **International Journal Of Cardiology**, [S.L.], v. 202, p. 870-873, jan. 2016. Elsevier BV.

ESPER, Annette; MARTIN, Greg S.; STATON JR, Gerald W. Pulmonary edema. **ACP Medicine**. Updated August, 2012. Available from <<http://www.acpmedicine.com/acpmedicine/institutional/tableOfContent.action>>, access on 25 Jan. 2021.

GENOFRE, Eduardo Henrique et al . Reexpansion pulmonary edema. **J.Pneumologia**, São Paulo , v. 29, n. 2, p. 101-106, Apr. 2003 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862003000200010&lng=en&nrm=iso>. access on 25 Jan. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862003000200010>.

L., K. D. Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes. [S.L.]: Grupo A, 2016. 9788580555875. Capítulo 326. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580555875/>. Acesso em: 23 Jan 2021.

Ta, M.H.S.B.N.R.A.S.N.A.V. **Emergências Clínicas: Abordagem Prática**. [S.L.]: Editora Manole, 2015. 9788520446980. Capítulo 29. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520446980/>. Acesso em: 25 Jan 2021.

1. WADA, Danilo Tadao; RODRIGUES, José Antonio Hiesinger; SANTOS, Marcel Koenigkam. Semiologia radiológica e terminologia da radiografia de tórax. **Medicina (Ribeirão Preto Online)**, [S.L.], v. 52, n. 1, p. 31-43, 15 out. 2019. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA), p. 31-43.

WARE, Lorraine B.; MATTHAY, Michael A.. Acute Pulmonary Edema. **The New England Journal Of Medicine**, S.L., v. 26, n. 353, p. 2788- 2796, 29 dez. 2005.

GABARITO

1. D
2. D
3. A
4. B
5. B
6. A

9. Tromboembolismo Pulmonar

Matheus Alencar de Lima

Lara Nogueira da Escóssia

Maria Verônica Costa Freire de Carvalho

Paciente de 55 anos, do sexo masculino, natural e residente de Fortaleza, iniciou quadro de tontura e falta de ar há 1 semana. Paciente refere que, há 1 semana, apresentou 2 episódios de tontura e que desde então vem apresentando dispneia aos pequenos esforços e dor pleurítica em 1/3 inferior do hemitórax esquerdo. É hipertenso, em uso de Hidroclorotiazida e Enalapril, tabagista de 30 maços/ano. Há 1 dia, procurou assistência médica pelo quadro atual. Foram realizados radiografia de tórax e ECG normais, sendo liberado após. Devido a persistência do quadro de dispneia, voltou a procurar atendimento médico em unidade de pronto atendimento (UPA). Ao exame físico, paciente encontrava-se consciente, taquipneico, corado, hidratado, afebril, anictérico, com cianose de extremidades. PA = 140 x 90 mmHg, SatO₂ = 88% em ar ambiente, FC = 110 bpm, Temp = 36°C, FR = 30 irpm. Ausculta pulmonar apresentando murmúrios vesiculares audíveis, universalmente diminuídos em bases, sem ruídos adventícios. Desse modo, foi indicada internação hospitalar.

Qual a principal hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é uma síndrome decorrente da obstrução do fluxo sanguíneo pulmonar devido à formação de êmbolos, os quais impedem a circulação efetiva no organismo. Essa condição, assim como a Trombose Venosa Profunda (TVP), é consequência do Tromboembolismo Venoso (TEV), formando sítios de trombos principalmente em veias pélvicas, poplíteas e femorais. Assim, o Tromboembolismo Pulmonar acontece pela ascensão do trombo do seu sítio de origem até as veias pulmonares, situação que causará diversas implicações clínicas.

Os achados clínicos mais conhecidos são dispneia intensa, dor torácica pleurítica e hemoptise. Essa tríade nem sempre manifesta-se concomitantemente. Apesar desses achados, há uma grande variável de achados clínicos e sintomas do Tromboembolismo Pulmonar, uma vez que tal patologia contribui com a instabilidade hemodinâmica e respiratória.

EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, os dados a respeito do Tromboembolismo Pulmonar não são precisos devido às diversas dificuldades. Problemas em verificação de óbito e em registro de casos ainda são uma realidade no País. O DATA- SUS, informa que entre os anos de 2010 e 2021, o número de internações relacionadas ao TEV ultrapassou conseguiu o registro 520 mil, com total de mais de 67.000 óbitos entre 2010 e 2019. Devido ao perfil populacional e os sintomas não específicos, acredita-se que os valores sejam mais altos. Apesar de ser considerada a terceira causa de doença cardiovascular no âmbito global, a verdadeira incidência não pode ser determinada com exatidão. Tem índice de mortalidade elevado, sendo que aproximadamente 34% são acometidos por morte súbita ou em poucas horas após o início dos sintomas.

A doença em decorrência do seu elevado espectro de fatores de risco, variando desde fatores de risco relativo baixo, como idade avançada e hipertensão arterial sistêmica, perpassando entre um risco mais elevado, como antecedentes de trombose venosa profunda e infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses, atinge principalmente homens com idade superior a 70 anos. Outros fatores relacionados ao risco elevado de TVP como gestação, trombofilia, tabagismo, obesidade, politraumatismo, cirurgia de grandes porte, reposição hormonal, neoplasias predispõem o aumento do risco para TEP. A TVP representa 2/3 dos casos de TEV e o TEP 1/3, sendo essas patologias graves e que podem ser evitadas com os cuidados de prevenção.

As complicações pelo Tromboembolismo Pulmonar estão diretamente vinculadas ao número de trombos do paciente, situação que determina a variável de apresentação hemodinâmica dos pacientes. Logo, há uma influência significativa nos dados coletados no que tange a letalidade da doença juntamente com a

combinação de outras doenças associadas.

FISIOPATOLOGIA

Para entender o assunto em questão é de extrema importância diferenciar trombo e êmbolo. O trombo é um coágulo formado por eventos não fisiológicos, o qual se adere à parede do vaso sanguíneo. Esse coágulo é composto por hemácias, plaquetas e fibrina e é formado por um conjunto de distúrbios, incluindo a lesão endotelial, estase sanguínea e hipercoagulabilidade. Esses três fatores compõem a Tríade de Virchow. A partir da lesão endotelial, há alterações pró-coagulantes, interferindo na redução da atividade da trombomodulina, que ativa a trombina. A trombina, por sua vez, estimula a agregação plaquetária e a inflamação. Concomitantemente, as células endoteliais alteradas secretam inibidores do ativador de plasminogênio tecidual (t-PA), reduzindo a conversão da enzima fibrinolítica, conhecida como plasmina, favorecendo o aparecimento de trombos.

Após a formação desse trombo, existe a possibilidade de desprendimento com destino não programado, evento conhecido como embolização. Logo, o êmbolo pode ser definido como uma massa intravenosa desprendida do seu local de origem, seja ela líquida, sólida ou gasosa.

Assim, com a formação desse trombo, há risco de oclusão de determinadas artérias, sendo a artéria pulmonar uma das de maior risco de morte, devido a suas implicações no quadro hemodinâmico do paciente. Ademais, essas obstruções interferem na pressão arterial pulmonar e na resistência vascular pulmonar, as quais aumentam, implicando na dilatação ventricular direita, que desencadeia insuficiência valvar, inflamação do miocárdio, isquemia ventricular e pré-carga reduzida.

Além de todas essas interferências no paciente, o TEP pode ser dividido em maciço e em submaciço. O primeiro é caracterizado pela hipotensão arterial como a PAS menor que 90 mmHg ou a queda de 40 mmHg da pressão basal por um tempo superior a 15 minutos.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

O embolismo pulmonar, pode se manifestar desde um quadro oligossintomático até o colapso circulatório sistêmico e parada cardiorrespiratória. Tendo sua tríade clássica formada dor pleurítica, taquipneia e hemoptise. Embora estes achados nem sempre estejam presentes.

Sintomas prevalentes: dispneia, dor pleurítica, tosse, síncope, hemoptise, piora da patologia cardíaca preexistente.

Sinais prevalentes são: taquipneia, taquicardia, estertores crepitantes, estase jugular, cianose, febre e quarta bulha.

Dentre as variações sintomáticas, um estudo encontrou em 97% dos participantes, as seguintes características para dispneia, taquipneia e dor torácica: Dor torácica estava mais associada à embolia em pequenas artérias periféricas. Taquipneia mais frequentes em casos de grandes embolias, podendo estar associados a dores no peito em aperto. Síncope era mais presente em grandes embolias, associados a piores prognósticos.

Avaliação da probabilidade clínica:

O TEP apresentação clínica do TEP é extremamente variável e inespecífica várias entidades clínicas podem se apresentar com os mesmos sintomas do TEP , por isso foi desenvolvido critérios clínicos de probabilidade atribuído escores e de acordo com a pontuação se avalia probabilidade baixa, intermediária ou alta probabilidade , classificando o indivíduo em grupos de probabilidade de TEP provável ou TEP improvável. De acordo com os critérios clínicos encontrados se indica os exames complementares por imagem sendo o mais utilizado a angiotomografia computadorizada do tórax. Desta forma evita-se submeter o indivíduo a exames de custo elevado sem indicação clínica. Nesse capítulo utilizaremos os critérios de Wells.

Tabela 1: baseada nos escores de Wells

Crêterios de Wells.	Pontuação
Hemoptise.	1,0
Câncer em tratamento ou tratado há < 6 meses	1,0
Frequência Card�cia > 100bpm.	1,5
Imobilização ou cirurgia nas últimas 4 semanas.	1,5
Episódio prévio de TVP/TEP.	1,5
Sinais e sintomas clínicos de TVP.	3,0
Diagnóstico alternativo menos provável que TEP	3,0

Com o resultado do escore de Wells, podemos avaliar o paciente que atinge o escore ≤ 4 como TEP improvável, realizamos a dosagem de dímero-D por ELISA. Se a pontuação for > 4 , realiza-se os exames de imagem para o diagnóstico de TEP. Nesse grupo de paciente a dosagem do dímero-D positiva ou negativa não consegue excluir ou confirmar TEP, sendo desnecessária.

Existem pacientes com probabilidade tão baixa de desenvolver TEP, que sua investigação diagnóstica nem deveria ter sido iniciada, sendo possível descartar TEP sem solicitar o D-dímero, utilizando o critério "PERC". É composto por oito variáveis e é recomendado principalmente para pacientes no departamento de emergência com baixa probabilidade pré-teste. Se todas as respostas forem "não", o TEP está excluído, permitindo assim pensar em outro diagnóstico. Porém, se uma das perguntas for "sim", devemos realizar D-dímero e continuar com o fluxograma habitual. Esse critério tem como objetivo impedir a realização desnecessária de exames custosos na busca de TEP em todo paciente com dispneia ou dor precordial.

Tabela 2: Escores de PERC

Escore PERC
Idade \geq 50 anos?
FC \geq 100bpm?
SpO₂ < 95% em ar ambiente?
História de hemoptise?
Uso de estrogênio?
Diagnóstico prévio de TEV?
Cirurgia ou trauma recente (IOT ou hospitalização nas últimas 4 semanas) ?
Edema unilateral de Membros inferiores?

Fluxograma 1: Fluxograma simplificado do diagnóstico de TEP no paciente estável

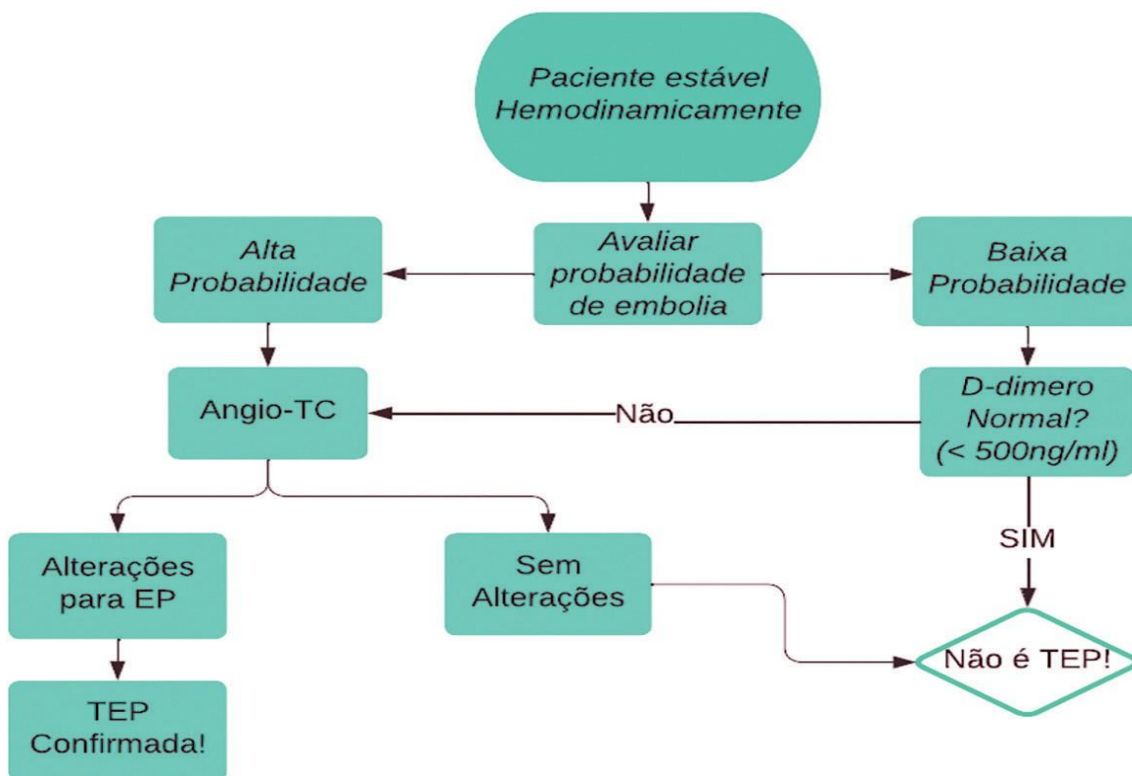


Tabela 3: Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESIoriginal)

Parâmetros	versão original
Idade	Anos de vida
Sexo masculino	+10 pontos
Cancer	+30 pontos
Insuficiência Cardíaca	+10 pontos
DPOC	+10 pontos
FC ≥ 110bpm	+20 pontos
PAS < 100mmHg	+30 pontos
FR > 30 irpm	+20 pontos
Temperatura < 36 °C	+20 pontos
Estado mental alterado	+60 pontos
spO2 < 90%	+20 pontos

Tabela 4: Estratificação de risco de morte precoce (em 30 dias)

Estratificação de Risco	Somatório dos pontos	Risco de mortalidade em 30 dias
Classe I	≤ 65 pontos	0-1.6%
Classe II	66-85 pontos	1.7-3.5%
Classe III	86-105 pontos	3.2-7.1%
Classe IV	106-125 pontos	4.0-11.4%
Classe V	>125 pontos	10-24.5%

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares para a investigação diagnóstica para TEP incluem D-dímero, Angiotomografia Pulmonar, Cintilografia com V/Q Spect, Ecocardiograma e Angiorressonância Magnética. Tais exames devem ser solicitados posteriormente, quando necessário, à investigação dos critérios de Wells para que auxiliem na condução diagnóstica e na devida indicação de exames.

- **D-Dímero:** A medição laboratorial do D-dímero, que é uma forma de investigação pela degradação do coágulo de fibrina, o qual é um método de alta sensibilidade, porém baixa especificidade devido a alterações em outras condições clínicas. Esse exame pode alterar de acordo com a quantidade de veias acometidas, volume e extensão do trombo. Vale ressaltar, que não é um exame seguro devido à mudanças na segurança do teste devido a fatores clínicos e a faixas etárias.

- **Angiotomografia Pulmonar:** Exame de imagem realizado com contraste iodado que é escolha para investigação de pacientes suspeitos com TEP devido à possibilidade de encontrar trombos oclusivos e não oclusivos em ramos de artérias pulmonares, causando falha de enchimento sanguíneo, aderências e aumento de calibres de vasos. Ademais, achados como aumento das dimensões cardíacas, principalmente do ventrículo direito e sinais indiretos, como infarto pulmonar causando opacidade periféricas e focos hipertransparentes, não são achados incomuns na investigação de TEP.

- **Cintilografia com V/Q Spect:** Exame de método de diagnóstico por imagem em Medicina Nuclear que consiste na administração de albumina marcada com tecnécio (perfusão) e inalação de gases radiotraçadores, como xenônio 133 (ventilação) avaliando a relação ventilação/perfusão (V/Q). Indicado nas suspeitas de TEP em grávidas, insuficiência renal crônica e histórico de reação alérgica ao contraste da angio tomografia. Quando se observa áreas ventiladas e não perfundidas é fortemente indicativo de TEP. O resultado normal com baixa probabilidade clínica praticamente exclui TEP. Avaliar criteriosamente pacientes com DPOC, asma e embolias prévias que podem mostrar alterações na relação ventilação/perfusão sem ser TEP.

- **Ecocardiograma:** O ecocardiograma não é um exame obrigatório na investigação de TEP. Esse método apresenta extrema eficácia na investigação de sobrecarga pressórica de ventrículo direito na análise dessa cavidade cardíaca, o qual é mais útil sua aplicação em pacientes com instabilidade hemodinâmica, tornando-se obrigatório nesse caso. Também é importante ressaltar o principal achado fortemente sugestivo de TEP, o qual é evidenciado pela presença de trombos móveis nas cavidades direitas, tronco e/ou ramos de artéria pulmonar, sendo o resultado desta sobrecarga de ventrículo direito verificado no padrão S1Q3T3, onde se pode verificar onda S proeminente em D1, Q proeminente em D3 e onda T invertida em D3.

- **Angiorressonância Magnética:** Exame de imagem solicitado como alternativa à angiotomografia pulmonar, apresentando como vantagens a ausência de radiação. Tal método possibilita a investigação da perfusão pulmonar, fluxo de vasos e avaliação das dimensões cardíacas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por conta de seus sintomas inespecíficos o Tromboembolismo pulmonar pode fazer diagnóstico diferencial com diversas patologias que cursam com desconforto torácico, assim como:

Tabela 5: Inspirada nos principais diagnósticos diferenciais de TEP

Principais Diagnósticos Diferenciais
Dissecção de aorta
Insuficiência cardíaca
Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)
Tamponamento cardíaco
Edema Agudo de Pulmão (EAP)
Asma
DPOC
Pneumotórax
Hipertensão pulmonar primária
Pneumonia
Dor osteomuscular
Fratura de costela
Ansiedade

TRATAMENTO

Inicialmente o tratamento consiste na estabilização e manutenção do paciente com suporte ventilatório e hemodinâmico, caso necessários. Avaliando a gravidade da embolia, dividiremos os casos em TEP maciço e não maciço.

T.E.P Maciço: Define-se pelo comprometimento hemodinâmico do paciente, o qual evolui com queda súbita do débito cardíaco e da pressão arterial < 90x60. Dessa forma, expansão volêmica e o uso de drogas vasopressoras, como dobutamina e noradrenalina, podem ser medidas necessárias para manutenção do paciente.

Após o diagnóstico, está indicado o tratamento trombolítico. A trombólise pode aumentar o índice cardíaco (Débito cardíaco pela superfície corpórea) em 15% nas primeiras 2 horas e em até 75% após 3 dias, podendo ser continuada até 14 dias após o evento.

Os trombolíticos aprovados e utilizados são:

Tabela 6: Trombolíticos e respectivas doses e apresentações

Droga	Apresentação	Dosagem
Estreptoquinase	Pó liofilizado: 750.000UI/ FA 1.500.000UI/ FA	250.000 UI EV em 30 minutos + 100.000 UI por hora em BIC por 24 horas
Alteplase (rt- PA)	Pó liofilizado: 10mg/10ml/FA 20mg/ 20ml/FA 50mg/ 50ml/FA	100 mg EV em 2 horas
Uroquinase		4.400 UI/kg/hora em 10 minutos + 4.400 UI/kg/hora por 12 a 24 em BIC

Apesar da grande eficácia dos trombolíticos, eles são contraindicados absolutamente e relativamente sob as seguintes condições:

Tabela 7: Contraindicações relativas e absolutas dos trombolíticos

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Histórico de sangramento em SNC	Idade > 65 anos
AVC há 3 meses	Peso < 50 quilos
Cirurgia ou trauma há menos de 1 mês	Anemia
Tumor ou anormalidade cerebral	Insuficiência Renal e Hepática
Sangramento Ativo	Sexo feminino
Dissecção de aorta	Neoplasia em atividade
Discrasia Sanguínea	Diabetes Mellitus
INR > 1,7	Uso de antiagregante plaquetário ou AINE
Plaquetopenia < 100.000/mm ³ .	Risco de sangramento RIETE > 4

Em caso de contraindicações absolutas, pode-se recorrer a embolectomia cirúrgica ou a embolectomia via cateter percutâneo. Entretanto, tais técnicas só devem ser realizadas em centros de excelência.

T.E.P Não maciço:

O manejo para TEP não maciço baseia-se na anticoagulação com heparina, a qual previne a formação de novos trombos e permite a fibrinólise endógena, reduzindo a mortalidade da doença. Sendo descartada quando houver evento hemorrágico concomitante, a administração está indicada em hipóteses de intermediárias ou altas probabilidades para TEP. Sendo feito o uso tanto da heparina não fracionada (HNF) como a heparina de baixo peso molecular (HBPM). Contudo, deve-se ficar atento para pacientes hemodinamicamente instáveis, obesos ou com insuficiência renal, os quais estão contraindicados para o uso da HBPM.

- Heparina não fracionada: bolus de 80 UI/kg seguida de infusão contínua de 18 UI/kg/hora (não excedendo 1.600 UI/hora), mantendo-se o TTPA em 1,5 a 2,5 vezes o normal (dosagem a cada 6 horas).

- Heparina de baixo peso molecular: enoxaparina 1 mg/kg SC a cada 12 horas ou 1,5 mg/kg 1 vez/dia; dalteparina 100 UI/kg SC a cada 12 horas.

Quando confirmado o diagnóstico, está indicado iniciar o uso do anticoagulante oral Warfarina, dose inicial de 5mg dia, inibindo os fatores de coagulação (II, VII, IX e X), alterando o tempo de protrombina (TP), expresso pelo INR (International Normalized Ratio).

O tempo de anticoagulação após o evento tromboembólico varia de acordo com as causas e o paciente. Sendo indicado tempos diferentes de anticoagulação após a investigação dos fatores predisponentes.

- Idiopática: 6 meses
- Causa reversível tratada: 3 meses
- TEP recorrente: 12 meses
- Causa não reversível: anticoagulação indefinida deve ser questionada.

QUESTÕES

1. **(INTO 2021)** Considerando um paciente de 70 anos, qual é o valor de corte de dímero-D (por ELISA de nova geração) a ser aplicado na determinação da necessidade de solicitação de imagem na suspeita de tromboembolismo pulmonar, segundo o estudo ADJUST-PE e o Comitê de guidelines Clínicos do ACP (American College of Physicians)?

- A. 600 ng/ml
- B. 650 ng/ml
- C. 700 ng/ml
- D. 750 ng/ml
- E. 800 ng/ml

2. **(HCPM- RJ- 2012)** Paciente deu entrada na emergência com queixa de dor torácica e dispneia. ECG revelou padrão S1Q3T3 e taquicardia sinusal. Enzimas cardíacas foram solicitadas, porém, ainda não estão prontas. O diagnóstico MAIS PROVÁVEL é:

- A. IAM de parede inferior.
- B. Pneumotórax hipertensivo.
- C. Pneumotórax espontâneo.
- D. IAM sem supra de ST.
- E. Tromboembolismo pulmonar.

3. **(IAMSPE- SP 2019 - ADAPTADO)** Paciente de 82 anos hospitalizado, em pós-operatório recente de osteossíntese de fratura de fêmur, desenvolve quadro súbito de dispneia, hipotensão, taquicardia sinusal, estase jugular, bulhas cardíacas hipofonéticas com pulmões relativamente limpos. Qual dos exames apresenta MAIOR acurácia diagnóstica nessa situação clínica?

- A. Rx Tórax.
- B. Eletrocardiograma.
- C. Dosagem de d-dímero.
- D. Ultrassom doppler de veias dos membros inferiores.

E. Angio tomografia de tórax com contraste

4. (UNIFESP 2017) Um paciente com tromboembolismo pulmonar pode receber tratamento trombolítico até quanto tempo após o início do quadro clínico.

- A. 3 dias.
- B. 12 horas.
- C. 6 horas.
- D. 14 dias.
- E. 3 horas

5. (UNIFESP 2021) Homem de 25 anos apresentou embolia pulmonar aguda depois de 24 horas da apendicectomia. A conduta recomendada em relação à anticoagulação é:

- A. Suspender em, no máximo, 1 mês, desde que não apresente TVP associada e por ser paciente jovem.
- B. Suspender assim que receber alta hospitalar e retomar as atividades laborais.
- C. Prolongar por mais de 6 meses, pois se trata de paciente jovem com possibilidade alta de recorrência.
- D. Manter por três meses.

REFERÊNCIAS

Konstantinides SV , Meyer G , Becattini C et al . 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) . Eur Respir J . 2019 ; 54 (3): 1.901.647

CERESETTO JM, Marques MA. Terapia fibrinolítica sistêmica no tromboembolismo pulmonar. J Vasc Bras. 2017 Apr-Jun;16(2):119-127. Portuguese. doi: 10.1590/1677-5449.007316. PMID: 29930636; PMCID: PMC5915860.

ALBRICKER, Ana Cristina Lopes; FREIRE, Cláudia Maria Vilas; SANTOS, Simone Nascimento dos; ALCANTARA, Monica Luiza de; SALEH, Mohamed Hassan; CANTISANO, Armando Luis; TEODORO, José Aldo Ribeiro; PORTO, Carmen

Lucia Lascasas; AMARAL, Salomon Israel do; VELOSO, Orlando Carlos Gloria; PETISCO, Ana Cláudia Gomes Pereira; BARROS, Fanilda Souto; BARROS, Márcio Vinícius Lins de; SOUZA, Adriano José de; SOBREIRA, Marcone Lima; MIRANDA, Robson Barbosa de; MORAES, Domingos de; VERRASTRO, Carlos Gustavo Yuji; MANÇANO, Alexandre Dias; LIMA, Ronaldo de Souza Leão; MUGLIA, Valdair Francisco; MATUSHITA, Cristina Sebastião; LOPES, Rafael Willain; COUTINHO, Artur Martins Novaes; PIANTA, Diego Bromfman; SANTOS, Alair Augusto Sarmet Moreira Damas dos; NAVES, Bruno de Lima; VIEIRA, Marcelo Luiz Campos; ROCHITTE, Carlos Eduardo. Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso – 2022. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 118, n. 4, p. 797-857, abr. 2022.

Soriano, Leonardo de Araujo et al. Validation of the Pulmonary Embolism Severity Index for risk stratification after acute pulmonary embolism in a cohort of patients in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [online]. 2019, v. 45, n. 01 [Acessado 8 Agosto 2022], e20170251. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20170251>>. Epub 25 Fev 2019. ISSN 1806-3756. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20170251>.

Noschang, Julia et al. Pulmonary thromboembolism: new diagnostic imaging techniques. *Radiologia Brasileira* [online]. 2018, v. 51, n. 3 [Acessado 5 MARÇO 2021], pp. 178-186. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0191>>. Epub 28 Maio 2018. ISSN 1678-7099.

GABARITO

1. C
2. E
3. E
4. D
5. D

10. Derrame Pleural

Beatriz Mota e Rios

Sther Lira Rocha

Tadeu Gonçalves de Lima

CASO CLÍNICO

Paciente, sexo masculino, 65 anos de idade, tabagista (fuma 20 cigarros por dia há 40 anos) e portador de insuficiência cardíaca, procura a emergência devido a piora da dispneia com início há três dias. Ele afirma ausência de dor torácica, expectoração ou febre. Ao exame físico, verifica-se redução do murmúrio vesicular em bases, com macicez à percussão.

Qual a hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

O espaço pleural está localizado entre a pleura visceral e a pleura parietal, e possui normalmente uma fina camada de líquido, que facilita o deslizamento dos pulmões durante a respiração normal. O derrame pleural acontece quando se acumula uma quantidade anormal de líquido nesse espaço.

O líquido pleural é formado em condições normais pelo extravasamento dos capilares para a pleura parietal. Em algumas situações patológicas pode também ser proveniente dos espaços intersticiais do pulmão, entrando na cavidade pleural através da pleura visceral, ou da cavidade peritoneal, chegando ao espaço por meio de pequenos orifícios no diafragma. Em condições normais, a drenagem dos vasos linfáticos é responsável pela drenagem do líquido formado, podendo absorver até 20 vezes mais líquido do que é produzido normalmente.

FISIOPATOLOGIA

Para compreender as diversas causas de derrame pleural, é necessário conhecer as Forças de Starling. Essas forças, conhecidas como pressão hidrostática

e pressão oncótica, são responsáveis pelo movimento dos fluidos entre os compartimentos do corpo, e ambas estão presentes no capilar (meio intravascular) e no interstício (meio extravascular).

A pressão hidrostática representa a força exercida pela pressão dos líquidos e tende a expulsar o líquido do lugar onde se encontra. Já a pressão oncótica expressa a força feita pelo poder osmótico, principalmente das proteínas, e tende a atrair a água para o local. A resultante entre essas pressões determina se o líquido irá entrar ou sair de cada compartimento.

Quando se observa a direção das forças dentro do capilar, a pressão hidrostática estimula a saída de líquido para o interstício e a pressão oncótica induz a entrada de água no capilar. Desse modo, o aumento e a diminuição, respectivamente, da pressão hidrostática e oncótica do plasma induzem o extravasamento de água para fora do vaso, podendo ser mecanismos formadores do derrame pleural. A título de ilustração, na insuficiência cardíaca, a pressão hidrostática nos capilares periféricos e pulmonares está muito elevada e provoca a saída excessiva de líquido.

Os processos inflamatórios são outro meio de se formar um derrame pleural. Uma infecção ou qualquer outra causa de inflamação nas superfícies da cavidade pleural pode modificar as membranas capilares, aumentando a permeabilidade capilar, permitindo um rápido acúmulo de proteínas plasmáticas e de líquido no espaço pleural.

Por fim, outro fator que pode levar ao acúmulo de líquido é a redução da função de drenagem pelos vasos linfáticos pleurais, o que dificulta a saída do líquido. Essa redução pode ocorrer por bloqueios da circulação linfática ou por lesão direta dos próprios.

QUADRO CLÍNICO

Os principais sintomas associados ao derrame pleural são dor torácica, dispneia e tosse. A dor torácica é tipicamente ventilatório-dependente ou pleurítica, com moderada a forte intensidade, relativamente bem localizada. A tosse, mais comumente seca, é desencadeada devido a inflamação da pleura parietal ou devido

a alteração da arquitetura brônquica. A dispneia pode estar relacionada à doença de base ou ao derrame propriamente dito e depende da velocidade com que o líquido se acumula na cavidade pleural e da qualidade da função cardiorrespiratória prévia do paciente.

Ao exame físico, mais frequentemente nos casos de derrames mais volumosos, quando há mais de 300 mL de líquido acumulado, observa-se redução do murmúrio vesicular, macicez à percussão e redução do frêmito toracovocal.

Outros sinais e sintomas não são fixos e podem variar dependendo da etiologia. Os derrames relacionados à insuficiência cardíaca congestiva (ICC) são geralmente bilaterais e, quando unilaterais, são mais comuns à direita. Quando relacionados a causas hepáticas, como na cirrose, a maior parte dos derrames são unilaterais e à direita, associados, frequentemente, à ascite (hidrotórax hepático). Já o derrame pleural da tuberculose geralmente é unilateral, de volume moderado e, em 1/3 dos pacientes, há lesão associada de parênquima pulmonar. Em alguns casos pode, inclusive, haver a ruptura dessas lesões pulmonares, que são ricamente habitadas por bacilos (*Mycobacterium tuberculosis*) para o espaço pleural, ocasionando o empiema tuberculoso.

Geralmente os achados são mais evidentes nas bases, pois são áreas mais dependentes de gravidade. Contudo, há casos em que o paciente não apresenta nenhum sintoma atribuído à pleura e/ou possuem uma ausculta pulmonar normal, e, mesmo assim, podem ter um derrame pleural. Portanto, a propedêutica pulmonar normal não exclui a presença de derrame pleural.

CLASSIFICAÇÃO

Os derrames pleurais podem ser classificados de acordo com teor protéico do líquido em transudatos e exsudatos (Tabela 1). Os exsudativos possuem elevado teor protéico e ocorrem quando os fatores locais que regulam a formação e a absorção do líquido pleural estão alterados. Já os transudativos possuem baixo teor proteico e ocorrem quando os fatores sistêmicos alteram a produção e a absorção do líquido pleural.

Tabela 1: Etiologias de acordo com a classificação

DERRAMES EXSUDATIVOS	DERRAMES TRANSUDATIVOS
Doenças neoplásicas (metástase emesotelioma)	Insuficiência cardíaca congestiva.
Doenças infecciosas (infecções bacterianas, tuberculose, infecções fúngicas e virais).	Cirrose.
Embolia pulmonar.	Síndrome nefrótica.
Doença gastrointestinal (perfuraçõesesofágica, hérnia diafragmática, pancreatite, abscessos).	Diálise peritoneal.
Exposição ao asbesto.	Obstrução da veia cava superior.
Radioterapia.	Mixedema.
Hemotórax.	Urinotórax.
Lesão iatrogênica.	
Quilotórax.	

Outra classificação pode ser feita de acordo com o aspecto visual do conteúdo do espaço pleural. O derrame pode-se denominar citrino, quando o líquido pleural é translúcido, turvo, empiema, quando purulento, hemotórax, quando sanguinolento, ou quilotórax, quando é de aspecto leitoso, pela presença de linfa.

ETIOLOGIAS

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

Epidemiologicamente, a insuficiência ventricular esquerda é a causa mais comum de derrame pleural. Nos pacientes com insuficiência cardíaca, ocorre um

aumento da quantidade de líquido nos espaços intersticiais do pulmão que entra no espaço pleural através da pleura visceral e ultrapassa a capacidade de remoção pelos vasos linfáticos da pleura parietal. Nos casos de derrame secundário à insuficiência cardíaca congestiva, o diagnóstico é feito clinicamente, mas os níveis no líquido pleural N-terminal do precursor do peptídeo natriurético cerebral (NT-pro-BNP) > 1.500 pg/mL podem ser marcadores interessantes em casos duvidosos.

Hidrotórax hepático

Outro tipo de derrame pleural transudativo consiste no hidrotórax hepático. Esse derrame ocorre em pacientes com ascite e é formado pela passagem direta do líquido peritoneal para o espaço pleural pelos pequenos orifícios existentes no diafragma. Em geral, o derrame está localizado à direita e é volumoso, podendo causar dispneia grave. Outra causa importante de derrame pleural transudativo é a síndrome nefrótica. O derrame costuma ser bilateral e normalmente está associado ao quadro de anasarca presente nesses pacientes.

Derrame tuberculoso

A tuberculose (TB) é a causa mais comum de derrame pleural exsudativo no mundo. Em geral, esses derrames são associados à TB primária e são atribuídos a uma reação de hipersensibilidade à proteína do bacilo da tuberculose no espaço pleural. Os pacientes apresentam febre, emagrecimento, dispneia e/ou dor torácica pleurítica. O líquido pleural é exsudato com predomínio de linfócitos pequenos. O diagnóstico é feito pelos altos níveis de marcadores no líquido pleural (adenosina-desaminase > 40 UI/L, ou a γ -interferona > 140 pg/mL). O diagnóstico também pode ser estabelecido pela cultura do líquido pleural, pela biópsia pleural por agulha ou por toracoscopia.

Derrames parapneumônicos

O derrame pleural associado às pneumonias bacterianas, aos abscessos pulmonares e às bronquiectasias estão incluídos nos derrames parapneumônicos (DPP). Essas são causas comuns de derrame pleural exsudativo. Sempre que um paciente com pneumonia bacteriana for avaliado, deve-se considerar a possibilidade de um derrame parapneumônico.

Embolia pulmonar

Em relação à embolia pulmonar, o diagnóstico é comumente despercebido na investigação de derrame pleural de etiologia indeterminada. Os pacientes referem dispneia como a queixa mais comum e o líquido pleural quase sempre é exsudato. O diagnóstico é confirmado pela angiotomografia ou pela arteriografia pulmonar.

Neoplasias

Em casos de derrames pleurais exsudativos volumosos deve-se sempre suspeitar de uma etiologia maligna. O derrame pleural neoplásico é uma complicação comum nos pacientes oncológicos e ocorre principalmente pela disseminação hematogênica das células tumorais de órgãos distantes para o pulmão e para a pleura visceral, com implantes secundários na pleura parietal. A causa mais comum é o carcinoma de pulmão, em seguida o câncer de mama e os linfomas. O diagnóstico é feito pela análise citológica, no líquido pleural, ou histológica, no fragmento de pleura, de células neoplásicas. Esses derrames são geralmente volumosos e sintomáticos, com presença principalmente de dispnéia, que pode ser acompanhada de dor torácica e tosse.

Ademais, outra consideração importante consiste na Síndrome de Meigs, uma neoplasia benigna do ovário associada a ascite e derrame pleural. O mecanismo de formação do derrame pode ser pelo aumento da permeabilidade capilar causada por um fator vascular endotelial ou pela passagem de líquido ascítico oriundos de vasos linfáticos pela via transdiafragmática. Essa síndrome possui apresentação

principalmente na infância e alguns sintomas comuns são a dispneia, a fadiga e a perda de peso.

Outra etiologia neoplásica de derrame pleural são os mesoteliomas malignos, tumores primários muito associados à exposição ao asbesto, os quais se originam das células mesoteliais que revestem as cavidades pleurais. Os pacientes referem dor torácica e falta de ar. As radiografias de tórax demonstram derrame pleural, espessamento pleural generalizado e hemitórax retraído. O diagnóstico é estabelecido com biópsia por agulha guiada por imagem ou com toracoscopia.

Hemotórax

O hemotórax pode ser evidenciado quando a toracocentese diagnóstica demonstra líquido pleural sanguinolento e o hematócrito do material aspirado é mais que a metade do valor determinado no sangue periférico. A maioria dos casos de hemotórax é traumática, embora outras causas sejam rupturas vasculares ou tumores.

Quilotórax

O quilotórax ocorre quando o ducto torácico é bloqueado e o quilo acumula-se no espaço pleural. A causa mais comum é traumática, na maioria dos casos em cirurgias torácicas, mas pode ser resultado também de tumores do mediastino. Os pacientes apresentam dispnéia e as radiografias do tórax mostram derrame pleural volumoso. A toracocentese evidencia um líquido leitoso e as análises bioquímicas demonstram níveis de triglicerídeos acima de 110 mg/dL (1,2 mmol/L). Os pacientes sem história de traumatismo devem fazer TC do mediastino ou linfangiografia para examinar o espaço mediastinal quanto à presença de linfonodos.

Outras etiologias

A respeito das demais causas, se o nível de amilase do líquido pleural estiver alto, o diagnóstico provável é ruptura do esôfago ou doença pancreática. Outro

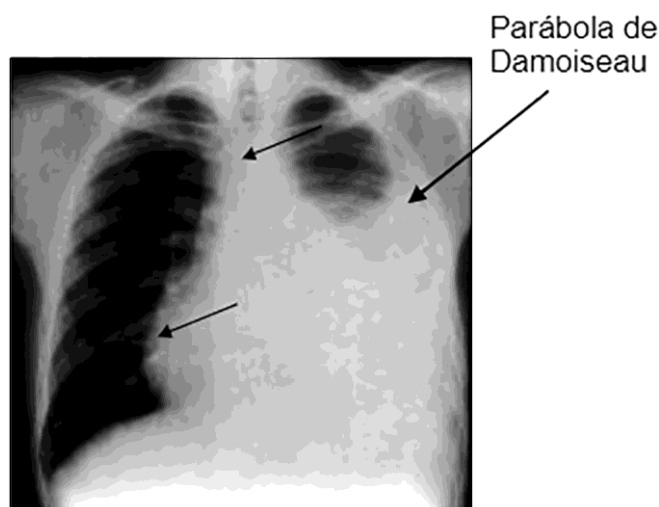
exemplo, se o paciente estiver febril, apresentar predomínio de células polimorfonucleares no líquido pleural e não tiver outras anormalidades no parênquima pulmonar, deve-se considerar um abscesso intra-abdominal. Já o diagnóstico do derrame associado à asbestose é feito por exclusão. Além disso, vários fármacos podem causar derrames pleurais com líquido, em geral, eosinofílico.

DIAGNÓSTICO

A abordagem do paciente com derrame deve ser feita com um exame clínico detalhado, estudos de imagem e do líquido pleural, sendo algumas vezes necessário a realização de procedimentos invasivos, como a biópsia pleural. Feita a investigação do derrame pleural, deve-se tentar determinar sua etiologia e realizar o tratamento direcionado.

Exames de imagem

Os exames de imagem do tórax são fundamentais para pesquisar a extensão do derrame. A radiografia de tórax nas incidências pósterio-anterior (PA) e perfil geralmente são os exames iniciais a serem solicitados por sua facilidade de acesso, sendo razoavelmente acurados para o diagnóstico e determinação de volume do derrame (Imagem 2).



Fonte: SILVA, 1998.

A ultrassonografia de tórax é uma técnica bastante acurada, utilizada para avaliação do derrame com determinação de volume e avaliação de aspectos da pleura, podendo também ser utilizado como guia de toracocentese.

Outra técnica bastante útil é a tomografia computadorizada (TC) do tórax, que além de identificar e quantificar o derrame, oferece muitas informações sobre os folhetos pleurais e o parênquima pulmonar, podendo ser realizado em diferentes janelas (principalmente mediastinal e pulmonar) e com o uso de contraste iodado endovenoso.

Toracocentese

Com o intuito de determinar a causa do derrame, deve-se primeiro indicar se ele é transudato ou exsudato. Desse modo, é feito uma amostra do líquido, por meio de uma punção do espaço pleural, processo denominado de toracocentese, para avaliar os níveis da lactato-desidrogenase (LDH) e das proteínas séricas. Esses valores são importantes para diferenciar os derrames por meio dos critérios de Light, demonstrados a seguir:

1. Relação entre as proteínas do líquido pleural e soro maior que 0,5.
2. Relação entre LDH no líquido do líquido pleural e soro maior que 0,6.
3. LDH no líquido pleural maior que 2/3 do limite superior normal do soro.

Se estiverem presentes pelo menos dois critérios, o derrame é um exsudato e se não apresentar nenhum, é um transudato. Entretanto, no caso de um paciente que tenha sinais clínicos de um derrame transudativo, mesmo com a presença dos critérios acima, deve ser feita outra avaliação. Nessa situação, se a diferença entre os níveis das proteínas no soro e no líquido pleural for maior que 1 g/L, o derrame é classificado como transudato.

No caso de derrame pleural exsudativo, são necessários outros procedimentos diagnósticos no líquido pleural. Devem ser feitos exames microbiológicos, citologia, descrição das características do líquido, nível de glicose e contagem diferencial de células. Se o nível da glicose for acima de 60 mg/dL, deve-se considerar câncer,

infecções bacterianas e pleurite reumatoide. Após os exames, se ainda não tiver um diagnóstico, pode-se investigar embolia pulmonar por meio de TC helicoidal ou cintilografia pulmonar. Por outro lado, se apresentar marcadores da TB no líquido pleural, trata-se para tuberculose. Por fim, se o paciente demonstrar melhora dos sintomas, é necessário apenas acompanhá-lo, mas se não melhorar, é importante considerar biópsia pleural guiada por toracoscopia ou exames de imagem.

TRATAMENTO

O tratamento do derrame pleural varia conforme a etiologia e tem como objetivo controle dos sintomas e da causa base determinante do acúmulo do líquido. Alguns pacientes com derrames volumosos e iminência de insuficiência respiratória podem se beneficiar de toracocentese de alívio, enquanto se busca investigar e tratar a causa base.

A seguir, são abordadas algumas das principais causas de DP, apresentando suas particularidades terapêuticas de cada uma delas.

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

É a causa mais frequente de transudato. Geralmente ocorre melhora com o uso de diuréticos e o tratamento da insuficiência cardíaca. Indica-se toracocentese nos casos em que há febre, dor torácica, derrame pleural unilateral ou maior de um dos lados e em derrames pleurais refratários ao tratamento de ICC.

Hidrotórax hepático

Nesse caso, o tratamento é dirigido a ascite, que, como mencionado anteriormente, está presente na maioria dos casos de cirrose. Não são indicadas drenagens de repetição, visto que isso pode desencadear depleção proteica e reacumulação do líquido. Em casos refratários ao tratamento da ascite, pode-se recorrer a pleurodese.

Derrame tuberculoso

A tuberculose pleural pode se resolver de forma espontânea, mesmo sem tratamento. Mesmo assim, é importante que haja um diagnóstico e um tratamento adequado, de forma a evitar a ocorrência de tuberculose pulmonar e/ou extrapulmonar, o que acaba acontecendo frequentemente (65% dos casos em cinco anos) nos pacientes que não recebem a assistência medicamentosa adequada.

O tratamento do DP tuberculoso é baseado no mesmo esquema de tratamento da tuberculose pulmonar, o esquema RHZM (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) durante seis meses. Em cerca de quinze dias do início do tratamento, espera-se que o líquido seja absorvido. Além disso, recomenda-se evitar repouso e, se possível, realizar fisioterapia para mobilização torácica.

Derrames parapneumônicos

Os DPP são classificados baseados em fatores de risco para evolução desfavorável do quadro. Essa classificação, proposta pelo American College of Chest Physicians, estabelece três variáveis a serem consideradas: (1) Anatomia: quantidade de líquido pleural, presença ou ausência de loculações, presença ou ausência de espessamento pleural; (2) bacteriologia: gram e cultura e (3) bioquímica: medida do pH do líquido pleural. A partir da combinação dessas três variáveis, foram estabelecidas quatro categorias de risco (muito baixo, baixo, moderado e alto) para auxiliar na decisão de abordagem terapêutica dos derrames parapneumônicos (Tabela 2).

Tabela 2: Fatores de risco e conduta sugerida em pacientes com DPP e empiema

Anatomia	Bacterioscopia	Bioquímica*	Categoria	Risco	Drenagem
DPP pequeno: <10 mm	Não se faz toracocentese		1	Muito baixo	Não
DPP moderado: >10 mm <½ do hemitórax	Cultura e Gram negativos	E pH > ou igual 7,2	2	Baixo	Não
DPP extenso: >½ do hemitórax Loculações Espessamento	Cultura ou Gram positivos	OU pH < 7,2	3	Moderado	Sim
Empiema	Aspecto purulento		4	Alto	Sim

A medida do pH por gasometria é ideal, porém, como alternativa, pode-se usar a glicose. Sendo ela > 60 mg/dl, considerar risco 2; se < 60 mg/dl, considerar risco 3.

Deve-se iniciar a antibioticoterapia o mais rápido possível, inicialmente empírica e, depois, baseada na cultura do líquido pleural e hemocultura. Recomenda-se a realização apenas de toracocentese nos pacientes cujos derrames são menores que a metade do hemitórax, com Gram e cultura negativos e pH menor que 7,2, ou seja, nas categorias 1 e 2. A drenagem pleural é o tratamento de escolha para os derrames volumosos (maiores que a metade do hemitórax) ou que se apresentem com Gram ou cultura positivos ou pH < 7,2, e também no empiema franco. Além disso, deve ser considerado nos derrames recidivados após toracocentese inicial ou nos pacientes com quadro clínico instável.

Nos casos mais complicados ou empiemas, pode ocorrer a formação de loculações que dificultam a penetração de antibióticos no líquido e a adequada expansão pulmonar. Para a lise das loculações, podem ser utilizados os trombolíticos. No Brasil, recomenda-se o uso da estreptoquinase por via intrapleural

através do dreno torácico. A pleuroscopia é uma alternativa eficaz se indicada precocemente nos derrames loculados e na fase crônica do empiema. Por fim, a drenagem aberta, ou pleurostomia, está indicada nos casos de pacientes muito debilitados e com empiemas crônicos (usualmente sem resolução após 30 dias de tratamento) que não suportam procedimentos mais agressivos.

Nos pacientes diagnosticados com DPP não complicado, a melhora clínica deve ocorrer em até 72 horas. A persistência de sintomas ou aparecimento de novos, como dor torácica, deve alertar para uma maior investigação.

QUESTÕES

1. (Residência Médica – HUC/HMSB - 2018) Leia a seguir para responder às questões 1 e 2 - Catarina, 56 anos, inicia quadro de emagrecimento, dor torácica e dispneia há 1 mês. A radiografia de tórax evidencia derrame pleural à direita e a principal suspeita diagnóstica é o derrame pleural neoplásico.

Nesse contexto, assinale a alternativa correta:

- A. A melhor conduta terapêutica neste momento é a toracocentese com biópsia pleural, bioquímica e citologia oncótica do líquido pleural.
- B. A melhor conduta terapêutica neste momento é a videotoracoscopia para visualização da pleura e biópsia.
- C. A neoplasia primária mais comum em mulheres desta idade que desenvolvem derrame pleural são tumores de sítio desconhecido.
- D. O PET -CT é o primeiro exame que deve ser realizado para rastreamento do tumor primário.
- E. Além dos sintomas do quadro clínico apresentado, costumam estar presentes febre alta e bastonetose no hemograma.

2. Ainda considerando o caso clínico relatado na questão anterior, assinale a alternativa correta:

- A. Como terapêutica, toracocenteses de repetição costumam ser altamente efetivas no controle de derrames neoplásicos.

- B. Além da instilação de talco, existem outras substâncias que podem ser utilizadas, como o antibiótico claritromicina.
- C. As diversas formas de pleurodeses são suficientes para o tratamento dos derrames pleurais e a quimioterapia sistêmica não tem interferência no sucesso desse tratamento.
- D. Do ponto de vista terapêutico, a pleurodese por talco pela toracoscopia é um método efetivo para controlar os derrames pleurais malignos, com média de 90% de sucesso, porém, a seleção de pacientes é importante, tendo em vista a natureza invasiva do procedimento.
- E. Após o advento da videotoracoscopia, a pleurectomia tem sido um dos tratamentos mais indicados.

3. (FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP - 2015) Mulher, 48 anos, apresenta quadro de dor torácica ventilatório-dependente há 2 meses. Há 2 semanas refere melhora da dor e falta de ar progressiva. Radiografia de tórax mostra opacidade homogênea à direita, compatível com derrame pleural. Realizada a toracocentese. Líquido Pleural: proteína: 5,2g/dl; glicose: 23mg/dl; leucócitos: 740/mm³ (linfócitos: 81%, monócitos: 11%, neutrófilos: 8%); hemácias: 432/mm³; LDH: 1234UI/L; adenosina deaminase (ADA): 72U/L. A hipótese diagnóstica é:

- A. Neoplasia de mama metastática.
- B. Insuficiência cardíaca.
- C. Lúpus eritematoso sistêmico com pleurite.
- D. Tuberculose pleural.

4. (FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS - 2018) Derrame pleural é o acúmulo anormal de líquidos no espaço pleural, entre as pleuras parietal e visceral, resultante do aumento da produção e redução da absorção. A conduta adequada no derrame parapneumônico depende das características bioquímicas do líquido pleural, a drenagem torácica está indicada quando:

- A. Líquido com aspecto purulento
- B. pH menor que 7,2
- C. Glicose menor que 40mg/dl

- D. Gram e/ou cultura positiva
- E. Todas estão corretas

5. (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO - 2018) Paciente de 64 anos apresenta derrame pleural bilateral, cuja análise, segundo os critérios de Light, é compatível com transudato. Descartadas as hipóteses de insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica e cirrose hepática, são solicitados exames complementares adicionais para esclarecer a etiologia do quadro. Pelo padrão apresentado no derrame, é mais provável que o seguinte resultado laboratorial possa ser obtido na investigação diagnóstica com:

- A. Altos títulos de fator reumatoide no sangue.
- B. Dosagem de ADA no líquido pleural de 68U/L.
- C. Dosagem de T4 livre de 0,7ng/dL (N = 0,9 a 2,2ng/dL).
- D. Angiotomografia de tórax apresentando tromboembolos pulmonares.

6. (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE - RIO DE JANEIRO - 2017) Um paciente com derrame pleural foi submetido à toracocentese. O elemento cuja elevação no líquido pleural indicaria o diagnóstico de quilotórax é:

- A. Desidrogenase láctica.
- B. Triglicerídeos.
- C. Amilase.
- D. Lipase.

REFERÊNCIAS

DE ARAÚJO, A. C.; COCOLO, A. C. V. M.; DIAS, D. S. R.; MAHÉ, A. S.; ERVILHA, J. V. T.; JUNIOR, C. D. R. F.; PENNA, L. G. S. D.; GUIMARÃES, H. Ioyola. Síndrome de Meigs: revisão de literature / Meigs syndrome: literature review. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 20275–20280, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n3-299. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/45469>. Acesso em: 12 dec. 2022

FILHO, L.F.; BARROS, E. **Medicina Interna na Prática Clínica**. Grupo A, 2013. E-book. ISBN 9788565852678. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788565852678/>. Acesso em: 12 abr. 2021.

Cap. 100: Derrame pleural.

HALL, J.E; HALL, M.E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. Grupo GEN, 2021. E-book. ISBN 9788595158696. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595158696/>. Acesso em: 12 dez. 2022. UNIDADE VII: Respiração - Cap. 39: Circulação Pulmonar, Edema Pulmonar, Líquido Pleural.

JAMESON, J L.; FAUCI, A.S.; KASPER, D.L.; et al. **Medicina interna de Harrison - 2 volumes**. Porto Alegre: Artmed, 2019. E-book. ISBN 9788580556346. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580556346/>. Acesso em: 12 abr. 2021.

Parte 7: Distúrbios do sistema respiratório - Cap. 288: Distúrbios da pleura.

MARCHI, E.; LUNDGREN, F.; MUSSI, R.. Derrame pleural parapneumônico e empiema. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 32, supl. 4, p. S190-S196, Aug. 2006.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000900005>>. Acesso em: 13 apr. 2021.

OYONARTE, M.W. Enfoque diagnóstico en el paciente con derrame pleural. **Revista Médica Clínica Las Condes**, Volume 26, Issue 3, 2015. Disponível em:

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864015000668>. Acesso em: 13 apr. 2021.

SILVA, G.A. Derrames pleurais: fisiopatologia e diagnóstico. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S.l.], v. 31, n. 2, p. 208-215, 1998. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v31i2p208-

215. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/7652>. Acesso em: 13 abr. 2021

TEIXEIRA, L.R.; PINTO, J.A.F; MARCHI, E. Derrame pleural neoplásico. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 32, supl. 4, p. S182-S189, Aug. 2006. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci>. Acesso em: 13 apr. 2021.

GABARITO

1. A
2. D
3. D
4. E
5. C
6. B

11. Tuberculose

Beatriz Rocha de Oliveira Braga

Guilherme Van Der Linden Fialho

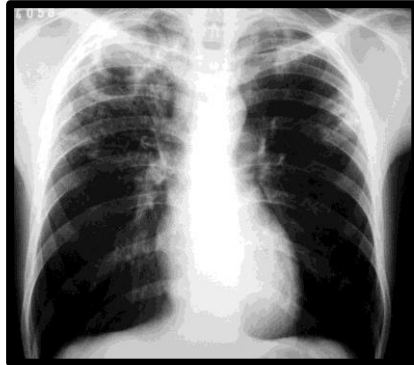
Elizabeth Clara Barroso

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 42 anos, auxiliar de serviços gerais, residente da periferia de uma região metropolitana, mora com esposa e 4 filhos. Apresentava tosse há um mês. Em visita à unidade básica de saúde (UBS) para vacinação do filho, ele teve um excesso de tosse e não foi interrogado sobre o tempo do sintoma. Três meses após o início dos sintomas, permanecia com tosse, expectoração purulenta com raias de sangue, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento de 8 Kg. Procurou a emergência por três vezes nesse período, sendo que, no último atendimento, mediante a radiografia de tórax, teve o diagnóstico de "princípio de pneumonia", sendo medicado com antibiótico e encaminhado à UBS, para melhor avaliação. Três dias depois do atendimento na emergência, procurou a UBS mais próxima da sua residência levando o encaminhamento e a radiografia de tórax. Foi atendido pela enfermeira, que solicitou duas amostras de escarro para baciloscopia, cultura para BK e TS, já que na sua unidade não havia teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) disponível. Agendou a consulta médica dele para o dia seguinte. Foi orientado a continuar a medicação prescrita. Ele compareceu à consulta médica apresentando as mesmas queixas. Referiu tabagismo de 20 cigarros por dia há 25 anos, e uso de cerveja diariamente após o trabalho, há 15 anos. Negou doenças pulmonares prévias. Informou que seu pai teve TB há 20 anos e fora tratado por seis meses, ficando curado. Ao exame físico, paciente apresentava-se lúcido, orientado, emagrecido, eupneico, afebril, anictérico, com PA: 130x70 mmHg, dentes em mau estado de conservação. Ausculta pulmonar apresentando murmúrio vesicular audível universalmente, rude nos terços superiores, principalmente à direita. Restante do exame físico sem alterações.

Resultado das baciloscopias:

- 1ª amostra: +++
- 2ª amostra: coletada no dia da consulta médica



Lauda: Infiltrado heterogêneo na metade superior do hemitórax direito com cavidades de permeio com paredes espessas. Sugerindo tuberculose ativa. Discreto infiltrado contralateral.

O caso foi notificado e iniciado Esquema Básico- EB, em regime diretamente observado pela equipe de saúde com as seguintes orientações:

- Comparecer à UBS para a tomada dos medicamentos da TB pelo paciente sob a observação de um profissional de saúde, pelo menos 5 vezes na semana. Nos finais de semana tomará em casa.

- Tomar as medicações diariamente, uma hora antes ou duas horas após o café da manhã, com água, inclusive nos finais de semana;

- Não beber cerveja, nem fumar;

- A urina ficará avermelhada, por causa dos medicamentos, sem problemas;

- Manter a casa bem arejada, permitindo a entrada de luz solar;

- Não é necessária a separação de copos, talheres, pratos, ou outros objetos de uso coletivo;

- Caso apresente qualquer reação estranha, retornar à UBS.

- Levar todas as pessoas que convivem com ele no mesmo domicílio para avaliação no mesmo dia do seu retorno para a primeira revisão, que acontecerá em 15 dias.

INTRODUÇÃO

A TB é uma das mais importantes doenças infecciosas do mundo. Essa patologia existe há milênios, lesões ósseas de múmias egípcias e de índios norte-americanos, datando de cerca de 4.000 anos (datação pelo carbono-14), revelam já se sofrer nessa época de Mal de Pott. Em uma índia do Peru em mumificação espontânea, há cerca de 1.120 anos atrás (datada pelo carbono-14), encontrou-se bacilos com o DNA intacto, sendo possível através de técnicas de biologia molecular identificar a inserção sequencial IS6110 específica do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Entretanto, não foi possível saber na época se o agente era o *M. tuberculosis* ou o *M. bovis* (atualmente se sabe que a TB tem como agente etiológico as 07 espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis*).

A doença surgiu no século XIX, na Europa, como a "peste branca" e desde então é uma questão de saúde pública mundial. O principal agente etiológico é o *M. tuberculosis* (MTB), responsável por cerca de 80% dos casos. É um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), também nomeado de bacilo de Koch (BK), por ter sido identificado pelo cientista alemão Robert Koch em 1882. Além dos pulmões, a doença pode acometer outros órgãos e sistemas, sendo os mais frequentemente acometidos: pleura, gânglios linfáticos e ossos.

Além disso, existem as micobacterioses não tuberculosas (MNT), outro grupo das micobactérias, com importância epidemiológica para o Brasil e para o mundo.

No Brasil, existe o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose envolvendo todos os níveis de atenção objetivando controlar a TB no país. A doença tem cura, prevenção e o tratamento é gratuito disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

EPIDEMIOLOGIA

A partir da metade do século XX, houve acentuada redução da incidência e da mortalidade relacionadas à TB, já observada àquela ocasião em países desenvolvidos, sobretudo pela melhoria das condições de vida das populações. No início da década de 1980, houve recrudescimento global da TB: nos países de alta

renda, esse recrudescimento se deveu principalmente à emergência da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e, nos países de baixa renda, também devido à ampliação da miséria e do processo de urbanização descontrolada, além de desestruturação dos serviços de saúde e dos programas de controle da TB.

Estima-se que um quarto da população mundial é infectada pelo MTB. A incidência da doença pelo mundo está relacionada com o baixo índice de desenvolvimento humano, destacando-se os países da Ásia e África. Em 2019, a taxa de incidência de TB na África do Sul foi de 615 casos/100.000 habitantes, enquanto no Brasil foi de 46 casos/100.000 habitantes. Em relação às diferenças regionais, os estados do Rio de Janeiro e Amazonas são os que têm maior taxa de incidência e mortalidade. Além disso, o sexo masculino e populações de etnia amarela são as mais acometidas.

No Brasil, foram identificados os grupos com maior vulnerabilidade para adoecimento por TB. As pessoas vivendo em situação de rua têm 56 vezes mais risco de adoecimento por TB, seguido das pessoas vivendo com HIV- PVHIV e privadas de liberdade com risco 28 vezes maior e indígenas, com risco 3 vezes maior.

Vale ressaltar a relação da TB com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), sendo a TB a principal causa de morte entre pacientes com HIV e, por sua vez, o HIV é o maior fator de risco de todos os tempos para o desenvolvimento de TB, de modo independente. Em 2017, 77,8% dos casos notificados por TB foram testados para HIV, apontando 9,5% de coinfeção.

Todo caso de TB deve ser notificado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação e o paciente deve ser acompanhado durante o tratamento.

FISIOPATOLOGIA

A transmissão do MTB é feita por via aérea, através da eliminação de bacilos por meio da tosse, fala ou espirro, de uma pessoa com TB ativa pulmonar ou laríngea. Os bacilos permanecem suspensos no ar por muitas horas, alcançando os alvéolos após inalação. De início, tem-se o complexo primário pulmonar, acometendo geralmente o hemitórax direito. Em seguida, há uma disseminação através do

sistema linfático regional, com posterior distribuição por via hematogênica. Outras vias de contágio, como pele e placenta, não são comuns.

Após o contato com o MTB, ainda não é confirmada a progressão para TB ativa, sujeita a alguns fatores endógenos, como a funcionalidade do sistema imune e condição clínica, bem como de fatores exógenos, como a infectividade do caso fonte, a duração do contato e o tipo de ambiente compartilhado. Ainda assim, há diferentes possibilidades evolutivas após primo-infecção. Em torno de 90% das pessoas que foram infectadas pelo MTB permanecem com a doença latente, chamada de infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB). Nesses casos, o sistema imune contém a doença, podendo mantê-la latente por muitos anos, até que haja uma queda no sistema de defesa e ocorra a reativação da doença, chamada de TB pós-primária ou secundária. Na ILTB, é possível evidenciar a ocorrência da infecção pela conversão da prova tuberculínica (PT) somente após quatro a seis semanas. Entre os 10% estimados que adoecem, 5% irão evoluir para doença ativa nos primeiros dois anos após infecção e 5% irão desenvolver a doença em qualquer época, ao longo da vida.

É importante salientar que uma infecção prévia pelo MTB, com ou sem adoecimento, não sucede em imunidade para a doença, podendo ocorrer reinfecção exógena ou reativação endógena.

QUADRO CLÍNICO E MANIFESTAÇÕES

Tuberculose pulmonar

As formas pulmonares da TB são as manifestações clínicas mais prevalentes em países com alta endemicidade, tanto nas formas primárias como nas pós-primárias.

As principais formas de apresentação são a forma secundária, a primária e a miliar. Os sintomas característicos, como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento podem estar presentes em qualquer das três apresentações.

A forma primária é mais comum em crianças e os achados clínicos podem ser insidiosos. Não é necessário a presença de tosse e o exame físico pode ser inexpressivo. Já a forma secundária, é mais prevalente no adolescente e no adulto jovem e possui, como manifestação clínica principal, a tosse seca ou produtiva.

Caso haja presença de tosse produtiva, a expectoração pode apresentar-se de forma mucóide ou purulenta, com presença ou não de sangue. O exame físico pode apontar fácies de doença crônica e emagrecimento, todavia pacientes diagnosticados com TB pulmonar podem apresentar bom estado geral.

A depender da extensão do processo, o paciente pode apresentar dor pleurítica e dispneia progressiva.

A TB miliar está relacionada a um aspecto radiológico pulmonar específico, podendo apresentar-se tanto na forma primária quanto na secundária da doença. Geralmente ocorre febre, astenia, emagrecimento e tosse. Pode cursar, ao exame físico, com hepatomegalia e alterações do sistema nervoso central.

Tuberculose extrapulmonar

Após inserir-se no organismo por meio das vias respiratórias, MTB pode espalhar-se e alojar-se em qualquer órgão. As principais formas são:

TB pleural

É a principal forma de TB extrapulmonar em indivíduos não infectados pelo HIV. A disseminação acontece, geralmente, por meio de um foco subpleural, pela via linfática ou como extensão do comprometimento pulmonar. Nos achados clínicos clássicos, a doença é de início abrupto ou insidioso, com dor pleurítica, geralmente unilateral, e febre moderada.

Empiema pleural tuberculoso

É ocasionado pela ruptura de uma cavidade tuberculosa para o espaço pleural e, por isso, além de líquido no espaço pleural, ocorre também pneumotórax secundário à fístula broncopleural.

TB ganglionar periférica

É a forma extrapulmonar mais comum em PVHIV. Salvo em raras exceções, a apresentação linfonodal da TB indica imunodeficiência, notadamente relacionada à AIDS.

A disseminação acontece, na maioria das vezes, por via linfática, atacando as cadeias cervicais, apresentando-se móveis à palpação, indolores e com formas coalescentes de aspecto "pseudotumoral".

TB meningoencefálica

Está relacionada com 3% dos casos de TB em pacientes não infectados pelo HIV e por até 10% em PVHIV.

A disseminação é por via hematogênica e os achados clínicos clássicos são cefaleia holocraniana, irritabilidade, alterações de comportamento, sonolência, anorexia, vômitos e dor abdominal associados à febre, fotofobia e rigidez de nuca por tempo superior a duas semanas.

TB pericárdica

Também ocorre por disseminação hematogênica e cursa, geralmente, com dor torácica, tosse seca e dispneia. A dor torácica, quando presente, tem localização anterior, pode ser ventilatório-dependente ou relacionar-se com a rotação do tronco. O paciente assume a posição flexionada para frente.

TB óssea

Envolve principalmente a coluna vertebral e as articulações coxofemoral e do joelho. Em crianças, é comum ocorrer disseminação por via hematogênica, envolvendo epífises de ossos longos. As queixas dependem do local acometido.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico bacteriológico

Sintomático respiratório é definido como a pessoa que, durante a estratégia programática de busca ativa, apresenta tosse por 3 semanas ou mais. Essa pessoa deve ser investigada para TB através de exames bacteriológicos.

Métodos bacteriológicos positivos confirmam a TB ativa em pacientes com quadro clínico sugestivo de TB e em sintomáticos respiratórios identificados através da busca ativa.

A pesquisa bacteriológica mais comum em nosso meio é a pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente – **BAAR**, pelo método de Ziehl-Nielsen.

A baciloscopia direta é indicada em sintomáticos respiratórios, durante busca ativa, em caso de suspeita radiológica ou clínica de TB e para acompanhamento e controle de cura de pacientes diagnosticados com TB.

O **TRM-TB** está indicado, prioritariamente, para o diagnóstico de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes e diagnostica precocemente a existência de resistência do bacilo à Rifampicina. Esse exame também pode ser realizado em líquidos como: líquido pleural, lavado brônquico, lavado gástrico, líquido, líquido ascítico, líquido pericárdico, secreções purulentas e macerados de tecidos etc. **Atenção:** o teste não pode ser usado para acompanhamento dos casos, sendo necessária a realização de baciloscopias de controle, exceto para triagem da resistência à Rifampicina em pessoas com suspeita de falência ao esquema básico. Interpretação no Quadro 1.

Quadro 1. Interpretação¹ do TRM-TB

Resultados	Interpretação
MTB ² não detectado	Negativo
MTB detectado e resistência à Rifampicina não detectada	Positivo pra TB, sem resistência à Rifampicina
MTB detectado e resistência à Rifampicina detectada	Positivo para TB, com resistência à Rifampicina
MTB detectado e resistência à Rifampicina indeterminada	Positivo para TB, resistência à Rifampicina inconclusiva-repetir o teste em nova amostra
Sem resultado/inválido/erro	Inconclusivo - repetir o teste em nova amostra

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde, 2019

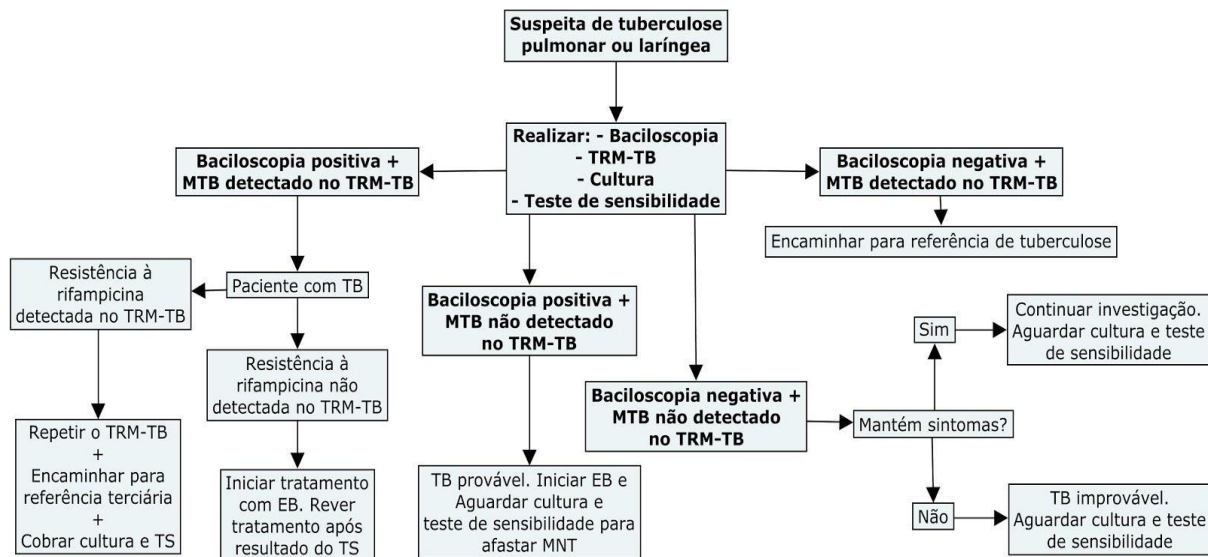
A cultura para micobactéria (**Cultura para BK**- Bacilo de Koch), padrão ouro, é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Outro método diagnóstico disponível é o teste de sensibilidade antimicrobiana- **TSA** para pesquisa de resistência do bacilo às drogas antituberculose.

A cultura para micobactéria positiva confirma o diagnóstico de micobacteriose, no entanto faz-se necessário a identificação de espécie para concluir se é um caso de TB, outra micobacteriose ou, mais raramente, um caso de Nocardiose.

¹ Interpretação para casos novos de TB

² MTB- complexo *Mycobacterium tuberculosis*.

Fluxograma 1: Diagnóstico bacteriológico



Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2019.

Definições do Fluxograma

Baciloscopia positiva- pelo menos uma positiva das duas baciloscopias. **Baciloscopia negativa**- duas baciloscopias negativas. **MNT**- Micobacteriose não tuberculosa. **Repetir o TRM**- repetir o exame em nova amostra de escarro para confirmação da resistência e aumentar a sensibilidade do diagnóstico de resistência. **Referência terciária**- ambulatório de referência para tratar TB resistente. O paciente deve chegar à referência terciária sem aguardar os resultados dos exames solicitados. **Cobrar resultado da cultura e TS**- atenção primária deve encaminhar o resultado da cultura com TS para a referência terciária. **EB**- Esquema Básico.

Diagnóstico por imagem

No tocante aos exames de imagem, a radiografia de tórax é o de escolha no diagnóstico e no acompanhamento da TB pulmonar, devendo ser solicitada para todo paciente com suspeita clínica.

A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax é mais sensível para demonstrar alterações anatômicas dos órgãos ou tecidos

comprometidos e é indicada na suspeita de TB pulmonar quando a radiografia inicial é normal, e na diferenciação com outras doenças torácicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos. As alterações sugestivas de atividade ou seqüela de TB na TC de tórax estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2. Alterações sugestivas de TB ativa ou sequelar TCAR de tórax

Sinais sugestivos de tuberculose ativa	Sinais sugestivos de seqüela de tuberculose
<ul style="list-style-type: none"> • Cavidades de paredes espessas • Nódulos • Nódulos centrolobulares segmentares • Nódulos centrolobulares confluentes • Connsolidações • Espessamento de paredes brônquicas • Aspecto de "árvore em brotamento" • Massas • Bronnquiectasias 	<ul style="list-style-type: none"> • Bandas • Nódulos calcificados • Cavidades de paredes finas • Bronnquiectasias de tração • Espessamento pleural

Fonte: Adaptado de BOMBARDA, S. et al, 2003.

Os exames laboratoriais inespecíficos, como hemograma completo, PCR e VHS, pouco ajudam no diagnóstico, mas são importantes para avaliação.

Todo paciente com diagnóstico de TB deve ser testado para o HIV e vice-versa.

Diagnóstico do HIV em pessoas com TB

O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com TB tem importante impacto no curso clínico das duas doenças. Portanto, o teste diagnóstico para HIV, preferencialmente o rápido, deve ser oferecido o mais cedo possível.

Diagnóstico de TB em pessoas vivendo com HIV

A investigação diagnóstica da TB é semelhante à investigação na população geral, entretanto, devido à imunodeficiência, os achados comuns em pacientes soronegativos podem não estar presentes, dificultando e atrasando o diagnóstico e a instituição do tratamento da TB. Esse retardo tem como consequência a maior letalidade observada em pacientes com TB/HIV. É necessária uma investigação visando ao diagnóstico rápido para que o tratamento anti-TB seja oportuno e o antirretroviral possa ser iniciado e/ou otimizado prontamente.

Diagnóstico da Infecção Latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB)

A OMS estima que um quarto da população mundial tenha ILTB. Esses indivíduos não apresentam nenhum sintoma e não transmitem a doença, mas são reconhecidos por testes que detectam a imunidade contra o bacilo. Antes de se afirmar que um indivíduo tem ILTB, é fundamental excluir a TB ativa, por meio da anamnese, exame clínico e radiografia de tórax.

Quadro 3. Populações com indicação de investigação de ILTB

<ul style="list-style-type: none"> • Contatos (nos últimos dois anos) adultos e crianças de TB pulmonar e laríngea
<ul style="list-style-type: none"> • PVHIV com LT CD4+ \geq 350 cel/mm³
<ul style="list-style-type: none"> • Pessoas em uso de inibidores de TNF alfa ou corticosteróides (equivalente a < 15 mg/dia de prednisona por mais de um mês)
<ul style="list-style-type: none"> • Pessoas com alterações radiológicas fibróticas sugestivas de seqüela de TB
<ul style="list-style-type: none"> • Pré-transplante que irão fazer terapia imunossupressora
<ul style="list-style-type: none"> • Pessoas com silicose ou Diabetes mellitus
<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas
<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasias em terapia imunossupressora
<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência renal em diálise
<ul style="list-style-type: none"> • Baixo peso (< 85% do peso ideal)
<ul style="list-style-type: none"> • Tabagistas (\geq 1 maço por dia)
<ul style="list-style-type: none"> • Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia de tórax
<ul style="list-style-type: none"> • Profissionais de saúde, pessoas que vivem ou trabalham no sistema prisional ou em instituições de longa permanência

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2019.

O Diagnóstico da ILTB pode ser feito pela PT- prova tuberculínica, a qual, sendo reativa, isoladamente, indica apenas a presença de infecção e não é suficiente para o diagnóstico da TB doença. A leitura deve ser realizada 48 a 72 horas após a aplicação. O resultado da PT deve ser registrado em milímetros, inclusive quando não houver endureção, nesse caso, o profissional deverá anotar: ZERO mm. Para populações com maior risco de adoecimento se considera positivo \geq 5 mm, com menor risco de adoecimento \geq 10 mm. Essas populações serão vistas no capítulo de tratamento da ILTB.

Quadro 4. Condições associadas a resultados falso-negativos da Prova Tuberculínica

- Tuberculina mal conservada: exposta à luz direta ou ultravioleta, congelada, contaminada com fungos, manutenção em frascos inadequados e desnaturação
- Leitor inexperiente ou com vício de leitura
- Tuberculose grave ou disseminada
- Outras doenças infecciosas agudas virais, bacterianas ou fúngicas
- Imunodepressão avançada (aids, uso de corticosteroides, imunossupressores e quimioterápicos)
- Vacinação com vírus vivo em período menor que 15 dias
- Neoplasias, especialmente as de cabeça e pescoço e as doenças linfoproliferativas
- Desnutrição, diabetes mellitus, insuficiência renal e outras condições metabólicas
- Gravidez
- Crianças com menos de 3 meses de vida e idosos (> 65 anos)
- Febre durante o período da realização da PT e nas horas que a sucedem

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2019.

Os *Interferon-Gamma Release Assays* (IGRAs) foram desenvolvidos como alternativa diagnóstica. Esses ensaios baseiam-se na premissa de que linfócitos anteriormente sensibilizados com os antígenos da tuberculose liberam interferon-gama. O resultado do IGRA é registrado da seguinte maneira: Positivo- ILTB presente, Negativo- ILTB ausente e Indeterminado- Repetir o teste.

A acurácia e os valores preditivos dos IGRAs são similares aos da PT mesmo em diferentes grupos (PVHIV, crianças). Não são indicados para o diagnóstico de ILTB em crianças < 2 anos de idade devido à falta de dados na literatura e a pouca confiabilidade do método em crianças pequenas.

Quadro 5. Vantagens e desvantagens de cada uma das tecnologias

PROVA TUBERCULÍNICA	IGRA
Treinamento difícil	Treinamento simples
Pode ser usada de forma seriada (PVHIV, profissionais de saúde)	Testes seriados não recomendados (reversão e conversão espontâneas)
Necessidade de retorno para leitura do exame	Necessita de uma visita para coleta da amostra de sangue
Não necessita do laboratório	Necessita do laboratório
Possibilidade de efeito booster	Não provoca efeito booster
Não existe resultado "indeterminado"	Taxa de resultados indeterminados variável, podendo ser elevada

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2019.

Manifestações clínicas da TB pulmonar em crianças e adolescentes

A TB na criança apresenta especificidades que devem ser consideradas durante sua investigação diagnóstica. A forma pulmonar difere do adulto, pois costuma ser abacilífera, isto é, negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Além disso, crianças, em geral, não são capazes de expectorar, por isso utiliza-se um sistema de escores, a seguir:

Quadro 6. Escores para diagnóstico da TB em crianças e adolescentes

QUADRO CLÍNICO	PONTOS
Febre, tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por ≥ 2 semanas.	15
Assintomático ou com sintomas há < 2 semanas.	0
Infecção respiratória com melhora usando ou não antibióticos.	-10
ACHADOS RADIOLÓGICOS	PONTOS
Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por ≥ 2 semanas e/ou condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por ≥ 2 semanas, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns.	15
Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por < 2 semanas.	5
Radiografia normal.	-5
CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE	PONTOS
Próximo, nos últimos 2 anos	10
Ocasional ou negativo	0
PROVA TUBERCULÍNICA	PONTOS
PT ≥ 10 mm	10
PT entre 5-9mm	5
PT < 5 mm	0
ESTADO NUTRICIONAL	PONTOS
Desnutrição grave - peso $<$ percentil 10	5
Peso \geq percentil 10	0

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2019.

Interpretação somatória de pontos:

≥ 40 pontos - diagnóstico muito provável: recomenda-se iniciar o tratamento da TB.

30 a 35 pontos - diagnóstico possível: indicativo de TB. Orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.

< 25 pontos - diagnóstico pouco provável: deve-se seguir investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, utilizando métodos complementares de diagnóstico (baciloscopias, cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS DIVERSAS APRESENTAÇÕES

A TB deve ser considerada diagnóstico diferencial nos casos de febre de origem indeterminada, síndrome consumptiva, pneumonias de resolução lenta e em quadros de tosse prolongada sem causa conhecida. Além do quadro epidemiológico, clínico e radiológico, exames bacteriológicos (culturas ou biomoleculares) e histopatológicos são muitas vezes necessários para o diagnóstico.

TB pulmonar: Infecções fúngicas, como: Histoplasmose, Paracoccidioidomicose, Aspergiloma e Criptococose; Câncer de pulmão, principalmente carcinoma de células escamosas; Silicose, devendo investigar história ocupacional; Sarcoidose como doença não infecciosa, ressaltando a presença de linfonodomegalia hilar e acometimento de outros órgãos; Fibrose pulmonar intersticial com atenção para o papel da TCAR do tórax no diagnóstico; Micobacteriose não tuberculosa (MNT) que tem quadro clínico e radiológico muito parecido com o da TB pulmonar, necessitando de testes moleculares para o diagnóstico; Outras doenças bacterianas como abscesso pulmonar, bronquiectasias e pneumonia necrotizante.

TB extrapulmonar:

TB pleural: Linfomas - evidenciam exsudados linfocíticos, têm história clínica similar e ADA no líquido pleural > 40 U/L. Entretanto, derrame pleural sem o

acometimento de outras estruturas são raros nos linfomas. Empiema e artrite reumatoide também são considerados.

TB ganglionar: Doenças linfoproliferativas e infecções fúngicas, como histoplasmose e criptococose, principalmente em pacientes imunocomprometidos.

TB meningoencefálica: Infecções bacterianas, fúngicas ou virais que acometem o sistema nervoso central.

TB osteoarticular: Artrite séptica e osteomielite.

TRATAMENTO

Possui como objetivo a cura e a rápida redução da transmissão da doença.

Para que a abordagem terapêutica obtenha sucesso, é indispensável que o profissional de saúde realize o acompanhamento longitudinal do paciente, realizando uma abordagem humanizada e criando um vínculo entre o profissional da saúde e o usuário.

A falta de adesão ao esquema terapêutico proposto para o combate à TB, seja pelo abandono do tratamento, pelo uso errado ou irregular dos medicamentos está associada à baixa efetividade terapêutica.

Tratamento básico para tuberculose

Quadro 7. Esquema Básico- EB para o tratamento de adultose adolescentes (≥ 10 anos de idade): 2RHZE/4RH. Indicado para todas as formas de TB. Vide fase de manutenção para TB meningocéfálica e osteoarticular, na última linha

ESQUEMA BÁSICO	MEDICAMENTOS	PESO (kg)	DOSE
RHZE Fase intensive 2 meses	(R) Rifampicina - 150mg (H) Isoniazida - 75mg (Z) Pirazinamida - 400mg (E) Etambutol - 275mg *cp- doses fixas combinadas	25 a 30 kg 36 a 50 kg 51 a 70 kg Acima de 70kg	2 comprimidos (cp) 3 comprimidos 4 comprimidos 5 comprimidos
RH Fase de manutenção -4 meses para todas as formas de TB -10 meses para TB meningocéfálica e osteoarticular	RH- 300/150mg RH- 150/75mg *Comprimidos em doses fixas combinadas	25 a 35 kg 36 a 50 kg 51 a 70 kg Acima de 70kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp de 150/75 mg 1 comp 300/150 mg+1 comp de 150/75 mg ou 3 comp de 150/75 mg 2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg 2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp de 150/75 mg

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2019.

EB para crianças (< 10 anos de idade): 2RHZ/4RH

Indicações: Casos novos e de retratamento (recidiva e reingresso após abandono) que apresentem doença ativa em crianças (< 10 anos de idade), de todas as formas de TB pulmonar e extrapulmonar, exceto a forma meningocéfálica e osteoarticular (Vide duração da fase de manutenção nesses casos, no Quadro 7).

Quadro 8. Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças(< 10 anos de idade)

Fases do Tratamento	Fármacos	PESO DO PACIENTE						
		Até 20kg	≥21-25kg	≥26-30kg	≥31-35kg	≥36-39kg	≥40-44kg	≥45kg
		Mg/kg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia
2RHZ	R	15(10-20)	300	450	450	500	600	600
	H	10(7-15)	200	300	300	300	300	300
	Z	35(30-40)	750	1.000	1.000	1.500	1.500	2.000
4RH	R	15(10-20)	300	450	500	600	600	600
	H	10(7-15)	200	300	300	300	300	300

Fonte: Adaptado da OMS, 2014.

Vale ressaltar que, em todos os esquemas de manejo terapêutico, os fármacos deverão ser ingeridos de uma única vez e diariamente, com água.

Na TB meningoencefálica, é indicada terapia com corticoide: Prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por quatro semanas ou, nos casos graves de TB meningoencefálica, dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

O tratamento da TB em gestantes inclui o uso de piridoxina (50 mg/dia) pelo risco de crise convulsiva no recém-nato.

Quadro 9. Efeitos adversos menores aos fármacos do Esquema Básico e condutas

EFEITOS ADVERSOS MENORES	PROVÁVEL(EIS) FÁRMACO(S) RESPONSÁVEL(EIS)	CONDUTAS
Intolerância digestiva (náusea e vômito) e epigastria	Etambutol Isoniazida Pirazinamida Rifampicina	Reformular o horário da tomada dos medicamentos (duas horas após o café da manhã). Considerar o uso de medicação sintomática. Avaliar a função hepática.
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar.
Prurido e exantema leve	Isoniazida e Rifampicina	Medicar com anti-histamínico.
Dor articular	Isoniazida e Pirazinamida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais.
Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6) 50mg/dia e avaliar evolução.
Hiperuricemia (com ou sem sintomas)	Etambutol e Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol ou colchicina, se necessário.
Cefaleia e mudança de comportamento (euforia, insônia, depressão leve, ansiedade e sonolência)	Isoniazida	Orientar.
Febre	Isoniazida e Rifampicina	Orientar e prescrever antitérmico.

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2019.

Quadro 10. Efeitos adversos maiores aos fármacos do Esquema Básico e condutas

EFEITOS ADVERSOS MENORES	PROVÁVEL(EIS) FÁRMACO(S) RESPONSÁVEL(S)	CONDUTAS
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Etambutol Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento. Nos casos moderados, reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro. Substituir o fármaco identificado como alérgeno. Nos casos graves, após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo.
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial substituto.
Neurite óptica	Etambutol	Suspender o etambutol e reiniciar esquema especial substituto. A neurite óptica é dose dependente e reversível, quando detectada precocemente. Raramente acontece durante os dois primeiros meses nas doses recomendadas.
Hepatotoxicidade	Isoniazida Pirazinamida Rifampicina	Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos da seguinte maneira: RE, seguidos de H e por último a Z. Avaliar a cada introdução e substituir o medicamento responsável ou fazer mudança do esquema.
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite.	Rifampicina	Suspender a droga e reiniciar esquema especial substituto.
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a droga e reiniciar esquema especial substituto.

Rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a droga e reiniciar esquema especial substituto.
--	--------------	--

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2019.

As **interações medicamentosas** dos fármacos antiTB podem ocorrer em dois níveis: (1) na absorção e (2) no metabolismo do fármaco. A rifampicina, a isoniazida e o etambutol requerem meio ácido para sua absorção, podendo ser reduzida com o uso concomitante de fármacos que aumentam o pH gástrico. Em relação ao metabolismo, a rifampicina é um exemplo de indutor enzimático, produzindo interações com muitos medicamentos. A presença de comorbidades com utilização concomitante de outros medicamentos associados ao tratamento antiTB requer monitoramento clínico diferenciado que deve ser realizado na atenção secundária.

Tuberculose drogarresistente (TB DR)

A **resistência primária** às drogas antiTB resulta da exposição a caso índice portador de TB drogarresistente, com consequente infecção por bacilos resistentes, em pessoas nunca antes tratadas para TB. A transmissão da TB DR ocorre de maneira semelhante à da TB sensível. A alta prevalência de TB DR no ambiente aumenta o risco de transmissão de cepas resistentes na comunidade. A falta de diagnóstico adequado e consequentes tratamentos tardios contribuem para a transmissão da TB DR.

A **resistência adquirida** ou secundária ocorre durante o tratamento, após a exposição/infecção por bacilo sensível. Resulta do inadequado ou incompleto regime de tratamento para TB, com a seleção de bacilos mutantes resistentes. É consequência de monoterapia real ou encoberta por medicamentos ineficazes para a cepa que o paciente apresenta. Mutações naturais do *M. tuberculosis* a mais de um fármaco são raras e, como consequência, o esquema de tratamento para TB sensível composto por pelo menos quatro fármacos (RHZE) é eficaz, quando realizado de maneira adequada. O uso irregular dos medicamentos, assim como os abandonos frequentes, são as principais causas da TB DR adquirida.

Tratamento para TB DR

O tratamento da TB DR é um dos maiores desafios para o controle da doença no mundo, especialmente a que envolve resistência à rifampicina (R), isolada ou combinada a outros fármacos, pois se trata do medicamento mais ativo contra o bacilo da TB. Esquemas sem a R na sua composição, seja por resistência ou por intolerância, requerem o uso de fármacos de segunda linha, resultam em tratamento com duração mais prolongada, com maior potencial de toxicidade e de pior prognóstico.

O tratamento para TB DR é realizado na atenção terciária para qualquer grau de resistência. Vide definições a seguir:

- **Monorresistência:** é a resistência a somente um fármaco antituberculose.
- **Polirresistência:** resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação R e H.
- **Multirresistência (TB MDR):** resistência a pelo menos R e H, os dois mais importantes fármacos para o tratamento da TB.
- **Resistência extensiva (TB XDR):** resistência à R e H acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha (Amicacina, Kanamicina ou Capreomicina).
- **Resistência à R (TB RR):** resistência à R identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).

PROFILAXIA

A prevenção é realizada com o uso da vacina BCG (Bacilo Calmette-Guérin) e da quimioprofilaxia ou tratamento da ILTB.

Vacinação BCG

A vacina BCG é usada desde a década de 1920. A vacinação com BCG é rotineiramente administrada em recém-nascidos e é capaz de evitar apresentações graves da doença, como a neurotuberculose e formas disseminadas.

Indicações:

A vacina BCG não protege indivíduos já infectados pelo MTB e nem evita o adoecimento por reativação endógena ou reinfecção exógena. Está indicada, prioritariamente, para crianças de 0 a 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade, a seguir:

- Recém-nascidos com peso ≥ 2 kg devem ser vacinados o mais precocemente possível, de preferência na maternidade, logo após o nascimento.
- Crianças de até 4 anos, 11 meses e 29 dias que chegam ao serviço, ainda não vacinadas, poderão receber BCG se assintomáticas e sem sinais de imunodepressão.
- A revacinação não é indicada, baseando-se em pesquisa nacional.
- A partir dos 5 (cinco) anos de idade, nenhuma pessoa deve ser vacinada com BCG (mesmo profissionais de saúde e/ou grupos com maior vulnerabilidade), exceto pessoas contatos de hanseníase.
- Para crianças vivendo com HIV as recomendações são as mesmas.
- Não se indica realização prévia da PT antes da administração da BCG.

Contraindicações:

A vacina BCG está contraindicada nas seguintes condições: crianças com neoplasias malignas; crianças em tratamento com corticosteróides em dose elevada (equivalente à dose de prednisona de 2 mg/Kg/dia, para crianças até 10 kg de peso ou de 20 mg/dia ou mais, para indivíduos acima de 10 kg de peso) por período superior a duas semanas; crianças em uso de outras terapias imunossupressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapia, dentre outros).

Adiamento da vacinação:

É recomendado o adiamento da vacinação nas seguintes situações:

- Recém-nascidos contatos de indivíduos bacilíferos deverão ser vacinados somente após o tratamento da TB ou da quimioprofilaxia primária;

- Até três meses após o uso de imunossupressores ou corticosteróides em dose elevada;
- Recém-nascidos com menos de 2kg de peso até que atinjam este peso;
- Pessoas hospitalizadas com comprometimento do estado geral, até a resolução do quadro clínico.

Evolução da lesão vacinal:

- De 3 a 4 semanas, após a administração: surge um nódulo no local;
- Entre 4 a 5 semanas: o nódulo evolui para uma pústula;
- Em seguida, evolui para uma úlcera de 4 a 10 mm de diâmetro;
- Entre 6 a 12 semanas, finalmente, forma-se uma crosta.

Eventos adversos:

Os efeitos adversos locais e regionais são os mais frequentes e são, em geral: úlcera com diâmetro maior que 1 cm, abscesso subcutâneo frio ou quente, linfadenopatia regional supurada, granuloma, linfadenopatia regional não supurada maior que 3 cm, cicatriz quelóide e reação lupóide.

Quimioprofilaxia ou tratamento da ILTB

Pode-se dividir a profilaxia medicamentosa em primária e secundária.

A profilaxia primária é recomendada para recém-nascidos (RN) expostos a casos de TB pulmonar ou laríngea que podem ser infectados pelo MTB e desenvolver formas graves da doença. É recomendado o uso de isoniazida (H) por 3 meses e, após isso, deve ser realizada a PT. Se o resultado da PT for ≥ 5 mm, a H deve ser mantida por mais três meses, completando seis meses de tratamento, e o RN não deverá ser vacinado para BCG, uma vez que já apresenta resposta imune ao bacilo da tuberculose. Caso resultado da PT < 5 mm, a H deve ser interrompida e a vacinação para BCG efetuada.

A profilaxia secundária é conhecida como abordagem terapêutica da infecção latente por MTB. O início do uso de fármacos anti-tuberculose é realizado após afastar a suspeita de TB ativa. Geralmente, o diagnóstico é feito pela PT.

Indicações e tratamento da ILTB

O tratamento da ILTB reduz o risco de adoecimento por TB ativa. A indicação do tratamento da ILTB depende do resultado da PT ou do IGRA, da idade, da probabilidade de ILTB e do risco de adoecimento. O tratamento da ILTB não é de notificação compulsória, porém recomenda-se a notificação em ficha específica nacional.

O tratamento da ILTB em crianças contato está indicado quando PT \geq 5 mm ou IGRA positivo. Em adultos e adolescentes (\geq 10 anos de idade), as indicações para o tratamento da ILTB são:

***PT \geq 5 mm ou IGRA positivo**

- PVHIV;
- Contatos adultos e adolescentes (\geq 10 anos);
- Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de seqüela de TB;
- Uso de inibidores do TNF- α (preferencialmente antes da sua utilização);
- Uso de corticosteróides (equivalente a $>$ 15 mg/dia de prednisona por mais de 1 mês);
- Pré-transplante que fará uso de terapia imunossupressora.

***PT \geq 10 mm ou IGRA positivo**

- Silicose;
- Neoplasia de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas;
- Insuficiência renal em diálise;
- Neoplasias com quimioterapia imunossupressora;
- Diabetes mellitus;
- Baixo peso ($<$ 85% do peso ideal);
- Tabagistas ($>$ 20 cigarros/dia);
- Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia.

***Conversão (2ª PT com incremento de 10mm em relação à 1ª PT)**

- Contatos de TB confirmada por critério laboratorial;
- Profissional de saúde;
- Profissional de laboratório de micobactéria;
- Trabalhador do sistema prisional e de instituições de longa permanência.

A Isoniazida (H) deve ser o medicamento preferencial para o tratamento da ILTB.

- **Dose: Adultos e adolescentes** (≥ 10 anos de idade): 5 a 10 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 300mg/dia. **Crianças** (< 10 anos de idade): 10 mg/Kg/dia de peso até dose máxima de 300mg/dia.

- **Tempo de tratamento:** 6 ou 9 meses.

A Rifampicina (R) é o medicamento preferencial para adultos com idade > 50 anos, crianças < 10 anos, hepatopatas, contatos de monorresistentes à H e intolerância à H. A R está contraindicada em usuários de inibidores de proteases ou de Dolutegravir, nesses casos preferir a H.

- **Dose: Adultos e adolescentes** (≥ 10 anos de idade): 10 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600 mg por dia. **Crianças** (< 10 anos): 15 (10-20) mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600 mg por dia.

- **Tempo de tratamento:** 4 meses

Tratamento da ILTB em situações especiais

Gestantes

Recomenda-se postergar o tratamento da ILTB para após o parto. Em gestante com infecção pelo HIV, tratar a ILTB após o terceiro mês de gestação. Utilizar o mesmo algoritmo de diagnóstico, incluindo as indicações para realização da radiografia de tórax.

Pessoas vivendo com HIV

O rastreamento regular da TB ativa e o tratamento da ILTB constituem a medida de maior impacto para reduzir a morbimortalidade por TB nas PVHIV (WHO, 2013b). As PVHIV devem ter prioridade no tratamento da ILTB e devem ser avaliadas nos serviços de atendimento às PVHIV.

Contatos de tuberculose com resistência extensiva ou tuberculose multirresistente

Até o momento não há evidência suficiente para o tratamento da ILTB nessa população. Recomenda-se a avaliação de contatos de TB MDR ou TB XDR para a

identificação de possíveis casos de TB ativa e de ILTB. Quando ILTB for identificada, recomenda-se o acompanhamento periódico por pelo menos dois anos a fim de se identificar precocemente sinais de TB ativa. Os contatos de casos de outros tipos de TB drogarr resistente deverão ser avaliados individualmente. Recomenda-se, idealmente, proceder com a avaliação desses contatos de casos índices resistentes nas unidades de referência terciária para TB.

NÍVEIS DE ATENÇÃO NO SUS PARA O MANEJO DA TUBERCULOSE

Atenção primária- O manejo da TB está primariamente no âmbito de atenção primária. O intercâmbio entre os profissionais é muito importante para o fluxo entre a atenção básica e a atenção secundária e terciária. Isso deve ser estimulado e facilitado pelas coordenações estaduais, regionais e municipais.

As unidades de referência para TB devem contar com equipe multidisciplinar para a condução de casos de maior complexidade. Essas unidades podem estar instaladas em policlínicas, centros de referências ou hospitais, conforme a conveniência dos municípios.

Atenção secundária- Esse nível de atenção é responsável por:

- Receber, tratar e acompanhar os casos enviados pela atenção primária.
- Notificar e atualizar o acompanhamento dos casos de tratamentos especiais e mudança de esquema no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB), encerrando os casos no Sinan.
- Encaminhar os casos de monorresistência e multirresistência à unidade de referência terciária.

Atenção terciária

1. Manejo das resistências aos fármacos antiTB:

- Atender, diagnosticar e tratar e acompanhar todos os tipos de resistência e os casos encaminhados pelas referências primária e secundária com todas as recomendações gerais do programa de controle da TB na atenção básica
- Garantir o tratamento diretamente observado (TDO compartilhado).

- Realizar o controle de faltosos, identificando imediatamente o caso faltoso e comunicando ao município/unidade para garantir a continuidade do tratamento.
- Notificar e atualizar o acompanhamento dos casos no SITE-TB, encerrando os casos no Sinan.

2. Manejo das Micobacterioses Não Tuberculosas (MNT):

- Diagnosticar, tratar e acompanhar os casos de doença por micobactérias não tuberculosas – MNT e/ou dispensar medicamentos e orientações para seu tratamento monitorando e notificando e atualizando no SITE-TB.

Indicações de internação hospitalar

O tratamento da TB é basicamente ambulatorial, mas existem situações em que a necessidade de internação se impõe, a seguir:

- Casos de meningoencefalite por TB
 - Indicações cirúrgicas em decorrência da TB
 - Complicações graves da TB
 - Intolerância medicamentosa grave, incontrolável no ambulatório
 - Intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas
 - Estado geral tão comprometido que não permite tratamento ambulatorial.
 - Casos sociais: falta de residência fixa, grupos com maior probabilidade de abandono, especialmente em casos de retratamento ou falência.
- Internação compulsória será considerada em situação de exceção, em casos específicos em que são esgotadas todas as abordagens preconizadas, em especial onde haja exposição de terceiros, sobretudo crianças ao risco de infecção.

ESTRATÉGIAS PROGRAMÁTICAS PARA O CONTROLE DA TB

Busca ativa

É a atividade de saúde pública orientada a identificar pessoas com tosse persistente, consideradas, portanto, com possibilidade de estar com tuberculose pulmonar ou laríngea. A busca ativa de sintomáticos respiratórios (SR) deve ser realizada permanentemente por todos os serviços de saúde (níveis primário, secundário e terciário) e tem significativo impacto no controle da doença. O rastreamento pode ser baseado na busca de sintomas ou no exame radiológico.

Busca passiva

Quando o indivíduo sintomático respiratório (SR) procura o serviço de saúde para avaliação clínica e, nesse momento, é realizado o rastreamento para a tuberculose, considera-se essa atividade como Busca Passiva de casos de TB.

- A pessoa reconhece os sintomas da TB e procura espontaneamente o serviço de saúde;
- O profissional de saúde conhece os sinais e sintomas e os critérios para suspeição da doença;
- O profissional de saúde conhece os métodos de diagnóstico para detectar a doença.

Tratamento diretamente observado (TDO)

Constitui uma atuação comprometida e humanizada dos profissionais de saúde. Além da construção do vínculo, o tratamento diretamente observado inclui a observação da ingestão dos medicamentos (no mínimo 3 vezes por semana durante todo tratamento). Deve ser realizado por profissionais de saúde ou outros profissionais capacitados (por exemplo: profissionais da assistência social, entre outros), desde que supervisionados por profissionais de saúde. A supervisão realizada por amigos e familiares não será considerada como TDO para o Sistema de

Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Nos finais de semana e feriados os medicamentos são autoadministrados, recomendar a não interrupção nesses dias.

Passo a passo da realização do TDO

1. Acolher a pessoa com TB.
2. Avaliar a presença de eventos adversos e/ou interações medicamentosas.
3. Informar os nomes dos medicamentos administrados.
4. Entregar à pessoa os medicamentos de uso oral com um copo de água e observar a tomada. No caso dos injetáveis, aplicá-los de acordo com a prescrição médica.
5. Anotar na ficha de acompanhamento a tomada diária da medicação do TDO.
6. Perguntar se existem dúvidas e encorajar a continuação o tratamento.
7. Marcar o próximo encontro.
8. Providenciar os agendamentos necessários e certificar-se da realização dos exames de controle mensais.

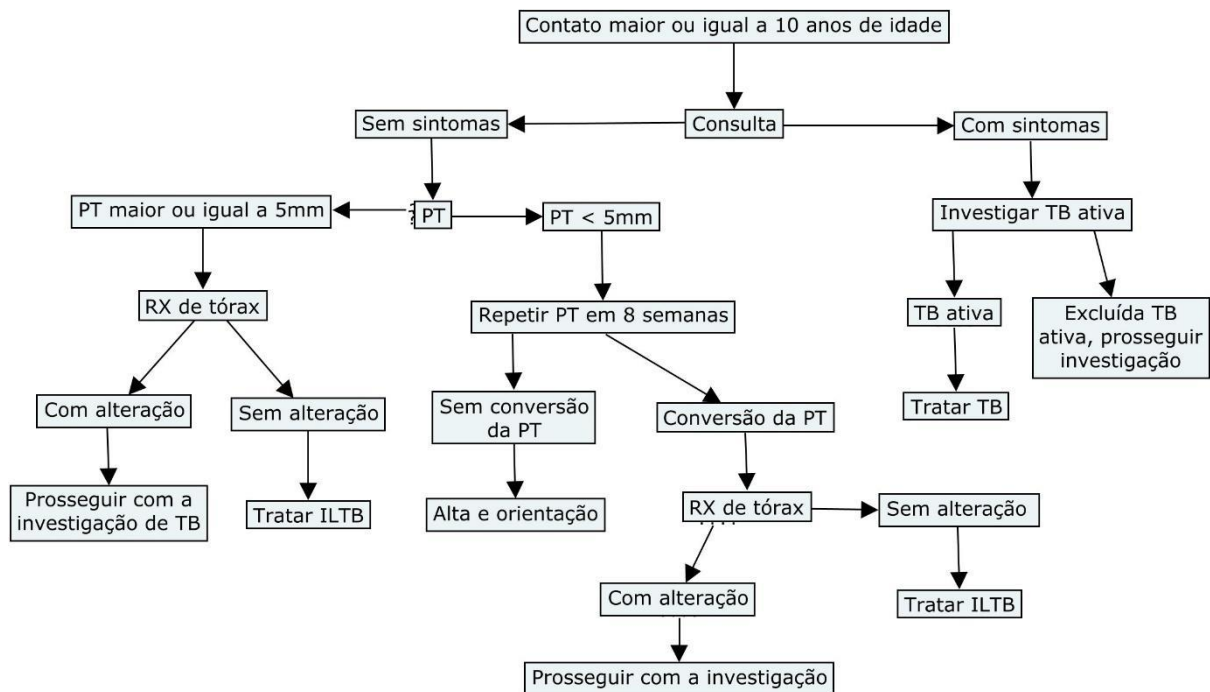
Controle de contatos

Contato – toda pessoa que foi exposta ao caso índice ou caso fonte, no momento da descoberta do caso de tuberculose. Esse convívio pode ocorrer em casa, em ambientes de trabalho, em instituições de longa permanência, em escolas, dentre outros. A quantificação da exposição de risco é variável. A avaliação do risco de infecção deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença do caso fonte, o ambiente e o tempo de exposição.

Caso índice – é o paciente inicialmente identificado com TB em um ambiente em que outras pessoas possam ter sido expostas.

Caso fonte – é o caso infectante, não necessariamente o primeiro caso identificado (caso índice).

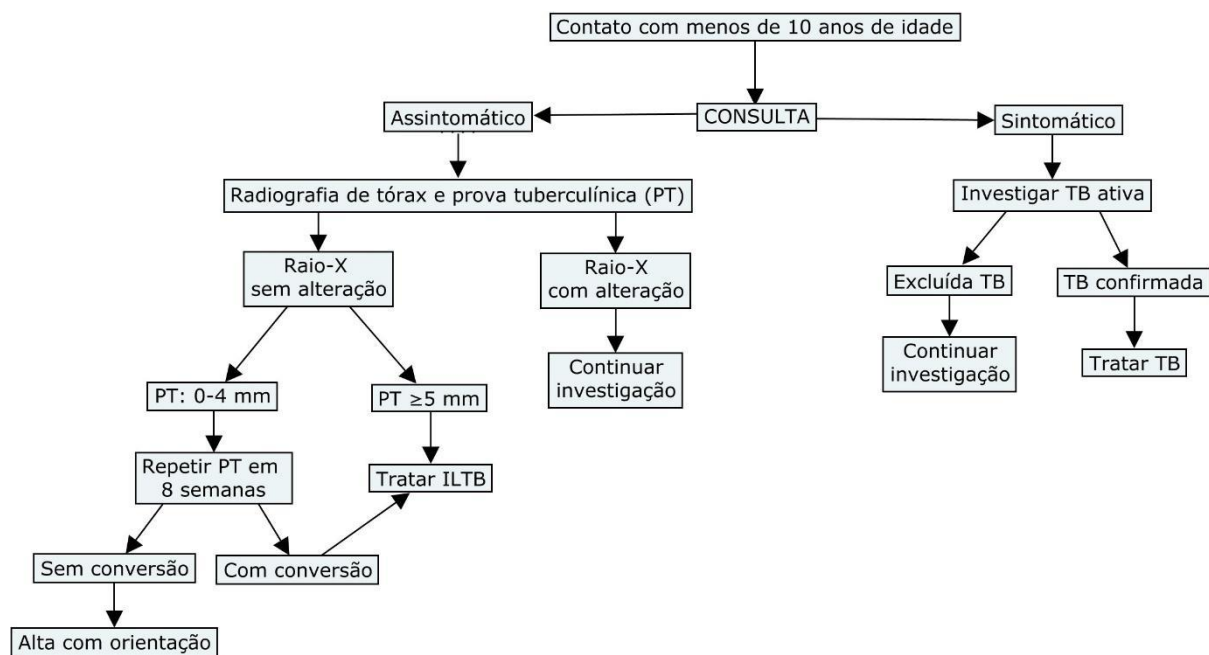
Fluxograma 2: Investigação de contatos adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade)



Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2021.

Conversão da PT- Prova tuberculínica: Definição- Quando há um incremento de 10 mm em relação à PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso há necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial.

Fluxograma 3: Investigação de crianças contato (< 10 anos de idade)



Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2021.

Sintomático- Empregar o Quadro 6- Escores para diagnóstico da TB em crianças e adolescentes. **PT- Prova tuberculínica** ≥ 5 mm em crianças contato, independentemente da vacinação BCG. **Conversão**- Quando há um incremento de 10 mm em relação à PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso há necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial.

Definições de termos usados no Programa de Tuberculose:

Abandono: pessoa que interrompeu o tratamento por mais de 30 dias consecutivos.

Abandono primário: pessoa que fez uso de medicamentos por menos de 30 dias e interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais, ou que foi diagnosticada e não iniciou o tratamento.

Caso novo confirmado: pessoa com diagnóstico de TB ativa, confirmado por critério laboratorial (pelo menos uma amostra laboratorial positiva, independentemente do método) ou clínico epidemiológico (não preenche o critério

laboratorial, mas apresenta resultados de exames de imagem ou histológicos sugestivos de TB).

Cura: pessoa com duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (5º ou 6º mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os dois últimos meses.

Falência: pessoa com persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; Pessoa que no início do tratamento apresentava baciloscopia positiva (+ + ou + + +) e manteve essa situação até o 4º mês; Pessoa com baciloscopia positiva inicial seguida de negatificação e de novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento.

Mudança de esquema: pessoa que alterou o esquema de tratamento padrão. Se comprovada resistência, encerrar como TB drogarresistente.

Tratamento completo: pessoa que realizou o tratamento pelo período indicado, sem evidência de falência, e teve alta com base em critérios clínicos, radiológicos ou laboratoriais.

QUESTÕES

1. (Hospital Dilson Godino - 2016 - Residência Médica Radioterapia) Em relação à vacina BCG, pode-se afirmar que:

- a) Não deve ser aplicada em recém-nascidos com peso inferior a 2.500 gramas.
- b) Deve ser aplicada logo após o nascimento em recém-natos de mães sabidamente bacilíferas.
- c) É composta por antígenos do *Mycobacterium tuberculosis*, protegendo contra todas as formas de tuberculose na infância.
- d) No Brasil, não é mais recomendada a segunda dose para a profilaxia da tuberculose em crianças e adolescentes.
- e) É administrada por via intramuscular.

2. (SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO DE MACAÉ - 2016) Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), nove milhões de pessoas contraíram a bactéria causadora da tuberculose em 2013. Dessas, 1,5 milhão morreram em decorrência da doença, sendo que aproximadamente 95% dessas mortes ocorreram em países menos desenvolvidos. Sobre a tuberculose pulmonar, é incorreto dizer que:

- a) O tratamento desta doença é desenvolvido sob regime ambulatorial diretamente observado (TDO);
- b) O teste de Mantoux é indicado para auxiliar no diagnóstico da tuberculose em crianças;
- c) O exame prioritário para os casos suspeitos da doença é o RX de tórax;
- d) A principal ação de saúde pública que realmente pode interromper a cadeia de transmissão é a identificação dos doentes por meio da busca ativa do sintomático respiratório para o diagnóstico e tratamento precoce;
- e) O tratamento da doença é feito com quatro drogas diferentes: Pirazinamida, Isoniazida, Rifampicina e Etambutol. Durante 2 meses, o paciente toma os quatro medicamentos e a partir do 3º mês, toma somente dois medicamentos.

3. (Residência Médica Prova Geral 2018 – Universidade Federal de Sergipe – Adaptada) Sobre o manejo da Tuberculose, assinale a alternativa INCORRETA:

- a) Toda pessoa classificada como Sintomático Respiratório (tosse a mais de 3 semanas) deve receber a investigação de tuberculose.
- b) O Ministério da Saúde implantou o Teste Rápido para TB (teste molecular). Este teste quando positivo já sai com o resultado da sensibilidade para Rifampicina (se for resistente deve ser encaminhado para a referência).
- c) Em casos de suspeita clínica e/ou radiológica de TB, mas com baciloscopia repetidamente negativa, não está indicada a cultura para micobactéria.
- d) A radiografia de tórax deve ser solicitada para toda pessoa com suspeita de tuberculose pulmonar.

4. (Residência Médica 2018 – Áreas Básicas – Universidade Federal de Roraima)

Uma mulher de 29 anos iniciou tratamento para tuberculose pulmonar cavitária há duas semanas, com o esquema Rifampicina + Hidrazida + Pirazinamida + Etambutol. Durante a consulta para avaliação dos exames solicitados, o médico observa que o teste confirmatório para detecção do HIV é positivo. Nesse contexto, além do aconselhamento da paciente e testagem de parceiros, a conduta mais adequada para a paciente é:

- a) Manutenção do tratamento para tuberculose e encaminhamento para serviço de referência, mantendo o acompanhamento à paciente.
- b) Suspensão do tratamento para tuberculose e encaminhamento para serviço de referência, mantendo o acompanhamento à paciente.
- c) Suspensão temporária do esquema terapêutico para a tuberculose, início da terapia antirretroviral; retomada do tratamento para tuberculose após 30 dias.
- d) Alteração do tratamento, com prolongamento da duração para 9 meses: Rifampicina + Hidrazida + Pirazinamida + Etambutol por 2 meses e Rifampicina + Hidrazida por 7 meses.

5. (Residência Médica 2019 – Clínica Médica – Universidade Federal da Paraíba)

Em relação à tuberculose, assinale a alternativa ERRADA:

- a) Há um aumento da ocorrência de tuberculose entre os indivíduos HIV-positivos.
- b) As culturas de líquido pleural são positivas para *M. tuberculosis* em mais de 60% dos casos de tuberculose pleural.
- c) O paciente com tuberculose pulmonar tipicamente apresenta sintomas constitucionais de mal-estar, anorexia, perda de peso, febre e sudorese noturna lentamente progressiva. A tosse crônica é o sintoma pulmonar mais comum.
- d) A demonstração de bacilos álcool-ácido resistentes no esfregaço de escarro não estabelece o diagnóstico de *M. tuberculosis*, uma vez que as micobactérias não tuberculosas podem colonizar as vias aéreas e são cada vez mais reconhecidas como causadoras de doença clínica em pacientes com doença pulmonar estrutural subjacente.

e) Indivíduos com tuberculose latente não têm doença ativa e não podem transmitir o organismo a outros.

6. (Residência Médica 2016 – Acesso Direto - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul) Sobre o tratamento da Tuberculose, assinale a afirmativa INCORRETA.

- a) O tratamento da tuberculose se dá inicialmente mediante esquema composto pelos agentes antibióticos Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) e Etambutol (E), e passa pela fase Intensiva, de 4 meses, seguido pela fase de Manutenção, de 2 meses (4RHZE + 2 RH).
- b) O paciente que inicia o tratamento para Tuberculose Pulmonar deixa de expelir os bacilos em gotículas aerossóis, em no máximo 15 dias de tratamento.
- c) O tratamento da tuberculose deve ser feito, salvo em raras exceções, através do chamado Tratamento Diretamente Observado (TDO) em que o paciente comparece diariamente à Unidade de Saúde e faz uso da medicação perante um agente de saúde.
- d) A dose dos antibióticos deve ser ajustada pelo peso dos pacientes, corrigindo a dose caso o paciente mude de peso durante o tratamento.

7. (Residência Médica 2018 – Acesso Direto – Universidade Federal do Pará)

Paciente masculino de 16 anos foi atendido na UPA apresentando febre vespertina, sudorese noturna e tosse seca há 20 dias. Relatou perda ponderal de 4 kg em 3 meses e informou que iniciou tratamento anterior para tuberculose há um ano, abandonando no terceiro mês. Foi iniciada investigação em que RX de tórax evidenciou infiltrado nodular em lobo superior esquerdo com atelectasia de lobo inferior esquerdo. Submetido a broncoscopia, realizou coleta de lavado brônquico no lobo superior esquerdo, com pesquisa para BAAR positiva. Teste rápido para HIV teve resultado negativo. Foi enviado material para cultura de micobactérias (aguardando resultado que sairá em 60 dias). O esquema de retratamento recomendado para esse paciente é:

- a) Esquema RHZ (rifampicina + isoniazida + pirazinamida) por nove meses (RHZ 2 meses/RH 7 meses).

- b) Esquema SRE (estreptomicina + rifampicina + etambutol) por nove meses (SRE 2 meses/RE 7 meses).
- c) Esquema RHZE (rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol) por seis meses (RHZE 2 meses/RH 4 meses).
- d) Esquema RHZE (rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol) por nove meses (RHZE 2 meses/RH 7 meses).
- e) Esquema RZES (rifampicina + pirazinamida + etambutol + estreptomicina) por seis meses (RZES 2 meses/RE 4 meses).

8. (Residência Médica 2018 – Acesso Direto – Universidade Federal do Pará) A vacina BCG intradérmica é indicada para prevenir a tuberculose, principalmente nas formas miliar e meníngea e deve ser administrada:

- a) Após a saída da maternidade a recém-nascidos com peso maior que 2.000 g e lactentes que foram vacinados e não apresentem cicatriz vacinal após um mês, que devem ser revacinados apenas mais duas vezes.
- b) Ainda na maternidade a recém-nascidos com peso maior que 2.000 g e lactentes que foram vacinados e não apresentem cicatriz vacinal após dois meses, que devem ser revacinados apenas mais uma vez.
- c) Ainda na maternidade a recém-nascidos com peso qualquer e lactentes que foram vacinados e não apresentem cicatriz vacinal após quatro meses, que devem ser revacinados mais duas vezes.
- d) Ainda na maternidade a recém-nascidos com peso maior ou igual a 2.000 g e lactentes que foram vacinados e não apresentem cicatriz vacinal após seis meses, que devem ser revacinados apenas mais uma vez.
- e) Após sair da maternidade a recém-nascidos com peso menor que 2.000 g e lactentes que foram vacinados e não apresentam cicatriz vacinal após um mês, que devem ser revacinados apenas mais duas vezes.

REFERÊNCIAS

- Barroso EC, Mota RMS, Rodrigues JLN, et al. Fatores de risco para tuberculose multirresistente adquirida. JBP 2003;15(2):89-97.
- Bloom BR, Murray CJ. Tuberculosis: commentary on a reemergent killer. Science. 1992 Aug 21;257(5073):1055-64. doi: 10.1126/science.257.5073.1055. PMID: 1509256.
- Bombarda S, Figueiredo C, Seiscento M, Filho MT. Pulmonary tuberculosis: Tomographic evaluation in the active and post-treatment phases. Revista Paulista de Medicina. 2003;121(5):198-202.
- Center of Disease Control and Prevention. 1993 Revised Classification System for HIV infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. MMWR. 1993; N.o RR-17:1-19.
- Lopes AJ, Capone D, Mogami R et al. Tuberculose extrapulmonar. Pulmão RJ 2006;15(4):253-261.
- MARTINS, Milton de Arruda et al. Clínica médica, volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2016. – Seção: Doenças Infecciosas e Parasitárias. Capítulo 16: Tuberculose
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública – Brasília, 2017.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2ª edição atualizada. Brasília, 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Recomendações para o controle da tuberculose. Guia rápido para profissionais de saúde. 2ª edição. Brasília – DF, 2021.
- RABAHI, MF, Silva Júnior JLR, Ferreira ACG, Tannus-Silva DGS, Conde MB. Tratamento da tuberculose. J Bras Pneumol. 2017;43(5):472-486.
- ROSEMBERG, José. Tuberculose- Programa global. Óbices para o seu controle, 1999.
- Rossmann MD, MacGregor RR. Tuberculosis: clinical management and new challenges. McGraw-Hill, Inc. New York. p.291-311, 1995.
- Savacool JW. Philadelphia and the White Plague. Trans Stud Coll Physicians Phila. 1986 Sep;8(3):147-81. PMID: 3532445.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2020. Geneva, 2020. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

GABARITO

- 1. D
- 2. C
- 3. C
- 4. A
- 5. B
- 6. A
- 7. C
- 8. D

12. Micobactérias Não-Tuberculosas (MNT)

Arthur Brandão Norjosa

Matheus Alencar de Lima

Lara Nogueira da Escóssia

Elizabeth Clara Barroso

CASO CLÍNICO

IDENTIFICAÇÃO: Paciente feminina, 46 anos, profissional do lar, residente com o marido em Fortaleza.

RELATO DO CASO: Paciente lúcida, cooperativa e com exame físico normal. De antecedentes tinha asma e fazia uso de Alenia para tratamento de manutenção. Fez o primeiro tratamento para tuberculose (TB) em 2009, apresentando cultura do lavado brônquico (LBA) positiva para *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) em março/2009 e fez tratamento para TB com alta curada. Em 2010, apresentou positividade no LBA para Micobactéria Não-Tuberculosa (MNT), chegando nesse período ao nosso serviço portando radiografia (Rx) de tórax com infiltrado no lobo superior direito (LSD). Foi solicitada a identificação da MNT em centro de referência e identificado *Mycobacterium abscessus*, sem realização de antibiograma. Fez tratamento com Amicacina, Claritromicina e Etambutol. Teve duas culturas para BK (CBK) negativas de controle. Em agosto de 2011, apresentou 03 episódios de hemoptise. Em Novembro/11 o Rx de tórax constatou piora do infiltrado e bronquiectasias no LSD e região suprahilar D. Em Junho e Julho/12, apresentou culturas positivas para MNT, e foi acrescido ao tratamento Levofloxacina e Imipenem. Em Outubro/12 foi submetida à lobectomia superior direita. Permaneceu sem expectoração e teve alta do tratamento 13 meses após. Teve CBK de revisão negativas em 2013 e 2014. Em Abril/15 voltou a ter episódios de escarros hemoptóicos, a CBK foi negativa. Em Outubro/15 apresentou CBK do LBA positiva para MNT, não tendo sido possível a identificação na da MNT. Foi iniciado tratamento com: Rifampicina, Amicacina e Levofloxacina. Em fevereiro/16 foi associado ao tratamento Clofazimina e Linezolida e também Budesonida nasal e Loratadina para

quadro de rinite presente. Paciente permaneceu nesse esquema e em setembro/16 a CBK foi negativa. Estava para ter alta e em outubro/17 a CBK do escarro foi positiva para MNT. Rx de tórax apresentou nova lesão pulmonar, agora no LSE com cavidade e infiltrado. Nessa data o esquema farmacológico foi substituído Moxifloxacina e Sulfametoxazol + Trimetoprim. Em fevereiro/18 teve piora da expectoração, apresentando CBK positiva para MNT e ela foi internada para uso endovenoso (EV) de Amicacina e Imipenem, clofazimina oral e avaliação para lobectomia superior esquerda. Em março/18, por resistência ao medicamento, Moxifloxacina foi suspenso do tratamento. Em maio/18 foi submetida à lobectomia esquerda. Passou mal com infecção, e, na enfermaria, houve queda do dreno e paciente apresentou leve pneumotórax. Retornou (traqueostomizada) a UTI, ficou em IOT, com melhora posterior. Permaneceu na enfermaria até Junho/18, para usar medicação EV. Paciente seguiu bem com tratamento ambulatorial com Levofloxacino e Clofazimina e teve alta um ano após com CBK negativa. Assim permanece até março/22

INTRODUÇÃO

As micobactérias não tuberculosas (MNT) consistem em espécies do gênero *Mycobacterium*, com características distintas das espécies do complexo *M. Tuberculosis* (CMTB) e *M. Leprae*, sendo essas qualificadas como estritamente patogênicas e raramente são encontradas no meio ambiente. Até o momento mais de cem MNT já foram descritas, das quais mais de quarenta são responsáveis por patologias pulmonares. Essas espécies, geralmente oportunistas, são disseminadas na natureza, acreditando-se que a fonte de infecção em humanos seja principalmente o meio ambiente e são classificadas conforme sua capacidade de causar doença no Homem, como potencialmente patogênicas e não patogênicas. Embora alguns espécimes tenham alta patogenicidade e sejam responsáveis por causar doenças com acometimento de pulmões, gânglios, pele e articulações, as MNT ainda não são consideradas um problema de saúde pública, e, portanto, sua notificação não é obrigatória na maioria dos países. No Brasil, os casos de MNT ativa, com indicação de tratamento são notificados apenas no Sistema de Tratamentos

Especiais da Tuberculose (SITE-TB), para fins de acompanhamento e fornecimento de medicação pelo Ministério da Saúde.

Ao redor do globo, as MNT têm sido cada vez mais identificadas como agentes de doenças pulmonares, com taxas de incidência e prevalência crescentes (Aproximadamente 7% ao ano nos EUA), fato que se deve em muito pelo aumento da investigação e classificação do patógeno causador da doença. Esta patologia, no Brasil, ainda se encontra muito subnotificada em virtude da não obrigatoriedade em notificar e da não realização de culturas micobacterianas como procedimento de rotina para o diagnóstico de TB, mascarando dados reais a respeito da doença. Publicações internacionais têm chamado atenção para uma mudança na epidemiologia com estabilização na prevalência da TB e aumento crescente na prevalência das micobacterioses, inclusive no estado do Ceará, no nordeste do Brasil, em publicação recente revelou que esse fato já tem significância estatística.

A FAMÍLIA MYCOBACTERIACEAE

MNT são todas as espécies que não pertencem ao CMTB e são diferentes do *M. leprae*.

As MNT dividem-se em dois grupos, de acordo com a velocidade de crescimento: micobactérias de crescimento rápido (MCR), que formam colônias em meio sólido em até sete dias, e micobactérias de crescimento lento (MCL), que demoram mais de sete dias para formar colônias em meio sólido. Existe diferença entre os padrões clínicos de doença e cada um desses grupos. Infecções pulmonares e de linfonodos são causadas principalmente por MCL, enquanto que infecções de pele, tecidos moles, ossos e articulações são causadas mais frequentemente por MCR. Existe ainda diferença de susceptibilidade a antimicrobianos, entre os grupos.

A taxonomia da família Mycobacteriaceae tem sofrido frequentes atualizações, com inclusão/exclusão ou reordenação de gêneros e espécies. Em 2018 foi validada a proposta de Gupta *et al.* com a divisão em cinco gêneros diferentes: ***Mycobacterium***, ***Mycolicebacterium* gen. nov.**, ***Mycolicibacter* gen. nov.**, ***Mycolicibacillus* gen. nov.** e ***Mycobacteroides* gen. nov.**.

ECOLOGIA

As MNT podem ser saprófitas, comensais e simbiontes em solo e fontes de água, esgoto e poeira, água doce e salgada, compartilhando habitats com humanos e animais. Já foram encontradas em redes de distribuição de água, encanamentos, sistemas de água de hospitais, centros de hemodiálise, centros cirúrgicos e consultórios dentários, possibilitando possíveis fontes de contaminação e doença em humanos.

A hidrofobicidade das micobactérias facilita a formação de aerossóis, o que leva à exposição recorrente às MNT durante simples atos de beber água, nadar ou banhar-se, assim como facilita a formação de biofilmes, contribuindo para a sua resistência a desinfetantes e antimicrobianos em limpeza de material médico-hospitalar.

EPIDEMIOLOGIA

O isolamento de uma MNT em espécime clínico pode ter três significados: é responsável por micobacteriose ativa (doença), é uma colonização e ou apenas um contaminante do meio de cultura. A diferença entre essas três possibilidades vai depender do quadro clínico, radiológico e do material coletado (Vide critérios diagnósticos).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As MNT podem causar um espectro amplo de doenças nos humanos, acometendo localizações como pulmões, gânglios, pele, articulações, tendões, assim como pode causar doença disseminada. A forma clínica de mais frequente das enfermidades causadas pelas MNT é a doença pulmonar, portanto irá ser abordada de forma mais aprofundada neste capítulo.

O desenvolvimento do quadro clínico de doença pulmonar após infecção por MNT possui alguns fatores de risco, como patologias que alterem a estrutura pulmonar, por exemplo, tuberculose progressa, fibrose cística, doença pulmonar

obstrutiva crônica (DPOC), asma, silicose e pneumoconiose. Situações que ocasionam a depressão do sistema imunológico, tais como alcoolismo, tabagismo e tratamento com drogas imunossupressoras também podem predispor à ocorrência dos sintomas da doença.

As suas manifestações clínicas podem ser indistinguíveis das apresentadas em outras patologias do sistema respiratório (tuberculose pulmonar, câncer de pulmão), como febre, fadiga, perda de peso, astenia e anorexia. Os sintomas respiratórios mais frequentes são a tosse produtiva, hemoptise e dispneia, que também são muito comuns a diversas doenças respiratórias.

DIAGNÓSTICO

É fundamental a correlação clínico laboratorial para o estabelecimento do diagnóstico da doença ativa por MNT.

Considerações importantes sobre as amostras e espécimes clínicos:

- Um mínimo duas amostras de escarro, coletadas em dias diferentes (intervalo máximo de sete dias), devem ser enviados para cultura de micobactérias;
- A identificação da mesma espécie de MNT em duas ou mais amostras reforça a evidência da doença;
- A identificação de MNT em amostra considerada estéril ou nobre, com biópsia de tecido, LBA, sangue, líquido e líquido de serosas, deve ser valorizada para confirmação diagnóstica.

O diagnóstico para a doença pulmonar por MNT ativa, com indicação de tratamento, deve obedecer aos critérios da *American Thoracic Society* (ATS) descritos em 2007 e validados pela *British Thoracic Society* em 2017 e publicados pelo Ministério da Saúde do Brasil em 2021. Segundo eles, o paciente necessita ter os sintomas característicos já abordados, critérios radiológicos compatíveis, além de duas ou mais amostras de escarro positivas da mesma espécie de MNT ou uma lavagem brônquica positiva ou uma cultura positiva com achados histopatológicos correspondentes à doença (Vide Quadro 1).

Quadro 1: Critérios clínicos, radiológicos e microbiológicos para o diagnóstico de doença pulmonar por MNT

Clínicos
<p>1. Tosse crônica com expectoração, hemoptise, perda de peso, fadiga e febre. E</p> <p>2. Exclusão de outros diagnósticos.</p>
Radiológicos
<p>1. Opacidades nodulares ou cavitárias na radiografia de tórax. OU</p> <p>Tomografia computadorizada de alta resolução com nódulos pequenos , aspectos de "árvore de brotamento", bronquiectasias multifocais.</p>
Microbiológicos
<p>1. Duas culturas de escarro expectorado positivas provenientes de amostras diferentes. Se os resultados não forem diagnósticos, considerar repetir baciloscopias e culturas. OU</p> <p>2. Pelo menos uma cultura positiva de escovado ou lavado bronco-alveolar (LBA). OU</p> <p>3. Biópsia transbrônquica ou outro material pulmonar com características histopatológicas (granuloma inflamatório ou visualização de BAAR) e cultura positiva para MNT no material de biópsia. OU</p> <p>4. Biópsia com características histopatológicas (granuloma inflamatório ou visualização de BAAR) e um ou mais escarro ou LBA com cultura positiva para MNT</p>

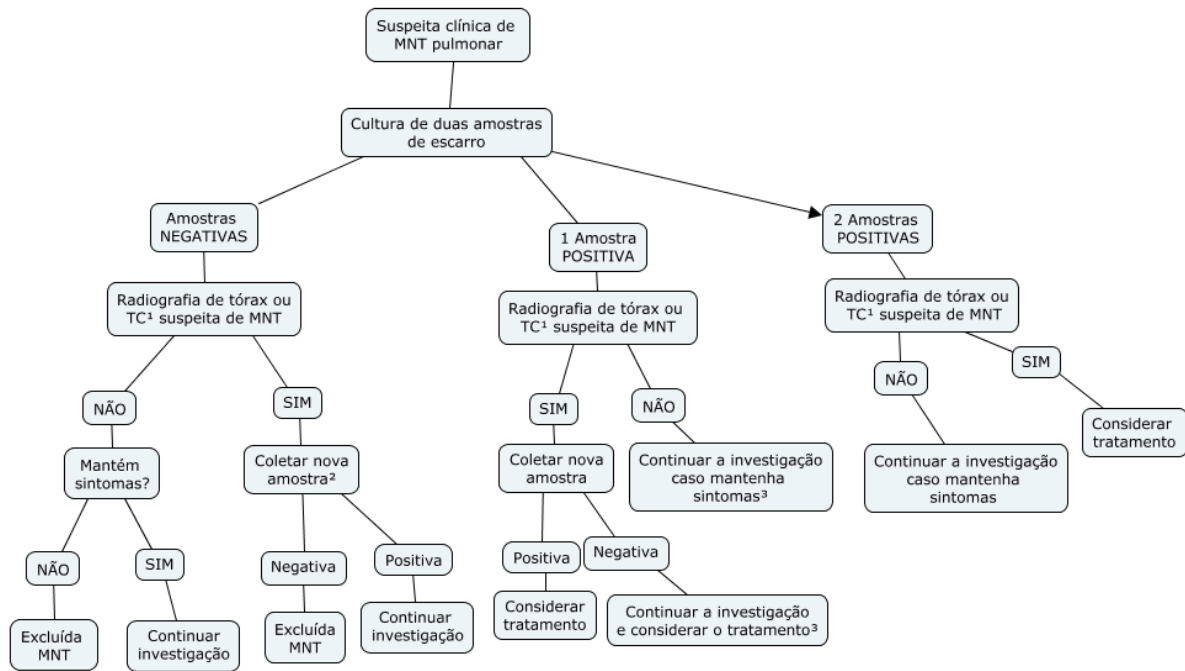
Fonte: Adaptado do *GRIFFITH et al, 2007, HAWORTH et al, 2017* e Ministério da Saúde 2021.

TRATAMENTO

O tratamento só deve ser iniciado dentro dos critérios clínicos relatados no capítulo anterior, critérios esses utilizados para caracterizar micobacteriose ativa, pois existe a possibilidade de colonização do trato respiratório por MNT, sem doença evolutiva (Vide Figura 1). Existe ainda a possibilidade de contaminação ambiental no próprio laboratório. Esses critérios foram baseados na experiência com patógenos

respiratórios comuns e bem descritos, como *M. kansasii*, *M. abscessus* e os do Complexo *M. avium* (MAC).

Figura 1. Algoritmo para indicação de tratamento em imunocompetentes



Fonte: Ministério da Saúde, 2021

¹ TC: Tomografia computadorizada.

² Escarro induzido (duas amostras) ou broncoscopia com LBA (uma amostra). Avaliar a necessidade de outras amostras a critério clínico.

³ Considerar tratamento dependendo da espécie de MNT e da evolução clínica e radiológica.

O tratamento da infecção por MNT é feito primordialmente pelo uso de medicamentos, com o alto custo envolvido das drogas devido à quantidade de antibióticos, além do período prolongado necessário, o qual pode cursar com uma grande toxicidade. As medicações de escolha dependem da espécie envolvida, variando de acordo com o tempo de crescimento das cepas, por exemplo: para as MCL, as medicações de escolha incluem Rifampicina e Etambutol, além de um macrolídeo administrado por 18 a 24 meses. Em caso de uma maior gravidade ou

presença de cavidades pulmonares deve-se complementar nos primeiros 3 meses Amicacina ou Estreptomocina. No que tange às MCR, a escolha depende do Teste de Susceptibilidade Antimicrobiana, uma vez que há inúmeros agentes resistentes aos tratamentos convencionais. Outras medicações como Clofazimina, Linezolida, Moxifloxacina, Ertapenem e Tigeciclina apresentaram uma evidente melhora, quando associações adequadas, em pacientes com *M. abscessus*, inclusive em indivíduos com doenças pulmonares bastante comprometedoras, como a fibrose cística, apesar de desencadear efeitos adversos variados.

É válido ressaltar que a eficácia do tratamento é de acordo com a espécie, pois cada uma apresenta uma taxa de cura diferente com porcentagens baixas. A do *Mycobacterium abscessus* apenas alcança até 50%, enquanto o *Mycobacterium avium* e o *Mycobacterium malmoense* ultrapassam os 60%, resultados esses de serviços de alto nível de complexidade.

Contudo, quando não há uma resposta medicamentosa, a indicação cirúrgica é uma possibilidade. Assim, uma parcela de pacientes com intolerância medicamentosa, hemoptise maciça e um pulmão extremamente lesado, a ressecção pulmonar torna-se uma alternativa.

Ressalta-se ainda que o tratamento quimioterápico, assim como as indicações de cirurgia adjuvante ao tratamento das MNT devem ser realizados em serviços de atenção terciária para TB droga resistente. Esses serviços de referência existem em todos os Estados do Brasil, e nesses serviços, os casos de micobacteriose ativa são notificados no SITE-TB. A maior parte dos medicamentos são disponibilizados pelo Ministério da Saúde através do SITE-TB, do Centro de Referência Professor Hélio Fraga, que tem sede no Rio de Janeiro e é referência em TB para todo o Brasil.

REFERÊNCIAS

Barroso EC, Santos JG, Silveira Neto WKP, Viana BP, Matos VHGR, Oliveira DLN, et al. Incidência de Micobactérias não tuberculosas em serviço de referência para tuberculose multirresistente no Estado do Ceará- 1996-2015. *J Bras Pneumol*. 2016;42(supl.1R):R27-R305, R35.

Campos HS. Manejo da doença micobacteriana não-tuberculosa. **Bol. Pneumol. Sanit.** Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 39-50, dez. 2000. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-460X2000000200006&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 01 maio 2021.

Carneiro MD, Nunes LD, David SM, Dias CF, Barth AL, Unis G. Doença pulmonar por micobactérias não tuberculosas em uma região de alta incidência de tuberculose no Brasil. **J Bras Pneumol.** 2018 Mar;44:106-11.

Dabó H, Santos V, Marinho A, Ramos A, Carvalho T, Ribeiro M, Amorim A. Micobactérias não tuberculosas em espécimes respiratórios: significado clínico em um hospital terciário no norte de Portugal. **J Bras Pneumol.** 2015 May; 41:292-4.

Duarte R, Brito MC, Villar M, Correia AM. Manual de tuberculose e micobactérias não tuberculosas. Lisboa: Direção-Geral da Saúde. 2016.

Griffith, DE. *et al.* An Official ATS/IDSA Statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 175, n. 4, p. 367-416, 15 fev. 2007. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200604-571st>.

Haworth CS, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). **Thorax** 2017;**72**:ii1-ii64.doi:10.1136/thoraxjnl-2017-210927.

Marques LRM, Ferrazoli L e Chimara E. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infections: presumptive diagnosis based on the international microbiological criteria adopted in the state of São Paulo, Brazil, 2011-2014. **J. bras. pneumol.** [online]. 2019, vol.45, n.2 [cited 2021-04-30], e20180278. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132019000200204&lng=en&nrm=iso>. Epub Apr 25, 2019. ISSN 1806-3756.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Recomendações para o diagnóstico e tratamento das doenças causadas por micobactérias não tuberculosas no Brasil. Brasília-DF, 2021.

Wassilew N, Hoffmann H, Anadreak C, Lange C. Pulmonary Disease Caused by Non-Tuberculous Mycobacteria. **Respiration**, [S.L.], v. 91, n. 5, p. 386-402, 2016. S. Karger AG.

GABARITO

1. D
2. C
3. C
4. A
5. B
6. A
7. C
8. D

13. Bronquiectasias

Matheus Alencar de Lima

Maria Eduarda Pereira Fernandes

Elizabeth Clara Barroso

CASO CLÍNICO

Paciente feminina, 55 anos, natural e procedente de São Gonçalo do Amarante, Ceará, casada, professora aposentada. Procura atendimento médico com queixa de "pneumonias de repetição" há 8 anos. Refere que vem apresentando episódios caracterizados por aumento da tosse e da expectoração, com queda do estado geral e febre. Nesses episódios procura atendimento médico, sendo feito o diagnóstico de pneumonia. Faz uso de antibióticos, apresentando melhora do quadro. A paciente não sabe informar precisamente quantos episódios já teve, mas sabe que no último ano foram quatro. Fora desses períodos ela mantém tosse com pequena quantidade de secreção purulenta diariamente, especialmente no período matinal. Não se recorda há quanto tempo apresenta essa tosse, mas informa que quando criança já apresentava esse quadro. Ao exame físico, apresenta crepitações em região basal posterior no hemitórax direito. Como a radiografia de tórax em PA e perfil demonstrou infiltrado intersticial na mesma região, realizou TC de tórax com presença de regiões hipoatenuantes em "anel de sinete" em segmentos basais posterior e médio, compatíveis com bronquiectasias císticas.

Qual a hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

A bronquiectasia é uma doença caracterizada pela dilatação permanente dos brônquios com destruição das camadas elástica e muscular das suas paredes, sendo uma patologia que cursa com alta morbidade, interferindo na qualidade de vida dos portadores. A ocorrência de bronquiectasias comumente mantém relação com ciclos

repetidos de infecção e/ou inflamação das vias aéreas, que ocasionam a destruição do músculo e do tecido elástico pulmonar. As bronquiectasias originam-se, via de regra, em episódios de bronquiolite obliterante ou bronquite ocorridos na infância, durante infecção viral ou bacteriana. Podem estar associadas também a outras condições que propiciam infecções, tais como fibrose cística e discinesia ciliar.

O sintoma tosse é um achado frequente, mas podem estar presentes também outros sintomas, principalmente expectoração purulenta e hemoptise. Em relação aos achados clínicos, os mais comuns são roncos, estertores e baqueteamento digital. Em relação às possíveis etiologias, em cerca de metade dos casos, a causa das bronquiectasias pode permanecer desconhecida. Apesar disso, a bronquiectasia pode ser difusa ou focal e é quase sempre uma condição secundária, sendo necessária a investigação da etiologia. Independente da causa, as bronquiectasias cursam com repetidas exacerbações, que podem progressivamente destruir o parênquima pulmonar. O diagnóstico é feito pela comparação do diâmetro interno do brônquio com a artéria adjacente por meio da investigação radiográfica com a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax.

EPIDEMIOLOGIA

Uma das primeiras descrições de bronquiectasias foi realizada por Leannec em 1819, designando uma condição anatômica na qual um ou mais brônquios encontram-se dilatados. Posteriormente, o termo também foi descrito como a retenção de secreções na árvore brônquica e o enfraquecimento das paredes e dilatação. A prevalência das bronquiectasias em uma população está relacionada ao número de gravidade das infecções na infância. Em um estudo retrospectivo nos Estados Unidos, foi estimada a prevalência de 4,2 em 100.000 pessoas entre 18 e 34 anos de idade e de 271,8 para cada 100.000 pessoas acima de 75 anos. Nos países em desenvolvimento, esses números tendem a ser ainda maiores. Mesmo que a prevalência de bronquiectasias no Brasil não seja bem conhecida, estima-se que a prevalência seja maior do que a encontrada em países desenvolvidos, decorrente da alta incidência de tuberculose e do controle inadequado de infecções respiratórias na faixa etária infantil. De acordo com dados do DATASUS, aproximadamente 3 mil

internações são realizadas para tratamento de bronquiectasias todos os anos no Sistema Único de Saúde.

FISIOPATOLOGIA

A patogenia das bronquiectasias ainda não foi elucidada por completo, sendo debatidos diversos fatores envolvidos. Na prática clínica, a causa da bronquiectasia não é identificada em até um terço dos casos e dentre as possíveis etiologias, incluem-se as etiologias anatômicas, infecciosas, genéticas e autoimunes. De uma forma geral, propõe-se a ocorrência de uma interação entre uma agressão ambiental e a exposição congênita dos pulmões dos indivíduos suscetíveis. A obstrução e a infecção persistente são processos fundamentais na patogenia da bronquiectasia. A formação das bronquiectasias ocorre a partir da interação de um insulto infeccioso associado à alteração da drenagem da via aérea, obstrução brônquica e/ou defeito na imunidade. O prejuízo de mecanismos de defesa diminui a eliminação de partículas biológicas e não biológicas, assim como de gases tóxicos inalados; e esses agentes permanecem nas vias aéreas proximais e distais. Bactérias e vírus começam a proliferar nas vias aéreas, causando alteração da constituição pulmonar e desencadeando o processo inflamatório. A ocorrência prolongada da inflamação torna os mecanismos de limpeza da via aérea ainda mais deficientes, estabelecendo uma "Hipótese do Círculo Vicioso".

A Hipótese do Círculo Vicioso propõe que a partir de uma predisposição individual é desencadeada uma intensa reação inflamatória como resposta a uma infecção ou outra forma de lesão pulmonar. Por sua vez, essa inflamação provocaria alteração estrutural da via aérea, tendo como consequência a impactação do muco, levando ao aumento da inflamação. Portanto, de acordo com essa hipótese, há uma redução no clearance mucociliar, causando colonização bacteriana e aumento da inflamação e destruição de componentes brônquicos, piorando o transporte mucociliar, encerrando o ciclo.

DIAGNÓSTICO

Quadro clínico

Os pacientes com bronquiectasias podem ter sintomas decorrentes do processo bronquiectásico ou da doença subjacente. Muitos pacientes referem uma história de início dos sintomas a partir de uma infecção respiratória do tipo viral. Neste tópico referente às manifestações clínicas, cabe citar a divisão das bronquiectasias em secas e com secreções. Bronquiectasias secas costumam ser sequelas de doença granulomatosa crônica e não retêm secreções; geralmente não apresentam sintomas significativos e a ausculta encontra-se sem alterações. Em relação às bronquiectasias que acumulam continuamente secreções de forma crônica, a ausculta pode apresentar estertores localizados.

De uma forma geral, a maioria dos pacientes apresentam sintomas respiratórios, sendo a principal manifestação clínica a tosse crônica de longa duração (meses ou anos) associada à expectoração abundante diariamente, principalmente no período da manhã. Outros sintomas como febre, estertores úmidos, dispneia, hemoptise, dor torácica e baqueteamento digital também podem fazer parte do quadro do paciente. Uma considerável parcela dos pacientes acometidos queixam-se de que no início da doença apresentavam expectoração mucoide que se tornava purulenta após episódios de infecção respiratória alta. Outra queixa frequente é astenia, que pode ser bastante intensa. Episódios de escarro sanguinolentos ou de hemoptise franca também podem estar presentes.

Exame físico:

O exame físico pode ser bastante variável, desde normal em pacientes com poucas bronquiectasias até a presença de alterações sistêmicas decorrentes da inflamação crônica. É importante citar que nem sempre a intensidade da sintomatologia relaciona-se com a extensão das lesões pulmonares. Com a progressão do quadro respiratório, o paciente pode apresentar dificuldade para se alimentar, ocasionando uma

perda ponderal significativa. *Cor pulmonale* e desnutrição são sintomas incomuns, mas quando presentes denotam um estágio mais avançado da doença.

Exames complementares:

Pacientes com tosse crônica, produtiva, infecções respiratórias ou sinusites de repetição, hemoptise, asma de difícil controle, não-tabagistas diagnosticados como portadores de DPOC devem chamar atenção do serviço de saúde para bronquiectasias.

A avaliação diagnóstica se dá através do estudo radiológico, exames laboratoriais e testes funcionais. Sendo a tomografia de tórax de alta resolução (TCAR) o método diagnóstico de escolha, possuindo achados característicos como: dilatação das vias aéreas com diâmetro do brônquio 1,5 vezes maior que o do vaso que o acompanha (sinal do anel de sinete), ausência de afilamento do brônquio na periferia do pulmão e espessamento da parede brônquica.

OBS: A radiografia simples de tórax, raramente fundamenta o diagnóstico definitivo da doença, uma vez que traz achados inespecíficos. Embora possa evidenciar áreas com brônquios dilatados e paredes espessadas, perda de volume pulmonar, hiperinsuflação compensatória, impactação mucoide e formações císticas.

Exames laboratoriais:

Hemograma completo, imunoglobulina G, imunoglobulina M, imunoglobulina A, subclasse de IgG, títulos de anticorpo para sorotipos de Pneumococos, escarro para pesquisa de germes comuns, micobactérias e fungos, precipitinas para *Aspergillus*, IgE total, pesquisa de deficiência de alfa1 antitripsina e pesquisa de auto-imunidade (Vide suspeita clínica). Devendo ser feito o teste nasal do óxido nítrico quando hipótese de Discinesia ciliar primária.

A avaliação funcional é aferida perante a espirometria, sendo útil para documentar a função basal e para monitorar a progressão da doença. Tendo o distúrbio ventilatório obstrutivo como um achado comum. Nos casos mais avançados, a fibrose

progressiva pode cursar em diminuição da capacidade vital forçada (CVF). Nos casos de bronquiectasias difusas pode ocorrer distúrbio misto ou restritivo puro.

AVALIAÇÃO DAS EXACERBAÇÕES

Define-se exacerbação na bronquiectasia aqueles pacientes com deterioração por mais de 48 horas ou mais de 3 dos sintomas abaixo:

- Tosse
- Consistência ou volume aumentado do escarro
- Purulência do escarro
- Dificuldade respiratória e/ou intolerância a exercícios físicos
- Adinamia
- Hemoptise

O grau de comprometimento depende da apresentação clínica, sendo necessário repetir culturas de escarro para confirmar o organismo causador em pacientes com exacerbações leves a moderadas. Em pacientes mais graves, pode-se considerar a realização de Hemograma, radiografia torácica e outros testes para excluir complicações comuns da infecção pulmonar, como abscesso e empiema pulmonar.

TRATAMENTO

- Vacinas regulares para prevenção de exacerbações
- Limpeza constante de secreções das vias respiratórias
- Broncodilatadores e Corticoides inalatórios nos casos onde existir obstrução reversível
- Antibioticoterapia + broncodilatadores para agudizações
- Ressecção cirúrgica para focos localizados com sintomas intratáveis

O principal objetivo do tratamento é controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente, reduzindo a frequência das exacerbações e preservando a função pulmonar. As recomendações para pacientes pulmonares crônicos são:

- Cessar tabagismo
- Vacinação para influenza anual
- Vacinação pneumocócica com vacina conjugada 13 valente e polissacarídea

Em pacientes com tosse crônica e produção aumentada de muco, deve-se recorrer a estratégias de desobstrução das vias respiratórias. Tais técnicas abrangem a prática regular de exercícios, fisioterapia torácica com drenagem postural, Dispositivos de pressão expiratória positiva, coletes pneumáticos e drenagem autogênica. O terapeuta respiratório ensinará ao paciente como utilizar estas técnicas da forma mais eficaz e sustentável possível.

Pacientes com quadro grave de bronquiectasias, bilaterais e extensas, com cor pulmonale incipiente ou estabelecido, frequentemente infectados por germes multirresistentes, são potenciais candidatos a transplante pulmonar bilateral.

Critérios para indicação de transplante:

- VEF1 < 25%
- Cor pulmonale progressivo
- Hipercapnia
- Quadro clínico em declínio progressivo
- Perda de peso
 - Ausência de doença sistêmica associada

Em adultos, o transplante com doador cadavérico é a única alternativa, sendo sempre bilateral. A expectativa de sobrevida em cinco anos nesta população atualmente é de 60%.

COMPLICAÇÕES

Hemoptise grave normalmente é tratada com embolização da artéria brônquica embora um número não desprezível de pacientes volte a sangrar semanas ou meses após o procedimento.

Infecções secundárias por micobacterianos (a exemplo do complexo M. Avium) quase sempre necessitam de regimes medicamentosos múltiplos, incluindo : Claritromicina ou azitromicina, rifampicina ou rifabutina e etambutol. Comumente a terapia farmacológica é mantida até que as culturas de escarro sejam negativas durante 1 ano.

QUESTÕES

1. **(UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS, 2014)**. Um paciente tem asma há vários anos com doença pulmonar obstrutiva grave em uso de corticosteroides. A tomografia de tórax evidencia bronquiectasias centrais e bilaterais associadas a espessamento brônquico com dosagem sérica de IgE > 1000ng/mL. O quadro é sugestivo de:

- A) Síndrome de Churg-Strauss
- B) Fibrose cística
- C) Síndrome de Loeffler
- D) Aspergilose broncopulmonar alérgica
- E) Asma grave com remodelamento brônquico.

2. **(UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO, 2011)**. O fator indicador mais frequente nas bronquiectasias é a:

- A) Síndrome de imunodeficiência comum variável
- B) Síndrome de Kartagener
- C) Fibrose cística
- D) Asma brônquica
- E) Infecção respiratória inespecífica

3. (RESIDÊNCIA MÉDICA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL, 2009).

Considerando um paciente de 28 anos com pneumonias de repetição há 3 anos e 2 episódios de hemoptise, portador de bronquiectasias saculares localizadas na pirâmide basal direita qual é a alternativa com a indicação correta de tratamento cirúrgico?

- A) Ressecção mais indicada é segmentectomia direita
- B) Ressecção mais indicada é uma lobectomia inferior direita
- C) A ressecção deverá ser sempre precedida de tratamento com tuberculostáticos, pois a causa mais frequente de bronquiectasias é a tuberculose pulmonar
- D) O tratamento cirúrgico somente está indicado caso o paciente volte a apresentar hemoptises após antibioticoterapia
- E) O tratamento cirúrgico não está indicado a portadores de bronquiectasias com menos de 40 anos

4. (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ, 2014). Bronquiectasia é a dilatação irreversível das vias aéreas que compromete os pulmões de maneira difusa ou focal. Sobre o padrão de comprometimento pulmonar mais frequente conforme a etiologia, assinale a alternativa correta:

- A) Fibrose cística causa envolvimento mais pronunciado nos campos pulmonares inferiores
- B) Aspiração de corpo estranho geralmente resulta em acometimento pulmonar difuso
- C) Aspergilose broncopulmonar alérgica causa comprometimento de vias aéreas de pequeno calibre mais distais
- D) Infecções recorrentes associadas à imunodeficiência (por exemplo hipogamaglobulinemia) acometem mais frequentemente campos pulmonares inferiores
- E) Bronquiectasias resultantes de infecção por micobactérias não tuberculosas (mais comumente pelo complexo *Mycobacterium avium intracellulare*) preferencialmente afetam os campos pulmonares superiores

5. (FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - RIBEIRÃO PRETO, 2014). Um homem de 47 anos, pintor, relata tuberculose no passado, tabagismo 20 maços/ano e etilismo que abandonou há 7 anos, quando se submeteu a pneumectomia à esquerda. Relata infecções respiratórias de repetição, dispneia aos esforços, dispneia noturna e ortopneia. Necessita de pelo menos 1 internação por ano. Há 6 dias apresenta tosse e expectoração amarelo-esverdeada com estrias de sangue. Nega febre. Exame físico: temperatura = 36,6°C, FR = 28irpm, SatO2 = 88%, FC = 105bpm, PA = 140x85mmHg, som claro pulmonar à percussão e murmúrio vesicular presente no hemitórax direito e no terço superior à esquerda, com estertores, sibilos e roncos à direita. Nos 2 terços inferiores do hemitórax esquerdo, o murmúrio vesicular está abolido, com macicez à percussão. Qual o diagnóstico mais provável?

- A) Tuberculose
- B) Pneumonia
- C) Bronquiectasia
- D) Doença pulmonar obstrutiva crônica

REFERÊNCIAS

ADAM T. HILL, C. S. H. S. A. A. B. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. **European Respiratory Journal**, 2017.

B.H.et al. Entendendo a classificação, a fisiopatologia e o diagnóstico radiológico das bronquiectasias. Revista portuguesa de pneumologia, v.16, n.4. 2010.

CARDOSO, Alexandre pinto; POLISENI, Nadja; LOIVO,L.P.P. Bronquiectasia, uma doença órfã? Pulmão RJ, v.23, n.3, p.3-7. 2014.

FARESIN, S.M.et al. GUIAS DE MEDICINA AMBULATORIAL E HOSPITALAR DA EPM-UNIFESF PNEUMOLOGIA. 2ª edição, 2014.

J, J.C.; M. **Pneumologia**. Grupo A, 2012. 9788536326757. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536326757/>. Acesso em: 16 Jan 2021

MACIEL, Renato; M.M.A; Pneumologia prática 2ª edição, 2017.

PEREIRA, M.C. et al. Consenso brasileiro sobre bronquiectasias não fibrocísticas. **Jornal Brasileiro de pneumologia**. 2019;45(4):e20190122

GABARITO

1. D - A aspergilose pulmonar alérgica pode complicar os casos de asma grave, trazendo dificuldade no controle da doença. Nesse caso, o que sugere o diagnóstico são as bronquiectasias centrais e a dosagem elevada de IgE.
2. E - A causa mais comum de tal alteração são as infecções respiratórias em idades precoces ou mesmo tuberculose pulmonar, como é muito observado no Brasil.
3. A - Não há indicação precisa na literatura acerca dos critérios para indicação de cirurgia a pacientes com bronquiectasias. O paciente referido apresenta bronquiectasias localizadas, tendo a ressecção segmentar como procedimento de escolha. Todos os outros segmentos do lobo que não foi acometido devem ser preservados.
4. D - Na hipogamaglobulinemia, as bronquiectasias surgem por infecções repetidas. Sendo assim, são mais frequentes nos segmentos inferiores, podendo evoluir para acometimento difuso.
5. C - Pacientes com antecedente de tuberculose e que evoluem com sintomas respiratórios crônicos, com relatos de infecções repetidas, devem ter o diagnóstico de bronquiectasias valorizado.

14. Neoplasia Pulmonar

Anna Letícia Silveira Parnaíba

Guilherme Van Der Linden Fialho

Larissa Férrer Freire Dias

Maria Verônica Costa Freire de Carvalho

CASO CLÍNICO

Paciente apresenta quadro de tosse seca há 6 meses, associada a perda de 10kg no mesmo período. Paciente relata que há 1 mês evoluiu com expectoração amarelada, dispneia aos pequenos esforços e hemoptise, motivo os quais o fizeram buscar o serviço atual. Refere também tratamento prévio para pneumonia 3 vezes nesse período, sempre recidivando. Nega tabagismo e etilismo.

Ao exame físico, a paciente apresentava-se em regular estado geral com os seguintes sinais vitais: FR = 21irpm, FC = 80 bpm, SatO₂ = 94%, PA = 120X80mmHg. Além disso, à ausculta pulmonar, os murmúrios vesiculares estavam diminuídos na base do pulmão esquerdo, associado a macicez à percussão. Foi realizada uma TC de tórax que constava linfonodomegalia hilar ou peri-hilar e presença de massa parenquimatosa na periferia do lobo inferior esquerdo.

Qual a principal hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no mundo, e sua incidência e mortalidade vêm crescendo devido ao aumento do envelhecimento populacional como também pela maior exposição constante a fatores de risco.

Sob esse viés, neoplasias pulmonares relacionadas com o tabagismo continuam a ser um grande fardo para a saúde econômica, visto que a alta taxa de mortalidade desse tipo de câncer está associada ao modelo epidemiológico relacionado ao tabaco, refletindo assim na imensa necessidade de reunir políticas públicas de saúde que interfiram nessa problemática que se estende há tantos anos.

Contudo, a relação causal entre o tabagismo e o câncer de pulmão não é estabelecida somente pela epidemiologia, mas também através da identificação de agentes cancerígenos na fumaça do tabaco e da análise do efeito desses agentes cancerígenos em oncogenes expressos no câncer de pulmão.

EPIDEMIOLOGIA

O câncer de pulmão é a doença maligna mais comum no mundo, sendo o primeiro tanto em incidência quanto em mortalidade. É a principal causa de morte por câncer no Brasil.

Sob essa ótica, as taxas de incidência por esse tipo de tumor maligno são geralmente mais altas em homens do que em mulheres, ocupando o segundo ou terceiro lugar no sexo masculino a depender da região e o terceiro ou quarto no sexo feminino, também a depender da região brasileira. Diante disso, as taxas de mortalidade apresentam um aumento relativo mais significativo nos homens do que nas mulheres, ocupando o primeiro lugar no sexo masculino e o segundo no sexo feminino.

Ademais, é válido ressaltar a influência de alguns fatores de risco que podem aumentar a mortalidade pela doença, como tabagismo, exposição passiva ao tabaco, irradiação torácica prévia, exposição ocupacional à poluição do ar e agentes químicos (radônio, asbesto, sílica, urânio, cromo, agentes alquilantes), fibroses pulmonares, infecções pulmonares de repetição, dieta pobre em frutas e vegetais, fatores genéticos e história familiar de câncer de pulmão e idade avançada (50-70 anos).

O risco de ocorrência do câncer de pulmão e de letalidade pela doença aumenta quanto maior a intensidade da exposição, visto que o tabagismo causa 85-90% dos casos dessa doença, pois sua fumaça contém mais de 40 agentes carcinogênicos. A mortalidade por câncer de pulmão entre fumantes é cerca de 15 vezes maior do que entre pessoas que nunca fumaram, enquanto entre ex-fumantes é cerca de quatro vezes maior.

FISIOPATOLOGIA

O câncer de pulmão primário é causado por duas categorias histológicas principais, que são: carcinoma broncogênico de pequenas células e o carcinoma broncogênico de não pequenas células, este último divide-se ainda em Carcinoma epidermóide (22%), Adenocarcinoma (42%), Adenocarcinoma in situ e Carcinoma de grandes células.

O carcinoma de pequenas células (13%) são tumores de origem brônquica que tipicamente começam centralmente, com invasão mediastinal, infiltrando-se na submucosa e causando estreitamento do brônquio, sem uma discreta massa luminal. Apresenta disseminação metastática precoce e está fortemente associado ao tabagismo, sendo assim o mais agressivo e o de pior prognóstico, pois é inoperável.

O carcinoma epidermóide, são tumores de origem do epitélio brônquico e geralmente aparecem como lesão expansiva central de crescimento endobrônquico. Ademais, surgem frequentemente presentes como massa intraluminal polipóide ou séssil. Os carcinomas de células escamosas podem se apresentar clinicamente com hemoptise e são mais comumente diagnosticados em homens e tabagistas, além de possuírem crescimento lento com metástases hematogênicas tardias.

O adenocarcinoma é o tipo histológico mais comum e surge de glândulas mucosas ou de qualquer célula epitelial dentro ou distal aos bronquíolos terminais. Eles geralmente se apresentam como nódulos ou massas na periferia pulmonar, são mais comuns em mulheres e em não fumantes e podem possuir metástase hematogênicas. Já o adenocarcinoma in situ, espalha-se ao longo de estruturas alveolares preexistentes (crescimento lepidico), sem evidências de invasão.

O carcinoma de grandes células é o tipo histológico menos comum, composto por um grupo heterogêneo de tumores indiferenciados que compartilham células grandes e não se encaixam nas categorias acima. São tipicamente agressivos, pois apresentam rápido período de duplicação, além de possíveis metástases hematogênicas e linfáticas precoces. Se apresentam como grandes massas centrais ou periféricas, de margem mal definida.

QUADRO CLÍNICO

A apresentação clínica da neoplasia pulmonar varia com o tipo e a localização do tumor primário, a extensão da disseminação local e a presença de síndromes paraneoplásicas e metástases. Dentre os sintomas mais comuns, presentes em estágios iniciais, encontramos:

- Sintomas respiratórios: Tosse persistente, hemoptise, sibilância, dispneia e recorrência de pneumonia e bronquite por obstrução da via aérea.
- Sintomas sistêmicos: Perda de peso, anorexia, fadiga e febre.

Disseminação local

No que tange à disseminação local da neoplasia, quando o tumor se encontra comprimindo estruturas adjacentes, o paciente pode apresentar sintomas como:

- Dor torácica e dor óssea;
- Disfagia e rouquidão por compressão do nervo laríngeo recorrente;
- Síndrome da veia cava superior: Edema de membros superiores, face e cervical, circulação colateral torácica, ortopneia, turgência jugular causados pela obstrução do vaso.

Em tumores localizados no ápice pulmonar (tumores de Pancoast), a disseminação pode levar a:

- Dor e parestesia no ombro homolateral à lesão tumoral
- Síndrome de Horner: Miose, ptose palpebral e anidrose causadas por compressão do tronco simpático.

Síndromes paraneoplásicas

Nessa perspectiva, a depender do tipo de neoplasia, o paciente pode apresentar sintomas não decorrentes da presença local de câncer, mas sim de disfunção orgânica, como:

- Secreção inapropriada de ADH (SIADH) com hiponatremia grave.
- Hipercalcemia.

- Síndrome de Cushing por produção tumoral de ACTH.
- Síndrome miastênica de Lambert-Eaton, apresentando ataxia cerebelar, neuropatia sensorial ou encefalomielite.

Metástases

É necessário salientar que os sintomas geralmente não ocorrem até que o câncer esteja avançado. A apresentação da doença metastática, na maioria dos casos, representa a principal causa de procura em atendimento médico. Os principais sítios acometidos são cérebro, ossos, glândulas adrenais, pulmão oposto, fígado, pericárdio e rins.

- Cérebro: Cefaléia, náuseas, vômitos, tontura, hemiparesias, déficit de nervos cranianos e convulsões podem ocorrer.

- Ossos: Dor torácica e sensibilidade óssea são comuns.

Diante disso, é válido ressaltar a importância de uma maior sensibilidade aos sintomas mais inespecíficos presentes em estágios iniciais da doença, principalmente quando associados aos fatores de risco, a fim de evitar um diagnóstico tardio e garantir um tratamento efetivo com consequente melhor prognóstico para o paciente.

DIAGNÓSTICO

O manejo de pacientes com sinais e sintomas compatíveis com câncer de pulmão deve ser imediato, a fim de chegar ao diagnóstico definitivo o mais precocemente possível.

Um dos primeiros exames a ser solicitado é a radiografia simples de tórax em PA e perfil. Os achados podem ser variados, não detecta lesões pequenas, mas em casos de nódulo pulmonar não calcificado, acometimento linfonodal, atelectasia, consolidação ou derrame pleural, é necessária uma melhor investigação com Tomografia Computadorizada (TC).

Nessa perspectiva, a Tomografia Computadorizada do tórax é essencial para o diagnóstico e estadiamento da neoplasia, já que permite melhor visualização do tamanho, localização e níveis de invasão do tumor. Com isso, torna-se possível guiar os métodos de coleta de amostra do tumor para o estudo histopatológico. A broncoscopia ou biópsia transtorácica por agulha transcutânea guiada por TC são os métodos mais utilizados para avaliação histológica de tecidos suspeitos. O diagnóstico definitivo da neoplasia pulmonar consiste na confirmação por meio de exames histopatológicos, associado ao do quadro clínico e achados radiológicos.

No que tange a investigação de metástases à distância, os exames mais recomendados são tomografias computadorizadas (TC) de tórax, abdome e pelve, ressonância magnética (RM) de crânio e cintilografia óssea, tendo em vista os principais sítios de disseminação. O uso de Tomografia Computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) está indicado para pacientes que necessitam de exclusão de pequenos focos metastáticos, geralmente quando será submetido à tratamento local com intuito curativo, como cirurgia radical.

Estadiamento

O estadiamento consiste em uma avaliação do grau de disseminação da neoplasia primária. A classificação é feita com os descritores TNM, analisando o tamanho do tumor (T), o acometimento linfonodal (N) e a presença de metástases (M), levando também em consideração o tipo histológico da lesão. A partir da análise dos descritores, torna-se possível atribuir os estágios 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, III B e IV. Esses estágios são de extrema importância, visto que auxiliam na escolha do plano terapêutico e na estimativa do prognóstico.

Existem duas formas de avaliação do estadiamento. O estadiamento clínico consiste na análise do tumor baseada nos resultados de exames de imagem e histopatológicos. Já o estadiamento cirúrgico é aquele realizado durante ou após a cirurgia, combinando os achados cirúrgicos e clínicos.

Desse modo, o estadiamento adequado é essencial para o planejamento do tratamento e o seguimento acerca do prognóstico de cada paciente, focando na abordagem multidisciplinar e na garantia da qualidade de vida.

Tabela 1: Classificação TNM

Tx	Tumor primário não avaliável.	Nx	Linfonodos não avaliáveis.
T0	Sem evidências de tumor primário.	N0	Sem metástase em linfonodos.
Tis	Tumor in situ.	N1	Metástase em linfonodos peribrônquicos e/ou hilares ipsilaterais e linfonodos intrapulmonares.
T1	Tumor ≤ 3 cm circundado por pulmão ou pleura visceral e sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal que o brônquio lombar. T1a: ≤ 2 cm. T1b: > 2 e ≤ 3 cm.	N2	Metástases em mediastino ipsilateral e/ou linfonodos subcarinas.
T2	Tumor > 3 cm e ≤ 7 cm e/ou envolvimento do brônquio proximal 2 cm ou mais distal à carina e/ou invasão da pleura visceral e/ou associação com atelectasia ou pneumonite obstrutiva que se estende à região hilar, mas não envolve todo o pulmão. T2a: > 3 e ≤ 5 cm. T2b: > 5 e ≤ 7 cm.	N3	Metástases em mediastino contralateral, hilo contralateral, escaleno ipsilateral ou contralateral e linfonodos supraclaviculares.
T3	Tumor > 7 cm ou de qualquer tamanho que diretamente invadir a parede torácica (incluindo tomou de sulco superior), diafragma, nervo frênico, pleura mediastinal, pericárdio parietal, ou tumor no brônquio principal a menos de 2 cm da carina, mas sem o seu envolvimento, ou presença de atelectasia ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão, ou nódulos tumorais separados no mesmo lobo.	M0	Ausência de metástase a distância
T4	Tumor de qualquer tamanho que invade mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esôfago, carina, corpo vertebral ou nódulos tumorais separados em diferentes lobos ipsilaterais.	M1	Presença de metástase a distância. M1a: nódulos tumorais separados em lobos contralaterais, nódulos pleurais ou derrame pleural ou derrame pericárdico maligno. M1b: metástase a distância.

Fonte: Própria

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica da neoplasia de pulmão necessita de uma abordagem multidisciplinar, com uma equipe formada por oncologista, cirurgião torácico, pneumologista, radioterapeuta, radiologista intervencionista, médico nuclear, enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista e assistente social.

O tratamento depende do tipo específico do câncer, do estadiamento e do status de desempenho do paciente. Os métodos terapêuticos mais comuns incluem a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia e os cuidados paliativos.

Cirurgia

É o tratamento de escolha por proporcionar melhores resultados e controle da doença. Cerca de 20% dos casos são passíveis de tratamento cirúrgico. Porém, na grande maioria (80-90% dos casos) a cirurgia não é possível na ocasião do diagnóstico, devido à extensão da doença (estágio avançado) ou à condição clínica debilitada do paciente.

Na maioria dos casos de carcinoma de não pequenas células em estágio inicial, a remoção do lobo pulmonar (lobectomia) é o tratamento cirúrgico de escolha.

Em pacientes com tumores pequenos e que não suportam cirurgias de grandes proporções, a segmentectomia e ressecção em cunha é indicada, a qual consiste na retirada do segmento ou parte do segmento que envolve o tumor.

Raramente, a remoção de toda a extensão pulmonar (pneumectomia) é utilizada como método de escolha de tratamento.

Quimioterapia e Radioterapia

Essas abordagens terapêuticas são utilizadas em pacientes que não são elegíveis para a cirurgia. No entanto, podem ser utilizadas em conjunto com a abordagem cirúrgica.

Pode apresentar efeitos colaterais indesejáveis, não sendo tolerada por todos os pacientes.

Terapia paliativa

Além da conduta oncológica padrão, o auxílio precoce de um especialista em cuidados paliativos é indicada no estágio avançado da doença, com o intuito de assessorar no manejo dos sintomas. Vale ressaltar, também, que a terapia paliativa pode melhorar modestamente a sobrevida.

PROFILAXIA

A prevenção da neoplasia pulmonar ocorre por meio da evitação dos fatores de risco, tabagismo e poluição aérea.

As leis contra o tabagismo e as campanhas educativas necessitam se intensificar, com ênfase nos indivíduos mais jovens. Intervenções policiais com o intuito de reduzir o tabagismo ativo e passivo em locais públicos, como restaurantes, são condutas que têm se tornado mais comuns em alguns países.

Programas para aumentar a conscientização do público a respeito do câncer de pulmão, estimular a cessação do tabagismo, diminuir o tempo de diagnóstico e melhorar o acesso a serviços de saúde especializados são algumas das necessidades mais relevantes para combater o câncer de pulmão e melhorar os resultados terapêuticos.

PROGNÓSTICO

A detecção precoce da neoplasia de pulmão está relacionada com melhores desfechos. A taxa de sobrevida relativa em cinco anos para câncer de pulmão é de 18% (15% para homens e 21% para mulheres).

Os fatores preditores de sobrevida incluem o tipo de tumor (carcinoma de não pequenas células ou carcinoma de pequenas células), o perfil molecular, o estágio do tumor, o status de desempenho do paciente e a perda de peso nos últimos 6 meses.

QUESTÕES

1. **(HUC/HMSB-2018)** Catarina, 56 anos, inicia quadro de emagrecimento, dor torácica e dispneia há 1 mês. A radiografia de tórax evidência derrame pleural à direita e a principal suspeita diagnóstica é o derrame pleural neoplásico. Nesse contexto, assinale a alternativa CORRETA:

- A. A melhor conduta terapêutica neste momento é a toracocentese com biópsia pleural, bioquímica e citologia oncológica do líquido pleural.
- B. A melhor conduta terapêutica neste momento é a videotoracoscopia para visualização da pleura e biópsia.
- C. A neoplasia primária mais comum em mulheres desta idade que desenvolvem derrame pleural são tumores de sítio desconhecido.
- D. O PET-CT é o primeiro exame que deve ser realizado para rastreamento do tumor primário.
- E. Além dos sintomas do quadro clínico apresentado, costumam estar presentes febre alta e bastonetose no hemograma.

2. **(SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE GOIÂNIA)** O câncer de pulmão é a neoplasia que mais causa óbitos no mundo. Em relação ao câncer de pulmão marque a alternativa correta:

- A. O carcinoma espinocelular é o tipo histológico mais frequente no mundo, seguido pelo adenocarcinoma.
- B. O tratamento cirúrgico é o tratamento de escolha nos estadiamentos IIIa, IIIb e IV.
- C. O tumor carcinoide é subtipo histológico oriundo da mucosa brônquica, sendo originado de células neuroendócrinas aí presentes.
- D. Os adenocarcinomas habitualmente possuem localização mais periférica no parênquima, e os carcinomas espinocelulares são mais centrais.

3. **(HUC/HMSB-2018)** A respeito do estadiamento do câncer de pulmão, assinale a alternativa CORRETA.

- A. O PET-CT não apresenta boa acurácia na investigação de metástases provenientes de neoplasia pulmonar maligna.
- B. Muitos estudos têm sido publicados apontando diferença significativa entre as mortalidades dos pacientes classificados inicialmente nos estádios IIA e IIB.
- C. A presença de um tumor de 5 cm no seu maior diâmetro que invade a pleura visceral, associado ao estadiamento linfonodal negativo e a investigação de metástases à distância negativa, constituem o estágio T2N0M0 – EC IIA.
- D. O envolvimento de gânglios supraclaviculares ipsilateral N3 nos tumores de Pancoast classificado como T3 apresenta pior prognóstico que o envolvimento N2.
- E. Um paciente que apresente um tumor de 2,5cm em sulco superior de pulmão direito com invasão de pleura visceral e parede torácica será diagnosticado com Tumor de Pancoast estágio T1.

4. **(HUC/HMSB-2018)** Em relação às neoplasias pulmonares, assinale a alternativa CORRETA:

- A. O câncer de pulmão ocupa hoje o terceiro lugar em causas mais frequentes de óbito por doenças malignas no mundo.
- B. O carcinoma brônquico de pequenas células apresenta-se na forma disseminada no momento do diagnóstico em um percentual reduzido dos pacientes.
- C. O local mais comum de sítio de metástases de carcinoma de pequenas células é o osso.
- D. Um paciente com um adenocarcinoma de pulmão de 5 cm no lobo superior esquerdo e gânglio hilar ipsilateral comprometido, e que, adicionalmente, apresenta outra lesão de 2 cm no lobo inferior esquerdo, deve ter seu tumor classificado como T4N1M0, estágio IIIB.
- E. A cirurgia de metastasectomia pulmonar deve presumir ressecabilidade completa da totalidade da doença metastática, função pulmonar que permita

ressecção planejada, tumor primário controlado e não haver evidências de metástases extrapulmonares.

5. (UFS 2018) Estatisticamente, o câncer de pulmão mais encontrado em não fumantes é?

- A. Carcinoma broncoalveolar.
- B. Carcinoma espinocelular.
- C. Adenocarcinoma.
- D. Carcinoma de grandes células

6. (IBFC 2016) A respeito dos sinais e sintomas relacionados ao câncer de pulmão, analise as afirmativas e assinale a alternativa correta:

- I. A tosse, seca ou produtiva, é um dos sintomas mais comuns, sendo mais comumente observados nos portadores de tumores localizados periféricamente.
- II. A hemoptise pode estar presente e a quantidade de sangue expelida pela tosse pode variar, desde pequenas quantidades, até volumosas hemoptises secundárias à ruptura das veias brônquicas resultante da invasão tumoral.
- III. O abscesso do pulmão como consequência da necrose da massa tumoral pode ser responsável por febre; nesses casos, a hemoptise e a expectoração purulenta e fétida são comuns.
- IV. O derrame pleural, quando sintomático, pode ocasionar dor torácica, dispneia e tosse.

Estão corretas:

- A. Apenas as afirmativas, I, II e III
- B. Apenas as afirmativas II, III e IV
- C. Apenas as afirmativas I, II e IV
- D. Apenas as afirmativas I, III e IV
- E. Todas as afirmativas estão corretas

REFERÊNCIAS

CURRENT - Medical Diagnosis & Treatment - 2019 → Capítulo 39: Câncer; - Araújo, Luiz Henrique et al.

Mustafa M, JamalulAzizi AR, Illzam EL, Nazirah A, Sharifa AM, Abbas SA (2016). Lung cancer: risk factors, management, and prognosis. J Dent Med Sci 15(10):94–101

Araujo LH, Baldotto C, Castro G Jr, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Câncer de pulmão no Brasil. J Bras Pneumol. 2018;44(1):55-64.
<https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000135>

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Pulmão. In: INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Tipos de câncer. [Brasília, DF]: Instituto Nacional do Câncer, 2020.

PAPADAKIS, M. A., McPHEE, S., RABOW, M. CURRENT Medical Diagnosis and Treatment. 2019. McGraw-Hill Education. LANGE.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Pulmão. In: INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Introdução Câncer de pulmão. [Brasília, DF]: Instituto Nacional do Câncer, 2019.

link: intro -> <https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Pulmão. In: INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Síntese de resultados e comentários Câncer de pulmão. [Brasília, DF]: Instituto Nacional do Câncer, 2019.

link: epidemio -> [https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios#:~:text=C%C3%A2ncer%20de%20pulm%C3%A3o-Para%20o%20Brasil%2C%20estimam%2Dse%2C%20para%20cada%20ano%20do,mil%20mulheres%20\(Tabela%201\).](https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios#:~:text=C%C3%A2ncer%20de%20pulm%C3%A3o-Para%20o%20Brasil%2C%20estimam%2Dse%2C%20para%20cada%20ano%20do,mil%20mulheres%20(Tabela%201).) INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

GABARITO

1. A
2. D
3. D
4. E
5. C
6. B

15. Insuficiência Respiratória Aguda (IRA)

Gustavo Gabriele Costa

Sther Lira Rocha

Victória Alves Magalhães Pinto

Tadeu Gonçalves de Lima

CASO CLÍNICO

Paciente 77 anos, 1,78cm, 60kg, hipertenso, dislipidêmico, etilista diário de 1 copo de vinho e com leve distúrbio cognitivo. Deu entrada no PS trazido por familiares torporoso, com esforço respiratório e uso de musculatura acessória cervical. Havia história prévia de quadro gripal há 1 semana, evoluindo com tosse produtiva e prostração nas últimas 24 horas. Ao exame físico apresentou PA: 87x45mmHg, FC: 113 bpm, FR: 32 irpm, SpO₂: 85% em ar ambiente e Tax: 38,5°C. Paciente foi prontamente atendido, tendo recebido 3.000ml de solução cristalóide e oxigênio suplementar em máscara de Venturi 50%. Evolui com PA: 100x62mmHg, SpO₂: 87% e mantendo desconforto respiratório. A radiografia de tórax em incidência AP mostrava opacidades alveolares bilaterais, sem demais alterações; gasometria arterial em máscara de Venturi 50%: pH 7,32; pCO₂: 35mmHg; pO₂: 54mmHg; HCO₃: 16,7; BE: -7,4 e SatO₂: 85%.

Qual o provável diagnóstico sindrômico?

DEFINIÇÃO

A insuficiência respiratória aguda (IRpA) é uma síndrome na qual o sistema respiratório é incapaz de realizar de forma eficiente as trocas gasosas de oxigênio e dióxido de carbono entre o ar ambiente e o sangue circulante, resultando em falha no suprimento das necessidades metabólicas do organismo.

Segundo Campbell, outra definição segue-se à avaliação gasométrica com níveis inadequados de oxigenação sanguínea (hipoxemia - PO₂ < 60 mmHg) e/ou

aumento nos níveis de gás carbônico circulante (hipercapnia - $PCO_2 > 45$ mmHg), considerando que o indivíduo respira em ar ambiente e ao nível do mar. No atendimento pré-hospitalar, a oximetria de pulso com valores de saturação de oxigênio menores que 90% é equivalente a PaO_2 de 60 mmHg.

Essa patologia acomete tanto pacientes portadores de patologias prévias quanto pacientes saudáveis e pode ocorrer de forma isolada ou associada com outros eventos, sendo a causa primária de admissão ou mesmo secundária às complicações graves, relacionadas ou não com o aparelho respiratório. É importante saber identificar, rapidamente, as circunstâncias que implicam em insuficiência respiratória, pois, em alguns casos, dependendo da sua forma de instalação, ocasiona risco de morte iminente aos doentes, sendo necessária a solicitação de atenção à saúde, tanto pré-hospitalar, como hospitalar.

EPIDEMIOLOGIA

As patologias respiratórias são causas comuns de atendimento hospitalar em todo o mundo, sendo a IRpA, um dos diagnósticos mais frequentes em medicina intensiva, com uma incidência que varia em torno de 140 casos por 100.000 habitantes, com um total de 360.000 casos por ano, nos Estados Unidos. A mortalidade varia em torno de 40%, podendo chegar a 70% em algumas séries. O Brasil carece de tais estimativas.

Tabela 1: Fatores que aumentam a incidência e a mortalidade por IRA

Idade
Presença de comorbidades, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
Tabagismo
Etilismo

Cabe ressaltar que é uma das principais causas de morbimortalidade em crianças, responsável por cerca de 50% das internações em unidade de terapia intensiva-UTI dessa população. Aproximadamente 2/3 desses casos ocorrem em crianças menores de um ano e, destas, 50% no período neonatal, atingindo, principalmente, o RN prematuro.

Em um estudo feito com crianças internadas na UTI de um hospital público da Paraíba no período de janeiro de 2005 a julho de 2009, confirmou que as condições demográficas e socioeconômicas destas famílias favorecem a uma predisposição para o acometimento das doenças respiratórias e são fatores determinantes no desfecho dos pacientes, assim como o reconhecimento precoce e o início rápido do tratamento.

Tabela 2: Particularidades na criança que dispõem à insuficiência respiratória

Maior metabolismo e maior consumo de O ₂
Língua grande, próxima ao palato mole facilitando a obstrução da via aérea
Ventilação colateral (canais de Lambert e Poros de Kohn) pobremente desenvolvidos, favorecendo a formação de atelectasias
Diafragma perpendicular ao tórax e caixa torácica mais complacente ocasionando a incoordenação toracoabdominal no sono REM
Musculatura respiratória menos desenvolvida e frequência respiratória mais elevada
Pequeno diâmetro das vias aéreas com tendência à obstrução
Tórax em barril diminuindo os movimentos compensatórios para aumentar o volume corrente
Pulmões com menos elastina nas crianças pequenas, ocasionando diminuição na propriedade de recolhimento elástico, com consequente diminuição na complacência pulmonar

CLASSIFICAÇÃO E FISIOPATOLOGIA

Antes de adentrar nas etiologias e fisiopatologia da insuficiência respiratória, vale lembrar o que ocorre em indivíduos saudáveis. Para que haja um bom funcionamento celular e, conseqüentemente, um bom funcionamento do organismo, é necessário que as células consigam gerar energia disponível sob a forma de adenosina trifosfato (ATP) para realizar suas funções. Esse processo é diretamente dependente de oxigênio, sendo essencial a manutenção de seus níveis sanguíneos adequados. Em função disso, vários sistemas diferentes do organismo, como o neurológico, o pulmonar, o cardiovascular, o músculo-esquelético e o hematológico, atuam de maneira integrada para que as trocas gasosas ocorram de forma correta e, assim, as concentrações de O₂ e CO₂ mantenham-se em níveis apropriados. Por exemplo: para que o oxigênio se difunda para as células, é necessário que haja o comando do centro respiratório no encéfalo para a contração dos músculos inspiratórios e, assim, o O₂ chegue até o alvéolo e, por fim, na corrente sanguínea.

Didaticamente, o processo de trocas gasosas é dividido em três etapas interdependentes: (1) Ventilação alveolar; (2) Difusão; (3) Relação ventilação/perfusão (V/Q). Portanto, se algum desses sistemas sofre alguma disfunção, de forma súbita, alterando quaisquer das etapas do processo de trocas gasosas, instala-se um desequilíbrio na cadeia fisiológica responsável, impossibilitando a oferta de oxigênio para os tecidos e a eliminação de gás carbônico, caracterizando a insuficiência respiratória aguda (IRA). A insuficiência respiratória aguda pode ocorrer por meio de diferentes mecanismos fisiopatológicos, que variam de acordo com a causa da doença.

Cada mecanismo possui diversas etiologias possíveis, que serão abordadas mais à frente. Baseado nesses, a IRA pode ser classificada em pulmonar (tipo I) e extrapulmonar (tipo II), porém, cabe ressaltar que é possível ocorrer mais de um tipo de mecanismo fisiopatológico simultaneamente em uma só condição clínica, como acontece, por exemplo, na DPOC, na qual há a obstrução das vias aéreas pode levar tanto a hiperinsuflação e redução da contratilidade do diafragma, quanto a baixa V/Q.

Insuficiência respiratória pulmonar ou hipoxêmica (tipo I)

Na IRA do tipo I, o comprometimento das trocas gasosas se deve a alterações na membrana alvéolo capilar (distúrbios de difusão) ou na relação V/Q. Ocorre devido a doenças em que há o comprometimento do próprio pulmão, como distúrbios intersticiais e compressão do parênquima pulmonar.

Distúrbios de difusão

Nos casos em que há comprometimento da difusão dos gases, existe um espessamento da membrana alvéolo-capilar, dificultando a difusão de oxigênio e gás carbônico entre a corrente sanguínea e os alvéolos. Apesar da redução da passagem dos gases, o CO₂ é muito mais difusível pela membrana do que o O₂, resultando num sangue pouco oxigenado, mas sem excesso de CO₂, ou seja, gera hipoxemia sem hipercapnia. Em fases mais avançadas, como tentativa compensatória da hipoxemia causada pelo distúrbio da difusão, o indivíduo passa a hiperventilar, aumentando os níveis de O₂ alveolares e reduzindo os de CO₂, causando, normocapnia e, posteriormente, hipercapnia, revertendo o quadro.

Alteração na relação ventilação/perfusão

O desequilíbrio V/Q é basicamente a distribuição desproporcional entre a ventilação e a perfusão sanguínea capilar alveolar em determinadas áreas. As etiologias que alteram a V/Q, principalmente a sua redução, são as causas mais comuns de IRA.

A baixa de V/Q é representada por alvéolos pouco ventilados para a perfusão disponível. Ou seja, a pressão de O₂ alveolar é baixa, resultando na baixa oxigenação sanguínea, resultando em hipoxemia. Esse fenômeno é chamado de **efeito shunt pulmonar**, já que o sangue pouco oxigenado das áreas de baixa V/Q se mistura com o sangue oxigenado das áreas de V/Q preservadas. Em contramão, a alta de V/Q é representada por alvéolos bem ventilados, mas pouco perfundidos (ou não perfundidos), resultando em hipoxemia e hipercapnia. Essas áreas de alta V/Q são

chamadas de **efeito espaço morto**, já que naquela área não está acontecendo trocas gasosas e a ventilação alveolar está sendo perdida.

Inalação de ar com baixa pressão de O₂

Em caso de intoxicações por outros gases, como o monóxido de carbono (CO), a ventilação, a membrana alvéolo capilar e a relação ventilação perfusão estão todos preservados, mas o ar inalado não possui oxigênio em quantidades adequadas.

Insuficiência respiratória extrapulmonar ou hipercápnica (tipo II)

Já na IRA extrapulmonar, a capacidade de troca gasosa entre os alvéolos está intacta, mas eles são hipoventilados, ou seja, não recebem os níveis adequados de ar, devido à falência da bomba respiratória.

Hipoventilação

Define-se como a redução da ventilação alveolar (frequência respiratória multiplicada pelo volume corrente subtraindo o espaço morto), ou seja, o ar atmosférico chega e sai em quantidades reduzidas dos alvéolos porque algum dos sistemas que participam da mecânica da inspiração e da expiração não estão funcionando.

Dessa forma, o CO₂, com elevadas concentrações sanguíneas advindo do metabolismo celular, não consegue ser eliminado dos alvéolos, acumulando-se no sangue em altas quantidades (hipercapnia). A concentração de oxigênio alveolar torna-se baixa com o tempo e, conseqüentemente, ocorre também hipoxemia tardiamente.

A hipoventilação se dá por três alterações principais: (1) Depressão no SNC, resultando num drive respiratório insuficiente; (2) incapacidade neuromuscular, comprometimento do sistema nervoso periférico, da junção neuromuscular ou dos músculos esqueléticos respiratórios, comprometendo o funcionamento e a força muscular e (3) aumento da carga ventilatória, como em casos de distúrbios da parede

torácica e obstrução de vias aéreas superiores. Em todos esses casos, a bomba respiratória se torna ineficiente para suprir as demandas de O₂ e eliminar o excesso de CO₂ do organismo.

ETIOLOGIAS

Qualquer doença ou lesão que prejudique uma ou mais etapas do processo de trocas gasosas de forma aguda, será responsável por desencadear os mecanismos fisiopatológicos de instalação da insuficiência respiratória aguda. Didaticamente, pode-se dividir as causas da IRA de acordo com a etapa da troca gasosa prejudicada. Porém, cabe ressaltar que são inúmeras as possíveis etiologias e que algumas delas são capazes de causar IRA por meio de mais de um mecanismo.

1. Etiologias de insuficiência respiratória tipo I

Causas de comprometimento da difusão:

- Doenças intersticiais que causam o espessamento da membrana alvéolo-capilar infecções (tuberculose miliar, pneumonia, pneumocistose, histoplasmose), doenças inflamatórias (sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática).

Causas de baixa de V/Q (Efeito shunt):

- Doenças com obstrução alveolar: Pneumonia, edema agudo de pulmão, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), hemorragia alveolar, contusão pulmonar;

- Doenças com colapso alveolar: Atelectasias, grandes derrames pleurais ou pneumotórax;

- Doenças com obstrução completa ou colapso de pequenas vias aéreas: Agudização da DPOC e asma aguda.

Causas de alta de V/Q (Efeito espaço morto):

- Embolia pulmonar

- Choque circulatório
- Uso de elevadas pressões inspiratórias e/ou expiratórias durante a ventilação mecânica

2. Etiologias de insuficiência respiratória tipo II

Causas de hipoventilação:

- Alterações de SNC: Acidente vascular encefálico (AVE), encefalites, drogas depressoras do SNC, traumas;
- Lesões medulares: Trauma raquimedular (TRM), infecções, acidentes vasculares isquêmicos ou hemorrágicos, poliomielite, mielite transversa, esclerose lateral amiotrófica;
- Doenças neuromusculares: Neurotoxinas (tétano, botulismo, difteria), miastenia gravis, paralisia diafragmática bilateral, intoxicação por organofosforado, distrofias musculares, polimiosite, síndrome de Guillain-Barré, distúrbios hidro-eletrolíticos (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipopotassemia ou hipofosfatemia), fadiga da musculatura respiratória, menor eficácia da contração diafragmática;
- Disfunções da parede torácica: Tórax instável, cifoescoliose, espondilite anquilosante, toracoplastia, fibrotórax,
- Doenças de vias aéreas superiores: Aspiração de corpo estranho, edema de glote, tumores, paralisia bilateral de cordas vocais, estenose de traquéia, traqueomalácia.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico de insuficiência respiratória é consequência da doença subjacente, bem como da presença de hipoxemia e de hipercapnia, portanto, é essencial uma anamnese bem-feita (atentando-se a colher: história patológica pregressa, eventos que precederam a injúria, medicamentos em uso, alergias, última refeição do paciente) e um exame físico completo. Os sinais e sintomas são inespecíficos, podendo variar amplamente de um paciente para outro, e podem comprometer o sistema respiratório, o cardiovascular e o nervoso central.

De um modo geral, na hipoxemia com ou sem hipercapnia, o paciente apresenta o que chamamos de desconforto respiratório, que pode englobar dispnéia intensa (principal sintoma observado), taquipnéia (sinal clínico mais precoce em qualquer idade, uma vez que para manter a oxigenação próxima ao normal ocorre o aumento do volume por minuto como mecanismo compensatório), uso de musculatura acessória, batimento da asa do nariz, sibilâncias, cianose de extremidades (um achado tardio), tosse, alterações nos valores de pressão arterial (hipotensão ou hipertensão), da saturação de oxigênio (através do uso do oxímetro de pulso com uma diminuição abaixo de 90%) e do nível de consciência, variando da agitação à sonolência. A bradipneia e a apneia são sinais de maior gravidade e mais tardios. Caracteristicamente a hipercapnia produz aumento da pressão intracraniana e torpor podendo evoluir para narcose, se associa a tremores de extremidades e vasodilatação cutânea.

MANEJO INICIAL

A estabilização respiratória e circulatória do paciente são sempre as prioridades. A avaliação inicial de um quadro de insuficiência respiratória aguda também inclui a verificação da integridade funcional das vias aéreas superiores, a monitorização multiparamétrica, a punção do acesso venoso central e a avaliação da necessidade de oxigênio suplementar.

Para o diagnóstico de insuficiência respiratória aguda é imprescindível, além da história clínica, a colheita de uma gasometria arterial para a confirmação ($PaO_2 < 60$ mmHg ou $PaCO_2 > 55$ mmHg). A instalação de um oxímetro de pulso ajuda a monitorar os níveis de saturação de oxigênio, sendo necessário enquanto se aguarda o resultado da gasometria ou na impossibilidade desta.

Em caso de hipoxemia, deve-se iniciar o fornecimento de O₂ imediatamente. Se não houver melhora, e na ausência de contra-indicações, parte-se para a ventilação não-invasiva (VNI), considerando os níveis basais e as condições clínicas associadas, como alteração da consciência, instabilidade hemodinâmica, grau de

reversibilidade do quadro com medicação e a possibilidade de iniciar tal procedimento.

Se necessário, realiza-se a intubação orotraqueal (IOT) com ventilação invasiva, considerando-se o auxílio da broncoscopia para IOT sob visão direta, a cricostomia de urgência ou mesmo uma traqueostomia, quando não for possível o acesso à via aérea por meio da IOT. Deve-se considerar a aplicação de pressão positiva ao final da expiração (PEEP), principalmente nos casos de suspeita de edema agudo de pulmão e SDRA.

A avaliação propedêutica do tórax (inspeção, palpação, percussão e ausculta) são necessárias a fim de identificar as prováveis etiologias, as possíveis sequelas e deformidades que poderiam agravar o quadro atual. Ademais, tendo-se a confirmação diagnóstica, o paciente deve ser submetido à radiografia de tórax, no intuito de identificar patologias da parede, pleura e parênquima pulmonar e distinguir distúrbios que causam transtornos de V/Q ou shunts intrapulmonares.

Outros exames que podem ser úteis, de acordo com a suspeita diagnóstica da doença que ocasionou a IRpA:

- Hemograma: A anemia piora a hipoxemia e pode causar edema agudo de pulmão; policitemia sugere hipoxemia crônica; leucocitose, desvio à esquerda ou leucopenia em infecções; trombocitopenia pode estar presente na sepse grave.
- Creatinina e Ureia: A retenção de líquidos, devido à insuficiência renal com uremia, pode desencadear edema agudo de pulmão e, assim, insuficiência respiratória.
- Eletrólitos: Hipocalcemia grave e anormalidades de fósforo e magnésio são causas de falha muscular e respiratória.
- Testes bacteriológicos: Culturas de materiais como expectoração, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar, culturas de sangue, urina e fluidos corporais (fluido pleural) para identificar a possibilidade de infecção.
- TC de tórax: Maior precisão na identificação das patologias descritas pelo raio-X; tromboembolismo pulmonar.
- Eletrocardiograma e ecocardiografia: Para mais informações cardiovasculares.
- Cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão: Embolia pulmonar.

TRATAMENTO

Inicialmente deve-se visar a estabilização cardiorrespiratória do paciente. Primeiramente garantir a patência e a manutenção da via aérea superior, oferecer suporte ventilatório e oxigenação e otimizar suporte cardíaco. Quando o paciente é estabilizado, o objetivo é investigar as possíveis etiologias para o caso, a fim de encontrar um diagnóstico definitivo e conduzir com condutas específicas de tratamento para cada situação.

Na primeira conduta, de garantir a patência e a manutenção da via aérea superior, deve-se promover posição de conforto e abertura da via aérea superior com manobras manuais de inclinação da cabeça e elevação do queixo. Se houver necessidades, aspirar de secreções e/ou sangue.

Em seguida, promover suporte ventilatório com oxigenoterapia, mesmo com a $\text{SatO}_2 > 92$. A escolha do dispositivo depende da condição clínica do paciente, porém a ventilação deve ser mantida com cautela, pois demonstrou-se que a ventilação pode causar danos não específicos diretos ao pulmão quando mal administrada.

Tabela 3: Dispositivos de oxigenoterapia

DISPOSITIVOS	FiO ₂ (%)	Fluxo de O ₂ (L/min)
Cânula nasal	25 a 40	1 a 4
Máscara simples	35 a 50	5 a 10
Máscara com reinalação parcial	50 a 60	10 a 12
Máscara não reinalante	80 a 95	10 a 15
Máscara de Venturi	25 a 50	12 a 15
Capacete de Oxigênio (hood)	25 a 90	10 a 15

Após a oxigenoterapia, deve-se otimizar o suporte cardiovascular, pois está muito associado ao sistema respiratório, onde na IRA qualquer dispositivo de oxigenação pode causar diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco. E, por último, há a investigação da etiologia e tratamento específico da causa base de IRA.

QUESTÕES

1. Homem, 25a, foi vítima de acidente automobilístico com politraumatismos. A partir do 2º dia de internação apresentou insuficiência respiratória hipoxêmica grave (relação $PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg). Radiografia de tórax: infiltrado pulmonar intersticial difuso. Assinale a alternativa correta:

- A. O uso de diuréticos é a primeira e mais importante conduta
- B. A ventilação mecânica invasiva com pressão positiva e PEEP está indicada.
- C. O uso precoce de corticosteróides em altas doses aumenta a sobrevivência.
- D. A ventilação não invasiva com CPAP é o tratamento de primeira escolha.

2. Nos pacientes com insuficiência respiratória, independentemente da causa, a abordagem inicial deve ter os seguintes objetivos:

- A. Garantir adequada oxigenação (saturação = 92) e normalização do $paCO_2$ em até quatro horas.
- B. Garantir adequada oxigenação (saturação = 92), mantendo um pH ácido (< 7,15) para garantir a melhor liberação de oxigênio pela hemácia.
- C. Garantir adequada oxigenação (saturação = 92) e manter um pH arterial próximo do normal.
- D. Garantir adequada oxigenação (saturação = 92) e reduzir agressivamente a $paCO_2$ (< 20 mmHg), evitando edema cerebral por hipercapnia.

3. (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ - 2019) O diagnóstico de insuficiência respiratória geralmente é suspeitado por sinais de desconforto respiratório e confirmado pela oximetria de pulso ou gasometria. Na abordagem inicial do paciente com insuficiência respiratória aguda, deve-se fazer, EXCETO:

- A. Deixar o paciente com monitorização cardíaca, de pressão arterial e oximetria digital.
- B. Em pacientes com rebaixamento do nível de consciência (Glasgow < 9), instabilidade hemodinâmica ou risco iminente de parada cardiorrespiratória, deve-se proceder imediatamente a intubação orotraqueal.
- C. Paciente estável que mantém desconforto respiratório mesmo com oxigênio suplementar, iniciar ventilação não invasiva.
- D. Durante a fase de instabilidade na vigência de insuficiência respiratória, deve-se proceder a história e exame físico mais minuciosos, gasometria arterial, radiografia de tórax para definir a etiologia do quadro e seu tratamento específico.
- E. Ventilação não invasiva é uma estratégia de suporte ventilatório que permite oferecer altos fluxos de oxigênio com fração inspirada de oxigênio variáveis e ajustáveis.

4. (FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS - 2019) Na insuficiência respiratória grave, qual dos dados abaixo é fator preditor de estafa (falência) respiratória?

- A. Hipoxemia.
- B. Hipocapnia.
- C. Tiragem subcostal.
- D. Hiperapnia.
- E. Hiperventilação.

REFERÊNCIAS

ARRUDA, M.M.D.; JOSÉ, C.F.; FERREIRA, A.V.A.; EUCLID, C. **Clínica Médica**, Volume 2: Doenças Cardiovasculares, Doenças Respiratórias, Emergências e Terapia Intensiva. Barueri: Editora Manole, 2016.

DO VALLE PINHEIRO, Bruno; PINHEIRO, Guilherme Sotto Maior; MENDES, Matheus Miranda. Entendendo melhor a insuficiência respiratória aguda. **Pulmão RJ**, v. 24, n. 3, p. 3-8, 2015.

HOVNANIAN, André Luiz Dresler; DE CARVALHO, Carlos Roberto Ribeiro. Insuficiência Respiratória Aguda. Livro **Clínica Médica: dos Sinais e Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento**. Barueri: Manole, 2007.

MUÑOZ, Fernando Rafael. Insuficiencia respiratoria aguda / Acute respiratory failure. **Acta méd. peruana**, Lima, v.27, n.4, p. 286-297, out./dez. 2010

NEGRI, Elnara Márcia. Emergências e Terapia Intensiva: Insuficiência Respiratória Aguda (IRA). In: MARTINS, Milton de Arruda *et al.* **Clínica Médica**. Barueri: Manole, 2009. v. 2, cap. 3, p. 645-650. ISBN 978-85-204-4160-2.

OLIVEIRA, Juliana Brandao *et al.* Perfil epidemiológico da insuficiência respiratória aguda em crianças internadas na unidade de terapia intensiva de um hospital público da Paraíba. **InterScientista**, João Pessoa, v. 1, n. 3, p. 115-126, set./dez. 2013.

Roussos, C, and A Koutsoukou. "Respiratory failure." **The European respiratory journal**. Supplement vol. 47 (2003): 3s-14s.

GABARITO

1. B
2. C
3. D
4. D

16. Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)

Dante Aguiar Bonorandi Filho

Larissa Férrer Freire Dias

Tadeu Gonçalves de Lima

CASO CLÍNICO

Paciente L.S.R., feminina, branca, 52 anos, portadora de Doença do Refluxo Gastroesofágico, em uso de Pantoprazol diário, sem antecedentes de tabagismo e etilismo. Iniciou febre evoluindo com mialgia, tosse seca, otalgia, náuseas e vômitos, adinamia e hiporexia. Procurou atendimento médico, sendo medicada com Azitromicina. Após cinco dias, foi hospitalizada e, ao exame físico, encontrava-se em regular estado geral, desidratada, hipocorada, anictérica, afebril (37,4°C), com oroscopia normal, ausência de linfadenomegalias e sem ruídos adventícios à ausculta pulmonar. Radiografia de tórax com infiltrado pulmonar extenso bilateral, principalmente em bases, atelectasia e derrame pleural associado. A antibioticoterapia foi alterada para Levofloxacina.

A paciente evoluiu com dispneia importante, sendo necessária a transferência para a UTI e a substituição da antibioticoterapia por Ceftriaxone, Claritromicina e Sulfametoxazol/Trimetoprim (SMX/TMP). Evoluiu com choque séptico e insuficiência respiratória, necessidade de ventilação mecânica e posterior traqueostomia. A Tomografia Computadorizada (TC) de tórax apresentou pneumonia bilateral intersticial em pulmão direito e base de pulmão esquerdo com áreas de vidro fosco.

Qual a principal hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) foi descrita pela primeira vez em 1967 e vem sendo amplamente estudada desde então. Ela consiste na formação de edema pulmonar causado por uma injúria diretamente ligada ao pulmão

ou por causas sistêmicas, que ocasionam uma intensa resposta inflamatória e até mesmo a perda da complacência pulmonar.

Apesar de uma complicação frequente no contexto do paciente crítico, esta patologia permanece com uma taxa alta de mortalidade, podendo chegar até 46% nos casos mais graves, além de uma vasta gama de morbidades como depressão, estresse pós traumático, fraqueza musculoesquelética, entre outras. Isto se deve, principalmente, ao fato de que ela possui um tratamento complexo e delicado, devido à heterogeneidade da doença e da falta de uma total compreensão a respeito da sua fisiopatologia.

EPIDEMIOLOGIA

De todos os pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI), aproximadamente 10% desenvolvem SARA, com incidência de 23% entre os pacientes em utilização de ventilação mecânica. Nos Estados Unidos, a cada 100.000 pacientes internados por ano, 34 desenvolvem SARA e apesar dos diversos esforços e estudos acerca da doença ao longo dos anos, ela permanece sendo subnotificada e tratada de forma incorreta.

Tal patologia possui uma taxa diagnóstica entre 51.3% e 78.5%, o que depende do seu grau de gravidade e do país onde o paciente está internado, visto que em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, como o Brasil, possuem uma menor taxa diagnóstica, devido à falta de acessibilidade aos exames necessários para a detecção da doença.

É importante ressaltar que, em certas situações, a síndrome da angústia respiratória aguda não é reconhecida por alguns médicos, pois, muitas vezes, ela pode se apresentar de forma atípica, não podendo ser enquadrada nos critérios de Berlin, não sendo incomum o raio-x apresentar uma opacidade assimétrica não confluyente e até mesmo restrita à algum lobo.

FISIOPATOLOGIA

O desenvolvimento da síndrome da angústia respiratória aguda é dividido em 3 fases, são elas:

- A primeira fase, também chamada de fase exsudativa, pode durar de 7 a 10 dias após a injúria pulmonar e consiste, basicamente, na liberação de diversas citocinas mediadas pelo sistema imune, que causam um vasto dano na barreira alvéolo-capilar.

- A segunda fase, também conhecida como fase proliferativa, acontece por volta do sétimo até o vigésimo primeiro dia após a lesão, consiste na reestruturação de todos os tecidos lesados durante a primeira fase.

- A terceira fase, também chamada de fase fibrótica, ocorre quando a inflamação e o edema alveolar, causado durante a primeira fase, se estendem por um período maior de tempo ou quando a segunda fase falha em restaurar e reorganizar os tecidos lesados, causando assim, uma vasta camada de fibrose onde houve dano.

Fase exsudativa

Após a lesão pulmonar, acontece uma inflamação excessiva e desregulada ministrada pelo sistema imune inato, com a produção de neutrófilos, leucócitos, quimiocinas, citocinas e espécies reativas de oxigênio, que estariam sendo utilizadas para combater a causa daquela injúria, porém na SARA, essa resposta é excessiva e desregulada e esses produtos acabam ocasionando a piora da lesão e da própria inflamação. Além disso, existe um aumento na concentração de trombina, fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que desestabilizam as ligações de VE-caderina, ocasionando um aumento da permeabilidade dos capilares pulmonares, facilitando o influxo e o acúmulo de fluido nos alvéolos (que também piora o processo inflamatório).

Com o aumento da inflamação e da liberação de neutrófilos, acontece a destruição das E-caderinas no epitélio alveolar, implicando em um desnudamento do

próprio e aumentando assim a sua permeabilidade. Em adição a todos esses acontecimentos, ainda existe uma disfunção do surfactante, necrose de células alveolares do tipo 1 e do tipo 2, downregulation dos canais iônicos responsáveis por manter o clearance do fluido alveolar, coagulação intravascular e a formação de uma membrana hialina que diminui a complacência do pulmão e dificulta as trocas gasosas.

Fase proliferativa

Neste momento, citocinas anti-inflamatórias são liberadas, causando uma apoptose de neutrófilos que serão fagocitados, células progenitoras da junção broncoalveolar, juntamente com macrófagos, iniciam um processo de regeneração do endotélio e do epitélio previamente lesados, ocorre a proliferação de células alveolares do tipo 2 e conseqüentemente a sua diferenciação em células alveolares do tipo 1, são removidas do fluido alveolar as células inflamatórias e as citocinas, ocorre a reexpressão de canais iônicos e de aquaporinas, uma regulação do clearance do fluido alveolar e, por fim, a drenagem do edema por meio da microcirculação pulmonar e do sistema linfático.

Fase fibrótica

Nem todos os pacientes passam por essa fase da SARA, pois ela só ocorre se a inflação persistir por um período maior de tempo sem resolução, causando assim, extenso dano aos tecidos pulmonares e vasculares, edema persistente e fibrose.

FATORES DE RISCO

A maioria dos casos de SARA em adultos estão associadas a quadros de pneumonia, com ou sem sepse, representando 60% dos casos. A sepse de outros focos que não pulmonar corresponde a 16% dos casos. Mas a SARA é uma doença heterogênea, que possui uma complicada interação de diversos fatores de risco,

sendo eles clínicos, ambientais (etilismo e tabagismo) ou genéticos. Os principais fatores de risco são:

Fatores clínicos:

- Lesão pulmonar direta: pneumonia (bacteriana, viral, fúngica ou oportunista), aspiração de conteúdo gástrico, contusão pulmonar, dano por inalação (fuligem ou gases tóxicos, por exemplo) e quase afogamento.
- Lesão pulmonar indireta: sepse (foco não pulmonar), trauma não torácico, choque hemorrágico, pancreatite, paciente grande queimado, overdose, múltiplas transfusões de produtos sanguíneos, bypass cardiopulmonar e após transplante de pulmão ou embolectomia.

Ventilação mecânica de forma inadequada:

- Volutrauma (alongamento exacerbado do tecido pulmonar);
- Barotrauma (quando a pressão está demasiadamente elevada);
- Atelectrauma (ocasionado por diversas atelectasias);
- Toxicidade por oxigênio, que causa uma intensa inflamação sistêmica, podendo ocasionar, até mesmo, a falência de diversos órgãos, também chamado de biotrauma.

Fatores do hospedeiro:

- Idade;
- Comorbidades;
- Fatores genéticos.

A SARA causada por uma pneumonia, assim como pela aspiração de conteúdo gástrico, tem a maior taxa de mortalidade, enquanto a causada por trauma, possui a

menor. Além disso, o aumento da idade, da disfunção de diversos órgãos e do escore APACHE II, também estão relacionados com um aumento da mortalidade.

A procura por genes que poderiam causar, agravar ou deixar o paciente mais suscetível ao desenvolvimento da SARA, ocasionou a produção de diversos trabalhos focados na área da genética. Atualmente, existem cerca de 40 genes já identificados, que podem ter relação com a suscetibilidade ou agravamento da SARA, tais como os genes que codificam a enzima conversora de angiotensina (ECA), a interleucina-10 (IL-10), o fator de necrose tumoral (TNF) e os genes SOD3, MYLK, NAMPT, NFE2L2, entre outros. Porém, tais estudos ainda precisam ser aprimorados e terem suas teorias testadas em grande escala (o que muitas vezes se torna complicado, visto a variação de genótipo, fenótipo, raça, interação com o ambiente e com a terapia e o tipo de lesão, deixando esses estudos muito imprecisos).

Dentre todos os genes pesquisados, o que vem mostrando ser o mais promissor, em relação à suscetibilidade e o curso da SARA é o gene codificador da ECA, pois foi descoberto durante o surto de SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), que o vírus se ligava a proteína ECA2 e por meio de diversos estudos, foi comprovado que a utilização de inibidores da ECA atenua a lesão pulmonar causada pela infecção.

QUADRO CLÍNICO

Pelo fato da síndrome da angústia respiratória aguda possuir diversas etiologias precipitantes e por se tratar de uma síndrome multifatorial e heterogênea, ela pode possuir diversas apresentações, com sintomas e achados clínicos diferentes, o que muitas vezes pode dificultar o seu diagnóstico e até o seu tratamento.

A SARA tem como característica marcante o rápido e progressivo aparecimento da dispneia (nas primeiras 12-48 horas) após o evento precipitante, porém, também possui como manifestações recorrentes a taquipneia, tiragem intercostal, estertores pulmonares, tosse seca, taquicardia e até mesmo cianose, a depender da hipoxemia.

Existem alguns sinais e sintomas que são mais característicos de certas patologias desencadeantes da SARA, entre eles:

- Infecções causando temperatura corporal acima de 38.3°C ou abaixo de 36°C, frequência cardíaca acima de 90, taquipneia, alteração do estado mental, elevação da proteína C-reativa, hipotensão arterial, oligúria, hiperlactemia e leucócitos acima de 12000 ou abaixo de 4000, geralmente indicam uma sepse como fator desencadeante da SARA.

- Tosse produtiva, febre e dor pleurítica, se relacionam com uma pneumonia como causa precipitante.

- Febre, tosse, mialgia, fadiga, dispneia e diarreia, indicam a probabilidade da COVID-19 ser a causadora da SARA.

- Paciente com história de institucionalização ou escala de coma de Glasgow (ECG) baixa, indica que a SARA pode ter sido ocasionada por aspiração de conteúdo gástrico.

- Hipoperfusão de órgãos, pressão arterial média (PAM) baixa, oligúria, alteração do estado mental e elevação do nível de lactato, geralmente implicam no choque como causa.

- Hematomas na parede torácica associada a outras lesões e história clínica de acidente automobilístico ou queda de grandes alturas, indicam trauma como causa da SARA.

- Queimaduras na região da face, sobranceiras chamuscadas, secreção com um aspecto que lembra carbono e história clínica onde paciente relata exposição a solventes orgânicos ou produtos químicos tóxicos, favorecem a lesão pulmonar por inalação de produtos prejudiciais como a provável causa base.

- História clínica de abuso de substâncias indicam uma provável toxicidade da droga.

- Hipotermia e história clínica de resgate aquático indicam um quase afogamento como desencadeante.

- Sintomas agudos de lesão pulmonar mais uma história clínica de transfusão sanguínea nas últimas 6 horas, levam a probabilidade de uma lesão pulmonar causada por transfusão (TRALI).

DIAGNÓSTICO

Na tentativa de facilitar seu diagnóstico de forma precoce, em 2011, foram propostos os critérios de Berlim, os quais baseiam-se em três principais pilares, que são:

- Início agudo (dentro de 7 dias) de uma injúria determinada clinicamente ou novos/ piora de sintomas respiratórios;

- Imagens radiográficas, utilizando-se uma radiografia de tórax ou uma tomografia computadorizada de tórax, com infiltrado bilateral, opacidades difusas e confluentes em ambos os pulmões com ausência de cardiomegalia (sugestiva de edema não cardiogênico);

- Relação reduzida (≤ 300) da pressão parcial de oxigênio (P_{aO_2}) sobre a fração inspirada de oxigênio (F_{iO_2}), onde de 201-300 indica uma SARA leve (mortalidade de 27%), de 101-200 indica uma SARA moderada (mortalidade de 32%) e ≤ 100 indica uma SARA grave (mortalidade de 45%).

Para o diagnóstico, faz-se necessário excluir outras possíveis causas que possam mimetizar tal síndrome, como o edema agudo de pulmão cardiogênico ou a hemorragia alveolar difusa.

Tais critérios ainda possuem certas limitações, visto que não são todos os centros de saúde que possuem material e aparelhos necessários para confirmarem o diagnóstico, além da síndrome poder ter certas alterações na sua apresentação, o que, muitas vezes, pode ocasionar a demora em definir um diagnóstico preciso.

Outros exames complementares que podem ajudar no diagnóstico da SARA são:

- Ultrassonografia (USG) do pulmão: alguns estudos mostram que essa técnica pode ser utilizada na falta de aparelhos de raio-x e de tomografia computadorizada;
- Lavado broncoalveolar, podendo dar o diagnóstico específico da infecção causadora da síndrome e até para diferenciar o edema alveolar de uma hemorragia;
- Biópsia pulmonar: apesar de ser o padrão ouro para o diagnóstico de SARA, de causar baixa morbidade e melhorar o quadro clínico, por alteração do tratamento, está reservado para casos específicos, onde existe uma grande dúvida diagnóstica ou quando a terapia aplicada não está surtindo efeito.

Por conta da quantidade de sintomas não específicos que podem estar presente na SARA é necessário que o médico busque por diagnósticos diferenciais, focando, principalmente, em causas respiratórias, cardíacas, infecciosas e tóxicas. Sabe-se que existem diversas patologias que conseguem mimetizar a SARA, como insuficiência cardíaca congestiva, polimiosite, doença pulmonar induzida por drogas (ex: amiodarona), câncer e entre outras. Porém, os dois principais diagnósticos diferenciais da síndrome da angústia respiratória aguda são a insuficiência cardíaca congestiva e a pneumonia. Como a pneumonia é a principal causa de SARA, muitas vezes diferenciar essas duas patologias se torna um grande desafio.

Na insuficiência cardíaca congestiva, diferentemente da SARA, o paciente pode apresentar edema, turgência jugular, B3 e o aumento significativo do peptídeo natriurético cerebral (BNP), além de ter boa resposta com a utilização de diuréticos. O ecocardiograma pode ajudar nesse diagnóstico, porém, alguns centros não o conseguem utilizar de forma rotineira.

TRATAMENTO

Por se tratar de uma condição clínica com alta morbimortalidade e que possui um manejo extremamente difícil e delicado, a síndrome da angústia respiratória aguda impulsiona uma grande variedade de estudos, experimentos e inovações científicas no que tange o seu tratamento. Contudo, diversos trabalhos apresentam

resultados divergentes em relação às variadas condutas clínicas, o que dificulta bastante a tomada de decisão do médico intensivista. Entretanto, existem algumas formas de tratamento já bem implantadas e com resultados favoráveis.

A prioridade no tratamento da SARA é a identificação e o tratamento da(s) causa(s) base(s) que desencadearam a síndrome. Além de um meticuloso cuidado respiratório, que visa compensar a disfunção pulmonar, uma ventilação segura, de modo a evitar lesões causadas pela ventilação, também se utiliza de uma cautelosa terapia de reposição de fluidos, que tem como objetivo impedir a formação de edemas alveolares, além de estimular a reabsorção de edemas já preexistentes, sem causar nenhuma disfunção hemodinâmica e homeostática.

Apesar de casos mais leves de SARA serem bem responsivos à ventilação não invasiva, a maioria dos casos necessitará de ventilação invasiva ao longo do curso de seu tratamento. Atualmente recomenda-se que seja feito uma suplementação de oxigênio em baixos volumes correntes, geralmente de 4 a 6 ml por kg de peso corporal ideal, juntamente com controle da pressão de platô para níveis iguais ou menores que 30 cmH₂O e uma pressão expiratória final positiva (PEEP) maior ou igual a 5 cmH₂O, buscando manter a saturação de oxigênio do paciente entre 88-95%, uma PaCO₂ (pressão arterial de dióxido de carbono) entre 55-80 mmHg com uma FiO₂<60%, tendo assim, uma vasta melhora na mortalidade e uma diminuição nos dias em que se faz necessário o uso de ventilação assistida.

Vale-se ressaltar, que em casos mais severos da doença, talvez seja necessário um ajuste desses valores, visto que o pulmão de um paciente mais grave possui um menor espaço areado, fazendo com que os locais onde ainda estão ocorrendo as trocas gasosas fiquem sobrecarregados e facilitando assim o biotrauma.

Além disso, diversos estudos mostram que o aumento da PEEP em pacientes graves denota uma diminuição das taxas de mortalidade, por conta disso, pode-se ainda utilizar uma manometria guiada por um balão esofágico, onde tal procedimento pode identificar o melhor valor da PEEP para tais pacientes, obtendo melhores resultados. Por meio de um alto valor da PEEP pode-se reexpandir áreas pulmonares que estavam atelectasiadas (manobra de recrutamento), porém, apesar de uma

melhora da oxigenação, os estudos não demonstraram melhora na mortalidade desses pacientes, alguns demonstrando inclusive piora desses índices.

A ventilação não invasiva pode aumentar o risco de morte em pacientes com SARA severa, entretanto, a utilização da cânula nasal de alto fluxo e do capacete ELMO podem ser bem efetivos no tratamento da SARA menos grave e são boas alternativas para a intubação orotraqueal e a ventilação mecânica nestes casos.

Em casos muito graves, onde o paciente está com uma relação de $PaO_2/FiO_2 < 60$ mm Hg e que as outras tentativas terapêuticas falharam, pode-se vir a fazer uso do ECMO (extracorporeal membrane oxygenation), porém, estudos mostram que a sua utilização de forma precoce não traz benefícios em relação a morbimortalidade dos pacientes.

A posição prona é incentivada em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo moderada ou grave, visto que, por meio dessa manobra, existe uma redistribuição das consolidações pulmonares da parte dorsal para a ventral, a retirada do peso do coração e do mediastino sobre o pulmão e uma redução da produção de citocinas inflamatórias, causando uma melhora da ventilação alveolar e da oxigenação.

Segundo diretrizes recentes é recomendado que o paciente permaneça nessa posição durante cerca de 16 horas por dia, porém, durante a mudança da posição supina para a prona, os profissionais de saúde encarregados de tal ato devem ter sido especificamente treinados, dessa forma, evitando possíveis complicações e também tomando todos os cuidados necessários com todos os acessos, tubos e cateteres que estão introduzidos no paciente.

Estudos recentes mostraram os benefícios da utilização de bloqueadores neuromusculares (Besilato de Cisatracúrio) em pacientes que podem vir a precisar de suporte respiratório excessivo (aumentando o risco de desenvolver alguma lesão pulmonar relacionada a ventilação), pois a paralisia retira o esforço endógeno do organismo, fazendo com que a mecânica respiratória melhore e com isso também a oxigenação. Apesar de ser necessária uma investigação mais detalhada da utilização de tal fármaco no tratamento da SARA, os atuais trabalhos não mostraram nenhuma piora de morbimortalidade nesses pacientes.

Apesar de a ideia de se utilizar os glicocorticóides no tratamento da SARA, por conta de sua ação anti-inflamatória e antifibrótica fosse ideal, o uso de tais fármacos, apesar de uma extensa quantidade de trabalhos, permanece incerto. Contudo, sabe-se que o início de uma terapia com glicocorticóides após 14 dias do começo da doença é prejudicial para o paciente e por isso não é recomendado.

O óxido nítrico inalatório é um vasodilatador que age localmente no pulmão, melhorando a oxigenação, porém não teve associação com nenhum tipo de melhora na mortalidade desses pacientes e ainda foi comprovado que ele está relacionado com inúmeras complicações, como falência renal e hipertensão pulmonar, sendo assim, desencorajado o seu uso.

Pacientes com SARA devem receber baixas doses não fracionadas de heparina de baixo peso molecular, com o objetivo de evitar tromboembolismo, a não ser que seu uso esteja contraindicado.

Foram e ainda estão sendo realizados diversos estudos com beta-2 agonistas, estatinas, anti-inflamatórios não esteroides, células tronco mesenquimais, entre outras drogas, para a utilização no tratamento da SARA, porém, até o momento, sem sucesso.

Em média, pacientes com SARA permanecem na UTI por 16 dias e ficam um total de 26 dias no âmbito hospitalar. A American Thoracic Society e a American College of Chest Physicians afirmam que o paciente que permaneceu em ventilação mecânica por mais de 24 horas se beneficia de protocolos de desmame e de terapias de mobilização, deixando-os menos dias em unidades de terapia intensiva e necessitando por um menor período de tempo de ventilação assistida.

Apesar de as diversas formas de tratamento da SARA serem amplamente estudadas, a maioria dessas condutas permanecem sendo, de certa forma, incertas e necessitam de um acompanhamento rigoroso por parte do médico intensivista para poder tomar decisões importantes e, se necessário, trocar o curso das terapias ao longo do período de tratamento do paciente.

PROFILAXIA

A profilaxia da síndrome da angústia respiratória aguda consiste, basicamente, nas boas práticas dentro das unidades de tratamento intensivo, utilização de um baixo fluxo corrente em pacientes com ventilação mecânica, reposição volêmica e uso de antibióticos de forma precoce em pacientes com sepse, redução de transfusão sanguínea, utilização de plasma de doador homem, além de um bom envolvimento por parte do médico intensivista.

Diversos estudos tentaram utilizar diferentes combinações de fármacos em busca de uma resposta positiva em relação a prevenção do desenvolvimento da SARA, porém, somente um pequeno estudo que utilizou um beta-agonista juntamente com um glicocorticoide obteve algum resultado positivo, no entanto, sem melhora da taxa de mortalidade.

QUESTÕES

1. **(EBSERH-2016)** O manejo da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) requer dedicação do intensivista. O uso de manobras de recrutamento alveolar é indicado para manutenção adequada do paciente. Considerando esse tema, assinale a alternativa correta.

- A. Após realizar as manobras de recrutamento alveolar deve-se ter como objetivo utilizar alta fração de oxigênio para estabilização hemodinâmica.
- B. Após realizar as manobras de recrutamento alveolar deve-se ter como objetivo utilizar a pressão expiratória final (PEEP) suficiente para manutenção do recrutamento alveolar e da estabilidade hemodinâmica.
- C. Após realizar as manobras de recrutamento alveolar deve ser considerada a hipercapnia permissiva, sendo PaCO₂ acima de 90 mmHg.
- D. Após realizar as manobras de recrutamento alveolar deve-se objetivar volumes correntes bastante elevados para manutenção da oxigenação.
- E. Após realizar as manobras de recrutamento alveolar deve-se utilizar PEEP mais reduzido para evitar barotrauma.

2. (INSTITUTO AOCP 2018 - ANESTESIOLOGIA) Um paciente com abdome agudo obstrutivo sofreu quadro de broncoaspiração na indução anestésica. Foi encaminhado intubado para a UTI e evoluiu com piora severa de parâmetros ventilatórios. Assinale a alternativa que apresenta corretamente um critério de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA).

- A. Pressão capilar pulmonar em cunha de 180 mmHg.
- B. Instalação crônica.
- C. Razão PaO₂ /FiO₂ menor que 200.
- D. Razão PaO₂/FiO₂ maior que 300.
- E. Necessidade de PEEP maior que 10.

3. (FHGV 2019 - MÉDICO INTENSIVISTA) A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é caracterizada por inflamação difusa da membrana alveolocapilar, em resposta a vários fatores de risco pulmonares ou extrapulmonares. Esses fatores de risco causam lesão pulmonar por meio de mecanismos diretos (aspiração de conteúdo gástrico, pneumonia, lesão inalatória ou contusão pulmonar) ou indiretos (sepse, traumatismo, pancreatite ou politransfusão). Ocorre lesão à membrana alveolocapilar, independentemente da causa desencadeante da lesão pulmonar, com extravasamento de fluido rico em proteínas para o espaço alveolar. A lesão epitelial alveolar envolve a membrana basal e os pneumócitos tipo I e tipo II, levando à redução da quantidade e à alteração da funcionalidade do surfactante, com o consequente aumento da tensão superficial alveolar, a ocorrência de atelectasias e a redução da complacência pulmonar. Muito se fala atualmente sobre ventilação protetora, especialmente para o paciente com SDRA. Considerando essas informações, assinale a alternativa correta acerca das atuais recomendações da pressão de distensão, também conhecida como *driving pressure*, obtida pela subtração P_{platô} (PEEP), no contexto de ventilação protetora e SDRA.

- A. Quando se necessitar de PEEP mais elevada, que acabe por elevar a P_{platô} entre 30 e 40 cmH₂O, a pressão de distensão deve ser obrigatoriamente ≤ 20 cmH₂O nos casos de SDRA moderada e grave.

B. Quando se necessitar de PEEP mais elevada, que acabe por elevar a Pplatô entre 30 e 40 cmH₂O, a pressão de distensão deve ser obrigatoriamente ≤ 25 cmH₂O nos casos de SDRA moderada e grave.

C. Quando se necessitar de PEEP mais elevada, que acabe por elevar a Pplatô entre 30 e 40 cmH₂O, a pressão de distensão não deve ser levada em consideração.

D. Quando se necessitar de PEEP mais elevada, que acabe por elevar a Pplatô entre 30 e 40 cmH₂O, a pressão de distensão deve ser obrigatoriamente ≤ 10 cmH₂O nos casos de SDRA moderada e grave.

E. Quando se necessitar de PEEP mais elevada, que acabe por elevar a Pplatô entre 30 e 40 cmH₂O, a pressão de distensão deve ser obrigatoriamente ≤ 15 cmH₂O nos casos de SDRA moderada e grave.

4. **(FUNDAÇÃO CARLOS CHAGAS - 2018)** São características da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, EXCETO:

A. Infiltrado pulmonar bilateral.

B. Relação $pO_2/FiO_2 < 200$.

C. Início agudo.

D. Disfunção do ventrículo esquerdo.

E. Doença de base justificável.

5. **(EBSEH - 2018)** Com relação à síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), julgue o item a seguir:

Frequência respiratória de 40 a 50 ciclos respiratórios por minuto; frequência cardíaca de 120 a 130 batimentos cardíacos por minuto; radiografias torácicas com alguns infiltrados bilaterais e ruídos respiratórios com auscultação de crepitações em toda parte dos campos pulmonares são sinais indicativos de síndrome da angústia respiratória leve, cujo tratamento dispensa a entubação do paciente.

A. Verdadeiro.

B. Falso.

REFERÊNCIAS

XU, Zhe, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **The Lancet**, Beijin, vol. 8, Fevereiro, 2020. Disponível em: Pathological findings of COVID-19 associated ... - The Lancet www.thelancet.com › lanres › article

HORBY, Peter, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report. **New England Journal of Medicine**, Oxford, UK, Julho, 2020. Disponível em: Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid ... - NEJM www.nejm.org › NEJMoa2021436

MATTHAY, Michael A., et al. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. **The Lancet**, vol. 8, p. (433-434), Março, 2020. Disponível em: Treatment for severe acute respiratory distress ... - The Lancet www.thelancet.com › article › fulltext

SAGUIL, Aaron, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: Diagnosis and Management. **American family physician**. vol 101, 12, p. (730-738), Maio, 2020. Disponível em: Acute Respiratory Distress Syndrome: Diagnosis and ... www.aafp.org › afp

HUPPERT, Laura A., et al. Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome. **Seminars in respiratory and critical care medicine** vol. 40, 1, p. (31-39), Fevereiro, 2019. Disponível em: Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome - PubMed pubmed.ncbi.nlm.nih.gov › ...

THOMPSON, B. T., et al. Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal of Medicine**, Boston, vol. 377, 19, p. (562-572), Agosto, 2017. Disponível em: Acute Respiratory Distress Syndrome | NEJM www.nejm.org › NEJMra1608077

SWEENEY, R. M., et al. Acute respiratory distress syndrome. **The Lancet**, Belfast, UK, vo. 388, p. (2416-2430), Abril, 2016. Disponível em: Acute respiratory distress syndrome - The Lancet www.thelancet.com › journals › lancet › article › fulltext
CHESNUTT, A. N., et al. Pulmonary Disorders - Acute Respiratory Distress Syndrome. In: **CURRENT Medical Diagnosis & Treatment**. San Francisco: Mc Graw Hill, 2021, p. (331-333)

NETO LFSP, Araújo A, Jacobsen DL, Rangel RSS. H1N1 com síndrome do desconforto respiratório agudo e encefalopatia: relato de caso. *Salus J Health Sci*. [periódico na internet] 2016;2(2):83-8. Disponível: <http://www.salusjournal.org>

GABARITO

1. B
2. C
3. E
4. D
5. B

17. Fibrose Cística

Beatriz Rocha de Oliveira Braga

Sther Lira Rocha

Victoria Maria Coelho Macedo

Danilo Santos Guerreiro

CASO CLÍNICO

Paciente, sexo masculino, 5 meses de vida, natural de Fortaleza-Ce, peso atual: 4Kg. A criança foi trazida por seus genitores ao pediatra com queixa de diarreia pastosa de cor amarelada e aspecto oleoso, dificuldade no ganhar peso e crescimento estatural inadequado desde os primeiros dias de vida. A mãe relata, ainda, a formação de cristais de sal na pele e gosto salgado ao beijar a criança. Nega febre, vômitos, dispneia, hemoptise e hematêmese.

Em relação aos antecedentes neonatais/maternos, genitores relatam gestação sem intercorrências, nasceu a termo, com 39 semanas e peso de 2,6 kg. Não realizou testes de triagem neonatal. Cartão vacinal atualizado. Ao exame físico, a criança apresenta regular estado geral, desnutrida, desidratada (++/4), hipocorada (+/4), acianótica, anictérica, afebril, hipoativa e responsiva. A ausculta pulmonar era normal e o restante do exame físico sem alterações.

Qual a hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença de um único gene com herança autossômica recessiva e acometimento multissistêmica que acomete principalmente o sistema respiratório e gastrointestinal. A disfunção é causada por uma mutação no gene *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), responsável pela codificação da proteína reguladora da condutância transmembrana de cloro, interrompendo a secreção de cloreto, reabsorção de sódio e transporte de água, levando ao espessamento do muco e diminuição da depuração mucociliar.

A doença é considerada limitadora de vida e o reconhecimento precoce baseado no quadro clínico da FC é difícil, pois as primeiras manifestações clínicas não são características. Ainda assim, a FC era restrita aos pacientes pediátricos. Contudo, com o avanço no diagnóstico e tratamento da doença, houve aumento da sobrevivência dos pacientes, associando a melhor qualidade de vida, o que reflete em um crescente número de pacientes adultos. Além disso, deve-se considerar as diferentes formas de apresentação fenotípica da doença, sendo os adultos mais frequentemente diagnosticados com a forma atípica de expressão fenotípica mais leve. A melhora no prognóstico da doença no Brasil é decorrente da instituição do Programa de Triagem Neonatal pelo Sistema Único de Saúde (SUS), desde 2001, e de centros de referência para acompanhamento dos pacientes espalhados pelo país.

EPIDEMIOLOGIA

A doença acomete principalmente as populações descendentes de caucasianos. No Brasil, a incidência é de 1:7.576 nascidos vivos, apresentando diferença entre as regiões do país, com maiores números na região Sul. Apesar do índice de mortalidade ser elevado, houve melhora no prognóstico da doença, apresentando índice de 75% de sobrevivência até o final da adolescência e de 50% até os 30 anos. Antigamente, apenas 10% dos pacientes ultrapassavam os 30 anos. A sobrevivência média no Brasil é de 18,4 anos, equivalente à dos Estados Unidos na década de 1980.

FISIOPATOLOGIA

A fibrose cística é decorrente de alterações no gene *CFTR*, expresso no cromossomo 07, responsável por codificar a proteína CFTR. Quando acontece uma mutação no gene, corrobora em ausência e/ou defeito qualitativo e/ou defeito quantitativo na proteína CFTR. Essa proteína é responsável pelo controle da permeabilidade do íon cloro em células epiteliais e, quando alterada, diminui o teor hídrico e aumenta a viscosidade das secreções exócrinas. Como efeito, compromete

o funcionamento das glândulas exócrinas produtoras de muco, suor e enzimas pancreáticas.

As consequências funcionais das mutações CFTR podem ser agrupadas em 06 classes de mutações no gene *CFTR* relacionadas à expressão da proteína CFTR nas células epiteliais pulmonares, resultando nos níveis de gravidade da doença (Tabela 1). Essas classes de mutações dão origem a uma gama de fenótipos, as classes I, II e III estão relacionadas à forma clássica da doença, correspondendo às manifestações graves, enquanto as classes IV, V e VI refletem nos fenótipos de menor gravidade.

Tabela 1: Expressão da proteína CFTR em cada classe de mutação no gene CFTR

CLASSE	EXPRESSÃO PROTEÍNA CFTR
I	Ausência total ou parcial de síntese;
II	Dobramento incorreto da proteína e falha de tráfego para a superfície da célula.
III	Bloqueio na ativação e regulação da proteína pelo AMP cíclico;
IV	Condução alterada por mutações que reduzem o transporte de Cl ⁻ pelo poro da proteína;
V	Mutações de <i>splicing</i> que resultam em síntese da proteína CFTR reduzida;
VI	Degradação precoce da proteína por instabilidade na superfície celular.

Existem 1.800 variantes de CFTR relatadas, embora nem todas causam doenças. É importante notar que nem todos os pacientes com as mesmas variantes têm o mesmo quadro clínico.

No pulmão, a alteração da proteína promove mudanças no líquido da superfície das vias aéreas com desidratação e obstrução. A diminuição da

movimentação ciliar e a formação de placas e tampões de muco endobrônquicos, levam a obstrução do fluxo de ar e infecções bacterianas recorrentes. A infecção endobrônquica induz uma excessiva resposta inflamatória caracterizada por níveis elevados de elastase de neutrófilos nas vias aéreas que contribuem para excesso de adesividade e coesividade do muco.

Um ciclo crônico de infecção e inflamação é iniciado, resultando em danos à integridade estrutural das vias aéreas e levando ao desenvolvimento de bronquiectasias. Esse ciclo crônico de infecções, favorece a colonização por bactérias que afetam a progressão da doença pulmonar nesses pacientes apesar de sua competência imunológica.

Os principais agentes infecciosos são: *Haemophilus influenzae*, *parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* não mucóide e *P. aeruginosa* mucóide.

Durante a evolução de infecções das vias aéreas por FC, o *S. aureus* frequentemente precede *P. aeruginosa*. O *S. aureus* é um dos mais prevalentes patógenos respiratórios isolados nos pulmões de crianças e jovens adolescentes com FC. Um período de coinfeção com estas duas espécies é comum nestes pacientes.

O *P. aeruginosa* é o patógeno isolado em 55% dos pacientes adultos, mas também pode colonizar o paciente pediátrico e está fortemente associada com diminuição da sobrevida, aumento da taxa de declínio no VEF1 e falha em recuperar a função pulmonar basal após uma exacerbação pulmonar.

Por ser considerado uma doença multissistêmica, as alterações na proteína CFTR causam disfunções em diferentes órgãos. No pâncreas, o acúmulo de muco prejudica a secreção de enzimas pancreáticas com posterior acometimento na digestão e absorção de nutrientes; nas glândulas sudoríparas, não há a reabsorção de sais, elevando a concentração de sais no suor.

QUADRO CLÍNICO

A fibrose cística pode se expressar de diferentes formas, variando de acordo com a idade, gravidade e genótipo das doenças. Há casos que a manifestação se

inicia já no período neonatal, enquanto outros passam vários anos de vida assintomáticos antes de iniciarem os sintomas. Ademais, por ser uma doença que acomete vários órgãos e sistemas, as possibilidades de manifestações são inúmeras, podendo, assim, ser classificada como uma doença pleomórfica.

Como anteriormente explicado, a fibrose cística é decorrente da disfunção da proteína CFTR, presente na membrana apical das células epiteliais de alguns órgãos, o que resulta na diminuição da permeabilidade celular ao cloreto e, conseqüentemente, alterando a composição eletrolítica dos fluidos periciliar. Portanto, os órgãos que dependem da proteína CFTR, são eles pulmões, pâncreas, intestino, glândulas sudoríparas e vasos deferentes, são os responsáveis pelos sinais e sintomas da fibrose cística, cada órgão com sua forma de expressar essa disfunção.

A lista de manifestações clínicas da fibrose cística é longa, apesar das mais predominantes serem as pulmonares e gastrintestinais. De forma didática, esses sinais e sintomas podem ser classificados de acordo com o sistema ou órgão que estão sendo acometidos:

Sistema respiratório

O acometimento do sistema respiratório é o mais frequente nas pessoas com fibrose cística. Ocorre de forma progressiva e de intensidade variável e apresentam-se de forma crônica com períodos de agudização.

O acometimento pulmonar é o aspecto mais crítico da fibrose cística e sua intensidade é determinante para o prognóstico final. Estima-se que cerca de 90% dos pacientes vão a óbito devido à progressão da doença pulmonar.

As manifestações respiratórias são incomuns no período neonatal, mas bebês mais velhos podem apresentar tosse recorrente, sibilância/crepitações, taquipnéia e infecções pulmonares de repetição.

Os principais sintomas são a tosse crônica persistente, que a princípio pode ser seca e, com o tempo, torna-se produtiva e o excesso de produção de escarro mucoso, muito espesso e purulento. Dentre os sinais, estão presentes sibilância ou roncos (indicativos de obstrução brônquica), crepitações e aumento do diâmetro

ântero-posterior do tórax. Em fases mais avançadas, os pacientes podem apresentar tórax enfisematoso, broncorreia purulenta, taquipneia, cianose periungueal e baqueteamento digital.

Dentre as possíveis complicações, estão as hemoptises recorrentes, enfisema progressivo, empiema, pneumotórax, atelectasias, fibrose pulmonar, *cor pulmonale*, e insuficiência respiratória.

No caso das vias respiratórias superiores, o comprometimento é mais incomum e ocorre principalmente na forma de sinusites crônicas com agudizações, e, menos frequentemente, otite média crônica ou recorrente, anosmia, déficit auditivo, rouquidão e polipose nasal.

Sistema digestivo

As manifestações do sistema digestivo geralmente são precoces, podendo até mesmo iniciarem na vida intrauterina. A manifestação mais comum na vida intrauterina e nos recém-nascidos é a obstrução completa do íleo por mecônio (íleo meconial), que acomete 15 a 20% dos pacientes e é indicativo de gravidade.

A insuficiência exócrina do pâncreas (IP) secundária a destruição do tecido pancreático acinar, obstrução do ducto pancreático e falta de atividade enzimática como tripsina e quimotripsina para realizar a digestão dos macronutrientes, levando à má absorção de gorduras e proteínas com consequente déficit no ganho de peso e de crescimento. A sintomatologia decorrente da má digestão intestinal caracteriza-se por diarreia crônica, com fezes volumosas, e evacuações mais frequentes (geralmente cinco evacuações por dia) de cor amarelo palha, brilhantes, gordurosas e fétidas.

Há também alterações na motilidade intestinal, devido a ressecções, a um muco muito espesso e abundante ou inflamações crônicas na mucosa entérica.

Nos recém-nascidos entre 6 e 36 meses de idade que apresentam IP, pode ocorrer prolapso retal associado à diarreia crônica, fezes volumosas, tônus muscular diminuído, desnutrição e tosse intensa, principalmente nos casos que em não é realizado a terapia de reposição enzimática. Por isso, é recomendada a busca ativa de fibrose cística em todo lactente que apresente o prolapso retal.

Devido à má digestão e absorção de nutrientes, além do aumento da demanda calórica devido às infecções respiratórias de repetição, a desnutrição pode se instalar rapidamente pela perda exacerbada de calorias e de proteínas. Ocasionalmente (com prevalência de cerca de 5%), pode aparecer hipoproteïnemia com anasarca em lactentes desnutridos. Ao exame físico, abdome é globoso e flácido à palpação e a hipotrofia muscular é generalizada.

Trato biliar

As manifestações hepatobiliares podem ser encontradas em cerca de 30% dos indivíduos com fibrose cística. O que ocorre é que há a secreção anormal de íons pelo epitélio das vias biliares, predispondo para a obstrução e lesão dos canais, resultando em inflamação e fibrose biliar, lesão hepática e cirrose.

Outras manifestações

Menos frequentemente, mas que também vale ressaltar, há ainda outras comorbidades relacionadas à fibrose cística.

Em relação ao trato geniturinário, por exemplo, o desenvolvimento sexual geralmente é atrasado em média cerca de dois anos. A função sexual geralmente é intacta, apesar de mais de 95% dos homens serem azoospérmicos. Em mulheres, a taxa de fertilidade também encontra-se diminuída, e, em casos de pacientes com comprometimento pulmonar moderado ou grave, uma gravidez pode ser deletéria, acelerando a progressão da doença pulmonar. Ademais, a incontinência urinária associada a tosse pode ser um achado bem frequente em crianças e adolescentes, especialmente do sexo feminino (com prevalência de 18 a 47%).

Além da insuficiência hepática exócrina, pode haver também, menos comumente, a disfunção endócrina, resultando num quadro de diabetes associado a fibrose cística, com evidências de hiperglicemia, glicosúria poliúria e perda ponderal.

Por fim, outros órgãos possivelmente afetados são as glândulas sudoríparas, pelas quais são perdidas quantidades excessivas de sal pelo suor, causando um quadro de depleção aguda de sal e alcalose metabólica, principalmente no primeiro

ano de vida.

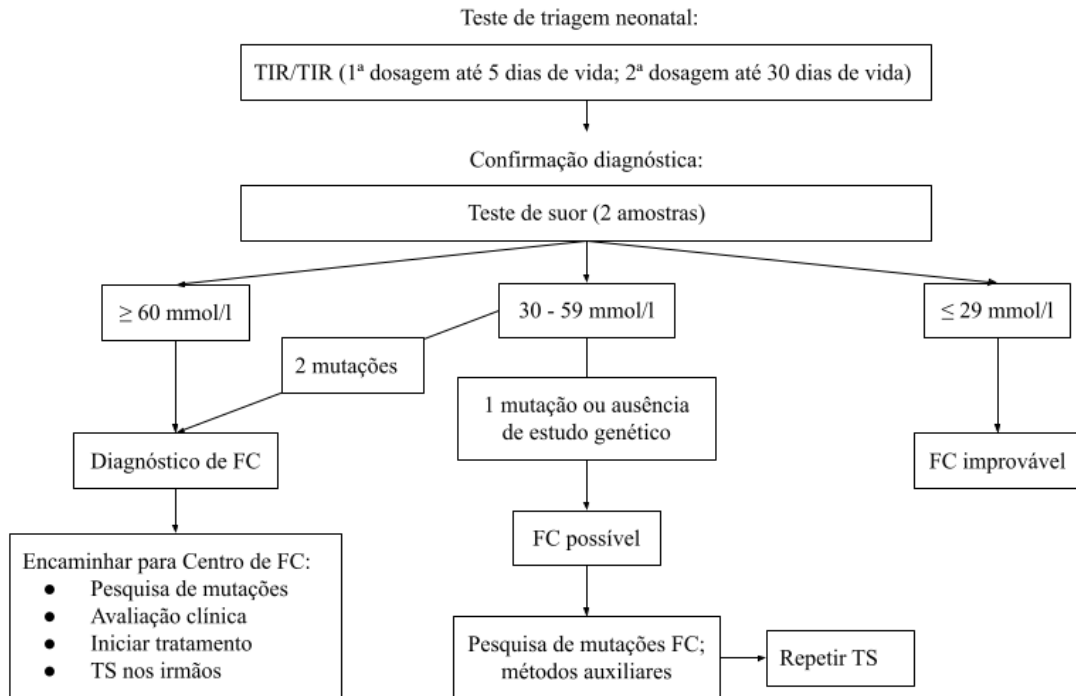
Outras complicações incluem osteopatia hipertrófica, osteoporose, artrites episódicas, depressão, ansiedade, dor crônica, apnéia obstrutiva do sono, litíase renal, doença renal crônica, anemia ferropriva.

DIAGNÓSTICO

Nas últimas décadas, felizmente, ocorreram avanços no diagnóstico e tratamento da fibrose cística, o que contribuiu para mudar drasticamente o cenário dessa doença, aumentando expressivamente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Atualmente, o Brasil dispõe de um programa de ampla cobertura para a triagem neonatal dessa doença e centros de referência distribuídos na maior parte dos estados para o seguimento desses indivíduos.

O primeiro passo para o diagnóstico de FC é a realização da triagem neonatal, a qual é realizada num primeiro momento até o quinto dia de vida e, num segundo, até 30 dias. Diante de duas dosagens positivas, faz-se o teste do suor (TS) com o objetivo de confirmar ou excluir o diagnóstico. Apesar do padrão ser os testes mencionados, existem alternativas para o diagnóstico, sendo elas a identificação de duas mutações relacionadas à fibrose cística nos genes CFTR e os testes de função da proteína CFTR.

Imagem 1: Conduta diagnóstica para fibrose cística. FC: fibrose cística; TIR: tripsinogênio imunorreativo; e TS: teste do suor



Fonte: Adaptado de Diretrizes brasileira de diagnóstico e tratamento da fibrose cística, 2017.

Triagem neonatal

A triagem neonatal para fibrose cística baseia-se na dosagem quantitativa elevada em duas ocasiões de tripsinogênio imunorreativo (TIR), o que é indicativo de insuficiência pancreática exócrina. No Brasil, todos os recém-nascidos têm acesso aos testes de triagem neonatal, dentre os quais o Teste do Pezinho, realizado entre o terceiro e quinto dia de vida, é o exame em que há a pesquisa da dosagem de TIR. Em de dosagem elevada, deve-se repetir o teste em 15 a 30 dias.

Com duas dosagens positivas, faz-se o teste do suor para a confirmação ou a exclusão da fibrose cística. Vale ressaltar que a triagem neonatal para fibrose cística somente identifica os recém-nascidos com risco de ter a doença, mas não confirma o diagnóstico e nem exclui o diagnóstico.

Teste do suor (TS)

O TS pode ser realizado a qualquer momento a partir das 48 horas de vida e apresenta elevada sensibilidade e especificidade, e não é invasivo, por isso, é o padrão-ouro para a confirmação do diagnóstico de fibrose cística.

Confirma-se o diagnóstico de fibrose cística quando a concentração de cloreto é igual ou superior a 60 mmol/L. Concentrações de 30 a 59 mmol/L são considerados valores limítrofes, nos quais a FC é possível; portanto, nesses casos, deve-se também realizar novamente o teste. Valores menores que 30 mmol/L indica que é improvável. Vale ressaltar que uma concentração de cloro acima de 160 mmol/L é fisiologicamente impossível e podem sugerir erro na coleta ou dosagem, sendo necessária outra amostra.

Apesar de ter alta sensibilidade e especificidade, há algumas situações, principalmente em algumas doenças raras, em que o teste do suor pode ter resultados falso-positivos, por exemplo: insuficiência adrenal, displasia ectodérmica, desnutrição, hipoparatiroidismo, hipotireoidismo, diabetes insípido nefrogênico, deficiência de glicose-6-fosfatase, síndrome nefrótica, diabetes insipidus nefrogênico, doença de Von Gierke, fucosidose, colestase familiar, pseudo-hipoaldosteronismo, mucopolissacaridose e pan-hipopituitarismo, síndrome de Munchausen, etc. Já no caso dos falsos-negativos, hipoproteinemia, edema e hiponatremia podem ser os responsáveis.

Teste de DNA (avaliação de mutações)

A identificação de duas mutações patogênicas no gene CFTR confirma o diagnóstico de FC. No entanto, na maioria dos casos, o diagnóstico será confirmado pelo teste de suor

positivo, pois a análise de mutações é um procedimento de custo ainda elevado, além de ser um teste extremamente específico, mas não muito sensível. Isso ocorre pois existem mais de mil mutações conhecidas que causam FC, sendo que a maioria dos testes atuais não detectam todas elas. Por isso, a não detecção de mutações, ou a detecção de apenas uma mutação, não afasta o diagnóstico de FC.

A análise genética pode ser indicada em algumas situações clínicas mesmo que o teste do suor esteja normal. Para indivíduos com cloreto de suor intermediário nível de 30–59 mmol/L, a análise genética é necessária. Mais testes para função CFTR, podem ser indicados e realizados em um Centro de cuidados e diagnóstico especializado em FC.

Outros testes diagnósticos: Teste de função CFTR

Os testes da função da CFTR são indicados quando o teste do suor e a análise genética são inconclusivos ou duvidosos. Esses testes avaliam a função da proteína CFTR, medindo o transporte do cloreto, e o principal deles é o teste da medição da corrente intestinal e diferença de potencial nasal.

No teste de diferença de potencial nasal (DPN), o transporte ativo de íons através do epitélio respiratório, gera uma diferença de potencial elétrico através desse epitélio. O transporte anormal dos íons através do epitélio nasal, que ocorre em pacientes com FC resulta em uma alteração no padrão de diferença de potencial nasal em relação aos indivíduos saudáveis.

Exames complementares

Os exames complementares contribuem de forma secundária para o diagnóstico, avaliam a gravidade da doença e auxiliam a planejar a abordagem terapêutica. São exemplos deles, a avaliação da função pancreática, a avaliação da função pulmonar, a avaliação microbiológica do escarro, a avaliação dos seios da face, os exames de imagem e a avaliação gênito-urinária masculina (azoospermia obstrutiva). A seguir, será detalhado a avaliação da função pulmonar e os exames de imagem relacionados ao pulmão.

Função pulmonar:

A espirometria deve ser realizada a partir dos 5 anos de idade no mínimo duas vezes ao ano. É recomendado a realização de testes com e sem uso de

broncodilatadores, com o intuito de avaliar a reversibilidade da obstrução.

As alterações espirométricas precoces refletem o acometimento das vias aéreas periféricas, que acontece nas fases iniciais, com diminuição dos fluxos expiratórios terminais e alçapamento aéreo, típicos de doenças obstrutivas. Portanto inicialmente, podem ser evidenciados a redução do FEF 25-75% (volume expiratório forçado médio), da relação VEF1/CVF (volume espirométrico forçado no primeiro segundo/capacidade vital lenta) e o aumento da relação VR/CPT (volume residual/capacidade pulmonar total). Nas fases mais tardias, persistem os sinais de obstrução e evidenciam-se sinais de restrição pulmonar (fibrose), visto na CVF reduzida. Nos quadros agudos de exacerbação pulmonar, o VEF1 e a CVF podem sofrer marcadas diminuições, mas que são recuperadas com o tratamento. Ademais, são importantes para avaliar a evolução e o prognóstico da FC.

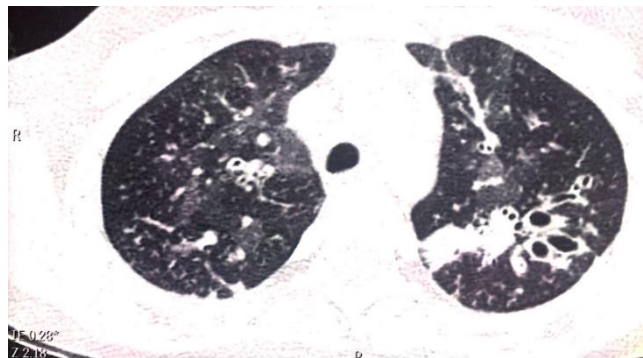
Radiologia

Os achados pulmonares radiológicos são típicos, sugerindo o diagnóstico, mas não o confirmando. A radiografia de tórax é o método mais difundido para pacientes com fibrose cística. Dentre os achados radiográficos precoces, estão os sinais de hiperinsuflação, como espessamento peribrônquico, predominantemente nos lobos superiores. Com a progressão do acometimento pulmonar, surgem opacidades parenquimatosas, atelectasias segmentares, linfonodos hilares proeminentes e aumento das áreas de hiperinsuflação. Já nos casos crônicos e mais avançados, pode ser observado opacidades parenquimatosas, atelectasias, imagens areolares/císticas, densidades nodulares resultantes da impaction de muco, acentuação da hiperinsuflação, hipertensão pulmonar, cor pulmonale, pneumotórax e derrame pleural. Recomenda-se uma radiografia de tórax anual.

A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax apresenta melhor acurácia no diagnóstico e na identificação de lesões pulmonares. Nesse exame, são bem evidentes o espessamento peribrônquico, bronquiectasias, impaction mucóide, atelectasias e consolidações. A realização da TCAR é indicada em casos de deterioração clínica, funcional ou radiológica. O seguimento periódico com TCAR de tórax, se necessário, pode ser indicado, com intervalos de 2 a 4 anos.

Figura 1: Radiografia de tórax de incidência ântero-posterior. Observa-se pulmões hiperinsuflados, cúpulas diafragmáticas retificadas, com pobreza das marcas vasculares e bronquiectasias com imagens em trilhos de trem no LM.

Figura 2: TCAR do tórax em corte axial. Observa-se lobos superiores com padrão de atenuação em mosaico bilateralmente, espessamento de paredes de brônquios no LSD e bronquiectasias cilíndricas com broncomucoceles no LSE



Fonte: fotos: arquivo pessoal do autor.

Amostras de secreções respiratórias:

Nas consultas de acompanhamento, nas exacerbações e após o tratamento para erradicação de infecções, devem ser colhidas amostras de secreções respiratórias, com intuito de acompanhar a infecção bacteriana crônica das vias áreas, de identificar infecções oportunistas e de acompanhar o tratamento dos pacientes.

Estas podem ser coletadas por meio do escarro expectorado, e, em indivíduos não expectorantes, por meio do swab na região tonsilar ou palato moles, lavado broncoalveolar, aspirado de nasofaringe ou secreção após inalação de solução salina hipertônica 5%.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com todas as causas de: doença pulmonar obstrutiva crônica, sinusite crônica, pólipos nasais, tosse persistente ou causas de qualquer manifestação respiratória crônica ou recorrente. Além disso, deve-se considerar também outras causas de distúrbios digestivos e nutricionais.

Tabela 3: Diagnóstico diferencial da fibrose cística

Pulmonares	Asma, bronquiolites, tuberculose, DPOC, AIDS, síndrome do lactente criador, bronquiectasia, atelectasia, pneumopatias crônicas de etiologia não definida.
Digestivas	Síndromes de má absorção, prolapso retal, íleo meconial, edema, icterícia prolongada neonatal, doença do refluxo gastroesofágico.
Nutricionais	Baixo ganho pômdero-estatural, desnutrição, baixa estatura.
Outros	Infertilidade.

TRATAMENTO

Deve-se instituir um acompanhamento regular e ativo em ambiente hospitalar, com uma equipe multidisciplinar, formada por pediatras, pneumologistas e gastroenterologistas, fisioterapeutas, terapeutas respiratórios, assistentes sociais, nutricionistas, enfermeiros, psicólogos e geneticistas; com o intuito de prevenir infecções do trato respiratório, minimizar complicações e promover uma nutrição adequada, visando manter a condição estável por períodos prolongados e recuperar a condição funcional e pulmonar dos pacientes .

As consultas devem ser realizadas a cada 1 a 3 meses e quanto mais precocemente for realizado o manejo, melhor a qualidade de vida e maior a sobrevida dos pacientes.

A descoberta de novos medicamentos que afetam a função da proteína CFTR tem gerado otimismo tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde. Esses medicamentos têm como objetivo tratar a causa subjacente da fibrose cística em vez de apenas aliviar os sintomas. Existem dois tipos principais de medicamentos: os potenciadores, que aumentam a atividade da proteína CFTR, e os corretores, que aumentam a quantidade de proteína presente nas células. Pacientes com variantes genéticas específicas, como a F508del, podem se beneficiar do uso de ambos os tipos de medicamentos, enquanto outros pacientes podem precisar apenas de um potenciador. Atualmente, existem alguns medicamentos aprovados para o tratamento da fibrose cística, como o Ivacaftor (Kalydeco®), Ivacaftor + Lumacaftor (Orkambi®), Ivacaftor + Tezacaftor (Symdeko®) e o mais recente, Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Trikafta®). Este último é uma combinação tripla que tem o potencial de oferecer benefícios ainda maiores para os pacientes. Estudos clínicos controlados e randomizados têm demonstrado a eficácia desse medicamento no tratamento da doença, trazendo esperança para o futuro e uma melhora significativa na qualidade de vida dos indivíduos com fibrose cística

Tratamento Pulmonar

Tratamento para desobstrução e manutenção de vias aéreas: As técnicas de desobstrução das vias aéreas devem estar disponíveis para todos os pacientes com FC não apenas para tratar bronquiectasia, mas também para prevenir a progressão da doença pulmonar.

O objetivo da desobstrução das vias aéreas é remover secreções das vias aéreas e reduzir a carga infecciosa e outros irritantes.

Terapia inalatória: o tratamento com aerossol deve ser feito diariamente por meio da nebulização de diversos medicamentos fundamentais na manutenção da saúde pulmonar, que promovem a hidratação do trato respiratório inferior. Dentre os medicamentos mucolíticos, o mais utilizado é a DNase humana recombinante ou dornase alfa (2,5 mg), que deve ser administrada como uma dose única diária com

nebulizador apropriado. Esta cliva o DNA do muco, reduzindo a viscosidade do escarro, e promovendo uma melhora da função pulmonar, diminuindo a quantidade de exacerbações.

Pode-se associar à dornase alfa, a administração de salbutamol por aerossol dosimetrado pressurizado, e após 30 a 60 minutos, a inalação com solução de NaCl a 7%. Esta é uma substância mucocinética e leva água para dentro das vias aéreas e reidrata o muco, resultando na melhora do clearance mucociliar, da função pulmonar e da qualidade de vida dos pacientes.

Outro esquema que pode ser utilizado em associação é a inalação de manitol, 400 mg, precedida pela inalação de broncodilatadores. O manitol também é uma substância mucocinética que melhora a função pulmonar do paciente.

Embora muitos outros medicamentos tenham sido usados em pacientes com FC, incluindo ambroxol, carbocisteína e guaifenesina, nenhum desses é comprovadamente benéfico.

A N-acetilcisteína inalada não mostrou atividade redutora de mucina, provavelmente porque a mucina no FC é degradada por proteínas bacterianas e endógenas.

Fisioterapia respiratória: é muito útil em indivíduos com fibrose cística, pois as vibrações torácicas retiram as secreções das pequenas vias aéreas, desobstruindo-as. Devido a isso, deve ser realizada diariamente em todos esses pacientes, de uma a quatro vezes ao dia, desde o diagnóstico.

As técnicas de desobstrução das vias aéreas incluem drenagem postural modificada com percussão, ciclo ativo de respiração técnicas e drenagem autogênica. Vários dispositivos oscilatórios orais e da parede torácica foram desenvolvidos (Ex: Flutter, o Acapella e o Aerobika). As oscilações intratorácicas são geradas por via oral. A expiração por meio desses dispositivos gera oscilações de pressão positiva nas vias aéreas e acelerações repetidas do fluxo de ar expiratório que resultam em melhora eliminação de expectoração.

Exercício físico: tanto exercícios aeróbicos quanto levantamento de peso auxiliam na desobstrução das vias aéreas e deve ser praticado de 3 a 5 vezes por semana, com duração de 20 a 30 minutos. A atividade física deve ser feita em associação com a fisioterapia respiratória.

Terapias Inalatórias:

A antibioticoterapia inalatória faz parte do tratamento padrão e deve ser administrado como terapia supressiva crônica com terapia de agente único ou terapia alternada com diferentes antibióticos. Tobramicina inalada, aztreonam e colistina são recomendados apenas para pacientes com *P. aeruginosa*.

Tratamento com tobramicina inalatória a cada dois meses tornou-se um padrão de atendimento para pacientes cronicamente infectados com *P. aeruginosa*.

Há preocupação, no entanto, que a administração prolongada da tobramicina pode causar resistência bacteriana à tobramicina e os seus efeitos positivos sobre a função pulmonar podem diminuir com o tempo.

Corticosteróides inalatórios são altamente eficazes contra a inflamação dos eosinófilos, mas eles têm pouco efeito sobre os neutrófilos, que são a célula predominante nas vias respiratórias da FC.

Tratamento das infecções pulmonares:

Indivíduos com fibrose cística tendem a ser colonizados por bactérias, como, *H. influenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e até mesmo por bactérias multirresistentes como a *B. cepacia* e *S. aureus* resistentes à meticilina. Sendo assim, é essencial a monitorização microbiológica adequada das secreções e a instituição de uma terapia antimicrobiana específica, que deve ser guiada pela cultura.

Infecção por *S. aureus* resistente à meticilina: Devido a seu impacto prejudicial sobre a morbidade e mortalidade em pacientes com FC, MRSA exige vigilância cuidadosa e gestão agressiva para evitar o estabelecimento de infecção respiratória crônica. A Vancomicina intravenosa e linezolida oral são a primeira linha de terapia para infecções por MRSA em pacientes com FC. Embora a experiência com a ceftarolina seja limitada, pode fornecer uma alternativa para tratar a infecção por MRSA em pacientes com FC.

Infecção por *P. aeruginosa*: O tratamento da colonização inicial por *P. aeruginosa* tem o intuito de erradicar o germe e evitar a colonização persistente. O esquema recomendado é o uso de tobramicina inalatória, 300 mg, duas vezes ao dia,

por 28 dias. Uma alternativa é o colistimetato de sódio inalatório, 1.000.000 a 2.000.000 UI, duas vezes ao dia, associado a ciprofloxacina VO por 2 a 3 semanas.

O tratamento inalatório pode durar até 3 meses, a depender do caso do paciente. Sabe-se que a erradicação teve resultado quando há ausência da bactéria por 1 ano nas amostras respiratórias realizadas após o tratamento.

Já o esquema terapêutico para a colonização crônica por *P. aeruginosa* tem o intuito de diminuir os sintomas, prevenir exacerbações e a progressão da deterioração da função, tendo em vista que uma vez que a infecção é estabelecida cronicamente, raramente é erradicada.

É recomendado administração de tobramicina inalatória, 300 mg, duas vezes ao dia, em meses alternados, em todo paciente acima de 6 anos com infecção crônica. Este tratamento reduz a densidade de *Pseudomonas* no escarro e melhora a função pulmonar em 10% ou mais. Também é preconizado o tratamento a longo prazo com azitromicina três vezes por semana nesses pacientes.

Em caso de exacerbação da infecção pulmonar por *P. aeruginosa*, a terapia deve ser feita por via parenteral, com a associação de dois antibióticos de mecanismos diferentes, por 2 a 3 semanas. Os antibióticos que podem ser utilizados no tratamento endovenoso são os aminoglicosídeos, piperacilina com tazobactam, ticarcilina com clavulanato, meropenem, imipenem com cilastatina, ceftazidima e aztreonam.

Infecção por cepas do complexo *B. cepacia*: O tratamento é complicado devido à resistência do complexo *B. cepacia* à inúmeros antibióticos, sendo sempre necessário a combinação de medicamentos guiada por antibiograma. As drogas com maior sensibilidade são o meropenem e a ceftazidima, porém o sulfametoxazol-trimetoprima e a piperacilina também são opções terapêuticas nesse caso.

Infecção por *H. influenzae*: A terapia é feita com o uso de antibióticos orais como amoxicilina, ciprofloxacina e cefaclor por 2 a 3 semanas.

Uso de anti-inflamatórios:

A administração a longo prazo do ibuprofeno retarda o declínio da função pulmonar e acarreta melhora nutricional, especialmente em pacientes mais jovens

com doença pulmonar leve, porém devido a elevada taxa de efeitos adversos relacionados, não se recomenda seu uso rotineiro.

Oxigenoterapia domiciliar:

Em pacientes hipoxêmicos, a oxigenoterapia melhora o rendimento escolar e físico, aumenta a tolerância ao exercício e melhora o sono, porém não há evidências de redução da letalidade e da frequência de hospitalizações.

A suplementação de oxigênio é recomendada em pacientes com $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ com dispneia e $< 88\%$ independente da sintomatologia.

Transplante Pulmonar:

O transplante de pulmão pode proporcionar maior sobrevida e maior qualidade de vida aos pacientes, sendo a fibrose cística a terceira maior indicação para transplante pulmonar é a principal indicação para o transplante pulmonar bilateral.

Os critérios para indicar o paciente ao transplante incluem: $\text{VEF1} < 30\%$ do previsto ou em declínio rápido, especialmente em paciente jovem do sexo feminino, hemoptise maciça, pneumotórax recorrente, aumento da frequência das exacerbações necessitando antibioticoterapia, hipercapnia e prejuízo funcional crescente além de $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg ou $\text{PCO}_2 < 50$ mmHg.

Terapia de reposição enzimática:

O tratamento de reposição das enzimas pancreáticas deve ser instituído a partir do momento em que é feito o diagnóstico, em uma administração diária a cada refeição do paciente. As microesferas ácido-resistentes são as mais prescritas.

A dosagem da reposição irá depender de muitos fatores que interferem na quantidade necessária de cada enzima, como os sintomas clínicos, a densidade calórica de cada refeição e o grau de insuficiência pancreática. Deve-se iniciar com doses mais baixas e ir ajustando de acordo com as necessidades, evitando o risco de estenose de cólon e outras complicações.

As cápsulas de enzimas devem ser ingeridas no início das refeições, e sua ação dura em torno de 45 minutos a 1 hora. Nos lactentes, pode-se abrir as cápsulas e colocar os grânulos misturados com leite ou papa de frutas.

Suporte nutricional:

É recomendada uma dieta hipercalórica e hiperproteica, pois as crianças precisam exceder a ingestão calórica necessária para crescer, prevenindo assim, déficits nutricionais. Em caso de paciente com anorexia devido à presença de infecção crônica, pode ser necessário alimentação noturna por sonda nasogástrica, enterostomia percutânea ou hiperalimentação por via endovenosa para que haja estabilização ou ganho ponderal, sendo ainda, imprescindível o controle da infecção pulmonar.

Além disso, devido à insuficiência pancreática, há uma absorção insuficiente das vitaminas lipossolúveis (A,D,E,K), sendo necessária suplementação vitamínica diária.

É essencial o monitoramento do quadro nutricional de todos os pacientes a cada consulta, com o intuito de prevenir ou tratar os distúrbios nutricionais. Essas intervenções promovem uma melhora na qualidade de vida e no bem-estar psicológicos dos pacientes.

PROGNÓSTICO

Devido ao rastreamento neonatal e ao aumento dos diagnósticos precoces nas últimas décadas, houve uma melhora na sobrevivência dos pacientes com fibrose cística, apesar de a mesma ainda ser um distúrbio limitador da vida. A expectativa de vida média para essa população é de 37 anos, porém o prognóstico varia de acordo com a gravidade dos sintomas, com o defeito genético específico, com a idade e com outros problemas de saúde associados ao paciente.

A maioria das crianças, adolescentes e adultos conseguem ter uma vida sem muitas limitações, muitos frequentam escola, faculdade, têm bons trabalhos e se casam, porém, alguns pacientes acabam por falecer na infância devido às infecções

pulmonares.

QUESTÕES

1. (Residência Médica 2019 – Fundação Universidade Federal do Tocantins) A fibrose cística (FC) é uma doença autossômica recessiva caracterizada pela disfunção do gene CFTR. Nas últimas décadas, diversos avanços no diagnóstico e tratamento da FC mudaram drasticamente o cenário dessa doença, com aumento expressivo da sobrevida e da qualidade de vida. A dosagem alterada da Imuno Tripsina Reativa (IRT) no teste do pezinho, sugere investigação de fibrose cística. Podemos confirmar esse diagnóstico com:

- A. Duas amostras de IRT positivas.
- B. Dosagem de cloreto por métodos quantitativos no suor ≥ 60 mmol/l, em duas amostras.
- C. Identificação de duas mutações relacionadas à fibrose cística.
- D. Testes alterados de função da proteína CFTR.
- E. Apenas a alternativa A está errada.

2. (Residência Médica 2019 – Associação Médica do Paraná) Sobre a Fibrose Cística pode-se afirmar que:

- A. Os pulmões já são afetados ao nascimento.
- B. Nível de cloro ≥ 40 no suor confirma diagnóstico.
- C. A principal causa de morbimortalidade é pulmonar.
- D. Corticoides inalatórios tem boa eficácia no controle dos sintomas.
- E. O teste do pezinho identifica todos os casos de doentes e portadores.

3. (Residência Médica 2021 Especialidades Pediátricas - Faculdade de Medicina da USP) O paciente teve o diagnóstico de fibrose cística definitivamente confirmado e, com 40 dias de vida, é internado com quadro de má aceitação de líquidos e desidratação. Qual das alternativas abaixo representa as alterações eletrolíticas e ácido-básicas esperadas?

- A. Acidose metabólica, hipernatremia, hipercloremia.
- B. Alcalose metabólica, hiponatremia, hipocloremia.
- C. Acidose metabólica, hiponatremia, hipocloremia.
- D. Acidose respiratória, hipernatremia, hipocloremia.

4. (Exame Nacional Para Obtenção do Certificado de Área de Atuação em Pneumologia Pediátrica – SBPT 2020) Recém-nascido (RN), 12 dias de vida, com tripsionogênio imunorreativo (IRT) de 110g/ml. De acordo com as últimas diretrizes nacionais, assinale a conduta adequada:

- A. Se RN assintomático, observar por 30 dias e reavaliar a criança.
- B. Solicitar a repetição do teste de triagem (IRT) antes dos 30 dias de vida.
- C. Solicitar teste do suor, pois em 85% das vezes trata-se de fibrose cística.
- D. Solicitar elastase pancreática fecal, pois esse nível fecha diagnóstico de FC.

5. (Residência Médica FMUSP 2020) Menina, 9 anos de idade, vem para sua primeira consulta de acompanhamento. A mãe afirma que sempre apresentou infecções respiratórias frequentes, com uso de antibióticos em múltiplos tratamentos desde 1 ano de idade. Refere ter tosse com produção de secreção, diariamente, e falta de ar na atividade física da escola. A mãe também está preocupada com o seu baixo crescimento e baixo ganho de peso. Ao exame clínico está abaixo do percentil 5 na altura e também no peso para a sua idade. À ausculta apresenta estertores grossos difusos e baqueteamento de dedos. Qual a principal hipótese diagnóstica?

- A. Asma não controlada.
- B. Fístula traqueoesofágica.
- C. Fibrose cística.
- D. Tuberculose.

6. (Residência Médica UFRN 2020 - Prova Geral) Criança de 5 anos, com diagnóstico de fibrose cística, em seguimento ambulatorial, é trazida para uma consulta de rotina.

Deve-se recomendar:

- A. Suplementação das vitaminas A, E, D, K.
- B. Dieta com 50 a 60% de carboidratos.
- C. Dieta com valor calórico em torno de 85% do requerimento basal.
- D. Suplementação de vitaminas lipossolúveis A, B, C e K.

REFERÊNCIAS

Chaudary N. Triplet CFTR modulators: future prospects for treatment of cystic fibrosis. **Ther Clin Risk Manag** 2018; 14: 2375-2383.

Habib AR, Kajbafzadeh M, Desai S, Yang CL, Skolnik K, Quon BS. A Systematic Review of the Clinical Efficacy and Safety of CFTR Modulators in Cystic Fibrosis. **Sci Rep** 2019; 9(1): 7234.

Heijerman, Harry GM, et al. "Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomized, phase 3 trial." **The Lancet** 394.10212 (2019): 1940-1948

ATHANAZIO, Rodrigo Abensur et al . Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 43, n. 3, p. 219-245, Junho 2017 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132017000300219&lng=en&nrm=iso>. <<https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000065>>.

BEZERRA, Patrícia Gomes de Matos, et al. **Pneumologia Pediátrica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Triagem neonatal biológica: manual técnico – Brasília, 2016. 80 p. Disponível em <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf>

BURNS, Dennis Alexander Rabelo [et al.]. **Tratado de Pediatria**: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2017. Seção 21: Pneumologia. cap. 8: Fibrose cística.

CAPONE, Domenico et al. A Radiologia do Tórax na Fibrose Cística. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, [S.l.], v. 10, n. 4, dez. 2014. ISSN 1983-2567.

DALCIN, Paulo de Tarso Roth; ABREU E SILVA, Fernando Antônio de. Fibrose cística no adulto: aspectos diagnósticos e terapêuticos. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 107-117, Feb. 2008.

ERRANTE, Paolo Ruggero et al. Aspectos fisiopatológicos, diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**. v. 14, n. 37, out./dez. 2017 ISSN 2318-2083.

KLIEGMAN, Robert M. et al. (Ed.). **Nelson. Tratado de pediatria**. 20. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Health Sciences, 2018.

MOCELIN, H. et al. "Triagem Neonatal Para Fibrose Cística No SUS No Rio Grande Do Sul." **Bol Cient Pediatr**. 2017;06(1):3-8. Disponível em http://www.sprs.com.br/sprs2013/bancoimg/170615164232bcped_06_01_a02.pdf

SVARTMAN, Fábio Munhoz; ANDRADE, Cristiano Feijó; DE MACEDO NETO, Amarilio Vieira. Transplante pulmonar na fibrose cística. **Clinical & Biomedical Research**, v. 31, n. 2, 2011.

THANAZIO, Rodrigo Abensur et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 219-245, Jun 2017.

TURCIOS, Nelson L. Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview. **Respiratory Care** February 2020, 65 (2) 233-251.

GABARITO

1. E
2. C
3. B
4. B
5. C
6. A

18. Hipertensão Pulmonar

Beatriz Mota e Rios

Beatriz Rocha de Oliveira Braga

Dante Aguiar Bonorandi Filho

Fabricio Martins da Costa

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 39 anos, casada, tem dois filhos, é desportista e apresenta dispneia progressiva, com início há cerca de dois anos. Relata que teve piora aguda há um ano, com internação em unidade de terapia intensiva devido à pneumonia bacteriana. Ela tem alta e persiste com quadro de dispneia a pequenos esforços. Não há antecedentes crônicos. Afirma ter realizado cirurgia plástica mamária há cinco anos. Ao exame físico, verifica-se congestão jugular, edema de membros inferiores, frequência respiratória de 20 rpm, pulmões limpos, ausculta cardíaca com sopro tricúspide 2+/6 e frequência cardíaca de 104 bpm, pressão arterial de 112/90 mmHg e saturação de oxigênio de 92% em ar ambiente.

Qual hipótese diagnóstica?

INTRODUÇÃO

Hipertensão pulmonar (HP) é uma doença grave e o atraso no diagnóstico pode levar o paciente ao óbito em meses. A doença é definida por aumento da pressão média da artéria pulmonar ≥ 20 mmHg, em repouso, aferida através do cateterismo de artéria pulmonar. Os sintomas são inespecíficos, e abrangem dispneia aos esforços, fadiga, astenia, síncope, edema de membros inferiores e ascite/hepatomegalia. A HP tem cinco diferentes classificações, agrupadas por apresentarem condições clínicas, mecanismo similares e respostas semelhantes à terapia: I. Hipertensão arterial pulmonar (HAP). II. Hipertensão pulmonar por doença cardíaca esquerda. III. Hipertensão pulmonar por doença pulmonar e/ou hipóxia. IV. Hipertensão pulmonar por obstrução arterial pulmonar. V. Mecanismos múltiplos ou

não esclarecidos. Tais classificações são importantes para definir a abordagem terapêutica. O foco deste capítulo é hipertensão arterial pulmonar (PAM) e tromboembolismo pulmonar crônico hipertensivo (TEPCH), incluso no grupo IV.

EPIDEMIOLOGIA

A hipertensão pulmonar atinge 10 casos/milhão de habitantes. No Brasil, 2 milhões de brasileiros vivem com a doença. As causas mais comuns constituem as do grupo II (hipertensão pulmonar por doença cardíaca esquerda), III (hipertensão pulmonar por doença pulmonar e/ou hipóxia) e IV (doença pulmonar por obstrução arterial pulmonar).

FISIOPATOLOGIA

A hipertensão Pulmonar (HP) pode ocorrer de uma forma idiopática ou secundária a uma patologia. Os processos que envolvem o seu desenvolvimento, apesar de extensamente estudados, permanecem ainda muito incertos, porém, algumas alterações encontradas nas 5 classes de HP foram pontuadas como possíveis causadoras da patologia. Tal doença caracteriza-se por possuir uma causa multifatorial, por meio de diversas vias bioquímicas. No entanto, ela frequentemente resulta de uma maior contratilidade arterial pulmonar, de uma disfunção endotelial e de uma proliferação e remodelamento das camadas endoteliais e do músculo liso. Além disso, há não só o favorecimento de trombos in situ, mas também há a infiltração de células inflamatórias e lesões plexiformes angioproliferativas. Os principais prováveis causadores dessa patologia são o óxido nítrico, prostaciclina (principalmente tromboxano A₂) e a endotelina 1, que são as principais substâncias envolvidas na cadeia da hipertensão pulmonar.

O óxido nítrico (NO) é produzido nas células endoteliais pelas NOSs (óxido nítrico sintases) e quando entra em contato com oxigênio, NADPH e outros cofatores, causa, por meio de uma cascata bioquímica, uma vasodilatação pulmonar, além de inibir a proliferação de células musculares lisas da vasculatura pulmonar, agregação

plaquetária e trombose. Na HP ocorre uma diminuição da biodisponibilidade do NO, provavelmente por conta de uma menor expressão dos NOSs nesses pacientes.

As prostaciclina que são produzidas nas células endoteliais pelo ácido aracdônico, tem a função de transformar o ATP em AMPc. Dessa forma, causam um relaxamento da musculatura lisa, vasodilatação, inibindo a agregação plaquetária, atenuando a proliferação da musculatura lisa e apresentando efeitos antiinflamatórios e anti trombóticos. Pacientes com HP possuem uma redução da formação de tais produtos e da expressão de seus receptores, causando assim, remodelamento vascular, vasoconstrição e agregação plaquetária.

A endotelina-1 (ET-1) é um peptídeo que possui uma potente ação vasoconstritora e é produzido por meio da enzima conversora de endotelina na membrana da célula endotelial. A ET-1 ativa a ETa e a ETb. A ETa é encontrada nas células da musculatura lisa vascular e promove a vasoconstrição, hipertrofia, proliferação, migração celular e fibrose quando ativada. A ETb encontra-se tanto na superfície de células endoteliais quanto na superfície de células da musculatura lisa vascular. Na musculatura lisa, a ativação da ETb causa vasoconstrição, enquanto na superfície endotelial, ela ativa a produção de óxido nítrico e de prostaciclina, favorecendo uma vasodilatação e inibindo a proliferação celular. Na HP existe um aumento da expressão de ETa e de ETb no músculo liso, enquanto ocorre uma diminuição da expressão de ETb na superfície das células endoteliais.

Além disso, estudos mostram o possível envolvimento da mutação do gene BMRP2 e outras mutações no desenvolvimento da HP, visto que essa disfunção provoca uma proliferação desordenada das células, além de aumentar a sua resistência à apoptose. Pode-se acrescentar também, como possível causador da HP, a serotonina, pois foi evidenciado que ela está em níveis elevados no sangue desses pacientes e causa uma intensa vasoconstrição, além de uma ação mitogênica nas células musculares lisas.

QUADRO CLÍNICO

Os sinais e sintomas da HP são sobrecarga ventricular direita e baixo débito cardíaco, tendo como seu principal e mais precoce sintoma, a dispneia, que com o

evoluir da doença, possui uma piora progressiva, podendo até estar presente em repouso. Como a dispneia muitas vezes aparece bem antes do diagnóstico da Hipertensão Pulmonar, os outros sintomas da HP vão aparecendo concomitantemente com a piora do quadro clínico do paciente. Os principais são: fadiga, pré-síncope, síncope, dor torácica, palpitações, tosse não produtiva e que apesar de raro, deve ser ressaltado, visto sua gravidade, a hemoptise.

Ademais, os pacientes que se apresentam com HP, podem conter em seu exame físico: hiperfonese de segunda bulha cardíaca, sopro holossistólico de regurgitação tricúspide, sopro diastólico de insuficiência pulmonar, aparecimento de terceira bulha no ventrículo direito, ingurgitamento jugular, hepatomegalia, edema periférico, ascite e até mesmo uma cianose periférica ou central.

DIAGNÓSTICO

Hipertensão arterial pulmonar

Hipertensão arterial pulmonar idiopática (HAPI): é considerado diagnóstico de exclusão, pois constitui-se em um caso esporádico, sem história familiar e fatores de risco associados à elevação da pressão arterial pulmonar.

- Ecocardiograma: principal exame na avaliação inicial da doença para estimar as pressões dos vasos pulmonares de forma não invasiva. Ainda, identifica problemas cardíacos congênitos e avalia a função ventricular esquerda, principal causa de hipertensão pulmonar venosa. É válido ressaltar que o aumento das estimativas de pressão pelo exame não validam o diagnóstico de HP, sendo necessário aferir através do cateterismo.

- Eletrocardiograma: evidencia aumento de átrio e ventrículo direito, assim como bloqueio de ramo direito e mudanças inespecíficas na onda T e segmento ST. Nas fases iniciais da doença o exame pode ser considerado normal. No quesito de DDX: aumento de átrio esquerdo ou fibrilação atrial sugere hipertensão venosa.

- Radiografia de tórax: identifica sinais sugestivos de hipertensão pulmonar, como aumento das artérias pulmonares e do átrio e ventrículo direito. Além disso,

identifica doenças do parênquima pulmonar e intersticiais, prováveis causadores da patologia.

- Exames laboratoriais: são solicitados para investigar as etiologias: hemograma completo, TSH e T4 livre, sorologia para HIV, hepatite B e C, fator reumatóide, FAN e outros autoanticorpos, em caso de suspeita autoimune.

- Prova de função pulmonar: avalia outras doenças pulmonares que possam evoluir para o desenvolvimento de hipertensão pulmonar, como a doença pulmonar obstrutiva crônica e as doenças pulmonares intersticiais.

- Cateterismo da artéria pulmonar: exame invasivo que confere o diagnóstico, direciona o tratamento e o avalia o prognóstico do paciente. Consegue caracterizar o caso entre pré capilar (predominante arterial) ou pós capilar (predominantemente venoso). Ainda, pode realizar outros procedimentos que ajudam na diferenciação dos grupos da HP, como teste de vasorreatividade, prova de volume e teste de exercício.

Tromboembolismo pulmonar crônico hipertensivo

A investigação deve ser iniciada em qualquer paciente com suspeita de hipertensão arterial pulmonar. O diagnóstico é a partir da história clínica, funcional e de imagem. Deve ser interrogado fatores predisponentes para trombose venosa. Alguns exames a serem solicitados:

- Radiografia de tórax: raramente é normal em caso de TEPCH. Aumento do ventrículo direito é uma alteração comum.

- Cintilografias pulmonares: indicado para pacientes sintomáticos com sinais clínicos e/ou ecocardiografia de hipertensão pulmonar, mesmo sem história de tromboembolismo pulmonar prévio. Caso o exame for negativo, o diagnóstico de TEPCH é excluído.

- Angio tomografia computadorizada de tórax: permite avaliação da doença tromboembólica crônica e planeja procedimento cirúrgico.

- Arteriografia pulmonar: determinante para o estadiamento vascular do TEPCH, com informações necessárias para o preparo pré-operatório caso seja indicado tromboendartectomia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como citado anteriormente, o diagnóstico de HAP idiopática é um diagnóstico de exclusão, o que torna necessário afastar as etiologias de hipertensão pulmonar, principalmente as com intervenção possível. Sobre esse assunto, as principais causas são: doenças cardíacas congênitas, doenças orovalvares, disfunção ventricular esquerda e, principalmente, tromboembolismo pulmonar crônico.

Além disso, outras doenças (Tabela 1) podem produzir sintomas semelhantes à HAP, mesmo sem pressões arteriais pulmonares elevadas.

Tabela 1: Exemplos de diagnósticos diferenciais de HAP

Doença pulmonar obstrutiva crônica.	Neoplasia pulmonar.
Pericardite constrictiva.	Cifoesciose.
Obstrução em via aérea alta.	Obesidade.
Doença intersticial pulmonar difusa.	Insuficiência cardíaca esquerda.
Valvulopatias.	Síndromes de hiperventilação.
Asma.	Cardiopatía isquêmica.
Insuficiência renal crônica.	Descondicionamento físico.
Tromboembolia pulmonar recorrente.	Miocardíopatía hipertrófica.
Anemia (grave).	Dispnéia psicogênica.

Fonte: Adaptado de BARRETO, 2000.

TRATAMENTO

O tratamento da hipertensão pulmonar (HP) depende da sua etiologia. Em quadros transitórios, é necessário apenas um suporte clínico, e nas situações

reversíveis, é preciso remover os fatores causadores. Contudo, há casos em que esta doença é considerada incurável.

Medidas gerais

Algumas medidas e orientações gerais são importantes para não agravar o quadro do paciente. Sobre esse assunto, deve-se aconselhar a prática de exercício físico supervisionado (reabilitação), pois seu excesso pode causar dispnéia, precordialgia, pré-síncope ou síncope. Altitudes acima de 800 metros e cabines de avião não pressurizadas devem ser evitadas, pois podem levar à hipóxia. Além disso, esses indivíduos devem ser avaliados antes de qualquer situação que ative o sistema nervoso autônomo simpático, como os procedimentos cirúrgicos, pois pode provocar descompensação hemodinâmica aguda e risco de vida. Tais pacientes devem também receber vacina antipneumocócica e para influenza, visto que são causas importantes de mortalidade na hipertensão pulmonar.

Por fim, as mulheres em idade fértil devem ser orientadas a utilizar métodos contraceptivos, uma vez que a gravidez provoca mudanças hemodinâmicas e hormonais que podem precipitar a falência ventricular direita. Alguns métodos que podem ser indicados são o dispositivo intrauterino e a esterilização cirúrgica. Devem ser evitados os contraceptivos estrogênicos, pois possuem relação com o aumento do risco de fenômenos tromboembólicos, podendo agravar o quadro da hipertensão pulmonar.

Terapia convencional

O tratamento convencional tem como objetivos principais o controle da disfunção ventricular direita causada pela hipertensão no pulmão e a melhora dos fatores que aumentam essa pressão. A digoxina é uma droga bastante utilizada na disfunção ventricular esquerda, que aumenta discretamente o débito cardíaco e diminui os níveis de noradrenalina plasmática. Entretanto, não há estudos que comprovem sua eficácia a longo prazo.

A oxigenioterapia é importante para pacientes portadores de hipertensão pulmonar secundária à doença pulmonar obstrutiva crônica e com pressão arterial de oxigênio inferior a 60 mmHg, em que ocorre vasoconstrição pulmonar por causa da hipóxia.

O uso de diuréticos, principalmente a furosemida e a espironolactona, está indicado para os pacientes que apresentam sinais de hipervolemia. Eles têm como objetivo reduzir o volume intravascular e os sinais congestivos, diminuindo a pré-carga do ventrículo direito e melhorando a hemodinâmica. Em contrapartida, esses medicamentos devem ser bastante monitorados, pois uma queda excessiva da pré-carga pode levar à piora do débito cardíaco.

A utilização de anticoagulantes na hipertensão pulmonar é um tema controverso devido à dúvida sobre os benefícios a longo prazo. Entretanto, seu uso está indicado em algumas causas de HP, como na HAP idiopática e na tromboembólica crônica. As modificações no fluxo, a disfunção endotelial e a perda das propriedades anticoagulantes e antitrombóticas dos vasos, em conjunto com um estilo de vida sedentário, são alguns fatores que podem predispor a ocorrência de trombose em vasos pulmonares.

Terapia específica

Diversos medicamentos foram estudados para tentar reverter um dos mecanismos fisiopatológicos da hipertensão pulmonar que é a vasoconstrição. Essas drogas fazem parte dos seguintes grupos: bloqueadores dos canais de cálcio, análogos da prostaciclina, inibidores da fosfodiesterase 5 e antagonistas da endotelina.

Bloqueadores dos canais de cálcio

A maioria dos estudos demonstraram que os bloqueadores dos canais de cálcio são eficazes, aumentando a sobrevida e diminuindo a morbidade. A nifedipina, diltiazem e amlodipina são os derivados mais usados, iniciando com doses baixas e aumentando progressivamente. Porém, seus efeitos colaterais podem causar risco

de vida, pois podem induzir uma vasodilatação sistêmica, resultando em hipotensão e choque. A forma de identificar os pacientes que podem utilizar essa terapêutica com bloqueadores dos canais de cálcio é por meio do Teste de Vasorreatividade com Óxido Nítrico feito pelo cateterismo. Pacientes com respostas positivas a esses medicamentos apresentam sobrevida significativamente maior.

Análogos da prostaciclina

A prostaciclina é uma substância produzida no endotélio pulmonar que possui ação vasodilatadora, por meio do aumento do AMPc nas células musculares lisas, e apresenta meia-vida de 3 minutos. Entretanto, como os portadores de HP apresentam disfunção endotelial, ocorre uma diminuição na produção de prostaciclina nesses pacientes. Esse desequilíbrio tenta ser revertido pela administração de prostanóides exógenos, os quais são conhecidos como análogos da prostaciclina. Sua indicação é feita principalmente para melhorar a capacidade e a tolerância ao exercício. Alguns componentes dessa classe e suas vias de administração são o Epoprostenol, por via venosa central, o Treprostinil, por via subcutânea, o Iloprost, por via inalatória e o Beraprost, por via oral.

Inibidores da fosfodiesterase 5

Os inibidores da fosfodiesterase (inibidores PDE5) são uma classe de fármacos que prolongam o efeito vasodilatador do NO por meio da inibição das enzimas PDE-5 que metabolizam o GMPc. Os representantes disponíveis são o Sildenafil e o Tadalafil, ambos administrados por via oral.

Antagonistas da endotelina

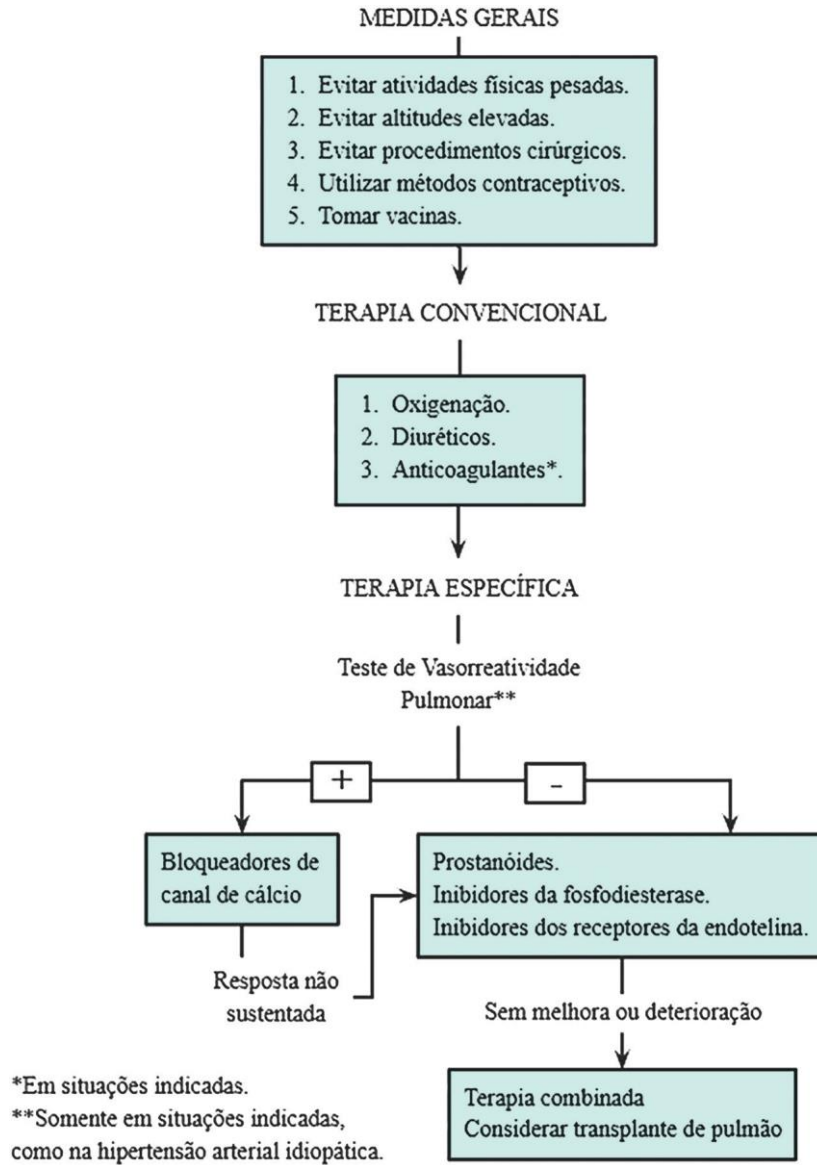
Além disso, outra substância, conhecida como endotelina 1, está presente em quantidades elevadas na hipertensão pulmonar e por meio da sua ligação em seus receptores ETA e ETB, promove um efeito negativo de vasoconstrição e proliferação de células musculares lisas. Desse modo, os antagonistas dos receptores da

endotelina buscam inibir seu efeito vasoconstritor e diminuir sua proliferação no tecido pulmonar. Os componentes usados desta classe são o Bosentan e o Ambrisentan, ambos administrados por via oral.

Terapia combinada

Por fim, a terapia combinada é indicada quando não há melhora dos sintomas ou quando existe uma deterioração clínica. Essa forma de tratamento pode prover sinergia e permitir o uso de doses menores, reduzindo os efeitos colaterais. Tal terapia pode ser feita no começo do tratamento em casos muito graves, mas ainda é necessário mais estudos que comprovem seus benefícios. Em casos em que tanto a monoterapia quanto a abordagem combinada são ineficazes, deve-se começar a considerar o transplante de pulmão.

Imagem 1: Tratamento da Hipertensão Pulmonar



Fonte: Adaptado do SOPTERJ, 2018.

QUESTÕES

1. (IADES - 2019 - AL-GO - Médico Cardiologista) Uma paciente de 40 anos de idade foi realizar ecocardiograma, que demonstrou aumento da pressão sistólica da artéria pulmonar em 60 mmHg. O cardiologista, então, solicitou um cateterismo direito para avaliar hipertensão pulmonar. Durante o exame, foram obtidos os seguintes valores: pressão arterial média de 46 mmHg na artéria pulmonar, resistência vascular pulmonar de 600 dinas e pressão capilar pulmonar de 6 mmHg. Com relação a esse caso clínico, qual é o provável diagnóstico da paciente?

- A. Hipertensão arterial pulmonar pós-capilar leve.
- B. Hipertensão arterial pulmonar pré-capilar leve.
- C. Hipertensão arterial pulmonar pós-capilar grave.
- D. Hipertensão arterial pós-capilar moderada.
- E. Hipertensão arterial pulmonar pré-capilar moderada.

2. (UPENET/IAUPE - 2018 - Prefeitura de Paulista - PE - Médico Cardiologista) Paciente com diagnóstico de hipertensão pulmonar, do Grupo I, em classe funcional III, cuja resposta ao teste vasodilatador tenha sido positiva, deve ser tratado com:

- A. Sildenafil.
- B. Bloqueador do canal de cálcio.
- C. Ambrisentan com tadalafila.
- D. Septoplastia atrial.
- E. Transplante pulmonar.

REFERÊNCIAS

BARRETO, Sérgio Saldanha Menna; GAZZANA, Marcelo Basso. Hipertensão pulmonar: relato de seis casos e atualização do tema. **J Pneumol**, 2000.

CALDERARO, Daniela et al. Hipertensão Pulmonar na Prática do Cardiologista. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v. 113, 3, p. (419-428), Setembro, 2019. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2019000900419&lng=en&nrm=iso>.

CHESNUTT, A. N., et al. Pulmonary Disorders -Pulmonary Hypertension. In: CURRENT Medical Diagnosis & Treatment. San Francisco: Mc Graw Hill, 2021, p. (311-314)

Corrêa, R. A. et al. (2015). **Hipertensão arterial pulmonar idiopática**. *Pulmão RJ*, **24(2)**, 25-29. Recuperado de Hipertensão arterial pulmonar idiopática - SOPTERJ www.sopterj.com.br > _sopterj_redesign_2017 > _revista

Diagnóstico, Avaliação e Terapêutica da Hipertensão Pulmonar. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia**, Set. 2005.

Hoeper, Marius M et al. Pulmonary Hypertension. *Deutsches Arzteblatt international*, vol. 114, 5, p. (73-84), 2017.

HOETTE, Susana; JARDIM, Carlos; SOUZA, Rogério de. Diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar: uma atualização. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 36, n. 6, p. 795-811, Dec. 2010.

JÚNIOR, LM. Hipertensão pulmonar. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**. v. 16, n. 4, p 161-183, 2014.

LARRY, J. J. **Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes**. Grupo A, 2019.

Lan, Norris S.H.; Massam, Benjamin D.; Kulkarni, Sandeep S.; Lang, Chim C. 2018. Pulmonary Arterial Hypertension: Pathophysiology and Treatment. *Diseases*, vol. 6, no. 2: 38. <https://doi.org/10.3390/diseases6020038>

Martins Júnior, L. (2014). Hipertensão pulmonar. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 16(4), 161-163. Recuperado de <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/20883>

MARTINS, Milton de Arruda et al. Clínica médica, volume 2: Doenças Cardiovasculares, Doenças Respiratórias, Emergências e Terapia Intensiva. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2016. – Seção: Doenças Respiratórias. Capítulo 18: Hipertensão pulmonar.

SIMONNEAU, Gérald et al . **European Respiratory Journal** 2019 53: 1801913; DOI: 10.1183/13993003.01913-2018.

SOPTERJ, Protocolo de Diagnóstico e Tratamento de Hipertensão Pulmonar da Sociedade do Estado do Rio de Janeiro. Fev, 2018.

GABARITO

1. E
2. B

Autores

Alexssandra Maia Alves

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal da Bahia (2019).
Mestre em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará (2009).
Médica pela Universidade Federal do Ceará (1998).
Residência médica em Pediatria pelo Hospital Infantil Albert Sabin (2001) e em
Pneumologia Pediátrica pelo Hospital de Base do Distrito Federal (2003).
Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.
Orientadora da Liga de Anestesiologia, Pneumologia e Terapia Intensiva (LIGAPI) da
Universidade de Fortaleza.

Ana Paula do Nascimento Monteiro de Barros Rafael

Mestre em Saúde da Família pela Fiocruz-CE (2019)
Médica pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (2001)
Especialização em Dermatologia Sanitária pela Escola de Saúde Pública do Ceará ESP-CE
Mestre em Saúde da Família pela Fiocruz-CE (2006)
Residência médica em Medicina de Família e Comunidade pela Secretaria Municipal de
Saúde de Fortaleza-CE (2010)
Docente do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza (UNIFOR).

Anna Letícia Silveira Parnaíba

Médica pela Universidade de Fortaleza (2023).

Arthur Brandão Norjosa

Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Beatriz Mota e Rios

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Beatriz Rocha de Oliveira Braga

Médica pela Universidade de Fortaleza (2023).

Candice Torres de Melo Bezerra Cavalcante

Doutora em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará (2016).

Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade de Fortaleza (2013).

Médica pela Universidade Federal do Ceará (2000).

Residência médica em Pediatria (2003) e Cardiologia Pediátrica (2006) pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará e em Neonatologia (2004) pela Universidade Federal do Ceará.

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Danilo Santos Guerreiro

Mestrado profissional em andamento em Ensino na saúde e tecnologias educacionais.

Médico pelo Centro Universitário Christus (2012).

Residência médica em Pediatria (2015) e em Pneumopediatria (2018) pela Escola de Saúde Pública do Ceará.

Preceptor do Hospital do Infantil Albert Sabin desde 2018.

Dante Aguiar Bonorandi Filho

Médico pela Universidade de Fortaleza (2023).

Diego Germano Maia

Mestre em Ciências Médicas pela Universidade de Fortaleza (2016).

Médico pela Universidade Federal do Ceará (2009).

Residência médica em Reumatologia (2014) e Clínica Médica (2012) pelo Hospital Geral de Fortaleza.

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Elizabeth Clara Barroso

Doutora em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará (2009).

Mestre em Medicina (Clínica Médica) pela Universidade Federal do Ceará (2001).

Médica pela Universidade Federal do Ceará (1978).

Residência médica em Clínica Médica e Pneumologia Clínica pelo Instituto Nacional de Assistência Médica e Previdência Social (1981).

Especialização em Medicina do Trabalho pela FUNDACENTRO (1982) e em Pneumologia Sanitária pela Fundação Oswaldo Cruz (1985).

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Orientadora da Liga de Anestesiologia, Pneumologia e Terapia Intensiva (LIGAPI) da Universidade de Fortaleza.

Fabício André Martins da Costa

Mestrado em andamento em Ciências Médicas pela Universidade de Fortaleza.

Médico pela Universidade Federal do Ceará (1998).

Especialização em Clínica Médica pela Universidade Federal do Ceará (2000) e em Pneumologia pelo Hospital de Messejana (2002).

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Guilherme Van Der Linden Fialho

Médico pela Universidade de Fortaleza (2023).

Gustavo Gabriele Costa

Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Isabela Thomaz Takakura Guedes

Doutora em Ciências da Saúde pelo programa de Pós-graduação da FAMERP (2014).

Mestre em Ciências da Saúde pelo programa de Pós-graduação da FAMERP (2009).

Médica pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (1998).

Especialização em Clínica Médica (2000), Cardiologia (2002) e Ecocardiografia (2004), ambas pela FAMERP.

Docente do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Lara Nogueira da Escóssia

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Larissa Férrer Freire Dias

Médica pela Universidade de Fortaleza (2023).

Márcia Gomes Marinheiro Coelho

Mestre em Saúde Coletiva pela Fiocruz-CE (2019).

Médica pela Universidade Federal da Paraíba (2001).

Residência médica em Pediatria pela Universidade Federal do Ceará (2008) e em Medicina

338 | Pneumologia Básica: os principais temas para a formação médica

de Família e Comunidade pelo Sistema Municipal de Saúde Escola (2013).

Pós-graduada em Dermatologia pelo Instituto Superior de Ciências da Saúde (2013).

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Maria Eduarda Pereira Fernandes

Médica pela Universidade de Fortaleza (2023).

Maria Verônica Costa Freire de Carvalho

Mestre em Medicina (Clínica Médica) pela Universidade Federal do Ceará (2003).

Médica pela Universidade Federal da Paraíba (1989).

Residência médica em Clínica Médica pela Universidade Federal da Paraíba (1992) e em Pneumologia pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (1994).

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Orientadora da Liga de Anestesiologia, Pneumologia e Terapia Intensiva (LIGAPI) da Universidade de Fortaleza.

Matheus Alencar de Lima

Médico pela Universidade de Fortaleza (2022).

Sther Lira Rocha

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Tadeu Gonçalves de Lima

Mestre em Farmacologia Clínica (Profissional) pela Universidade Federal do Ceará (2019).

Médico pela Universidade Federal do Ceará (2008).

Residência médica em Clínica Médica pela Escola de Saúde Pública do Ceará (2011).

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Victória Alves Magalhães Pinto

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Victoria Maria Coelho Macedo

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

