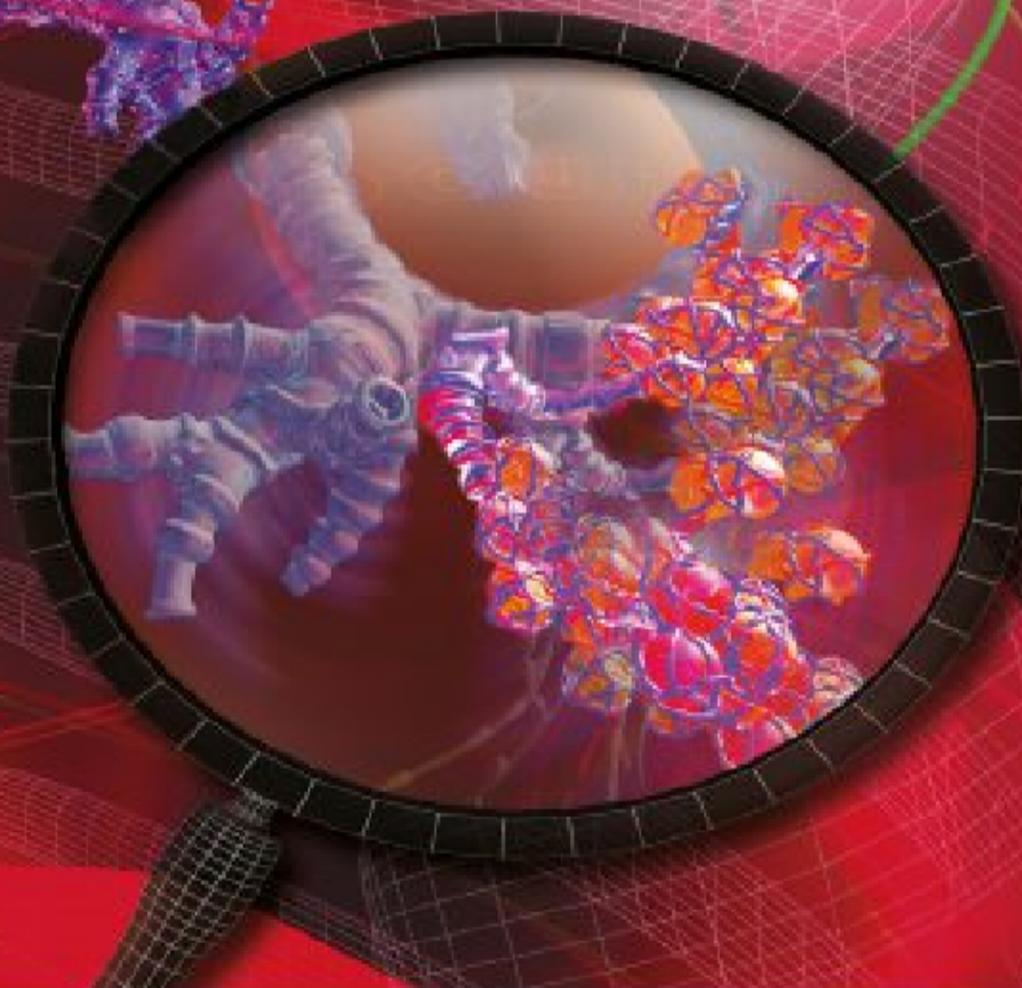


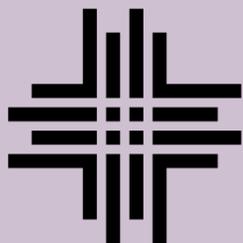
# RESIDÊNCIA MEDICINA

MEDGRUPO - CICLO 1:  
MEDCURSO  
**2019**



**VOLUME 1**

FUNÇÃO RESPIRATÓRIA  
INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA  
ASMA BRÔNQUICA  
DPOC - DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA  
DERRAME PLEURAL



MEDGRUPO CICLO 1:

# MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 1

## PNEUMOLOGIA

2019

### Cap.1 - Função Respiratória

Introdução e Anátomo-Histologia

Ventilação Pulmonar

1. Mecânica Ventilatória
2. Controle Involuntário da Ventilação
3. Complacência Pulmonar e Resistência das Vias Aéreas

Troca Gasosa

### Cap.2 - Insuficiência Respiratória

Definição

Insuficiência Ventilatória

Insuficiência Respiratória Hipoxêmica

Noções de Ventilação Mecânica

Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)

### Cap.3 - Asma Brônquica

Introdução

1. Definição
2. Epidemiologia

Patogênese

Classificação Etiológica da Asma

Repercussão Funcional

Quadro Clínico e Diagnóstico

Abordagem Terapêutica da Crise

Terapia de Manutenção

### Cap.4 - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e Bronquiectasias

Introdução

1. Definição

2. Epidemiologia

Fisiopatologia

História Natural

Quadro Clínico e Diagnóstico

Classificação da Doença

Tratamento

1. Abstinência ao Tabagismo
2. Oxigenioterapia Domiciliar
3. Tratamento das Exacerbações
4. Farmacoterapia de Manutenção
5. Reabilitação Cardiopulmonar
6. Cirurgia na DPOC
7. Vacinação

### Bronquiectasias

### Cap.5 - Derrame Pleural

Introdução

Etiologia

Manifestações Clínicas

Exames de Imagem

Diagnóstico

Tratamento

### Área de Treinamento Medcurso

Questões de Concursos

Comentários

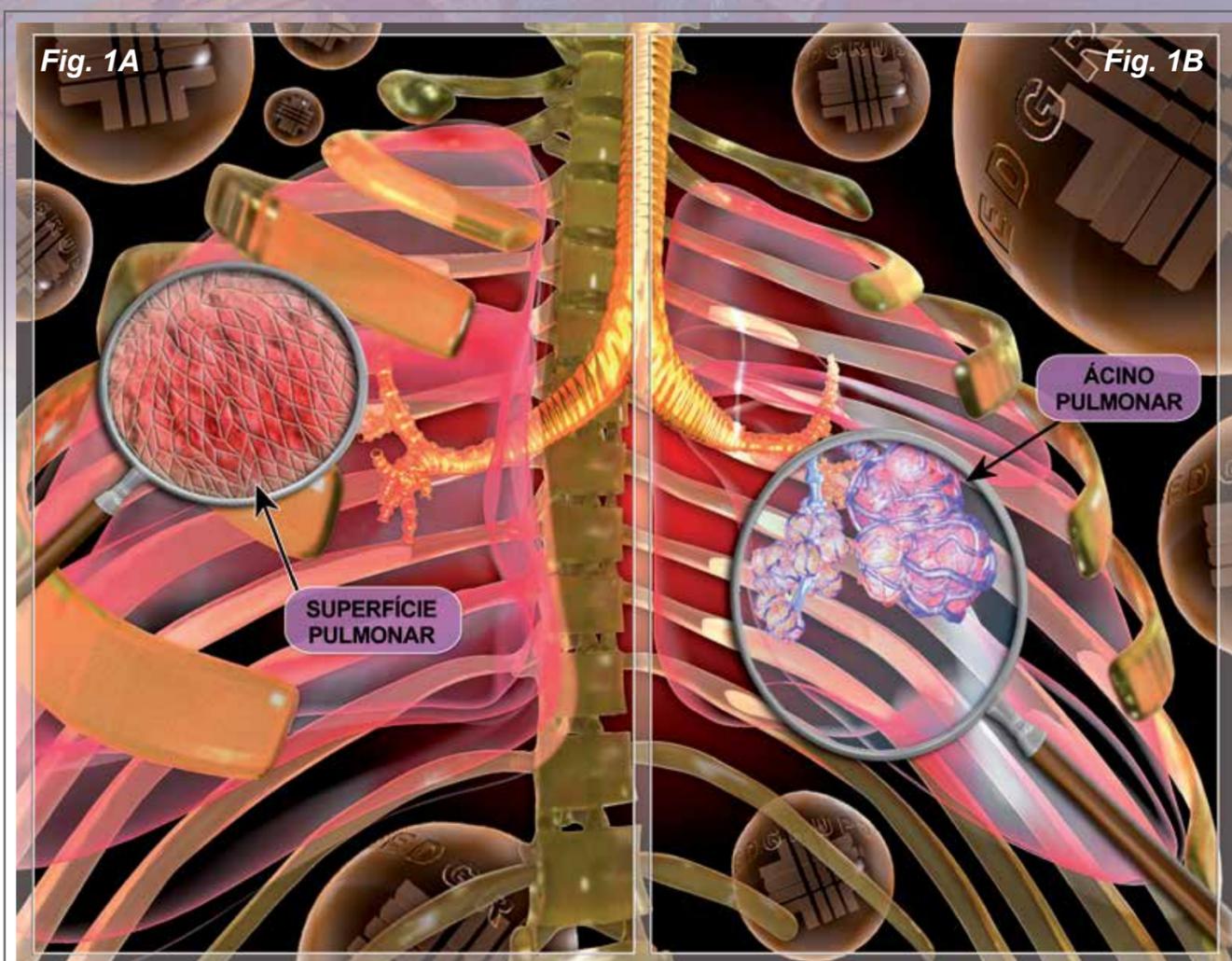
Valores de Exames Laboratoriais em Clínica Médica



FUNÇÃO RESPIRATÓRIA

# Cap.1

# FUNÇÃO RESPIRATÓRIA



**Fig. 1A:** Lóbulos pulmonares reunidos formam o aspecto em “colmeia” na superfície dos pulmões.

**Fig. 1B:** Ácino pulmonar – a unidade funcional respiratória.

## INTRODUÇÃO E ANATOMO-HISTOLOGIA

A **respiração** é uma função vital ao organismo, tendo como objetivo básico a troca gasosa com o meio ambiente, promovendo a captação de oxigênio ( $O_2$ ) e a eliminação de dióxido de carbono ( $CO_2$ ).

A unidade de troca gasosa é o alvéolo pulmonar, um microscópico “saco de ar”, medindo em torno de  $160\ \mu m$ . Os pulmões contêm cerca de 480 milhões de alvéolos, garantindo uma surpreendente superfície de troca gasosa de aproximadamente  $140\ m^2$ . A arquitetura da árvore respiratória começa na traqueia, que se bifurca nos dois brônquios fonte ou principais, numa região conhecida como carina. O brônquio direito se desvia menos do eixo da traqueia do que o brônquio esquerdo, sendo por isso o brônquio que mais recebe o material aspirado nas vias aéreas superiores. A traqueia e os brônquios são condutos sustentados por uma estrutura cartilaginosa e são revestidos internamente por um epitélio pseudoestratificado, colunar, ciliado, contendo células caliciformes e glândulas submucosas produtoras de muco. Os brônquios principais se bifurcam em brônquios lobares, que, por sua vez, dão origem aos brônquios segmentares. Essas ramificações são acompanhadas de divisões anatômicas do parênquima pulmonar (em lobos e segmentos), muito utilizadas na prática clínica para localização de lesões e nas cirurgias pulmonares. Observe a **FIGURA 2** na página seguinte.

Após diversas bifurcações sucessivas, os brônquios originam os bronquíolos – pequeninos condutos, com menos de 2 mm de diâmetro e desprovidos de cartilagem e glândulas submucosas, porém com uma acentuada camada muscular lisa. De cada bronquíolo terminal (1 mm de diâmetro) forma-se um *ácino* – a unidade funcional respiratória.

O **ácino** é formado por estruturas ricas em alvéolos. O bronquíolo terminal se bifurca, formando os bronquíolos respiratórios, contendo alguns alvéolos em sua parede. O bronquíolo respiratório, por sua vez, origina os ductos alveolares, que terminam finalmente nos sacos alveolares, estruturas cujas paredes são formadas apenas por alvéolos. Como você pode observar na **FIGURA 1B**, os alvéolos são providos por uma rica rede de capilares, fundamentais para o processo de troca gasosa. O formato do ácino é aproximadamente esférico; e o seu diâmetro, em torno de 7 mm.

O **lóbulo** pulmonar é a estrutura anatômica que reúne três a cinco ácinos, sendo definido como a porção de parênquima pulmonar envolvida pelos septos de tecido conjuntivo, por onde passam vasos e nervos. O lóbulo pulmonar possui a forma de uma pirâmide cuja base está voltada para a superfície pulmonar. São esses lóbulos que dão o aspecto de “colmeia” à superfície dos pulmões, como se nota na **FIGURA 1A**.

A **parede alveolar** é constituída pelo epitélio alveolar (pneumócitos), membrana basal e endotélio capilar. Cerca de 95% da superfície do epitélio alveolar é formada pelos pneumócitos

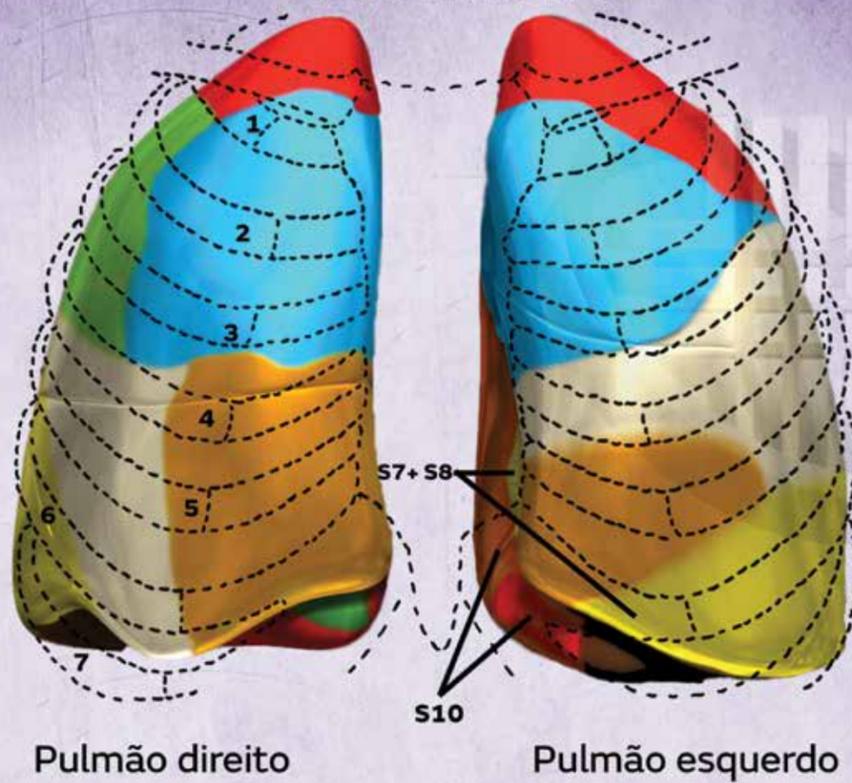
tipo I, células achatadas, em forma de placa. Os 5% restantes são compostos pelos pneumócitos tipo II, células arredondadas, responsáveis pelo potencial de regeneração epitelial (podem se transformar em pneumócitos tipo I) e pela produção do *surfactante pulmonar*, substância fundamental para manter o lúmen alveolar aberto (o

surfactante reduz a tensão superficial da parede alveolar, impedindo que ela colabe).

Agora que você conhece bem a arquitetura pulmonar, vamos separar a função respiratória em dois importantes componentes: **(1) ventilação pulmonar**; e **(2) troca gasosa pulmonar**.

Fig. 2

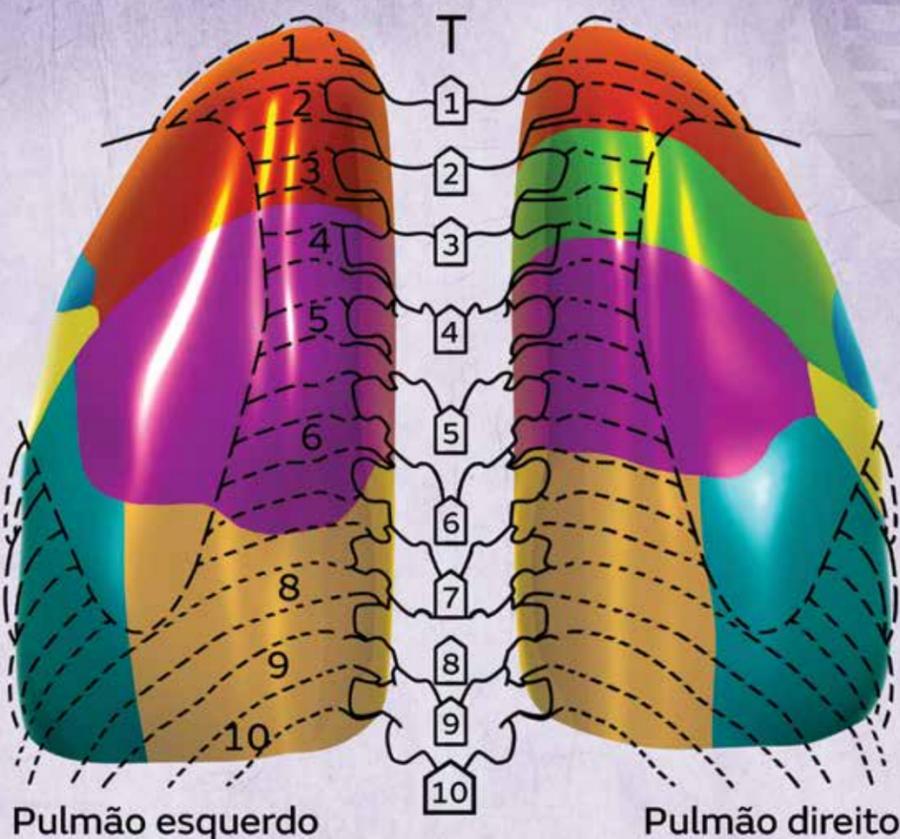
### Visão Anterior



	S1: apical do LSD		S1 + S2: ápico-posterior do LSE
	S2: posterior do LSD		S3: anterior do LSE
	S3: anterior do LSD		S4: superior da língua do LSE
	S4: lateral do LM		S5: inferior da língua do LSE
	S5: medial do LM		S7 + S8: basilar anteromedial do LIE
	S7: basilar medial do LID		S9: basilar lateral do LIE
	S8: basilar anterior do LID		S10: basilar posterior do LIE
	S9: basilar lateral do LID		
	S10: basilar posterior do LID		

S= Segmento; LSD= Lobo Superior Direito; LID= Lobo Inferior Direito; LSE= Lobo Superior Esquerdo; LIE= Lobo Inferior Esquerdo.

### Visão Posterior



	S1 + S2: ápico-posterior do LSE		S1: apical do LSD
	S3: anterior do LSE		S2: posterior do LSD
	S4: superior da língua do LSE		S3: anterior do LSD
	S6: superior do LIE		S4: lateral do LM
	S9: basilar lateral do LIE		S6: superior do LID
	S10: basilar posterior do LIE		S9: basilar lateral do LID
			S10: basilar posterior do LID

S= Segmento; LSD= Lobo Superior Direito; LID= Lobo Inferior Direito; LSE= Lobo Superior Esquerdo; LIE= Lobo Inferior Esquerdo.

## VENTILAÇÃO PULMONAR

A **ventilação** é o processo de entrada e saída de ar nos pulmões a cada ciclo respiratório, dividida em duas fases: a *inspiração* (entrada de ar nos pulmões) e a *expiração* (saída de ar dos pulmões). Os responsáveis pela ventilação pulmonar são os músculos respiratórios, em especial o músculo diafragma (o principal) e os músculos intercostais. Esta musculatura esquelética recebe uma rica inervação, através do nervo frênico, nervos intercostais e nervo vago. O controle da ventilação espontânea é executado por centros neuronais localizados no bulbo, mas que recebem influência de outros centros do tronco encefálico. A nossa ventilação procede de forma involuntária (você nem se dá conta de que está respirando...), controlada pelo centro bulbar, utilizando para isso mecanismos de automatismo intrínseco, de arco-reflexo mecânico e a influência das concentrações de  $\text{CO}_2$  e  $\text{O}_2$  no sangue arterial e no liquor. Apesar de um efetivo controle involuntário, se quisermos, podemos interferir voluntariamente em nossa ventilação...

### 1. Mecânica Ventilatória

*Vejamos como se procedem as fases da ventilação:*

- **Inspiração:** *é o resultado de uma pressão negativa intratorácica, deflagrada pela contração da musculatura respiratória (o diafragma é movido para baixo e os intercostais movimentam as costelas para cima e para fora). Em outras palavras, o ar ambiente é literalmente “puxado” para dentro do tórax pela contração dos músculos respiratórios, especialmente o diafragma. Perceba que a inspiração é um processo ativo – exige contração muscular.*
- **Expiração:** *ocorre de forma passiva, ou seja, é a simples recuperação elástica do diafragma, dos pulmões e da caixa torácica, retornando para a sua posição de repouso. Podemos dizer então que, no final de uma expiração espontânea, os pulmões e a caixa torácica encontram-se no estado de repouso ou equilíbrio.*

A pressão negativa que desencadeia a inspiração é medida no interior do espaço pleural (pressão intrapleural) que, por sua vez, reflete a pressão dentro da cavidade torácica (pressão intratorácica). Mesmo no final da expiração (estado de repouso), a pressão intrapleural é negativa (em relação à pressão atmosférica), em torno de -4 mmHg, pelo efeito da retração elástica dos pulmões (tendência ao colapamento) e da caixa torácica (tendência à expansão). Em outras palavras: a pressão intrapleural é sempre *subatmosférica*. Durante a inspiração, esta pressão torna-se ainda mais negativa (-6 mmHg), ou mais subatmosférica, desencadeando a entrada de ar nos pulmões.

Veja a conversão de medidas: **1 mmHg equivale a 1,36  $\text{cmH}_2\text{O}$ .** Em ventilação mecânica (final do capítulo), trabalharemos com  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Portanto, podemos afirmar que a pressão

intrapleural no final da expiração (repouso) é de aproximadamente -5  $\text{cmH}_2\text{O}$  e, no final da inspiração, de aproximadamente -8  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

O volume de ar que entra e sai dos pulmões a cada ciclo é denominado **Volume Corrente**, situando-se em torno de **500 ml** em um adulto de peso médio (6-7 ml/kg). Este volume, multiplicado pela Frequência Respiratória (FR), define o **Volume Minuto**, que representa o ar que entra e sai dos pulmões durante um minuto. Como a FR normal encontra-se entre **12-16 irpm** (média de 14 irpm), o volume minuto normal está em torno de **7 L/min**. Este volume é distribuído por toda a árvore respiratória, sendo que 70% dele chega efetivamente aos alvéolos (**Ventilação Alveolar**) e os 30% restantes preenchem a traqueia e a árvore brônquica (**Espaço Morto**). Portanto, um adulto normal possui uma ventilação alveolar em torno de **5 L/min** e uma ventilação do espaço morto de aproximadamente **2 L/min**.

### QUADRO DE CONCEITOS I

#### Ventilação Alveolar

Como os alvéolos são as unidades de troca gasosa do pulmão, é a ventilação alveolar que importa para a fisiologia respiratória. A eliminação do  $\text{CO}_2$  depende exclusivamente da ventilação alveolar, portanto, a  **$\text{PaCO}_2$**  é o verdadeiro “termômetro” ventilatório. A captação de  $\text{O}_2$  não depende exclusivamente da ventilação (ver adiante). Logo, não podemos utilizar a  $\text{PaO}_2$  para determinar a ventilação alveolar...

Podemos afirmar que a  $\text{PaCO}_2$  é inversamente proporcional à Ventilação Alveolar (VA) e diretamente proporcional à produção de  $\text{CO}_2$  pelo metabolismo celular ( $\text{VCO}_2$ ). Esta relação é representada pela fórmula:  **$\text{PCO}_2 = \text{K} \cdot \text{VCO}_2 / \text{VA}$** , sendo K uma constante. Veja os exemplos: se o paciente hiperventilar, *dobrando* a sua ventilação alveolar (de 5 L/min para 10 L/min), a  $\text{PaCO}_2$  cairá para *metade* (de 40 mmHg para 20 mmHg), uma alcalose respiratória. Se, por outro lado, o paciente hipoventilar, reduzindo para a *metade* a sua ventilação alveolar (de 5 L/min para 2,5 L/min), a  $\text{PaCO}_2$  irá *dobrar* (de 40 mmHg para 80 mmHg).

### 2. Controle Involuntário da Ventilação

Ao contrário do músculo cardíaco, que possui um sistema especializado com a propriedade de automatismo, os músculos respiratórios são músculos esqueléticos e, portanto, precisam de um controle neural para se contrair de forma rítmica. Este controle é centralizado no bulbo, onde se localiza o **centro respiratório**. Esses neurônios mandam axônios que fazem sinapse com neurônios da ponta anterior da medula espinhal cervical (ao nível de C2-C3), de onde se origina o nervo frênico (responsável pela inervação diafragmática), e da medula espinhal torácica, de onde se originam os nervos intercostais. Uma lesão grave do centro respiratório bulbar ou uma secção entre o bulbo e a porção superior da medula causam a imediata parada respiratória.

Os neurônios bulbares do centro respiratório controlam a ventilação espontânea através de um mecanismo de *automatismo intrínseco*, que sofre influência inibitória contínua de centros neuronais localizados na ponte (a lesão desses centros provoca hiperventilação). Um reflexo de estiramento mecânico das vias aéreas (conduzido pelo nervo vago) pode contribuir para o controle ventilatório em condições de hiperventilação, quando o volume corrente encontra-se duas vezes acima do normal.

**O principal regulador da ventilação pulmonar é a PaCO<sub>2</sub>!** A concentração arterial deste gás age de forma *indireta* no controle ventilatório... Quem regula a ventilação pulmonar, na verdade, é o pH do sangue e do liquor. Sabemos que o CO<sub>2</sub> funciona como ácido em nosso organismo, graças a uma enzima chamada anidrase carbônica que o converte quase que instantaneamente em ácido carbônico (H<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), após adição de H<sub>2</sub>O. Este ácido imediatamente libera H<sup>+</sup>, acidificando o meio (em outras palavras: um aumento da PaCO<sub>2</sub> acidifica sangue, gerando acidemia). Além disso, o CO<sub>2</sub> (ao contrário do H<sup>+</sup>) se difunde com facilidade pela barreira hematoliquórica; portanto, um aumento da PaCO<sub>2</sub> aumenta a PCO<sub>2</sub> liquórica, provocando acidificação do liquor. O pH liquórico influi diretamente na atividade dos neurônios do centro bulbar. **Já está provado que o mais potente regulador direto da ventilação pulmonar é o pH liquórico:** se ele se reduzir (acidificação), mesmo que discretamente, teremos um forte estímulo hiperventilatório; se ele se elevar (alcalinização), teremos um potente estímulo hipoventilatório. O pH sanguíneo influi sobre quimiorreceptores presentes na bifurcação carotídea e no arco aórtico, contudo, tem influência muito menor em condições fisiológicas, comparado ao pH liquórico. Na acidose metabólica, entretanto, é o pH sanguíneo baixo que mantém a resposta hiperventilatória, já que o pH liquórico acaba se alcalinizando, acompanhando a queda da PaCO<sub>2</sub>.

Em pacientes retentores crônicos de CO<sub>2</sub> (ex.: DPOC avançado), o controle do centro bulbar torna-se *hipossensível* ao CO<sub>2</sub>. Esses pacientes mantêm uma ventilação pulmonar normal ou reduzida, apesar de conviverem com altos níveis de CO<sub>2</sub> no sangue. O pH liquórico desses pacientes acaba ficando próximo ao normal, devido à manutenção de um pH sanguíneo normal ou quase normal, pela retenção renal crônica de bicarbonato. Neste caso, como o processo é insidioso, há muito mais tempo para que o H<sup>+</sup> sanguíneo se equilibre com o pH liquórico...

A PaO<sub>2</sub> também contribui para a regulação da ventilação pulmonar, agindo diretamente nos quimiorreceptores da bifurcação carotídea (corpúsculos carotídeos) e do arco aórtico. A redução da PaO<sub>2</sub> (hipoxemia) estimula esses quimiorreceptores, provocando o aumento da ventilação pulmonar. Porém, este estímulo

é muito inferior ao estímulo do aumento da PaCO<sub>2</sub>. Portanto, quando a PaCO<sub>2</sub> está normal ou reduzida, a hipoxemia contribui de forma discreta para o estímulo ventilatório, a não ser que haja hipoxemia acentuada (pO<sub>2</sub> < 65 mmHg), quando o estímulo passa a ser intenso. A anemia muito grave causa hiperventilação simplesmente por reduzir o aporte de O<sub>2</sub> aos quimiorreceptores acima descritos.

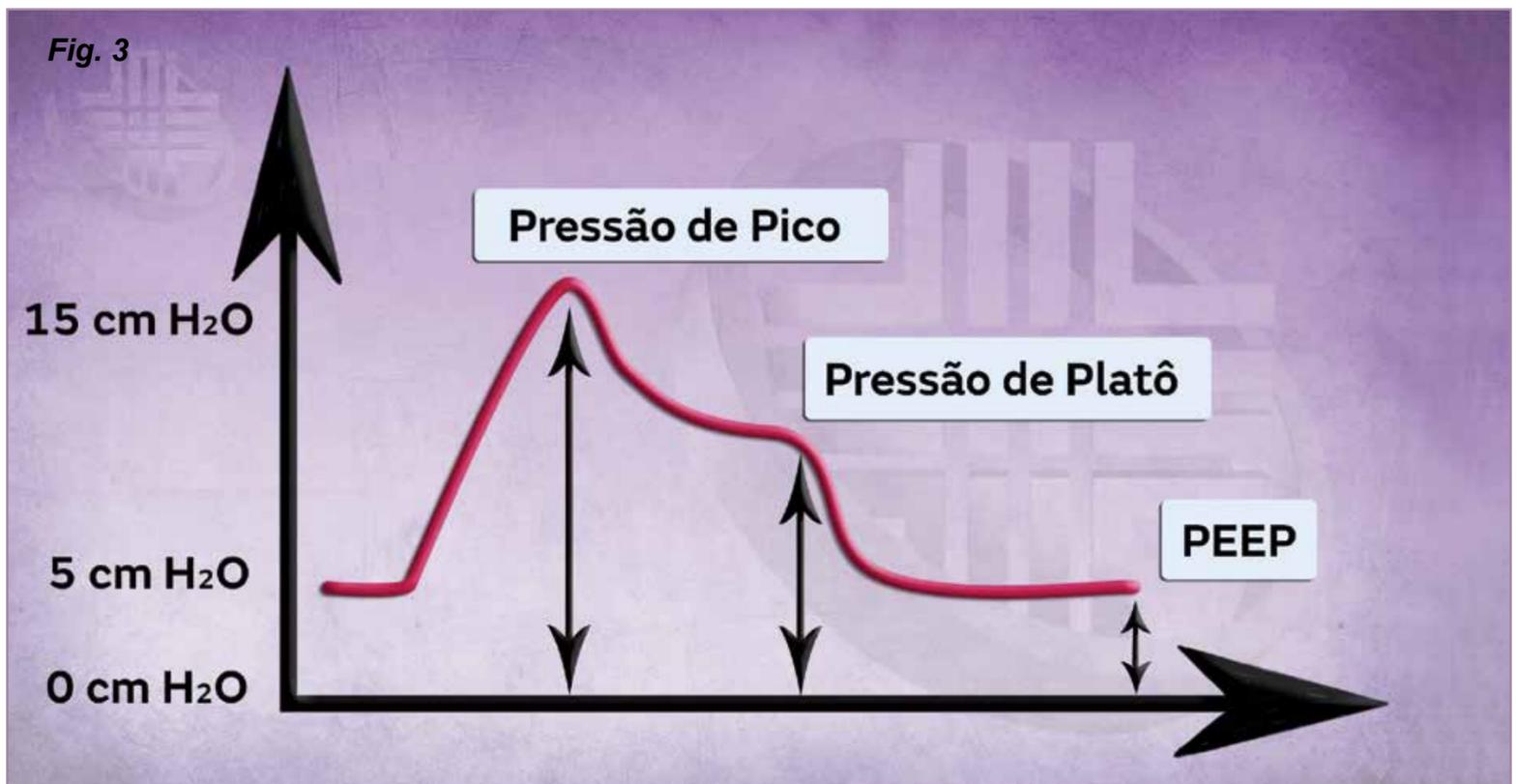
Outros estímulos mal compreendidos à ventilação pulmonar são: exercício físico, emoção, febre, adrenalina e dor. Daí a hiperventilação associada a tais fatores. O controle voluntário da ventilação está localizado no córtex motor.

### 3. Complacência Pulmonar e Resistência das Vias Aéreas

Para encher os pulmões, o ar atmosférico precisa ser movido por um gradiente de pressão produzido durante a inspiração, representado pela diferença Patm – Palv, sendo Patm = pressão atmosférica e Palv = pressão alveolar. Este gradiente é denominado pressão transtorácica ( $\Delta P$ ), ou ainda, pressão transalveolar. Quanto maior o  $\Delta P$ , maior será o volume corrente do paciente. Durante a ventilação espontânea, no final da expiração, a pressão alveolar iguala-se à pressão atmosférica ( $\Delta P = \text{zero}$ ). Na inspiração, a queda da pressão intrapleural reduz proporcionalmente a pressão alveolar, produzindo uma pressão transtorácica positiva (pressão transtorácica inspiratória), responsável pela entrada de ar nos pulmões.

É importante já irmos nos familiarizando com a **ventilação mecânica** (ventilação artificial) que, atualmente, é praticamente sinônimo de ventilação com pressão positiva. Agora tudo se inverte: o que movimenta o ar para dentro dos pulmões não é mais a pressão negativa intrapleural (ou intratorácica), como na ventilação espontânea: o aparelho de ventilação artificial (respirador) fornece ar com pressão positiva (supra-atmosférica) para as vias aéreas do paciente. Neste caso, a pressão transtorácica inspiratória ( $\Delta P$ ) costuma ser maior do que na ventilação espontânea. A pressão intrapleural (e intratorácica) torna-se positiva durante a inspiração e volta a ser negativa no final da expiração.

A pressão transtorácica inspiratória possui dois componentes: (1) *pressão de distensão* (pressão necessária para distender os pulmões e a caixa torácica); e (2) *pressão de resistência* (pressão necessária para vencer a resistência das vias aéreas). Durante a ventilação mecânica controlada, há uma nítida demarcação entre estes dois componentes na curva de pressão do ciclo respiratório (**FIGURA 3**). Esta curva é inscrita com base na pressão continuamente medida dentro do circuito do respirador. A pressão apontada pela curva equivale à pressão transtorácica (ou transalveolar).



A **pressão de pico** (ou pressão de admissão) é a pressão transtorácica inspiratória total ( $\Delta P$ ): o somatório da pressão de distensão com a pressão de resistência, situando-se em torno de 15 cmH<sub>2</sub>O. A **pressão de platô** é a pressão de distensão (descontaminada do componente de resistência), sendo geralmente 5 cmH<sub>2</sub>O abaixo da pressão de pico, em torno de 10 cmH<sub>2</sub>O. A pressão de platô pode ser informada pelo aparelho ou aferida no momento em que ocluimos a saída expiratória logo após o término da inspiração. Estes valores só valem para a ventilação mecânica... Durante a ventilação espontânea, a curva de pressão não possui um platô demarcado, pois o componente de resistência é quase desprezível nesta situação (a não ser em pacientes com doença obstrutiva das vias aéreas).

**Resistência das Vias Aéreas:** expressa a dificuldade da passagem do ar através da árvore respiratória. O Fluxo de ar (F) na via aérea é movido pelo gradiente de Pressão transtorácica ( $\Delta P$ ), sendo, no entanto, dificultado pela Resistência (R) que esta via impõe ao fluxo. Este conceito é representado na fórmula:  $F = \Delta P/R$ . A resistência nas vias aéreas é inversamente proporcional à quarta potência do raio (tal como acontece com a resistência vascular). *Significa dizer que pequenas reduções do lúmen das vias aéreas levam a grandes aumentos da resistência.* Por exemplo: se o lúmen é reduzido em apenas 25%, a resistência pode triplicar! O tônus do músculo liso, presente na parede dos brônquios e, principalmente, dos bronquíolos, é o principal determinante da resistência: uma broncoconstrição (broncoespasmo), ao reduzir o lúmen bronquial e bronquiolar, aumenta a resistência das vias aéreas de forma significativa. Outros exemplos são: secreção em vias aéreas, congestão da parede brônquica, tubo orotraqueal de diâmetro pequeno etc.

**Complacência Pulmonar:** mede o grau de distensibilidade dos pulmões e caixa torácica. Um pulmão complacente é um pulmão de grande elasticidade ou distensibilidade, que facilmente se enche de ar, mesmo com um pequeno  $\Delta P$ . A Complacência Pulmonar (CP) é a medida do Volume corrente ( $\Delta V$ ) em relação ao gradiente de pressão que move o ar

para dentro dos pulmões (Pressão transtorácica, ou  $\Delta P$ ). Ou seja:  $CP = \Delta V/\Delta P$ . Na ventilação espontânea, vemos que a Pressão transtorácica ( $\Delta P$ ) necessária para movimentar 500 ml de Volume corrente ( $\Delta V$ ) é pequena, em torno de 3 cmH<sub>2</sub>O. Portanto, a complacência do complexo pulmão-caixa torácica será 500/3, ou seja, superior a 100 ml/cmH<sub>2</sub>O. Se considerarmos somente a complacência dos pulmões (sem a interferência da caixa torácica), esta será ainda mais alta, acima de 200 ml/cmH<sub>2</sub>O.

O cálculo da complacência é muito utilizado em pacientes submetidos à ventilação mecânica. O  $\Delta V$  é o próprio volume corrente, enquanto o  $\Delta P$  é a pressão de platô, considerando uma pressão expiratória de zero. A pressão de platô representa a pressão de distensão pulmonar (descontaminada do componente de resistência). Por isso, chamamos esta complacência de Complacência Estática (CE). Quando a pressão no final da expiração é positiva, o  $\Delta P$  é a diferença entre a pressão de platô e a PEEP (pressão positiva expiratória final). Veja o cálculo:

$$CE = \frac{\text{Volume Corrente (ml)}}{\text{Pressão de platô} - \text{PEEP}}$$

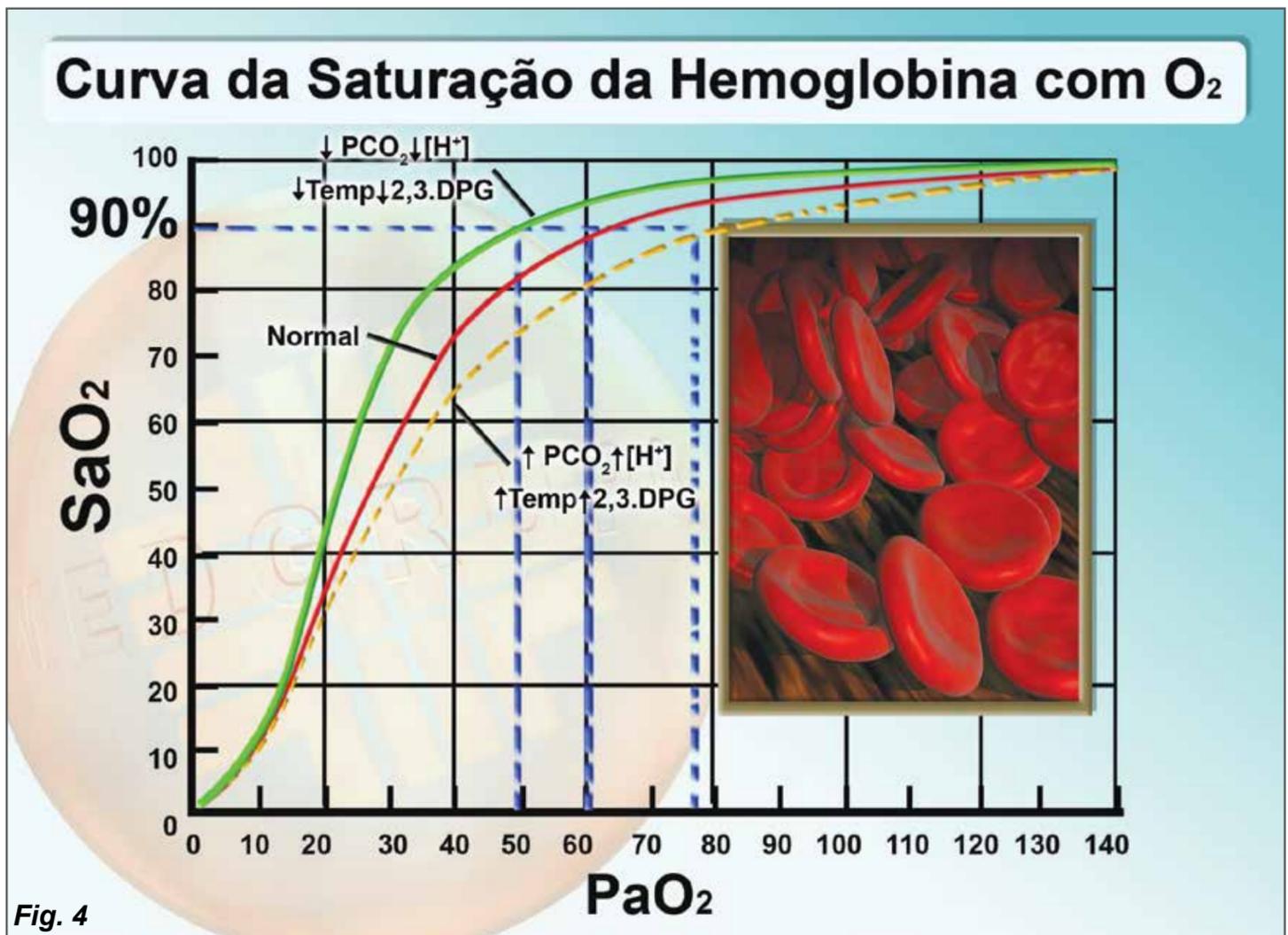
O valor normal está entre 80-100 ml/cmH<sub>2</sub>O

Quando utilizamos a pressão de pico no lugar da pressão de platô, teremos a Complacência Dinâmica (CD). Veja a fórmula:

$$CD = \frac{\text{Volume Corrente (ml)}}{\text{Pressão de pico} - \text{PEEP}}$$

O valor normal está entre 50-80 ml/cmH<sub>2</sub>O

Fica claro que a complacência estática reflete apenas as propriedades de distensibilidade dos pulmões e caixa torácica, enquanto a complacência dinâmica depende também da resistência das vias aéreas. Se as duas complacências estiverem reduzidas, o problema está na distensibilidade dos pulmões ou da caixa torácica (“pulmão duro”), mas se a complacência estática estiver normal e apenas a complacência dinâmica estiver reduzida, o problema é um aumento da resistência nas vias aéreas – neste caso a pressão de pico está excessivamente maior que a pressão de platô (uma diferença superior a 5-10 cmH<sub>2</sub>O).



## TROCA GASOSA

A troca gasosa é realizada entre o sangue dos capilares alveolares e o ar dos alvéolos. Os capilares trazem o CO<sub>2</sub> proveniente do metabolismo tecidual, enquanto os alvéolos trazem o O<sub>2</sub> originário do ar atmosférico. Há uma grande diferença fisiológica na troca desses gases! O CO<sub>2</sub> é um gás bastante difusível pela membrana alvéolo-capilar, sendo carregado no sangue de forma livre. A ventilação alveolar é o principal determinante da eliminação de CO<sub>2</sub>. Hiperventilação sempre gera hipocapnia (baixa PaCO<sub>2</sub>), enquanto a hipoventilação sempre causa hipercapnia (alta PaCO<sub>2</sub>).

O processo de captação de O<sub>2</sub> é bem diferente... Em condições normais, a difusão deste gás do ar alveolar para o capilar sanguíneo é bastante eficiente. Agora vem a diferença básica: ao contrário do CO<sub>2</sub>, o oxigênio precisa da hemoglobina para ser carregado aos tecidos, pois a sua concentração livre no sangue é desprezível. Para manter um conteúdo arterial adequado de O<sub>2</sub>, a hemoglobina deve ter uma saturação de pelo menos 90% (SaO<sub>2</sub>), valor este correspondente a uma PaO<sub>2</sub> de 60 mmHg. Observe a **FIGURA 4**, que representa a curva de saturação da hemoglobina. Quando a PaO<sub>2</sub> começa a subir além desse valor, o conteúdo arterial de O<sub>2</sub> sofre um pequeno aumento, pois a saturação só pode subir mais 10%, no máximo. Se, no entanto, a PaO<sub>2</sub> cair abaixo de 60 mmHg, a saturação da hemoglobina (e o conteúdo arterial de O<sub>2</sub>) cairá vertiginosamente!!! Este é o princípio que rege a troca pulmonar de oxigênio.

Existem algumas situações em que a curva de saturação se “desvia”, tanto para a direita quanto para esquerda. Certamente você se lembra desses conceitos aprendidos no início da faculdade... Em situações de estresse, a hemácia *perde afinidade* pelo oxigênio, para que esse seja liberado mais facilmente aos tecidos. Logo,

se perde afinidade, é preciso uma PaO<sub>2</sub> maior para aumentar a saturação da hemoglobina. Tal fenômeno ocorre na acidose, na hipercapnia, na hipertermia e no aumento do 2,3-DPG. O inverso também é verdadeiro. Observe as curvas na **FIGURA 4**.

Veamos o que acontece no indivíduo hígido... O sangue “venoso” da artéria pulmonar chega aos capilares pulmonares com saturação de hemoglobina em torno de 75% (SvO<sub>2</sub>), correspondendo a uma PvO<sub>2</sub> em torno de 40 mmHg. Se a troca gasosa estiver preservada, este sangue alcançará as veias pulmonares com SaO<sub>2</sub> em torno de 98% e PaO<sub>2</sub> em torno de 97 mmHg, ou seja, um sangue “arterial”.

Para compreender os distúrbios da troca gasosa, imaginemos um paciente com hiperventilação alveolar... A primeira conclusão é que, certamente, ele terá hipocapnia (alcalose respiratória), pois a eliminação de CO<sub>2</sub> está inevitavelmente elevada. *Mas será possível este mesmo indivíduo encontrar-se gravemente hipoxêmico?* A resposta é SIM! A causa mais comum de hipoxemia não tem a ver com a ventilação alveolar total, mas sim com a distribuição desta ventilação pelas diversas unidades alveolares. Para uma oxigenação ideal, cada um dos 480 milhões de alvéolos deve ter uma ventilação (V) equivalente à sua perfusão capilar (Q). Se a ventilação alveolar for mal distribuída, um grupo de alvéolos recebe menos ar, apesar de continuar contando com uma perfusão capilar adequada... Com uma precária ventilação, o sangue capilar destes alvéolos capta pouco O<sub>2</sub> e chega às veias pulmonares com baixa saturação de hemoglobina e baixo conteúdo de O<sub>2</sub>. Este sangue se mistura com o sangue proveniente do restante dos alvéolos, que estão hiperventilados. O problema é que os alvéolos hiperventilados aumentam muito pouco o conteúdo de O<sub>2</sub> de seus capilares, pois a saturação da hemoglobina só pode aumentar um pequeno percentual (de 98% para 100%, por exemplo). O resultado final é uma mistura de sangue pobre em O<sub>2</sub> (proveniente dos

alvéolos mal ventilados) com um sangue normalmente oxigenado (proveniente dos alvéolos hiperventilados). Este paciente, portanto, ficará hipoxêmico (baixa  $SaO_2$  e baixa  $PaO_2$ ). Quanto maior a quantidade de alvéolos mal ventilados, mais grave será a hipoxemia, mesmo que a ventilação alveolar total esteja elevada!!

Acabamos de descrever o mecanismo mais comum de hipoxemia – o **distúrbio V/Q**. Diversas condições cursam com este distúrbio, sempre decorrente da má distribuição da ventilação pelos alvéolos pulmonares. É o caso da crise asmática, da DPOC, da pneumonia grave e da atelectasia. Algumas pneumopatias ainda mais graves podem “encharcar” os alvéolos de líquido (como na SDRA); neste caso, a ventilação destes alvéolos será nula, apesar de seus capilares continuarem a receber sangue. O sangue passa por

estas unidades sem receber nenhum oxigênio, um fenômeno denominado **shunt arteriovenoso pulmonar**. Quanto maior for o *shunt*, mais hipoxêmico ficará o paciente...

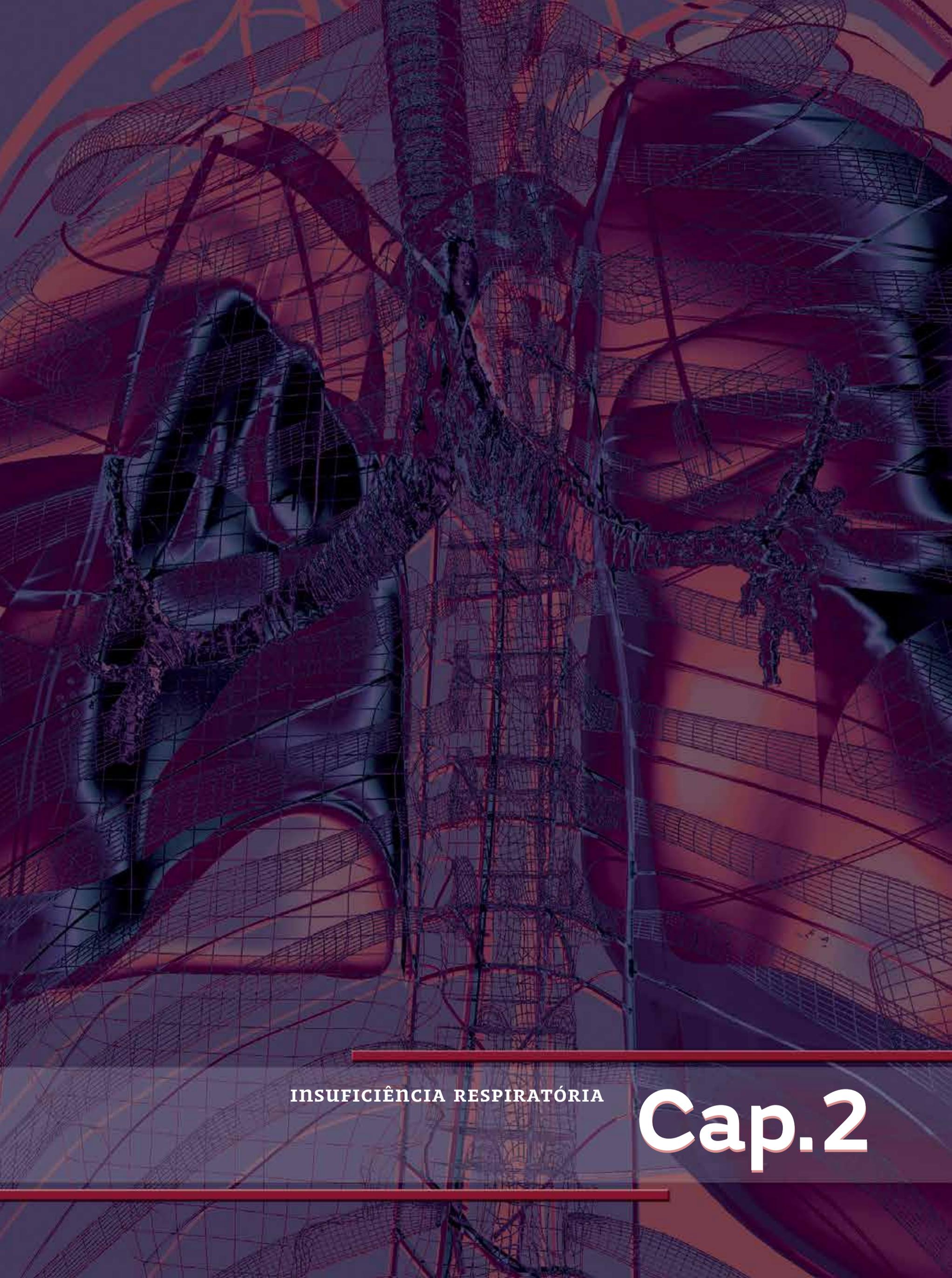
## QUADRO DE CONCEITOS II

### Troca Gasosa Pulmonar

**Conclusão final:** Enquanto a  $PaCO_2$  depende diretamente da ventilação alveolar total (hiperventilação – hipocapnia; hipoventilação – hiper-capnia), a  $PaO_2$  depende muito mais da distribuição da ventilação pelos alvéolos, ou seja, da relação entre ventilação e perfusão alveolar. Por isso, veremos na prática médica pacientes hipoxêmicos em estado de hipoventilação, normoventilação ou hiperventilação...

## SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2016.



INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Cap.2

# INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

(ENFOQUE PARA SDRA E VENTILAÇÃO MECÂNICA)



Fig. 1A



Fig. 1B

**Fig. 1: SDRA:**

**Fig. 1A:** Aspecto radiológico: infiltrado misto bilateral difuso. Observe a presença de um Tubo Orotraqueal (TOT).

**Fig. 1B:** Paciente internado com SDRA, necessitando de ventilação mecânica. A SDRA representa o nível mais grave de insuficiência respiratória.

## DEFINIÇÃO

**Insuficiência respiratória** é a incapacidade dos pulmões executarem sua função básica: a troca gasosa (captar  $O_2$  e eliminar  $CO_2$ ). Vale ressaltar que a captação de  $O_2$  e a eliminação de  $CO_2$  podem ser comprometidas de forma independente.

A definição arbitrária de insuficiência respiratória inclui uma das seguintes condições:  
(1)  $PaO_2 < 60$  mmHg; e/ou  
(2)  $PaCO_2 > 50$  mmHg (exceto para pacientes retentores crônicos de  $CO_2$ ).

Como vimos no capítulo 1, a função respiratória é dividida em dois componentes: a ventilação pulmonar e a troca gasosa nas unidades alveolares. Em função disso, podemos encontrar dois tipos diferentes de Insuficiência Respiratória (IR):

**Tipo I:** IR hipoxêmica;

**Tipo II:** insuficiência ventilatória ou IR hiper-capnica.

## INSUFICIÊNCIA VENTILATÓRIA

### 1. Hiper-capnia e Acidose Respiratória

O grande marco da insuficiência da ventilação pulmonar é a **hiper-capnia** (retenção de  $CO_2$ ), levando à acidose respiratória. Durante a hipoventilação, o ar alveolar não é adequadamente renovado, acumulando  $CO_2$  (que continua vindo dos capilares). O resultado é um aumento da  $PCO_2$  alveolar (**PACO<sub>2</sub>**), fazendo aumentar automaticamente a  $PCO_2$  arterial (hiper-capnia).

Quando a hiper-capnia se desenvolve de forma lentamente progressiva, há tempo suficiente para os rins reterem bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), uma resposta compensatória bastante eficaz para manter o pH sanguíneo e líquorico próximos à normalidade, como acontece nos retentores crônicos de  $CO_2$ , ou seja, pacientes com DPOC ou que apresentam a síndrome de Pickwick (obesidade + apneia do sono). Observe a gasometria arterial a seguir:

**Paciente 1:** pH = 7,32     $PaCO_2 = 80$  mmHg  
 $HCO_3 = 40$  mEq/L    BE = +10 mEq/L

Esta gasometria é característica de um paciente com DPOC compensado, revelando uma acidose respiratória crônica ( $PaCO_2$  e bicarbonato aumentados, mas pH discretamente reduzido). Por definição, neste distúrbio acidobásico teremos um *Base Excess* (BE) elevado, representando a retenção de bases (bicarbonato) pelo organismo. O paciente tolera muito bem a acidose respiratória crônica, mantendo-se lúcido e ativo. Agora compare a gasometria acima com o exame a seguir:

**Paciente 2:** pH = 7,15     $PaCO_2 = 80$  mmHg  
 $HCO_3 = 27$  mEq/L    BE = +1,5 mEq/L

Para um mesmo nível de hiper-capnia, o pH sanguíneo encontra-se muito mais baixo e o *base excess* está normal (entre -3,0 e +3,0 mEq/L). Ela reflete uma acidose respiratória aguda, que pode ter ocorrido em algumas horas ou poucos dias. O paciente não tolera este distúrbio, evoluindo rapidamente com a síndrome da *carbo-narcole*, marcada por acidose líquorica grave, redução do sensorio, edema cerebral (hipertensão intracraniana), instabilidade hemodinâmica e, caso não seja revertida de imediato, óbito

em parada cardiorrespiratória. Para finalizar, analise esta última gasometria:

**Paciente 3:** pH = 7,15 PaCO<sub>2</sub> = 120 mmHg  
HCO<sub>3</sub> = 42 mEq/L BE = +10 mEq/L

Esta é a gasometria do paciente 1 que acabou de descompensar a função ventilatória. Trata-se de uma acidose respiratória “crônica agudizada”. A PaCO<sub>2</sub> aumentou rapidamente de 80 mmHg para 120 mmHg, sem tempo hábil para os rins reterem mais base (o bicarbonato continuou próximo a 40 mEq/L). Por isso, o pH sanguíneo despencou... Como saber, olhando para esta gasometria, que se trata de uma acidose crônica descompensada, e não uma acidose aguda? É só analisar o *base excess* – se estiver elevado, é porque já havia retenção prévia de bases...

## 2. Hipoxemia da Hipoventilação

Durante a hipoventilação, o ar alveolar não é adequadamente renovado, reduzindo seu O<sub>2</sub> (que continua sendo consumido pelos capilares). O resultado é uma diminuição da PO<sub>2</sub> alveolar (**PAO<sub>2</sub>**). Assim como o aumento da PCO<sub>2</sub> alveolar faz aumentar a PaCO<sub>2</sub> (hipercapnia), se a PO<sub>2</sub> alveolar sofre redução, a PaO<sub>2</sub> diminui na mesma proporção. Daí a hipoxemia decorrente da hipoventilação pulmonar. Esta

hipoxemia pode ser corrigida pelo suplemento de O<sub>2</sub>, porém esta é uma conduta perigosa, pois ofertar O<sub>2</sub> não corrige a hipercapnia e, em alguns casos, pode até contribuir para a sua piora... Como veremos adiante, a hipoxemia da hipoventilação cursa com um *gradiente alvéolo-arterial de oxigênio* em níveis normais!

## 3. Causas de Insuficiência Ventilatória

Vamos analisar agora as causas de insuficiência ventilatória... *Onde pode estar o problema?* Pode estar, por exemplo: (1) no *drive* ventilatório (controle bulbar involuntário da ventilação pulmonar); (2) na origem medular dos nervos frênicos ou intercostais; (3) na própria inervação diafragmática ou intercostal; (4) na musculatura respiratória; (5) na caixa torácica, que pode impedir a expansão dos pulmões; ou (6) nas vias aéreas superiores, que podem encontrar-se gravemente obstruídas. Em todos esses casos, o paciente cursará com redução do volume corrente e, algumas vezes, também com bradipneia. O resultado final é a queda do volume minuto e da ventilação alveolar. Todos os exemplos acima pertencem ao grupo denominado **Insuficiência Respiratória Extrapulmonar**.

Analise atentamente as causas de insuficiência ventilatória aguda, exemplificadas na **Tabela 1**.

**Tab. 1:** Causas de insuficiência ventilatória aguda (ou agudizada).

<p><b>Perda do <i>drive</i> ventilatório bulbar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensão intracraniana com herniação transtentorial.</li> <li>- Trauma de tronco encefálico.</li> <li>- Lesão expansiva cerebelar ou de tronco encefálico.</li> <li>- Paralisia bulbar progressiva (esclerose lateral amiotrófica).</li> <li>- Poliomielite bulbar.</li> <li>- Overdose de drogas depressoras do sistema respiratório.</li> </ul>
<p><b>Lesão da origem medular do nervo frênico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trauma raquimedular alto (C2, C3).</li> <li>- Poliomielite.</li> <li>- Tumor ou hemorragia medular alta.</li> </ul>
<p><b>Neuropatia periférica acometendo o nervo frênico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome de Guillain-Barré.</li> </ul>
<p><b>Doença muscular ou da placa motora</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Miastenia gravis.</li> <li>- Paralisia periódica hipocalêmica ou hipercalêmica.</li> <li>- Polimiosite.</li> <li>- Distrofia muscular.</li> </ul>
<p><b>Obstrução de vias aéreas superiores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corpo estranho na traqueia.</li> <li>- Macroaspiração (conteúdo gástrico, hemoptise maciça).</li> <li>- Traqueomalácia (colapso traqueal) ou laringomalácia.</li> <li>- Edema de glote.</li> <li>- Tumor de traqueia ou laringe.</li> <li>- Infecção submandibular (angina de Ludwig) ou do espaço retrofaríngeo.</li> <li>- Difteria.</li> </ul>
<p><b>Fadiga da musculatura respiratória</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crise asmática muito grave.</li> <li>- DPOC descompensada.</li> <li>- Pneumonia grave.</li> <li>- Edema agudo de pulmão.</li> <li>- SDRA.</li> <li>- Fibrose pulmonar idiopática.</li> <li>- Tromboembolismo pulmonar.</li> </ul>
<p><b>Comprometimento da expansibilidade da caixa torácica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Queimadura torácica circunferencial.</li> <li>- Esclerodermia forma cutânea difusa.</li> </ul>
<p><b>Colapso cardiorrespiratório</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PCR.</li> </ul>

**Falência da Musculatura Respiratória:** a musculatura respiratória pode entrar em falência primária, por uma doença neuromuscular (ex.: miastenia gravis), ou em falência secundária, por fadiga. Este último é um dos principais mecanismos de insuficiência ventilatória na prática e pode ocorrer em qualquer pneumopatia aguda grave (crise asmática, DPOC, pneumonia, edema agudo de pulmão, SDRA etc.). O paciente frequentemente abre o quadro com hiperventilação (hipocapnia e alcalose respiratória). Se a pneumopatia for muito grave e nenhum tratamento de pronto efeito for instituído, a musculatura respiratória, submetida a um enorme gasto energético (aumento do trabalho respiratório), acaba por entrar em falência. No exame físico, primeiramente notaremos os sinais de esforço ventilatório (batimento de asa do nariz, tiragem intercostal, tiragem supraclavicular), revelando a utilização da musculatura acessória (esternocleidomastoideo, intercostais). Em seguida, a respiração do paciente começa a se tornar agônica (boca aberta, contração importante da musculatura cervical, extensão da cabeça, bradipneia), para depois culminar numa parada cardiorrespiratória por carbonarcose e hipóxia.

#### 4. Aumento do Espaço Morto – Causa de Insuficiência Ventilatória?

O *espaço morto* é definido como a porção da árvore respiratória que recebe ar, mas não recebe perfusão capilar para realizar a troca gasosa. Como vimos no capítulo 1, a traqueia e os brônquios são responsáveis pelo espaço morto anatômico, que recebe cerca de 2 L/min de ar. Os alvéolos recebem o restante do volume minuto, em torno de 5 L/min. O volume minuto é a soma da ventilação alveolar (5 L/min) com a ventilação do espaço morto (2 L/min). O espaço morto pode aumentar significativamente pela destruição dos septos alveolares (no enfisema pulmonar), pela vasoconstricção excessiva em algumas unidades alveolares, ou ainda na embolia pulmonar. **No entanto, em geral, a hiperventilação compensatória dos alvéolos normoperfundidos mantém intacta a ventilação alveolar total, eliminando todo o CO<sub>2</sub> que seria retido.** Imagine um aumento do espaço morto de 2 L/min para 3 L/min. Se o paciente hiperventilar, aumentando o volume minuto de 7 L/min para 8 L/min, a ventilação alveolar continuará 5 L/min (normal). Alguns pacientes hiperventilam ainda mais, apresentando hipocapnia e alcalose respiratória... Por esta razão, o aumento do espaço morto não é uma causa comum de insuficiência ventilatória! Todavia, pode contribuir para a retenção de CO<sub>2</sub> encontrada em pacientes que não podem aumentar o volume minuto, como aqueles em ventilação mecânica ou com DPOC avançada.

#### 5. Tratamento da Insuficiência Ventilatória

A abordagem se baseia na ventilação mecânica artificial com pressão positiva, que pode ser executada de forma invasiva (após intubação traqueal) ou não invasiva (através de máscara facial). Os pacientes com sinais de grave fadiga

ventilatória (respiração agônica), acidose grave (pH < 7,25), depressão da consciência ou estado confusional DEVEM SER PRONTAMENTE INTUBADOS e ventilados de forma invasiva! Já os pacientes conscientes, com acidose leve a moderada (pH > 7,25) e sinais de esforço leve a moderado podem ser tratados com ventilação não invasiva.

É importante salientar que a insuficiência ventilatória pode ocorrer na ausência de hipoxemia!!! O exemplo clássico é o paciente que apresenta hipoventilação aguda, mas está recebendo aporte de oxigênio por máscara ou cateter nasal. Ele pode entrar em carbonarcose, mesmo com a oximetria de pulso mostrando boa saturação! Tal fato é particularmente comum na DPOC descompensada e na síndrome de Pickwick (obesidade + apneia do sono)... **O centro respiratório desses pacientes se torna hipossensível à pCO<sub>2</sub>, e o drive ventilatório passa a depender mais da pO<sub>2</sub>.** Assim, a hiperóxia pode desencadear hipoventilação e hipercapnia. *Por conseguinte, retentores crônicos de CO<sub>2</sub> devem receber oxigênio sempre com um fluxo baixo (1-3 L/min), visando manter a PaO<sub>2</sub> na faixa fisiológica (entre 60-80 mmHg) ou uma SaO<sub>2</sub> entre 90-92%.*

### INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA

Neste outro tipo de insuficiência respiratória, a troca gasosa encontra-se gravemente comprometida, a despeito de um volume minuto normal ou até elevado! A hipoxemia se desenvolve por *má distribuição da ventilação alveolar ou pela perda total da ventilação de alguns alvéolos.* Uma parte do sangue venoso passa por alvéolos mal ventilados ou simplesmente não passa pelos alvéolos... O resultado é que este sangue mal oxigenado se mistura com o sangue oxigenado proveniente do restante do parênquima pulmonar, causando hipoxemia.

#### 1. Causas e Mecanismos de Hipoxemia

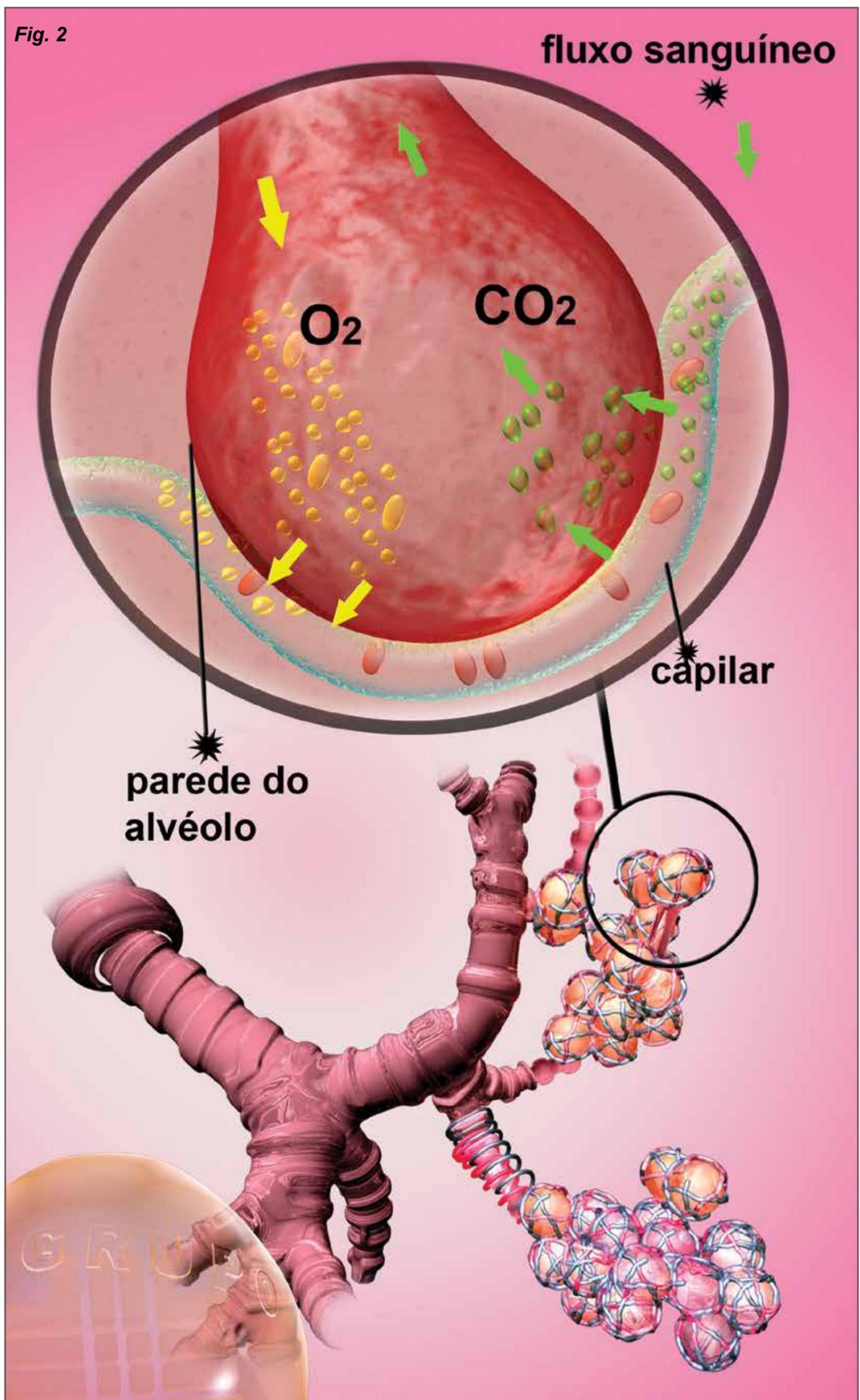
Existem quatro causas principais de hipoxemia. Duas delas NÃO estão incluídas no grupo da insuficiência respiratória hipoxêmica. A primeira é a *hipoxemia da hipoventilação* (ver anteriormente) e a segunda é a *hipoxemia do ar rarefeito* (baixa fração inspirada de O<sub>2</sub>). Esta última situação pode ocorrer em grandes altitudes ou em ambientes contaminados por gases que se misturam ao ar atmosférico, reduzindo a concentração de oxigênio. Durante um incêndio em locais fechados, a combustão consome rapidamente o oxigênio do ar... A fração de oxigênio do ar atmosférico é de 21%, portanto, a fração inspirada de O<sub>2</sub> (**FiO<sub>2</sub>**) do ar atmosférico é de **21%** (0,21). Frações inferiores causam hipoxemia. Vamos agora descrever os outros dois mecanismos – as causas de insuficiência respiratória hipoxêmica.

**DISTÚRPIO V/Q:** é o distúrbio mais comum da troca gasosa pulmonar! Ocorre em toda pneumopatia que afeta a distribuição do ar entre

os alvéolos (crise asmática, DPOC, atelectasia, pneumonia, doença pulmonar intersticial, embolia pulmonar, congestão, SDRA etc.). O princípio fisiopatológico já foi descrito no capítulo 1, mas vamos repetir... Tudo se explica pela curva de saturação da hemoglobina. Ao contrário do  $\text{CO}_2$ , quase todo o  $\text{O}_2$  circulante é carregado pela hemoglobina (a concentração de  $\text{O}_2$  livre no sangue é desprezível). Portanto, o conteúdo arterial de  $\text{O}_2$  está na dependência da saturação de hemoglobina ( $\text{SaO}_2$ ), que deve estar acima de 90% para garantir uma adequada oxigenação tecidual. Sempre que a  $\text{SaO}_2$  encontra-se acima de 90%, a  $\text{PaO}_2$  está numa faixa acima de 60 mmHg, como mostra a curva de saturação da hemoglobina. Se um grupo de alvéolos recebe pouca ventilação (baixo V), mas continua recebendo perfusão normal (Q), o sangue que passa por esses alvéolos será mal oxigenado e irá se misturar com o sangue proveniente dos demais alvéolos normo ou

hiperventilados. A hiperventilação dos outros alvéolos não corrige o problema, pois, mesmo que tenham uma  $\text{PO}_2$  alveolar mais alta, o sangue capilar que os perfunde não pode aumentar a saturação de hemoglobina além de alguns pontos percentuais (não pode ultrapassar 100%). O resultado final é a mistura de sangue com  $\text{SaO}_2$  de 100% com sangue de baixa  $\text{SaO}_2$  (80% por exemplo), produzindo sangue hipoxêmico nas veias pulmonares... Quanto maior o número de alvéolos mal ventilados e normoperfundidos (baixa relação V/Q), mais grave será a hipoxemia!

**SHUNT ARTERIOVENOSO PULMONAR:** é definido pela passagem do sangue venoso, proveniente da artéria pulmonar, por áreas do pulmão sem nenhuma ventilação (relação V/Q = zero). Este sangue chegará às veias pulmonares com  $\text{PO}_2$  e  $\text{SO}_2$  do sangue venoso ( $\text{PvO}_2$  em torno de 40 mmHg e  $\text{SvO}_2$  em torno de 75%),



misturando-se ao sangue proveniente das áreas pulmonares que receberam ventilação. Quanto maior a quantidade de sangue *shuntado*, mais grave será a hipoxemia! Esta começa a ocorrer com um *shunt* acima de 5% (mais de 5% do sangue passando pelos pulmões sem receber oxigênio dos alvéolos). Um *shunt* abaixo de 5% é considerado fisiológico. O *shunt* pulmonar pode ser de dois tipos: (1) ***shunt parenquimatoso pulmonar***; e (2) ***shunt vascular pulmonar***. **O *shunt parenquimatoso pulmonar* é a causa mais comum de *shunt*!** É causado pelo preenchimento total de alguns alvéolos com líquido, ou pelo seu colapso, impedindo a entrada de ar (e, portanto, oxigênio). As duas causas clássicas são o **edema pulmonar cardiogênico** (edema agudo de pulmão) e a **SDRA** (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo ou edema pulmonar “não cardiogênico”). Esta última é caracterizada, entre outros aspectos, por uma grave hipoxemia que não responde à administração de O<sub>2</sub>. O *shunt* vascular pulmonar é provocado pela passagem do sangue por vasos que comunicam diretamente artérias e veias pulmonares, *bypassando* os alvéolos. Existem duas etiologias clássicas: as malformações arteriovenosas (fístulas) pulmonares congênitas, como ocorre na **síndrome Osler-Weber-Rendu** (telangiectasia hemorrágica hereditária) e a **síndrome hepatopulmonar**, (associada à cirrose hepática), na qual pequenos vasos da base pulmonar se dilatam e permitem a passagem de sangue sem contato com os alvéolos. Lembre-se da história típica da síndrome hepatopulmonar: a dispneia piora na posição ortostática, e se associa a uma queda da pO<sub>2</sub> nesta posição (platipneia e ortodeóxia)...

**Shunt Cardíaco Direita-Esquerda:** é uma causa de hipoxemia, mas não de insuficiência respiratória. Contudo, o mecanismo de hipoxemia é semelhante ao do *shunt* AV pulmonar. As cardiopatias congênitas cianóticas são os principais exemplos, como a tetralogia de Fallot, a transposição de grandes vasos e a atresia tricúspide. Estas entidades cursam com passagem de sangue do coração direito para o coração esquerdo. Os pacientes com *shunt* cardíaco esquerda-direita possuem uma cardiopatia congênita acianótica, porém, com o passar dos anos, o desenvolvimento de uma grave hipertensão arterial pulmonar pode reverter o *shunt*, que então passa a ser da direita para a esquerda – a síndrome de Eisenmenger, uma cardiopatia cianótica.

## 2. Investigação do Mecanismo de Hipoxemia

O valor normal da PaO<sub>2</sub> varia com a idade, sendo calculada pela fórmula: **PaO<sub>2</sub> = 100 mmHg - 0,3 x Idade (anos)**. Para um adulto de 30 anos, a PaO<sub>2</sub> normal deve estar em torno de 97 mmHg, enquanto num senhor de 75 anos, a PaO<sub>2</sub> normal deve ser algo em torno de 77 mmHg. Essa estimativa deve ser levada em consideração na hora de avaliar a existência ou não de hipoxemia!

Se o problema for hipoventilação, a hipoxemia vem associada a hipercapnia e acidose respiratória AGUDA. A hipoxemia por baixa FiO<sub>2</sub>

(ex.: ar rarefeito) é facilmente revelada pelo histórico do paciente.

Para diferenciar com precisão a insuficiência ventilatória da insuficiência respiratória hipoxêmica (distúrbio V/Q ou *shunt*), utilizamos o cálculo do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio (**P(A-a)O<sub>2</sub>**). É a diferença entre a PO<sub>2</sub> alveolar (PAO<sub>2</sub>) e a PO<sub>2</sub> arterial (PaO<sub>2</sub>). Simplificando, o gradiente nos informa como está a passagem do oxigênio do alvéolo para o capilar... Se não existe nenhuma patologia pulmonar, a tendência, com o tempo, é que os valores de pressões de oxigênio se igualem, atingindo o equilíbrio, o que na verdade não acontece por motivos fisiológicos, como o tempo respiratório limitado... O valor da P(A-a)O<sub>2</sub> varia com a FiO<sub>2</sub> (fração inspirada de O<sub>2</sub>), sendo normal até 15 mmHg para uma FiO<sub>2</sub> de 21% e até 150 mmHg para uma FiO<sub>2</sub> de 100%.

Numa FiO<sub>2</sub> de 21% (ar ambiente), na insuficiência ventilatória isolada, temos uma P(A-a)O<sub>2</sub> < **15 mmHg**, enquanto no distúrbio V/Q e no *shunt*, teremos uma P(A-a)O<sub>2</sub> > **15 mmHg**. Mas como saber a PAO<sub>2</sub> (pressão alveolar de O<sub>2</sub>)? Existe uma fórmula para calculá-la:

Ao nível do mar, respirando-se ar puro, a FiO<sub>2</sub> é de 21% ou 0,21. O primeiro componente da fórmula é: 0,21 x (760 - 47) = 150 mmHg. Para facilitar, em vez de dividir a PaCO<sub>2</sub> por 0,8, é mais fácil multiplicá-la por 1,25 (o que dá no mesmo). Desse modo, a PAO<sub>2</sub> pode ser calculada com a seguinte fórmula:

$$PAO_2 = 150 - 1,25 \times PaCO_2$$

Após confirmar uma P(A-a)O<sub>2</sub> elevada, o próximo passo é a diferenciação entre distúrbio V/Q e *shunt*. Veja a regra no **QUADRO DE CONCEITOS I**.

### QUADRO DE CONCEITOS I

#### Diferenciação entre distúrbio V/Q e *shunt*

A hipoxemia por distúrbio V/Q pode ser corrigida pela administração de O<sub>2</sub> a 100%, pois os alvéolos mal ventilados elevarão sua PO<sub>2</sub> ao receberem O<sub>2</sub> a 100%. O sangue proveniente destes alvéolos tornar-se-á oxigenado. Em ventilação mecânica, o ajuste da FiO<sub>2</sub> para 100% eleva a PaO<sub>2</sub> > 500 mmHg. A hipoxemia por *shunt* pulmonar ou cardíaco, por definição, não responde à administração de O<sub>2</sub> a 100%, pois este oxigênio extra não alcança o sangue que está passando pelo *shunt*!!! Ao colher uma gasometria arterial após administrar O<sub>2</sub> a 100%, comparando-a com a gasometria anterior, não há um aumento significativo da PaO<sub>2</sub> nem da SaO<sub>2</sub>. Em ventilação mecânica, o reajuste da FiO<sub>2</sub> para 100% **não** eleva a PaO<sub>2</sub> > 300 mmHg.

Para diferenciar o *shunt* pulmonar do *shunt* intracardíaco, utilizamos o ecocardiograma com Doppler, que visualiza facilmente qualquer *shunt* cardíaco. Para diferenciar o *shunt* vascular pulmonar do *shunt* intraparenquimatoso

$$PAO_2 = FiO_2 \times (\text{Pressão atmosférica} - 47) - PaCO_2/0,8$$

Pressão alveolar de O<sub>2</sub>

Fração inspirada de O<sub>2</sub>

Pressão do ar que atinge os alvéolos: pressão atmosférica subtraída da pressão de vapor d'água (47 mmHg)

Componente da PACO<sub>2</sub>

pulmonar utilizamos inicialmente a radiografia de tórax (que neste último está alterada, demonstrando a presença de infiltrados alveolares). Se a radiografia não esclarecer o diagnóstico, recorreremos à TC de tórax e à cintilografia de perfusão pulmonar. No *shunt* vascular (ex.: síndrome hepatopulmonar), a cintilografia mostra a passagem do radioisótopo para o coração e o cérebro (isto é, ele passa pelos vasos dilatados do *shunt*). No *shunt* intraparenquimatoso (alveolar), o radioisótopo fica retido nos pulmões – não é visualizado nem no coração nem no cérebro.

O **FLUXOGRAMA 1** ilustra a investigação do paciente com hipoxemia...

### 3. Quantificando a IR Hipoxêmica: “Relação P/F”

A relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (“P/F”) é uma maneira bastante prática de avaliar a gravidade da insuficiência respiratória hipoxêmica. Em uma pessoa normal, ela está > 400. Imagine um indivíduo respirando o ar atmosférico (FiO<sub>2</sub> = 0,21) e com uma PaO<sub>2</sub> de 100 mmHg. A relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> será de 100/0,21 = 476. Valores abaixo de **300** constituem um dos critérios diagnósticos de SDRA – ver adiante.

**SAIBA MAIS...**

Alguns estudos compararam a relação P/F com uma nova relação: SaO<sub>2</sub> (saturação arterial de O<sub>2</sub>)/FiO<sub>2</sub>. A “S/F” se mostrou acurada, com um valor de 235 correspondendo a uma P/F de 200, e um valor de 315 correspondendo a uma P/F de 300. Caso este índice se torne amplamente validado e aceito, poderemos prescindir das frequentes coletas de gasometria arterial no acompanhamento do portador de SDRA...

### 4. Suplementação de Oxigênio

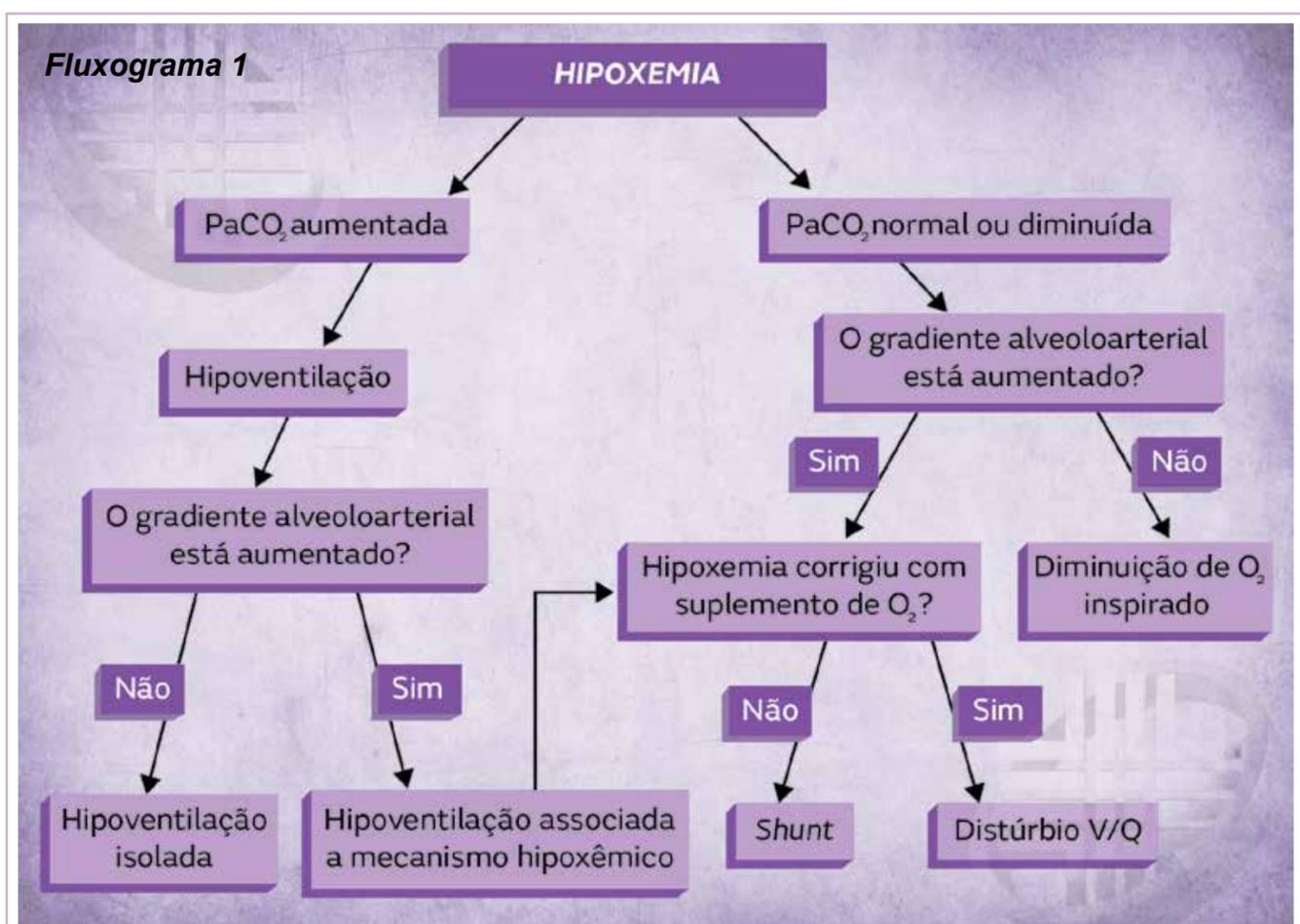
Existem dois tipos de dispositivos para suplementação de oxigênio: (1) baixo fluxo; e (2) alto fluxo.

**Dispositivos de Baixo Fluxo:** são representados pela **cânula nasal** e pela **máscara de Hudson**. Esses dispositivos fornecem um fluxo constante de O<sub>2</sub>, permitindo a mistura do ar “enriquecido” com o ar atmosférico. A FiO<sub>2</sub> dependerá do volume minuto do paciente: será menor se o paciente estiver hiperventilando (mais ar ambiente será misturado ao O<sub>2</sub> fornecido), e maior, se o paciente estiver hipoventilando.

**A cânula nasal tipo óculos** é a mais confortável e adequada. O fluxo de O<sub>2</sub> deve ser regulado numa faixa entre 0,5-6 L/min. Num paciente normoventilando, com 12-14 incursões respiratórias por minuto, a FiO<sub>2</sub> aumenta 4% para cada litro de oxigênio, ficando geralmente entre 24-35%.

**A máscara de Hudson** pode fornecer um fluxo de O<sub>2</sub> entre 5-12 L/min, porém com menor conforto ao paciente. A única vantagem é a possibilidade de se elevar a FiO<sub>2</sub> pelo acoplamento de reservatórios de O<sub>2</sub>.

**Dispositivos de Alto Fluxo:** representados pela **máscara de Venturi** e pela **máscara com reservatório de oxigênio**. A máscara de Venturi direciona o fluxo de O<sub>2</sub> através de um tubo estreito que aumenta a velocidade do ar. A pressão negativa gerada pela passagem do ar enriquecido por este tubo constritor permite que mais ar seja “puxado” pelo paciente do fornecimento de O<sub>2</sub>. De acordo com o tamanho do constritor, teremos uma FiO<sub>2</sub> conhecida para cada tipo de máscara. Em geral, a FiO<sub>2</sub> pode ficar na faixa entre 25-50%. O fluxo deve



variar entre 2-12 L/min. A máscara com reservatório de oxigênio utiliza uma bolsa coletora de O<sub>2</sub> contendo uma válvula unidirecional. Esta válvula só permite que o ar seja inspirado da bolsa, garantindo uma FiO<sub>2</sub> bastante alta, entre 70-90%. É o único dispositivo de suplemento de O<sub>2</sub>, excluída a ventilação mecânica, capaz de fornecer uma FiO<sub>2</sub> superior a 50%.

## NOÇÕES DE VENTILAÇÃO MECÂNICA

### 1. Ventilação Invasiva

É a ventilação artificial aplicada através de um tubo traqueal (orotraqueal, nasotraqueal ou traqueostomia). Ao contrário da ventilação pulmonar espontânea, a ventilação mecânica utiliza uma pressão transtorácica positiva para fazer o ar entrar nos pulmões durante a inspiração – ventilação com pressão positiva.

**Para decidir se determinado paciente precisa ser intubado, o principal critério é o exame clínico!!!** Os parâmetros a serem analisados são o nível de consciência, os sinais de esforço ventilatório, a frequência respiratória e o estado hemodinâmico. Parâmetros gasométricos também podem indicar a intubação traqueal em alguns casos. Veja a **Tabela 2**.

#### 1.1- Modos Ventilatórios

O termo “modo ventilatório”, quando aplicado ao estudo da ventilação mecânica, se refere ao método específico de suporte INSPIRATÓRIO que o aparelho fornece ao paciente. Vejamos os fundamentos dos principais modos ventilatórios disponíveis.

**Assisto-Controlado:** é o mais utilizado na prática, por ser aquele com maior capacidade em garantir o repouso da musculatura respiratória. A cada ciclo, o aparelho fornece um fluxo inspiratório, determinando um volume corrente;

Tab. 2

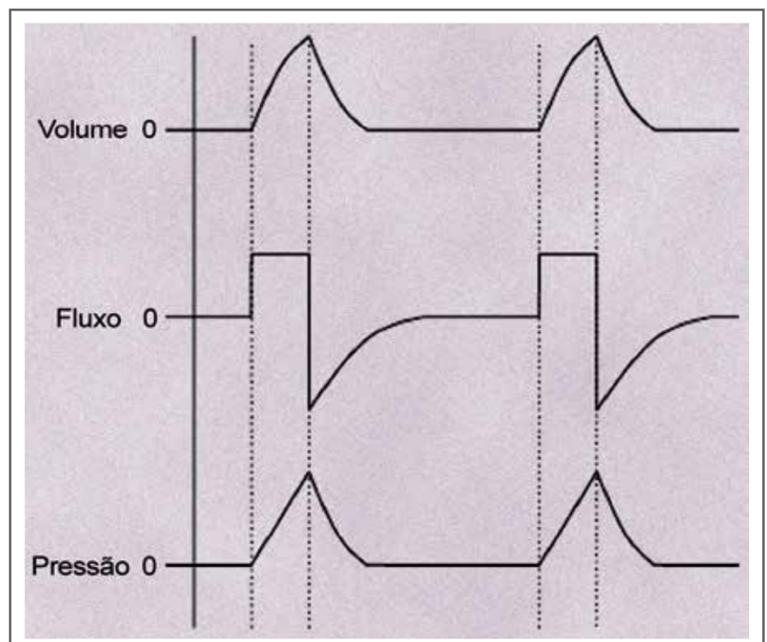
#### Indicações de Intubação Traqueal e Ventilação Mecânica

- 1- Depressão do nível de consciência associada à instabilidade respiratória.
- 2- Instabilidade respiratória associada à instabilidade hemodinâmica.
- 3- Obstrução de vias aéreas superiores (estridor, sibilos inspiratórios).
- 4- Grande volume de secreção não adequadamente depurado pelo paciente.
- 5- Sinais de grave esforço ventilatório (fadiga da musculatura respiratória).
- 6- Ressuscitação cardiorrespiratória prolongada.
- 7- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg ou SaO<sub>2</sub> < 90%, apesar do suplemento de oxigênio.
- 8- PaCO<sub>2</sub> > 55 mmHg com pH < 7,25.
- 9- Capacidade vital < 15 ml/kg em pacientes com doença neuromuscular.

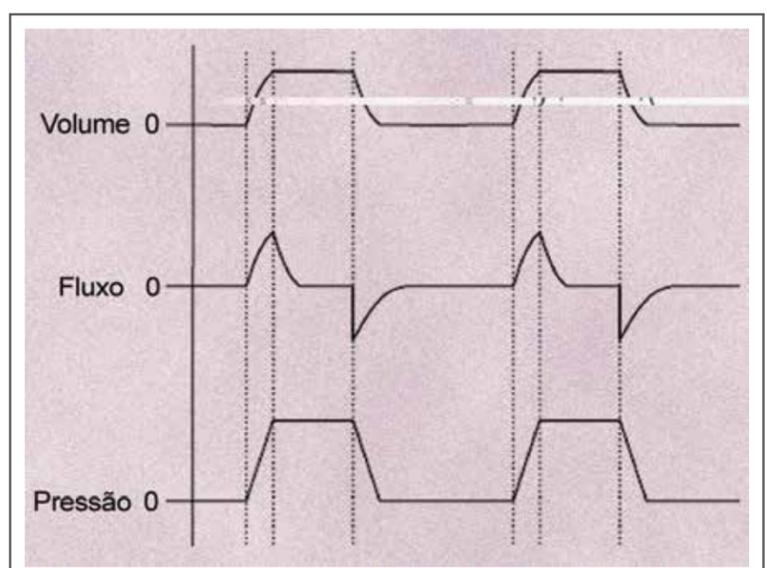
quando cessa o fluxo, a expiração segue de forma espontânea. Uma frequência respiratória mínima é ajustada, porém, se a frequência própria do paciente for maior, esta irá comandar os ciclos ventilatórios (ventilação assistida), disparando o aparelho através da pressão negativa nas vias aéreas (gatilho). O volume corrente deve ser ajustado para 8-10 ml/kg (sem lesão pulmonar grave) ou 6 ml/kg (na SDRA), e deve-se tomar o cuidado de não deixar a pressão de platô ultrapassar **35 cmH<sub>2</sub>O**, e a pressão de pico, **50 cmH<sub>2</sub>O**. Se quisermos alterar a relação I:E do aparelho, podemos ajustar o botão do fluxo inspiratório (por exemplo: um aumento do fluxo reduz o tempo inspiratório e reduz a relação I:E). O ideal é mantermos esta relação em torno de 1:2 na maioria dos pacientes e de 1:3 no paciente com doença pulmonar obstrutiva (asma, DPOC).

O modo assisto-controlado apresenta dois tipos básicos de ventilação: **PCV** (Ventilação a Pressão Controlada) e **VCV** (Ventilação a Volume Controlado). No PCV, o respirador insufla gás até atingir uma *pressão limite predefinida*, gerando fluxo em direção ao pulmão, que será tanto maior quanto maior for a complacência pulmonar. É importante compreender que este fluxo diminui progressivamente ao longo da inspiração (visto que o pulmão vai ficando “cheio” de ar). A ciclagem ocorre após ser atingido o *tempo inspiratório predeterminado*. No VCV, por outro lado, o respirador fornece um *fluxo predefinido* ao sistema, com a ciclagem acontecendo quando é atingido o *volume corrente predeterminado*. Observe as figuras a seguir.

#### Ventilação a volume controlado



#### Ventilação a pressão controlada

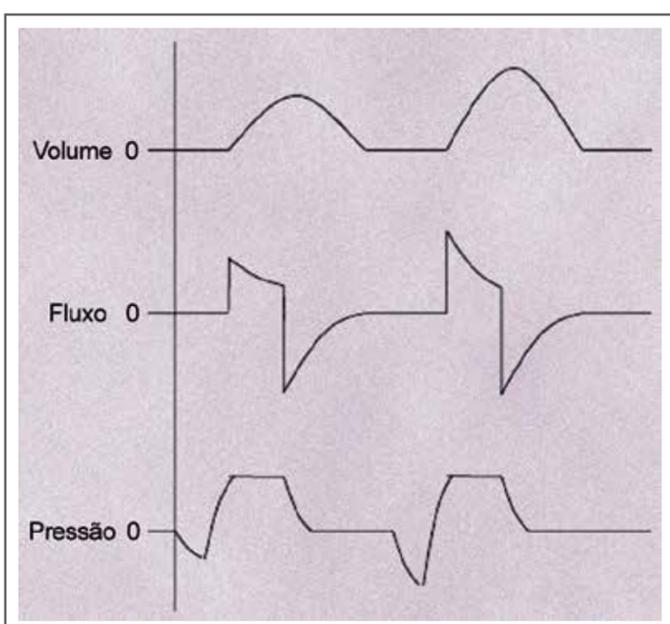


**QUADRO DE  
CONCEITOS II****Limitações dos  
modos ventilatórios**

Quais são as limitações dos dois modos ventilatórios anteriormente citados? No PCV, não há como garantir o volume corrente a ser fornecido. Desse modo, se o paciente apresenta um pulmão pouco complacente (isto é, um pulmão mais “duro”), a pressão máxima permitida nas vias aéreas (pressão limite) é atingida mais rapidamente, reduzindo o fluxo de ar fornecido pelo ventilador, o que faz com que esses pacientes acabem recebendo menos volume corrente ao final do tempo inspiratório programado. Já no VCV não há esse problema, porém, na baixa complacência, o volume corrente será atingido à custa de uma pressão elevada, submetendo o paciente ao risco de *barotrauma*.

**SIMV (Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada):** neste modo, é permitido que o paciente realize ventilações espontâneas entre-meadas a ventilações controladas pelo aparelho. Por exemplo: a frequência do respirador é programada para 8 irpm, mas o paciente faz uma ventilação espontânea após cada ventilação controlada, perfazendo uma frequência total de 16 irpm. Este modo era utilizado para desmame, pois, na teoria, funcionava como um modo intermediário entre a ventilação espontânea e a assisto-controlada. Estudos científicos, todavia, mostraram superioridade do PSV em comparação ao SIMV no desmame da ventilação mecânica...

**PSV (Pressão de Suporte):** este modo pode ser utilizado isoladamente ou em associação com o SIMV. Funciona pela abertura de uma válvula de fluxo inspiratório, que fornece uma pressão predeterminada, ajudando o paciente a realizar a inspiração. Ao contrário do PCV, porém, a ciclagem não é feita por tempo, e sim quando o fluxo inspiratório diminui a uma porcentagem do pico de fluxo (ex.: 25%). A abertura da válvula de fluxo só ocorre mediante uma pressão negativa exercida pelo paciente, ou seja, o paciente inicia a respiração e o respirador o auxilia. O volume corrente depende do esforço inicial do paciente, da mecânica respiratória e da pressão determinada. Uma  $PSV \geq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$  mantém a ventilação eficaz utilizando pouco o componente espontâneo do paciente. Pode-se reduzir a PSV paulatinamente, como estratégia de desmame. Uma PSV de  $8 \text{ cmH}_2\text{O}$  serve apenas para vencer a resistência do TÓT.

**Ventilação com pressão de suporte**

Existem outros modos ventilatórios mais complexos do que os anteriormente citados e disponíveis apenas nos aparelhos mais modernos, porém, eles geralmente envolvem os mesmos conceitos utilizados nos modos básicos que acabamos de estudar... Um exemplo muito em voga é o **PRVC (Pressure Regulated Volume Control)**, onde tanto a pressão quanto o volume são controlados a cada ciclo.

**1.2- PEEP e Auto-PEEP**

PEEP significa pressão positiva no final da expiração. Podemos programar no respirador um determinado nível de PEEP, visando, por exemplo, prevenir atelectasias, ao evitar o colapamento dos alvéolos no final do ciclo respiratório. Um PEEP entre  $3-7 \text{ cmH}_2\text{O}$  é capaz de realizar esta função (PEEP “fisiológico”). Um PEEP entre  $10-25 \text{ cmH}_2\text{O}$  é denominado PEEP “terapêutico”, fazendo parte do protocolo terapêutico da SDR. Seu efeito é **recrutar** alvéolos que se encontravam atelectasiados e redistribuir o líquido alveolar, para facilitar a troca gasosa (redução do *shunt* intrapulmonar). Seu benefício foi bem documentado. Podemos perceber nitidamente que, quando aumentamos a PEEP para estes níveis, a  $\text{PaO}_2$  e a  $\text{SaO}_2$  melhoram muito, permitindo diminuir a  $\text{FiO}_2$  do aparelho (evitando, desse modo, a toxicidade do excesso de oxigênio).

Existem efeitos adversos consequentes à PEEP: (1) aumenta a pressão de admissão total – se colocarmos uma PEEP de  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ , a pressão de admissão ficará  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$  mais alta – aumentando o risco de barotrauma; (2) aumenta a pressão intratorácica média, com isso prejudicando o retorno venoso sistêmico e cerebral, o que pode causar redução do débito cardíaco (piora da instabilidade hemodinâmica) e aumento da pressão intracraniana, respectivamente...

O chamado *auto-PEEP* é decorrente de um curto intervalo de tempo para os alvéolos se esvaziarem durante a expiração, o que provoca aprisionamento de ar nas vias aéreas e pressão positiva no final da expiração. É um fenômeno comum nas doenças pulmonares obstrutivas, sendo agravado pelo aumento da frequência respiratória e pela redução proporcional do tempo expiratório (aumento da relação I:E). O auto-PEEP pode causar barotrauma, aumento do trabalho respiratório e instabilidade hemodinâmica, sem beneficiar a troca gasosa alveolar. Pode ser corrigido diminuindo-se a frequência respiratória do aparelho ou aumentando o fluxo inspiratório (o que reduz a relação I:E, ao reduzir o tempo inspiratório).

**1.3- Desmame da Ventilação Mecânica**

Todo paciente em ventilação mecânica deve ser “desmamado” tão logo seja possível. À medida em que o indivíduo melhora, devemos reduzir a sedação e tentar a retirada do respirador! Parâmetros gasométricos e de ventilação espontânea devem ser aferidos. Podemos medir a frequência respiratória e o volume corrente espontâneos, através do ventilômetro, além da

força inspiratória (por intermédio de um manovacuômetro). A **Tabela 3** abaixo mostra as perguntas a serem respondidas para que seja considerada a extubação:

Tab. 3

### Os 10 Passos para a Extubação

- 1) A patologia que levou à VM foi revertida?
- 2) A troca gasosa está adequada? ( $PO_2 \geq 60$  mmHg, com  $FiO_2 \leq 0,4$  e  $PEEP \leq 5-8$  cmH<sub>2</sub>O).
- 3) Há estabilidade hemodinâmica?
- 4) Apresenta *drive* respiratório? (capacidade de iniciar um ciclo respiratório).
- 5) Nível de consciência está adequado? (paciente tranquilo, facilmente despertável).
- 6) Possui tosse eficaz?
- 7) Está sem acidose?
- 8) Uma possível sobrecarga hídrica foi corrigida?
- 9) Os eletrólitos séricos estão normais?
- 10) Paciente sem previsão de intervenção cirúrgica?

Se o paciente preencheu os critérios acima, ele é um candidato à extubação! Existem diversos parâmetros que predizem a probabilidade de sucesso do desmame com maior ou menor acurácia (ver **Tabela 4**). Aquele que se mostrou mais confiável é o **Índice de Tobin** (frequência respiratória/volume corrente)...

Tab. 4

### Parâmetros Favoráveis ao Desmame de Ventilação Mecânica

#### Índices de Capacidade Ventilatória Espontânea

- Volume minuto espontâneo próximo ao volume minuto em ventilação mecânica, desde que este volume estivesse abaixo de 10 L/min.
- Volume corrente espontâneo > 5 ml/kg. Capacidade vital espontânea > 10-15 ml/kg.
- Frequência respiratória espontânea < 25 irpm.
- Pressão negativa inspiratória (manovacuômetro) < -30 cmH<sub>2</sub>O.

#### Índices Combinados (Índice de Tobin)

- FR/VC < 100 irpm/L.

Três são os métodos de desmame mais utilizados. O método da peça T é o mais simples: desconecta-se o TOT do respirador, acoplado-o num tubo T capaz de ligar a via aérea a uma fonte de oxigênio úmido. Inicialmente, coloca-se o paciente em peça T por períodos curtos – se o paciente tolerar, a conduta é ir aumentando estes períodos até que o doente tolere pelo menos 30min. Se isso ocorrer, pode-se proceder à extubação, uma vez preenchidos alguns critérios básicos (paciente lúcido, com capacidade de tossir e eliminar secreções). No caso de falha, pode-se tentar novamente após um período de 24 horas de descanso da musculatura respiratória, desde que corrigido o fator que impediu o desmame. Outro método utilizado é a troca do modo ventilatório para PSV: reduz-se progressivamente a pressão de suporte até que se atinja

5-7 cmH<sub>2</sub>O, níveis compatíveis com o teste da respiração espontânea. O uso de VNI (veja abaixo) imediatamente após a extubação mostrou-se uma estratégia benéfica, com redução de falhas e mortalidade, principalmente nos casos de desmame difícil.

## 2. Ventilação Não Invasiva (VNI)

Este tipo de ventilação mecânica é feito através de dispositivos nasais ou máscaras faciais que não permitem o escape de ar (ou permitem um pequeno grau de escape). A VNI pode ser utilizada em diversas patologias, como a DPOC descompensada e o edema agudo cardiogênico, evitando muitas vezes a intubação orotraqueal. Isso poupa o paciente das complicações inerentes ao TOT (lesão traqueal, lesão de cordas vocais, pneumonia nosocomial associada ao respirador etc.), levando à redução da morbimortalidade e a um menor tempo de internação. Para o seu emprego, devem ser respeitadas as seguintes regras básicas: (1) o paciente deve estar desperto e cooperativo; (2) os reflexos da via aérea superior devem estar intactos (para evitar broncoaspiração); e (3) deve haver estabilidade hemodinâmica.

**BiPAP (Ventilação com Dois Níveis de Pressão)**: o paciente é acoplado a um aparelho capaz de liberar um fluxo inspiratório que garante Aumento da Pressão de Ar na Inspiração (IPAP) e ao mesmo tempo mantém uma Pressão Positiva no Final da Expiração (EPAP). Funciona como um PSV com PEEP, só que sem a presença do TOT. O volume corrente é determinado pela diferença entre IPAP e EPAP. Já existem aparelhos de BiPAP para uso domiciliar.

**CPAP (Pressão Positiva Constante nas Vias Aéreas)**: um fluxo aéreo contínuo é mantido para garantir um único nível de pressão positiva, em torno de 10 cmH<sub>2</sub>O. A ventilação do paciente é totalmente espontânea, sendo o volume corrente dependente da própria inspiração do paciente. É utilizado como terapia de escolha na síndrome de Pickwick (obesidade + apneia do sono) e em pacientes com congestão pulmonar cardiogênica.

**Ventilação com Pressão Negativa** (“pulmão de aço”): o paciente é acoplado a uma espécie de couraça ligada a um sistema de vácuo que gera pressão negativa em volta do tórax, a fim de produzir inspiração. É um método pouco utilizado nos dias de hoje.

## SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)

### 1. Definição e Etiologia

O termo *SDRA* (inicialmente SARA ou “Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto”) foi usado pela primeira vez em 1967. No entanto, já havia descrições parecidas em pacientes feridos durante a II Guerra Mundial (“pulmão de choque”).

## SDRA – Definição

A SDRA representa uma grave injúria inflamatória pulmonar, levando ao edema pulmonar não cardiogênico, à formação de membrana hialina e ao colapso de diversos alvéolos, cursando com insuficiência respiratória hipoxêmica refratária, pelo mecanismo de *shunt* intrapulmonar, e infiltrado pulmonar agudo e difuso no exame de imagem. No histopatológico, a lesão encontrada é chamada de *Dano Alveolar Difuso* (DAD).

Na SDRA, por definição, o distúrbio da troca gasosa é grave (**relação P/F < 300**).

### Etiologia da SDRA

O pulmão é um órgão com grande propensão ao contato com agentes potencialmente lesivos (exógenos ou endógenos), seja através do ar inspirado, do material aspirado das vias aéreas superiores ou do estômago, bem como pela circulação sanguínea (os pulmões recebem simplesmente TODO o débito cardíaco, portanto, toda substância que não é filtrada no fígado circula por este órgão).

A etiologia da SDRA é dividida em *direta* ou *indireta*. Uma causa é referida como direta quando o evento deflagrador da SDRA está no pulmão (ex.: pneumonia) e indireta quando consequente a uma patologia extrapulmonar (ex.: pancreatite). Veja a **Tabela 5**.

**Tab. 5**

### **Etiologia da SDRA**

#### **Injúria Pulmonar Direta**

- Aspiração do conteúdo gástrico (*síndrome de Mendelson*).
- Infecção pulmonar (pneumonia) – bacteriana, viral etc.
- Trauma torácico grave (contusão pulmonar).
- Inalação de produtos tóxicos.
- Afogamento.
- Eventos embólicos (líquido amniótico, embolia gordurosa, embolia aérea).

#### **Injúria Pulmonar Indireta**

- Choque (independente do tipo).
- Sepses.
- Politrauma não torácico.
- Grande queimado.
- Edema pulmonar neurogênico.
- Hemotransfusão maciça.
- Pancreatite aguda.
- Overdose de drogas (ex.: heroína e outros narcóticos).
- Circulação extracorpórea.
- Pós-transplante pulmonar.

As causas diretas são mais propensas a causar SDRA do que as indiretas, por exemplo, 30% dos pacientes com aspiração do conteúdo gástrico desenvolvem a síndrome, contra apenas 5% dos pacientes vítimas de trauma ortopédico grave. A principal causa de SDRA é a **sepses**,

responsável por cerca de 50% dos casos; quando a sepses precede a SDRA, a causa mais comum é a infecção intra-abdominal; quando a SDRA precede a sepses, a pneumonia bacteriana nosocomial passa a predominar. Já as causas não infecciosas mais importantes consistem em: trauma, transfusão maciça, aspiração de conteúdo gástrico e *overdose* de drogas. Algumas características do paciente, independente da etiologia de base, aumentam o risco de SDRA, com destaque para a *idade avançada*, *abuso crônico de álcool*, *acidose metabólica* e *gravidade da doença de base* (ex.: escore APACHE II elevado).

A SDRA que se desenvolve em pacientes previamente hígidos que não são vítimas de trauma ou queimadura geralmente é decorrente de pneumonia viral ou bacteriana, inalação de gases tóxicos ou *overdose* de drogas ilícitas. Em pacientes com SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), a causa mais comum é a infecção por *Pneumocystis carinii*.

## **2. Patologia e Patogênese**

A lesão histopatológica da SDRA é a **DAD (Dano Alveolar Difuso)**. Os achados na biópsia pulmonar mostram as seguintes alterações: edema intersticial e alveolar proteináceo, congestão capilar, hemorragia alveolar, necrose dos pneumócitos tipo I e presença de membrana hialina revestindo a parede interna dos alvéolos. A *membrana hialina* é derivada dos debris dos pneumócitos tipo I mortos, juntamente com proteínas plasmáticas (imunoglobulina, complemento, fibrinogênio), que ganham o espaço alveolar através do endotélio lesado e da membrana basal rompida. A SDRA possui três fases evolutivas, com achados histopatológicos característicos: (1) Fase Exsudativa; (2) Fase Proliferativa; e (3) Fase Fibrótica.

Os achados da **Fase Exsudativa** já se encontram presentes dentro dos primeiros 1-2 dias da injúria pulmonar. São representados pelo edema intersticial e alveolar com membrana hialina e por um infiltrado inflamatório, quase sempre neutrofílico. A fase exsudativa costuma se resolver em até sete dias. O achado da **Fase Proliferativa** é a regeneração dos pneumócitos tipo I pelos pneumócitos tipo II, associada a um infiltrado mononuclear; essa fase geralmente dura do 7º ao 21º dia e é nela que os pacientes começam a melhorar e são desmamados da ventilação mecânica. Alguns pacientes, contudo, evoluem para a 3ª fase: a fase fibrótica, caracterizada por fibrose intersticial e dos ductos alveolares associados a fibroproliferação intimal com hipertensão pulmonar. O prognóstico dos pacientes que atingem a 3ª fase é bastante desfavorável...

A patogênese da SDRA não é totalmente conhecida. Contudo, atribui-se um grande papel aos neutrófilos que se aderem ao endotélio dos capilares alveolares, liberando citocinas, radicais livres e proteases, capazes de inflamar e destruir rapidamente o tecido alveolar. A concentração alveolar de neutrófilos é garantida

pela exposição de receptores de adesão endotelial (E-selectina, P-selectina, ICAM, VCAM) e estimulada por uma série de citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8). Mas há um importante ponto a ser esclarecido... Embora na pneumonia bacteriana também se acumulem neutrófilos no espaço alveolar em grande quantidade, na maioria das vezes, não há evolução para SDRA. Parece que os mediadores pró-inflamatórios estão exageradamente aumentados na SDRA, e as citocinas anti-inflamatórias (IL-10) e agentes antioxidantes endógenos se encontram relativamente reduzidos...

A principal consequência fisiopatológica da SDRA é o distúrbio V/Q que, quando extremo, evolui com *Shunt* Intraparenquimatoso Pulmonar. Este é decorrente de: (1) edema alveolar com membrana hialina; e (2) microatelectasias ou colapso alveolar. Pelo aumento do líquido pulmonar e pelo colapso alveolar, o trabalho respiratório está bastante aumentado, e a complacência estática encontra-se caracteristicamente reduzida, apesar de haver importantes diferenças na complacência entre diversas áreas do pulmão, pois a SDRA é uma doença HETEROGÊNEA.

### 3. Clínica, Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico

O paciente desenvolve os sintomas respiratórios um pouco antes do surgimento do infiltrado pulmonar. Podemos, portanto, nos deparar com um paciente francamente taquidispneico, taquicárdico, cianótico e agitado, mas ainda com radiografia de tórax normal... Contudo, via de regra, dentro das próximas 24h o infiltrado pulmonar aparece, como mostra a **FIGURA 1**. O infiltrado é obrigatoriamente bilateral, podendo poupar algumas áreas pulmonares (principalmente os ângulos costofrênicos, algo que não acontece no edema pulmonar cardiogênico) ou comprometer toda a extensão dos pulmões (“síndrome dos pulmões brancos”). Sinais de esforço ventilatório logo se tornam patentes (batimento de asa do nariz, tiragem intercostal e supraclavicular, respiração abdominal). Outros sintomas como febre alta, expectoração purulenta, sibilos, hipotensão arterial e choque não são decorrentes da SDRA propriamente dita, mas podem estar presentes em consequência às mesmas causas básicas (pneumonia, contusão pulmonar, broncoaspiração etc.).

Assista agora ao vídeo, disponível em nosso site, que faz um resumo sobre os principais aspectos radiológicos da SDRA.



VÍDEO

O diagnóstico de SDRA deve ser confirmado por critérios clinicolaboratoriais. Estude a **Tabela 6**, que descreve os critérios atualmente preconizados (*critérios de Berlim*, de 2012). O diagnóstico diferencial mais importante é com edema pulmonar *cardiogênico*, sendo o padrão-ouro para a diferenciação a medida da *pressão capilar pulmonar* que, se aumentada, indica origem cardiogênica. Na impossibilidade des-

ta medida podem-se utilizar critérios clínicos, ecocardiográficos e a dosagem do BNP, que deve estar baixa ( $< 100$ ) na SDRA... Em geral não se indica biópsia pulmonar (um procedimento de alto risco neste tipo de paciente), embora tal exame encontre justificativa em casos selecionados, por exemplo, quando houver suspeita de uma condição que possua tratamento específico e que, de outro modo, não seria diagnosticada (ex.: vasculite = imunossupressão agressiva)...

Tab. 6

#### Critérios de Berlim para o Diagnóstico de SDRA

- Início dos sintomas respiratórios dentro de uma semana após um insulto clínico conhecido, ou o paciente deve ter sintomas respiratórios novos ou progressivamente piores ao longo da última semana.
- Opacidades bilaterais, consistentes com edema pulmonar, no RX ou TC de tórax. Tais opacidades não podem ser *totalmente* explicadas por derrame pleural, atelectasias ou nódulos pulmonares.
- A falência respiratória não pode ser *totalmente* explicada por falência cardíaca ou congestão volêmica. Uma avaliação objetiva da função cardíaca (ex.: ecocardiograma) é mandatória se o paciente não possuir fatores de risco para SDRA.
- A relação P/F deve estar reduzida ( $\leq 300$ ), sendo proposta a seguinte estratificação de gravidade:
  - SRDA leve =  $P/F \leq 300$  e  $> 200$ , na vigência de PEEP ou CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O;
  - SDRA moderada =  $P/F \leq 200$  e  $> 100$ , na vigência de PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O;
  - SDRA grave =  $P/F \leq 100$ , na vigência de PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O.

O tratamento da SDRA se baseia em medidas de suporte e no reconhecimento e resolução de sua causa. A terapia de suporte é fundamental para reduzir a mortalidade da doença e está centralizada na ventilação mecânica invasiva. Descreveremos adiante as estratégias de ventilação mecânica invasiva na SDRA.

- Foi comprovado que a sobrevida na SDRA aumenta quando a ventilação mecânica é realizada com um volume corrente baixo ( $< 6$  ml/kg), em vez de 10-12 ml/kg, como era feito antigamente. O “**volutrauma**” é a injúria pulmonar inflamatória decorrente do “abrir e fechar” dos alvéolos com grandes volumes... Este fenômeno é reduzido com a diminuição do volume corrente. Mas como explicar esse benefício? Devemos entender que a SDRA é uma doença heterogênea, em que alvéolos acometidos estão lado a lado com alvéolos saudáveis. Quando se usava os volumes habituais, a maior parte do ar ofertado se dirigia aos alvéolos saudáveis (pela maior complacência), causando hiperdistensão e lesão inflamatória. Ventilando a volumes menores, você mantém os alvéolos saudáveis funcionando normalmente sem hiperdistendê-los... O “**barotrauma**” (enfisema intersticial, enfisema subcutâneo, pneumotórax)

também foi controlado com esta mudança! A pressão de platô deve ser mantida  $< 30$  cmH<sub>2</sub>O. A PaCO<sub>2</sub> pode se elevar devido ao volume minuto relativamente baixo, mas estudos demonstraram que isso não parece prejudicar o paciente, contanto que não haja acidemia importante. É a chamada *hipercapnia permissiva*.

- O modo ventilatório deve ser o **assistido-controlado**. O PCV (Ventilação com Pressão Controlada), por limitar a pressão de admissão nas vias aéreas, evitando o volutrauma e o barotrauma, é considerado um excelente método na SDRA.

- A melhor maneira de resolver a hipoxemia do paciente é através da **PEEP** (Pressão Positiva no Final da Expiração), em níveis terapêuticos. Normalmente, os alvéolos se fecham no final da expiração, quando a pressão alveolar chega a zero. Por isso, em todo paciente em ventilação mecânica deve ser instituído um PEEP de pelo menos 5 cm H<sub>2</sub>O (PEEP “fisiológico”), para evitar a formação de atelectasias. Na SDRA, este nível de PEEP não é suficiente... Devemos ajustá-lo para a faixa entre 10-25 cmH<sub>2</sub>O (PEEP “terapêutico”). O nível de PEEP ideal varia entre os pacientes; diversas formas de se calcular o PEEP ideal já foram descritas, mas pode-se tentar o aumento sucessivo dos níveis de PEEP (entre 3-5 cm/H<sub>2</sub>O) com avaliação da P/F, de modo que o PEEP ideal será o que obtiver a melhor P/F. O objetivo da PEEP terapêutica é recrutar unidades alveolares (revertendo as microatelectasias) e redistribuir o líquido intra-alveolar. Com isso, a troca gasosa torna-se muito mais eficiente, permitindo uma recuperação da PaO<sub>2</sub> e da SaO<sub>2</sub> para acima de 55 mmHg e 88%, respectivamente, utilizando-se uma FiO<sub>2</sub> de até 60%. Sem a PEEP, muitos pacientes teriam que utilizar altas FiO<sub>2</sub> (próximas a 100%), com risco de injúria pulmonar pelo efeito tóxico do oxigênio em altas concentrações. Nos pacientes muito graves, *manobras de recrutamento alveolar* podem ser tentadas, mantendo-se um CPAP em valores extremamente altos (próximo a 40 mmHg) por período curto (cerca de 40s).

- Já foi também confirmado que a melhor posição para o paciente permanecer no leito é em **pronação** (decúbito ventral), pois reduz o desbalanço V/Q e o *shunt* intraparenquimatoso que predomina nas bases pulmonares e na porção posterior pulmonar (regiões dependentes da gravidade). Esta posição, entretanto, possui limitações importantes, incluindo risco de posicionamento do TOT e perda de cateter venoso central. É reservada geralmente para os casos mais graves de SDRA.

- O uso de uma relação inspiração/expiração *invertida* (inspiração mais prolongada que a expiração, para hiperinflar os pulmões) também mostrou benefício em termos de oxigenação, porém sem provocar redução de mortalidade...

**Corticosteroides na SDRA:** pequenos estudos sugeriram que o uso de glicocorticoides na fase precoce da SDRA (primeiros 7-14 dias) pudessem trazer benefício em termos de mortalidade,

presumivelmente por reduzir o processo inflamatório. Contudo, metanálises englobando vários estudos não confirmaram de maneira inequívoca este suposto benefício... Evidências, por outro lado, convincentes, demonstraram que o emprego de glicocorticoides após quatorze dias do início da SDRA aumenta a mortalidade! Logo, com os dados atualmente disponíveis, não se pode recomendar o uso de corticoide na fase inicial da SDRA, mas pode-se **contraindicar seu uso após quatorze dias!** A única situação em que os glicocorticoides são seguramente benéficos é quando a SDRA está sendo causada por um processo responsivo à corticoterapia (ex.: pneumonite eosinofílica). Seja como for, ainda há muita controvérsia sobre este assunto, e mais estudos são aguardados no futuro...

Evitar a hipervolemia nesses pacientes é recomendado, mantendo-os *normovolêmicos*. O uso de outras terapias como surfactantes, óxido nítrico inalatório e prostaciclina inalatória não se mostrou benéfico em termos de melhora da sobrevida, ainda que tais medidas consigam melhorar a troca gasosa.

O prognóstico da SDRA é reservado, principalmente pela associação com doenças graves, como a sepse. Antigamente, a mortalidade estava na faixa entre 60-70%. Atualmente, nos grandes centros, a mortalidade caiu para cerca de 30%, graças à melhora da terapia de suporte e tratamento específico das diversas etiologias.

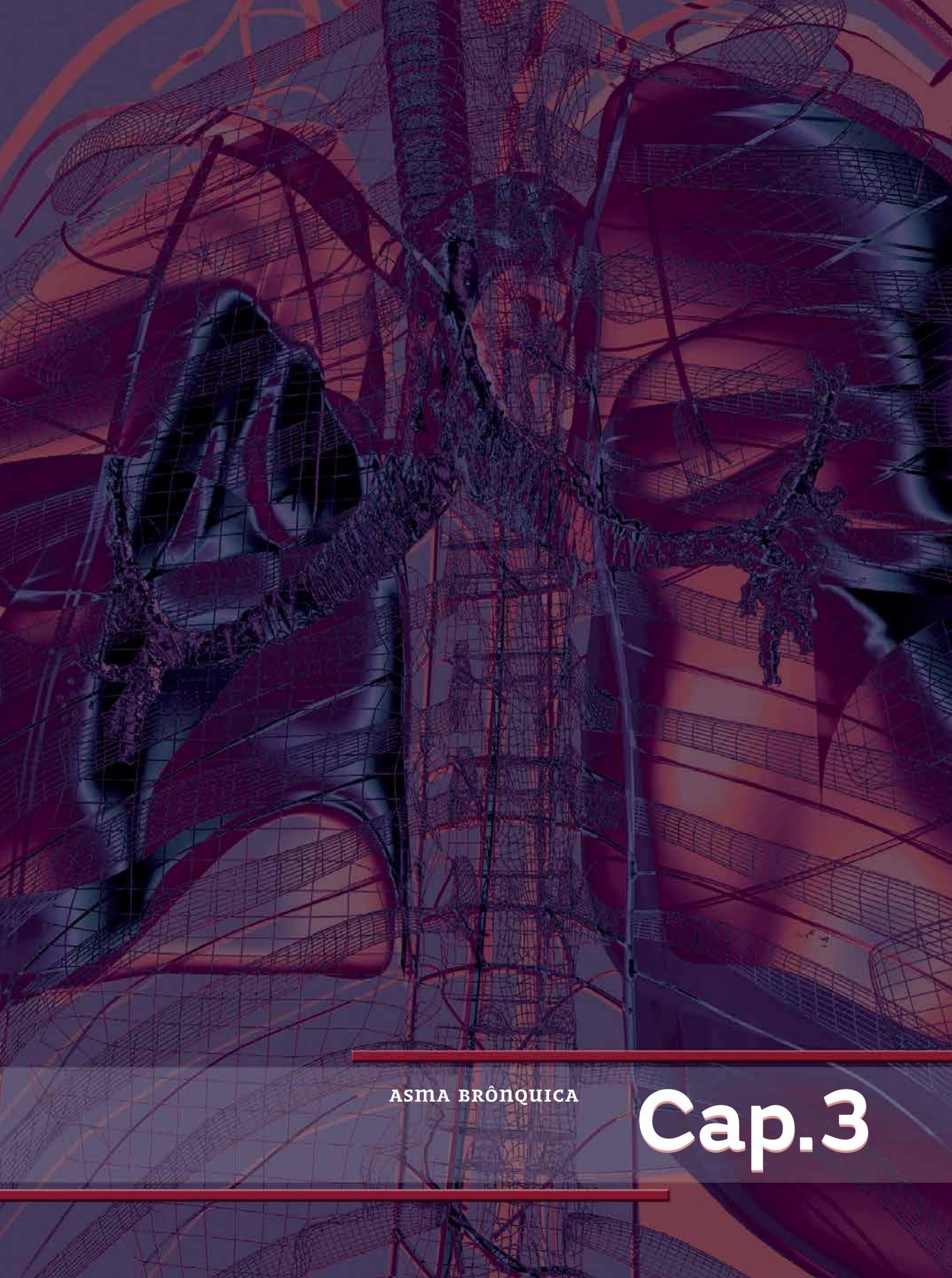
### SAIBA MAIS...

Em pacientes com SDRA refratária às estratégias específicas de ventilação mecânica que acabamos de ver, pode-se considerar o emprego de técnicas de *troca gasosa extracorpórea*. Estamos falando da **ECMO** (*Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*) e da **ECCO2R** (*Extra-Corporeal CO<sub>2</sub> Removal*). Em ambos os casos, um cateter é inserido numa veia profunda, drenando sangue para um circuito externo onde existe uma membrana artificial. Na ECMO essa membrana apenas oxigena o sangue, mas na ECCO2R ela também remove o CO<sub>2</sub>... Apesar da lógica por trás dessa ideia, até hoje não foi demonstrado nenhum benefício consistente em termos de melhora da morbimortalidade... Outra estratégia “de resgate” que vem sendo estudada é a **ventilação líquida parcial**. Neste caso, uma solução de *perfluorocarbono* (LiquiVent) é infundida na via aérea do paciente a fim de preencher o espaço alveolar (mais ou menos completamente). A ventilação mecânica continua sendo administrada, e o líquido infundido teria o potencial de exercer diversos benefícios (reduzir inflamação, aumentar a oferta de O<sub>2</sub>, “lavar” debris celulares). Todavia, até o momento os estudos em humanos com SDRA não mostraram qualquer benefício, e tal estratégia é considerada experimental... O emprego de **óxido nítrico inalatório** (potente vasodilatador local) também não conseguiu alterar as taxas de morbimortalidade, apesar de melhorar a oxigenação do sangue...

---

## SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
  2. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
  3. Goldman, L.; Schafer, Al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
  4. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
  5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
  6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2016.
-



ASMA BRÔNQUICA

Cap.3

# ASMA BRÔNQUICA

## INTRODUÇÃO

### 1. Definição

“A *asma* é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar”.

### 2. Epidemiologia

A asma é muito comum em todos os países, afetando, em média, **7-10%** da população. Ela é discretamente mais frequente em crianças do sexo masculino (idade < 14 anos) e mulheres adultas. Sabemos que o número mundial de casos aumentou nas últimas décadas (fato provavelmente associado à urbanização crescente), assim como o número de hospitalizações e óbitos. No Brasil, existem cerca de 20 milhões de asmáticos.

É nítida a influência de fatores de predisposição genética, os quais, porém, não foram totalmente definidos. O principal fator de risco identificável para asma é a **atopia**. A doença é incomum na ausência de atopia, porém, o inverso não é verdadeiro – somente cerca de 1/3 dos atópicos desenvolvem asma! A coexistência das demais manifestações atópicas em pacientes asmáticos, como *rinite alérgica* e *dermatite*, chega a mais de 80%!!!

Define-se **atopia** como uma tendência (do sistema imunológico) à formação preferencial de anticorpos da classe IgE contra antígenos comuns no meio ambiente (chamados genericamente de *alérgenos*).

Outros fatores de risco identificados são:

O *tabagismo* – passivo ou ativo – também parece ser um fator de risco. Até o momento, a obesidade e certos agentes infecciosos (ex.: vírus sincicial respiratório, *Mycoplasma*, *Chlamydomphila*) não foram confirmados como fatores causais de asma, mas há controvérsias na literatura.

## PATOGÊNESE

Hoje sabemos que o fenômeno fisiopatológico básico da asma é a *inflamação crônica das vias aéreas inferiores (FIGURA 2)*. Todos os pacientes (sintomáticos ou não) apresentam uma reação inflamatória característica na parede brônquica, cuja intensidade pode variar ao longo do tempo (porém, sempre presente). Tanto a via aérea proximal (traqueia, brônquios fonte e lobares) quanto a distal (brônquios menores e bronquíolos) costumam ser afetadas. Os alvéolos, por outro lado, não apresentam tais alterações...

Esta inflamação, através de uma complexa rede de interações moleculares (envolvendo diversos tipos de célula), é a causa da *hiper-reatividade* brônquica. Desse modo, estímulos como infecções, contato com alérgenos, mudanças climáticas, exercício físico, agentes químicos, fármacos ou estresse emocional podem desencadear um quadro de obstrução aguda das vias aéreas inferiores, chamado genericamente de

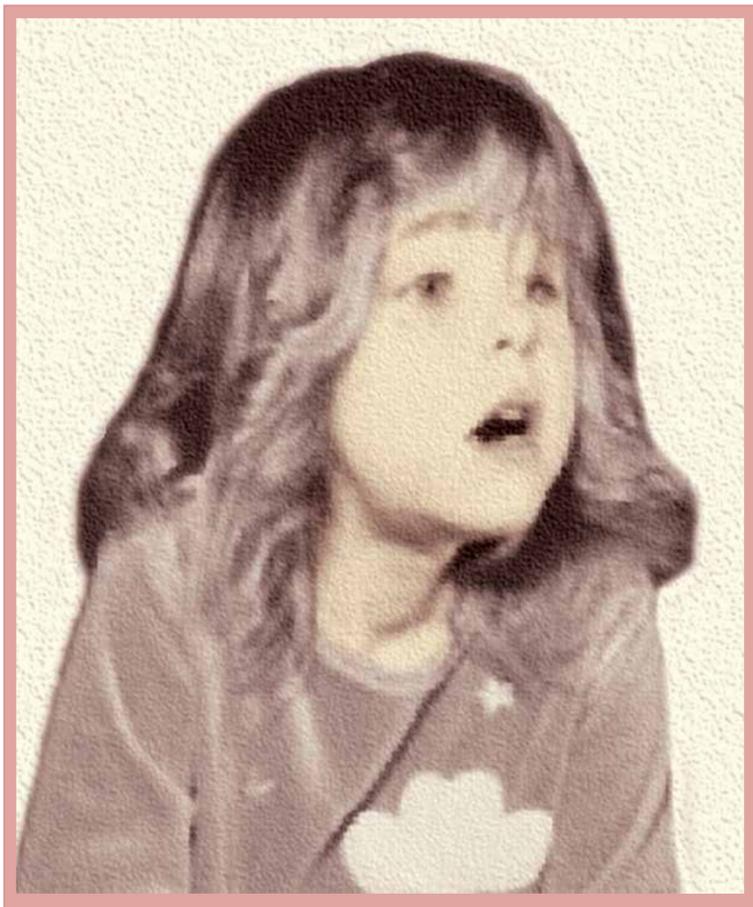


Fig. 1: Criança em crise asmática, apresentando a famosa “fome de ar”.

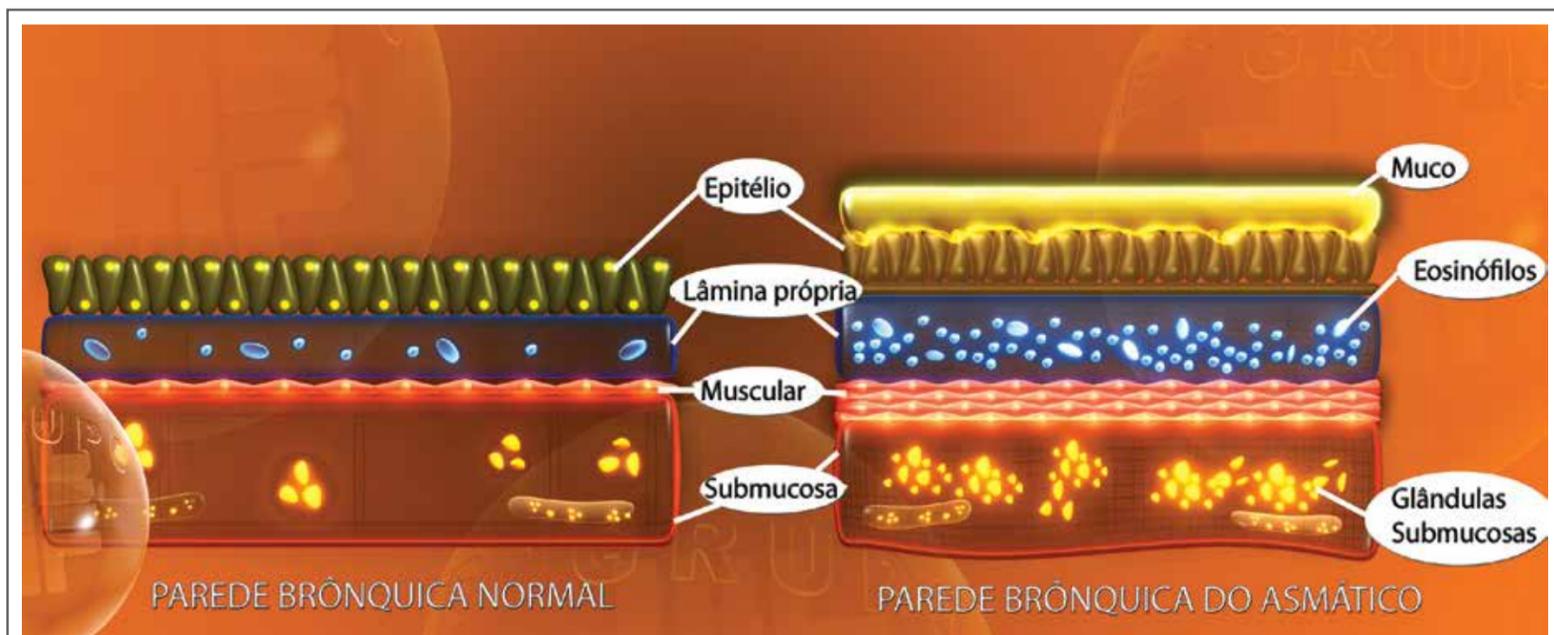


Fig. 2: Inflamação brônquica na asma.

<b>Predisposição genética</b>	Se um dos pais tem a doença, a chance de um filho desenvolvê-la chega a <b>25%</b> . Se os dois pais são asmáticos, a chance pode chegar a <b>50%</b> .
<b>Vida urbana</b>	A população urbana vive de forma mais confinada que a população rural, tornando-se mais suscetível ao contato com alérgenos domiciliares, além dos poluentes atmosféricos.
<b>Baixos níveis de infecção durante a infância (“hipótese da higiene”)</b>	Essa teoria se baseia em estudos epidemiológicos, que mostraram ser a ocorrência de infecções na infância um fator <u>protetor</u> contra a asma! A explicação é que as infecções típicas desta faixa etária estimulam a predominância de linfócitos Th1 em detrimento dos linfócitos Th2 (estes últimos associados à asma).

**crise asmática.** Vale ressaltar que, além do *broncoespasmo* (contração da musculatura brônquica), os seguintes eventos são observados: *edema da mucosa* e *formação de tampões de muco*, contribuindo para a redução aguda no calibre da via aérea.

A explicação mais aceita para a gênese da asma envolve um desequilíbrio imunológico relacionado à diferenciação dos linfócitos T-*helper*. Estes linfócitos podem se diferenciar em dois subtipos: Th1 e Th2. Os linfócitos Th1 participam da resposta protetora contra agentes infecciosos, enquanto os Th2 promovem um tipo especial de inflamação chamado *inflamação alérgica*, cuja função não é propriamente de “defesa”. Nos pacientes asmáticos, existe predomínio dos linfócitos Th2 (**FIGURA 3**), os quais estimulam, pela secreção de citocinas específicas, os seguintes eventos secundários: (1) proliferação de mastócitos; (2) produção de IgE por linfócitos B; e (3) recrutamento de eosinófilos à mucosa respiratória... Os eosinófilos parecem ser os principais responsáveis pelas lesões estruturais encontradas na via aérea do asmático! Já os mastócitos seriam as células que sinalizam para o sistema imune a ocorrência de contato com os alérgenos (pela ligação do alérgeno às IgE presentes em sua superfície), promovendo a liberação de mediadores que, entre outras ações, induzem diretamente o broncoespasmo.

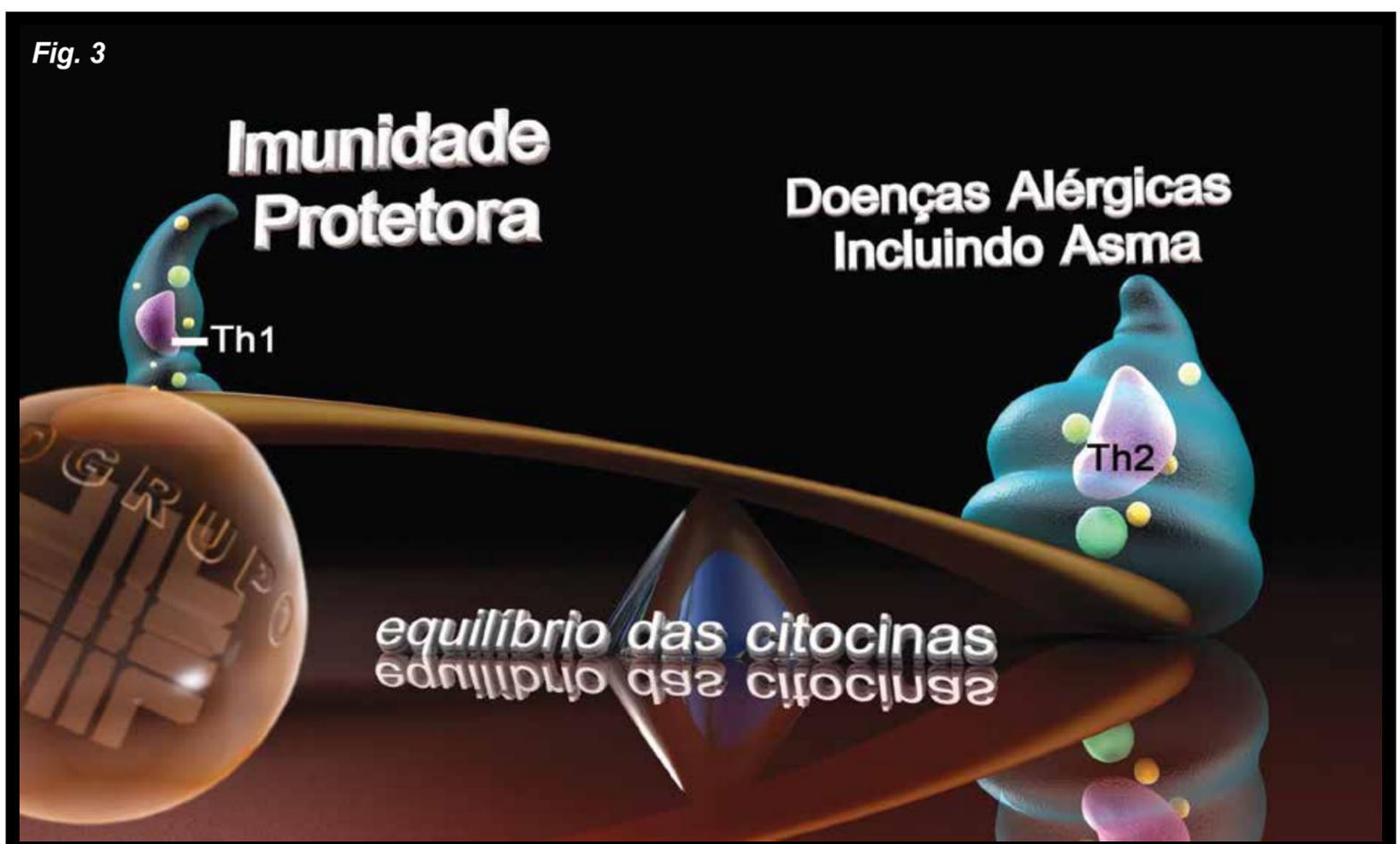
Observe na **FIGURA 2** como a parede brônquica se encontra cronicamente inflamada. Se o tratamento anti-inflamatório não for instituído, ocorrerão mudanças estruturais potencialmente

irreversíveis que, em conjunto, são chamadas de *remodelamento brônquico*. Fazem parte desta condição: desnudamento epitelial, edema da mucosa e acúmulo de muco, espessamento da membrana basal, hipertrofia/hiperplasia das glândulas submucosas e da camada muscular e, fundamentalmente, infiltrado inflamatório com predomínio de *eosinófilos*.

Como dissemos, diversas substâncias são liberadas na via aérea durante o processo asmático, e estas podem ser divididas em três grandes grupos: (1) mediadores pró-inflamatórios; (2) fatores quimiotáticos para eosinófilos, neutrófilos e macrófagos; (3) citocinas, que são substâncias produzidas por leucócitos, endotélio ou mesmo pelas células epiteliais, capazes de estimular a atividade e proliferação das células inflamatórias.

As substâncias pró-inflamatórias mais importantes na asma são: histamina, bradicinina, prostaglandinas, cisteinil-leucotrienos e PAF (Fator de Ativação Plaquetário). Em graus variáveis, todas promovem vasodilatação e edema da mucosa, além de broncoconstrição. Os cisteinil-leucotrienos ainda aumentam a produção de muco e reduzem a atividade ciliar. A cronicidade do processo resulta em alterações estruturais na mucosa brônquica que promovem a exposição de terminações nervosas vagais (parassimpáticas), permitindo a ocorrência de uma resposta neurogênica direta que exacerba ainda mais o edema e o broncoespasmo!

Dentre os fatores quimiotáticos, merecem destaque o leucotrieno B<sub>4</sub>, a eotaxina e o RANTES, que atraem preferencialmente eosinófilos. As



principais interleucinas na patogênese da asma são: IL-3, IL-4 e IL-5. Outros mediadores que atuam como “amplificadores” são: IL-1, IL-6, TNF-alfa e GM-CSF. Atualmente, quase todas essas substâncias vêm sendo estudadas como “alvos” em potencial para o desenvolvimento de novos fármacos contra a asma...

## CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DA ASMA

Alguns autores classificam a asma brônquica nos seguintes subtipos (considerando o provável mecanismo etiopatogênico):

(1) **asma extrínseca alérgica**; (2) **asma extrínseca não alérgica**; (3) **asma criptogênica** (termo que corresponde à antiga “asma intrínseca”); e (4) **asma induzida por aspirina**. A asma extrínseca é definida como aquela que tem sua gênese relacionada a fatores externos, tais como alérgenos, agentes químicos ou fármacos. A asma criptogênica, como o nome indica, refere-se aos casos em que não se identifica o fator causal. O nome “intrínseca” foi abolido, uma vez que não se pode descartar o papel de fatores externos, como, por exemplo, as infecções virais. A asma induzida por aspirina será estudada como entidade separada, devido ao seu mecanismo fisiopatogênico peculiar...

### 1. Asma Extrínseca Alérgica

O *fenômeno alérgico* é o principal mecanismo etiopatogênico na maioria dos casos, sendo responsável por **70%** das asma em indivíduos com menos de 30 anos de idade e **50%** em pacientes com mais de 30 anos... No subgrupo infantil, na faixa etária entre 2-15 anos, quase todos os casos (**90%**) representam o tipo alérgico! Para

compreendermos a etiopatogenia da asma, portanto, devemos ter alguns conceitos básicos sobre alergologia...

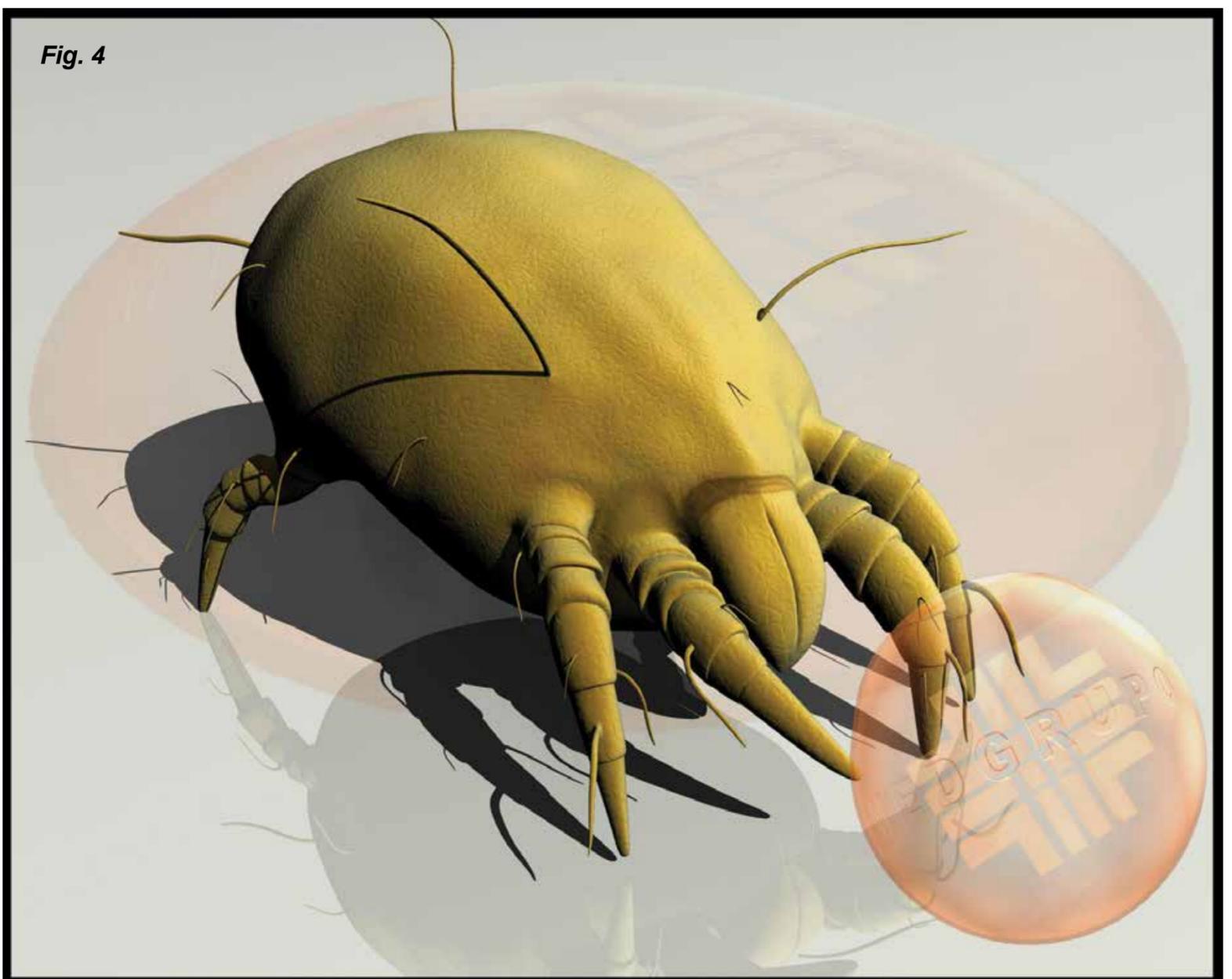
***Alergia*** é um processo de resposta imunoinflamatória, de início rápido, a determinadas substâncias antigênicas (geralmente proteicas) estranhas à composição molecular do nosso organismo. O processo alérgico é caracteristicamente mediado por anticorpos do tipo IgE que se encontram ligados à superfície dos mastócitos.

Em geral, existe na natureza uma série de substâncias suspensas no ar que, ao serem inaladas, têm grande propensão a desencadear o processo alérgico nas vias aéreas de pessoas predispostas – são os *aeroalérgenos*. Quase todas são glicoproteínas de baixo peso molecular e diâmetro entre 5-60 µm.

As principais fontes de aeroalérgenos são:

1. ***Ácaros***: são minúsculos aracnídeos (0,3 mm) que vivem em “ninhos” formados em tapetes, camas, sofás, almofadas, estofados, colchões e travesseiros, alimentando-se de escamas e fungos da pele humana. São elementos comuns da poeira doméstica. Os principais são o *Dermatophagoides pteronyssinus* (**FIGURA 4**), *Dermatophagoides farinae* e a *Blomia tropicalis*. Os alérgenos provenientes dos ácaros estão entre os principais agentes relacionados à asma e à rinite alérgica.
2. ***Baratas***: as baratas domésticas eliminam aeroalérgenos nas fezes. Estes insetos se proliferam com muita facilidade em ambientes quentes, úmidos e sujos. Os asmáticos sensíveis a alérgenos de barata costumam ter asma mais grave e refratária.

Fig. 4



3. **Cães e Gatos:** a descamação destes animais elimina partículas alergênicas que permanecem em suspensão por até 20 dias mesmo depois de retirado do animal. Todavia, a maior fonte de alérgenos é a *saliva* dos animais que, ao se lambem, transferem tais substâncias para a pele e pelos. A urina e as fezes também contêm alérgenos.
4. **Fungos:** os mofos ou bolores contêm esporos que são fontes de alérgenos. Tais fungos vivem na natureza e costumam se proliferar em algumas estações do ano, como o outono. Certas espécies proliferam em bibliotecas que contêm livros velhos.
5. **Grão de Pólen:** esporo produzido pelas flores, o pólen é encontrado no solo de bosques e fazendas. É uma rica fonte de alérgenos, incluindo os responsáveis pela clássica *febre do feno*. São importantes na etiologia da asma em países de clima temperado.

### Que eventos celulares acontecem numa reação alérgica?

A reação alérgica é uma resposta imunológica, também conhecida como reação de hipersensibilidade tipo I, ou **hipersensibilidade IgE-mediada**. Para a sua ocorrência, é preciso que haja uma *sensibilização* prévia ao antígeno específico (alérgeno). No indivíduo *sensibilizado*, novos contatos com o antígeno desencadeiam a reação. A resposta costuma se manifestar nos primeiros **10min** após o contato, durando < 2h. Porém, em alguns casos, há também uma resposta *tardia* e prolongada, iniciando-se em **3-4h** e durando > 24h. Agora vamos descrever como ocorrem: (1) a *sensibilização*; (2) a *resposta imediata*; e (3) a *resposta tardia*.

1. **Sensibilização:** o antígeno é fagocitado pela célula dendrítica (*célula de Langerhans*) – chamada de “célula apresentadora” – presente no epitélio da mucosa brônquica. Esta célula processa e expressa o antígeno em sua membrana plasmática, ligando-o ao complexo MHC classe II. O reconhecimento do conjunto antígeno-MHC pelo linfócito T-*helper* (CD4) do tipo Th2 dá início ao processo de ativação imunológica... Esta célula produz interleucinas (IL-4 e IL-5) que estimulam a formação de linfócitos B produtores de IgE, a imunoglobulina envolvida na alergia. A IL-4 estimula ainda a proliferação e diferenciação de **mastócitos**, e a IL-5 estimula a proliferação e diferenciação de **eosinófilos**. As moléculas de IgE secretadas pelo linfócito B se ligam à membrana plasmática do **mastócito** e do **basófilo**. Mastócitos e basófilos tornam-se, portanto, sensibilizados, isto é, revestidos de IgE específica contra o alérgeno em sua superfície!

2. **Resposta Imediata:** na presença de mastócitos sensibilizados (na via aérea), a reexposição ao antígeno promove a resposta imediata. O antígeno se liga à IgE presente na superfície dos **mastócitos**, promovendo a *degranulação* e liberação de mediadores: histamina, leucotrienos, bradicinina etc. Estes mediadores

induzem diretamente três eventos: (1) broncoconstrição; (2) vasodilatação, levando ao edema da mucosa; (3) produção de muco (células caliciformes e glândulas submucosas)... Há também ativação de terminações nervosas vagais, com liberação reflexa de acetilcolina, o que contribui para a broncoconstrição e o edema... **Eosinófilos**, são recrutados por ação quimiotóxica de mediadores mastocitários, tornando-se as principais células inflamatórias neste momento! Secretam substâncias com ação lesiva celular, como a *proteína básica principal* e a *proteína eosinofílica catiônica*, além de “mais” mediadores inflamatórios e quimiotáticos.

3. **Resposta Tardia:** os mastócitos e eosinófilos (bem como células endoteliais e epiteliais), quando ativados, também liberam mediadores quimiotáticos para **neutrófilos**, **monócitos** e **linfócitos**. Após 3-4h, esses outros leucócitos se acumulam na mucosa brônquica, junto aos eosinófilos, e secretam mediadores que contribuem para a persistência da atividade inflamatória e broncoconstrição, além de induzir a degeneração das células epiteliais, que descamam para o lúmen brônquico... *Os eosinófilos continuam sendo as células inflamatórias mais numerosas neste momento*, porém já podemos dizer que a reação inflamatória tornou-se crônica (linfócitos e monócitos)!

## 2. Asma Extrínseca Não Alérgica

A asma extrínseca não alérgica NÃO envolve reação IgE mediada, mas sim uma irritação direta da mucosa brônquica por substâncias tóxicas. Agentes químicos, geralmente presentes nos processos industriais, são frequentes causadores desse tipo de asma.

Definimos **ASMA OCUPACIONAL** como a asma causada por contato com agentes presentes apenas no ambiente de trabalho, podendo ser tanto de origem alérgica quanto irritativa... É responsável por cerca de 10% dos casos de asma em adultos! Os agentes podem ser substâncias inorgânicas (isocianatos, resinas epóxi, sais de platina, solda, glutaraldeído etc.) ou orgânicas (enzimas proteolíticas, poeira da madeira, farinha de cereais, poeira de mamona, crustáceos etc.). Os agentes orgânicos geralmente apresentam componente *alérgico*, enquanto as substâncias químicas são majoritariamente *irritantes*. Existe uma característica clínica que ajuda a diferenciar entre os dois mecanismos: no alérgico, observa-se um *período de latência* entre a exposição e o início dos sintomas, intervalo esse inexistente na forma irritativa...

### QUADRO DE CONCEITOS I

**Quando suspeitar de asma ocupacional?**  
Quando os sintomas de asma aparecem somente nos dias de trabalho, melhorando nos finais de semana e feriados...

Nem sempre, porém, a asma extrínseca não alérgica está relacionada à asma ocupacional. Alguns agentes químicos podem estar presentes

no cotidiano das pessoas, dentro de suas próprias casas... Os principais exemplos são os sulfitos (metabissulfito de potássio, bissulfito de sódio), presentes em determinados conservantes de alimentos (saladas, frutas, batatas, frutos do mar e vinho) e em alguns remédios.

Por fim, elementos da poluição atmosférica podem contribuir para o desencadeamento da crise asmática, porém, a princípio, não participam da *gênese* da diátese asmática. Os exemplos são: ozônio, dióxido de nitrogênio e dióxido de enxofre. As infecções virais, o ar frio, a hiperventilação, os fumos, o exercício físico e o estresse emocional podem também desencadear exacerbações, contudo, igualmente não participam da *gênese* da doença...

#### AGENTES PROVOCADORES DE ASMA OCUPACIONAL

- Isocianatos.
- Fluxo de soldagem (colofônio, breu).
- Soldagem de aço inoxidável.
- Sais de platina.
- Agentes de endurecimento de resina epóxi.
- Azodicarbonamida.
- Glutaraldeído.
- Sais persulfato.
- Corantes reativos.
- Enzimas proteolíticas.
- Fabricação de drogas (antibióticos, cimetidina, ispaghula, ipecacuanha).
- Animais ou insetos de laboratório.
- Animais ou insetos, formas larvárias.
- Crustáceos.
- Farinha ou poeiras de cereais.
- Poeira de mamona.
- Poeira de madeira.
- Poeira de feijão de soja.
- Poeira de chá.
- Grãos de café verde.

### 3. Asma Criptogênica (“Intrínseca”)

Uma minoria dos pacientes asmáticos (aproximadamente 10%) apresentam uma resposta negativa a todos os testes cutâneos, com níveis séricos de IgE normais, sendo denominados de *asma criptogênica*. Esse tipo é mais comum quando a asma aparece na idade adulta. A etiopatogenia não é bem conhecida, porém a imunopatologia de biópsias brônquicas e análises do escarro são semelhantes à asma atópica, inclusive com infiltrado eosinofílico. Parece haver uma hiperprodução local de IgE nas vias aéreas... A participação de infecções virais prévias como agente causal também já foi sugerida, mas nunca confirmada.

### 4. Asma Induzida por Aspirina (AIA)

A *asma induzida por aspirina* responde por 2-3% dos casos de asma em adultos. É desencadeada pelo uso de aspirina ou outros AINE não seletivos, podendo persistir por vários anos mesmo após a suspensão dos mesmos. Alguns pacientes já eram asmáticos previamente, apenas apresentando um componente associado de AIA. Seu grande marco clínico é a associação

da asma com rinite e pólipos nasais. Acredita-se que um dos mecanismos etiopatogênicos seja o seguinte: com a inibição da ciclo-oxigenase-1 (COX-1) pela aspirina (ou AINE), o ácido aracdônico passa a ser preferencialmente metabolizado pela lipo-oxigenase, a enzima que gera leucotrienos – mediadores de grande importância na reação inflamatória da asma (responsáveis por broncoconstrição, edema, aumento de muco e atração de eosinófilos para a via aérea)...

*Mas por que somente algumas pessoas desenvolvem o quadro?* Simples: genética! Estudos recentes demonstraram a existência de mutações na lipo-oxigenase que exageram a síntese de leucotrienos quando a COX-1 é inibida pela aspirina ou outros AINE...

Vale dizer que os inibidores seletivos da COX-2 (Coxibs) não se associam a AIA e podem ser usados nestes pacientes.

## REPERCUSSÃO FUNCIONAL

A asma é uma doença *episódica*, marcada por períodos de exacerbação e remissão. A exacerbação é a própria crise asmática, caracterizada por um episódio agudo de obstrução generalizada das vias aéreas inferiores. O principal componente desta obstrução é o *broncoespasmo* ou broncoconstrição, porém o edema e a formação de tampões mucosos também contribuem para o processo obstrutivo agudo.

A maioria dos asmáticos (60%) possui asma “persistente” e permanece com obstrução das vias aéreas no período *intercrítico* (mesmo na ausência de sintomas). O restante dos casos – asma “intermitente” – não apresenta obstrução nesse intervalo.

A obstrução das vias aéreas altera os volumes e fluxos pulmonares, podendo ser facilmente mensurada através da *espirometria*. O volume residual (aquele que permanece no pulmão após uma expiração forçada) e a capacidade residual funcional (volume que permanece após uma expiração espontânea) estão caracteristicamente aumentados, em função do “aprisionamento” de ar (*air trapping*). Na expiração, a pressão intratorácica elevada agrava o estreitamento das vias aéreas mais distais, impedindo a saída de parte do ar que foi inspirado. Durante a crise, o volume residual pode aumentar em até 400%...

A gasometria arterial comumente está alterada. Devido à taquipneia e à hiperventilação, a eliminação de CO<sub>2</sub> aumenta, provocando hipocapnia e **alcalose respiratória** – esta é a alteração mais frequente. Nos casos mais graves, a obstrução brônquica reduz a relação V/Q (ventilação/perfusão) em múltiplas unidades alveolares, gerando **hipoxemia**. Quanto mais grave a crise, pior a hipoxemia.

Na crise muito grave, a obstrução é tamanha que o trabalho da musculatura respiratória é maior que o suportável pelo paciente, culminando em

*fadiga respiratória* e insuficiência ventilatória aguda (hipercápnica). Uma  $p\text{CO}_2$  em níveis normais já é preocupante, pois mostra a incapacidade do paciente em manter um trabalho respiratório elevado (sinal precoce de fadiga). Ocorre em 10% das crises asmáticas e é o principal mecanismo de óbito na “asma fatal”.

## QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

### 1. História Clínica

Classicamente, a asma se manifesta com episódios limitados de **DISPNEIA**, **TOSSE** e **SIBILÂNCIA** – a tríade clássica. Eventualmente os pacientes referem sensação de aperto no peito ou desconforto torácico. Os sintomas são mais intensos à noite ou nas primeiras horas da manhã.

Os indivíduos que apresentam episódios desta tríade têm asma brônquica até prova em contrário. Caracteristicamente, os sintomas são desencadeados por um dos seguintes fatores: exposição a alérgenos, infecção viral respiratória, mudança climática (ar frio), fumos, exercício físico, fármacos e estresse emocional.

Quando os episódios de crise asmática ocorrem apenas em determinadas estações do ano, está caracterizada a **ASMA SAZONAL**. Tais pacientes geralmente apresentam asma extrínseca alérgica, sendo os episódios relacionados a determinados alérgenos que aparecem naquelas épocas, como o pólen durante a primavera de países temperados, e os fungos nas estações úmidas. A asma alérgica relacionada a antígenos presentes durante todo o ano é denominada **ASMA PERENE** (ex.: ácaros, animais domésticos etc.).

*Tosse asmática:* alguns pacientes manifestam-se apenas com crises de tosse seca ou mucoide. Eles apresentam tosse noturna e normalmente são usuários crônicos de drogas antitussígenas. Na investigação de toda tosse crônica inexplicada deve ser pesquisada a presença de asma. Quando não há sibilos no exame físico, temos a chamada *asma oculta*. A tosse, na asma, está relacionada à hiper-reatividade das vias aéreas mais proximais, ricas em receptores da tosse.

*Rinite alérgica e dermatite atópica:* são condições bastante associadas à asma alérgica e devem ser questionadas na anamnese de todos os pacientes asmáticos.

Os principais diagnósticos diferenciais da asma brônquica são:

- Insuficiência cardíaca;
- Tromboembolismo pulmonar;
- Obstrução da laringe ou traqueia;
- Traqueomalácia;
- Corpo estranho;
- Esofagite de refluxo.

Algumas doenças têm a asma como um de seus componentes:

- Angeíte de Churg-Strauss;

- Aspergilose broncopulmonar alérgica;
- Pneumonias eosinofílicas.

*O diagnóstico de asma brônquica é facilmente suspeitado pela clínica. No entanto, recomenda-se que um método complementar que demonstre e quantifique a presença de obstrução reversível das vias aéreas seja sempre utilizado para confirmação!*

### 2. Exame Físico e Exames Complementares Inespecíficos

Na crise asmática há taquipneia (geralmente  $> 25$  ipm), com tempo expiratório prolongado em relação ao tempo inspiratório, o que caracteriza a dispneia por *obstrução de vias aéreas*. Nos casos mais graves, podemos observar sinais de esforço ventilatório: tiragem intercostal, tiragem supraclavicular, batimento de asa do nariz, respiração abdominal. O esforço é nitidamente maior na fase expiratória! Na crise asmática grave, que cursa com hipoxemia, podemos observar cianose do tipo central (lábios, lobo da orelha).

A ausculta respiratória revela o sinal clássico da asma: os *sibilos*.

**Clique no botão ao lado para ver o que é um sibilo...**



VIDEO

Os sibilos podem ser apenas expiratórios e geralmente são difusos. Quando a obstrução brônquica é mais intensa, auscultam-se sibilos também na fase inspiratória. Na crise asmática MUITO grave pode-se não auscultar sibilos, devido ao fluxo aéreo extremamente baixo. Neste caso, há uma redução generalizada do murmúrio vesicular associada a importante esforço ventilatório. Roncos também podem ser auscultados, especialmente quando as vias aéreas estão cheias de muco. **Clique no botão ao lado para ver o que é um ronco...**

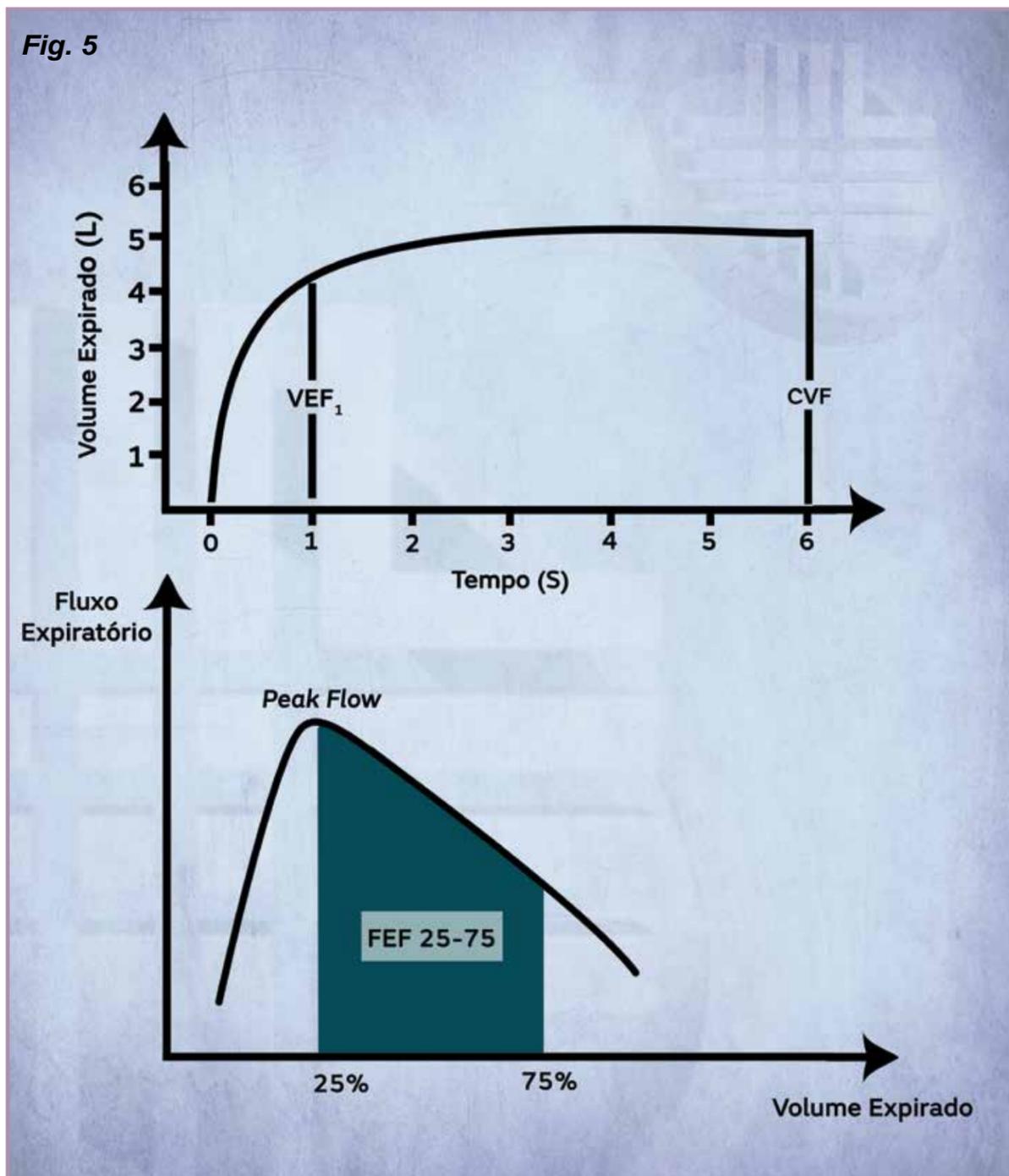


VIDEO

Na crise grave, o paciente pode ainda apresentar *pulso paradoxal* (redução exagerada na pressão sistólica durante a inspiração) e assumir a famosa *posição de tripé* (posição sentada com os braços estendidos suportando o tórax, a fim de melhorar a mecânica da musculatura acessória).

Os exames laboratoriais fora da crise podem mostrar *eosinofilia* e aumento da IgE sérica total. Dependendo do caso, solicita-se a dosagem de IgE contra antígenos específicos, para determinação de alergia a estes. Testes cutâneos também podem ser feitos, e a combinação de ambos os métodos aumenta a acurácia do diagnóstico de alergia.

A **Radiografia de Tórax** pode ser solicitada, visando basicamente afastar complicações (pneumonia, pneumotórax). No asmático leve, a radiografia é totalmente normal. No asmático moderado a grave, podemos observar sinais de hiperinsuflação pulmonar (padrão semelhante à DPOC).



O **Exame de Escarro** pode revelar alterações bastante sugestivas: (1) *crístais de Charcot-Leiden* (precipitados cristalinos, contendo eosinófilos degenerados); (2) *espirais de Curschmann* (cilindros de muco formados nos bronquíolos, envoltos por fibrilas em forma de espiral); (3) *corpúsculos de Creola* (aglomerados de células epiteliais descamadas).

### 3. Provas de Função Pulmonar (PFP)

Exame fundamental na asma, não só para confirmar o diagnóstico, mas também para estratificar a gravidade da obstrução brônquica e a resposta à terapia. Constitui-se de quatro elementos principais: (1) espirometria; (2) cálculo dos volumes pulmonares; (3) capacidade de difusão de monóxido de carbono (CO); (4) gasometria arterial.

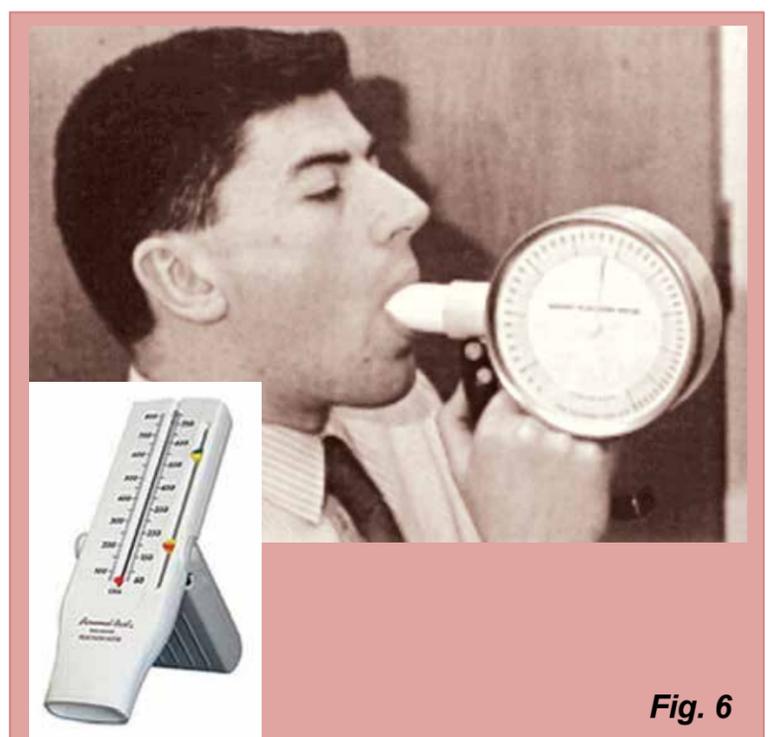
#### Espirometria (FIGURA 5)

Esta parte do exame é a mais importante no que concerne à asma. O paciente faz uma inspiração profunda máxima e depois expira de forma forçada todo o ar possível. Os fluxos e volumes de ar expirados são mensurados no aparelho e comparados com valores estabelecidos para o sexo, peso, altura e idade. Os principais parâmetros analisados na espirometria são:

**1. VEF<sub>1,0</sub>:** este é o *volume expiratório forçado no primeiro segundo*. Está caracteristicamente reduzido na crise asmática e frequentemente no período intercrítico. Seu aumento após a prova broncodilatadora é um critério diagnóstico de asma (veja abaixo). Pode ser utilizado para quantificar a gravidade da

doença. (1) asma leve: VEF<sub>1,0</sub> > 80% do previsto; (2) asma moderada: VEF<sub>1,0</sub> 60-80% do previsto; (3) asma grave: VEF<sub>1,0</sub> < 60% do previsto. O VEF<sub>1,0</sub> de um adulto de 70 kg deve estar em torno de 2 litros.

**2. Pico de Fluxo Expiratório (PFE):** este é o fluxo expiratório máximo. Pode ser utilizado nas consultas para quantificar a gravidade da doença, com valores percentuais semelhantes ao VEF<sub>1,0</sub>. Asma leve: > 80% do previsto; asma moderada: entre 60-80% do previsto; asma grave: < 60% do previsto. Existe um aparelho de uso caseiro (portátil) para medir o PFE (*peak flow*), que deveria ser adquirido por todos os asmáticos, no intuito de orientar a terapêutica. Observe como eram os primeiros aparelhos e como são os atuais. (**FIGURA 6**). A medida do *peak flow* durante o dia demonstrando uma variação no grau de obstrução pode ser usada tanto no diagnóstico quanto na determinação da gravidade da asma.



**Fig. 6**

**3. CVF: Capacidade Vital Forçada.** É o total de ar que sai dos pulmões após uma inspiração profunda seguida de uma expiração forçada. Na asma moderada a grave pode haver aprisionamento de ar nos pulmões, devido à obstrução significativa das vias aéreas. Na expiração forçada, a pressão intratorácica no asmático fica bastante positiva, colabando algumas vias aéreas terminais, impedindo assim a saída de parte do ar que normalmente seria expirado. Portanto, nesses pacientes, a CVF encontrar-se-á reduzida.

**4. VEF1,0 / CVF:** este índice (também chamado de *Índice de Tiffenau*) está reduzido na asma, sendo o parâmetro definidor de uma doença obstrutiva. O VEF1,0 pode estar reduzido nas doenças pulmonares restritivas; porém, nestas patologias, a CVF reduz-se proporcionalmente ao VEF1,0, não ocorrendo alteração do índice. Já nas doenças obstrutivas (ex.: asma, DPOC), o VEF1,0 se reduz muito mais que a CVF. Na asma, por definição, é  $< 75\%$  (adultos) ou  $< 86\%$  (crianças).

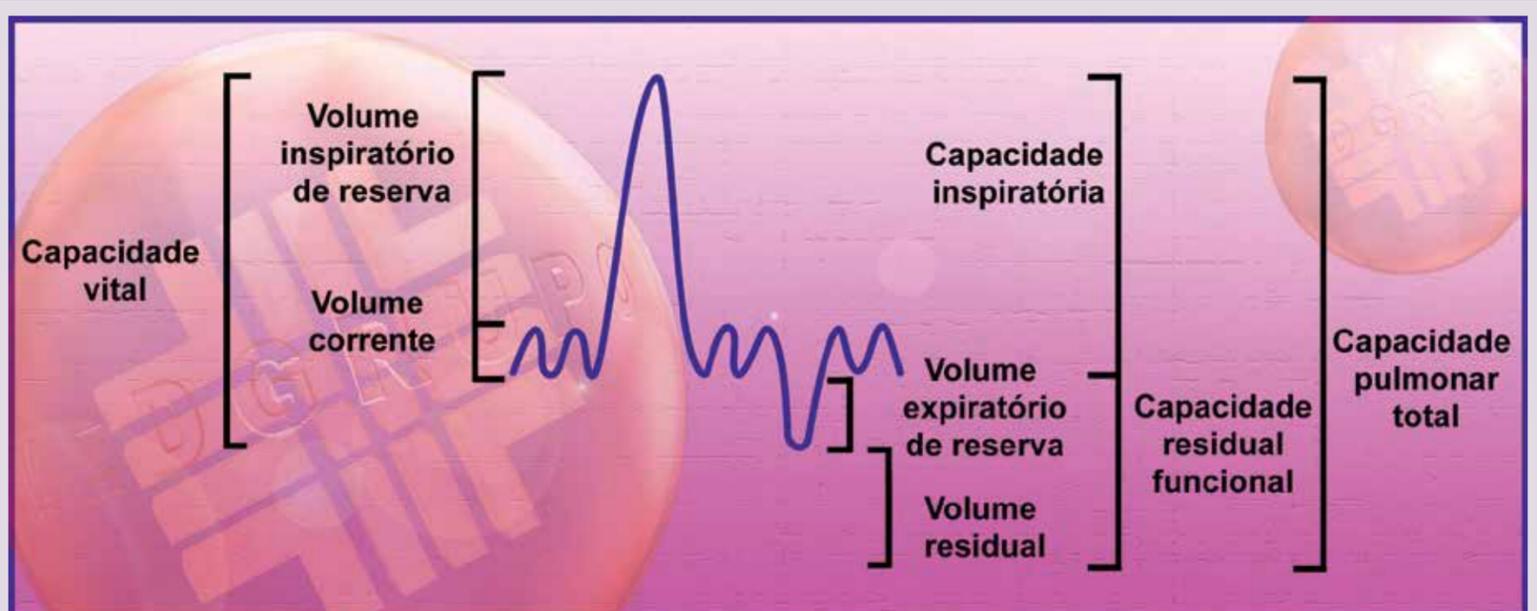
**5. FEF 25-75%:** *Fluxo Expiratório Forçado entre 25% e 75% do ar expirado.* Neste momento da expiração forçada, o ar está vindo das vias aéreas mais distais, que são as mais acometidas na asma e na DPOC, portanto, o FEF 25-75%

está bastante reduzido nessas patologias. Este é o exame funcional mais sensível (o primeiro que se altera e o último a normalizar) para diagnóstico de asma e DPOC.

A capacidade de difusão do CO está normal na asma, estando caracteristicamente reduzida na DPOC do tipo enfisema pulmonar, devido à perda estrutural de área de troca gasosa. A gasometria arterial, como já assinalado, está alterada apenas na crise asmática.

#### SAIBA MAIS...

Um novo método que está sendo estudado e pode vir a ser empregado no diagnóstico e acompanhamento da asma no futuro é a mensuração do **Óxido Nítrico (NO) exalado**. Tal exame se baseia na constatação de que pacientes com inflamação da mucosa brônquica apresentam uma maior produção de NO em relação às pessoas normais... Foi demonstrado que o uso de corticoides inalatórios diminui o NO exalado, sugerindo que esse exame poderia servir de guia para titular a dose desses medicamentos, indicando com precisão o controle da atividade inflamatória asmática. Seu emprego na rotina clínica, no entanto, ainda depende de maiores estudos, bem como de uma redução em seu elevado custo.



Agora que já vimos as principais medidas a serem analisadas no paciente com asma, vamos aprender os conceitos de outros dados avaliados pelas PFP.

- Volume Corrente (VC) – volume que é inspirado e expirado a cada respiração normal.
- Volume Inspiratório/Expiratório de Reserva (VIR/VER) – volume máximo de ar que pode ser inalado/expirado a partir do final de uma respiração normal.
- Volume Residual (VR) – volume de gás que fica nos pulmões ao fim de uma expiração máxima.

- Capacidade Inspiratória (CI) – volume máximo de ar que pode ser inspirado a partir do fim de uma expiração normal.
- Capacidade Vital (CV) – volume máximo de gás que pode ser expirado após uma inspiração máxima. Ao contrário da CVF, nessa medida a expiração não é forçada.
- Capacidade Residual Funcional (CRF) – volume que fica nos pulmões após uma expiração normal.
- Capacidade Pulmonar Total (CPT) – volume de ar nos pulmões depois de uma inspiração máxima.

## 4. Critérios Diagnósticos de Asma

**1- Prova broncodilatadora positiva (CRITÉRIO PRINCIPAL):** espirometria mostrando aumento do VEF1,0  $\geq 200$  ml (valor absoluto) e  $\geq 12\%$  do valor pré-broncodilatação ou  $\geq 200$  ml (valor absoluto) e  $\geq 7\%$  do valor previsto.

**2- Na presença de VEF1,0 normal no período intercrítico, pode-se recorrer ao Teste Pro-**

**vocativo**, que expõe o paciente a baixas concentrações de agentes broncoconstritores pela via inalatória (metacolina, histamina ou carbacol). A queda  $\geq 20\%$  no VEF1,0 significa um teste provocativo positivo, denotando hiper-responsividade brônquica, diagnóstico de asma. Na asma induzida pelo exercício, espera-se uma queda de mais de 10-15% do VEF1,0 após a realização de um protocolo de atividade física.

Tab. 1 CLASSIFICAÇÃO DA ASMA QUANTO À GRAVIDADE					
Gravidade	Sintomas			Espirometria/PFE	
	Diurnos	Noturnos	Exacerbações	VEF1 ou PFE (do predito)	Varição de VEF1 ou PFE
<b>Intermitente*</b>	Raros (≤ 2x/semana)	Raros (≤ 2x/mês)	Raros	≥ 80%	< 20%
<b>Persistente Leve</b>	Semanais (> 2x/semana, mas não diário)	Mensais (3-4x/mês)	Afeta atividades diárias	≥ 80%	< 20-30%
<b>Persistente Moderada</b>	Diários	Semanais (> 1x/semana, mas não diário)	Afeta atividades diárias	60-80%	> 30%
<b>Persistente Grave</b>	Contínuos (muitas vezes no dia)	Quase diários (frequentemente 7x/semana)	Frequentes	≤ 60%	> 30%

\* Exceção à regra seria o paciente com critérios para asma "intermitente" que apresenta exacerbações agudas classificadas como "graves" (ver adiante). Tais indivíduos deveriam ser reclassificados como ASMA PERSISTENTE MODERADA.

3- PEF (Peak Flow) com variação  $\geq 60$  l/min (valor absoluto) ou  $\geq 20\%$  em relação ao basal após inalação de um broncodilatador. Uma variação  $\geq 20\%$  num período de 2-3 semanas, considerando múltiplas medidas matinais realizadas pelo próprio paciente, também sugere asma... Se o peak flow for medido 2x ao dia (manhã/noite), basta uma variação  $\geq 10\%$  entre as medidas para se considerar o diagnóstico.

## 5. Classificação Clínica da Asma

Como classificar a gravidade da asma na prática? De que modo essa classificação orienta o tratamento???

Antigamente, classificava-se a asma somente em função dos sintomas e alterações funcionais observados antes do início do tratamento, conforme a **Tabela 1**. A conduta terapêutica inicial se pautava nesta classificação, de acordo com a **Tabela 2**.

A classificação quanto à gravidade que acabamos de apresentar sempre foi motivo de controvérsia... A razão é que, para estabelecer a verdadeira gra-

vidade da asma, além de quantificar as manifestações clinicofuncionais, é preciso determinar também a resposta ao tratamento, isto é, se a doença pode ou não ser facilmente controlada com as medicações... Por exemplo: imagine dois pacientes virgens de tratamento com sintomas asmáticos semelhantes, classificados num primeiro momento como "asma persistente grave". Viu-se que não era incomum que um deles apresentasse adequado controle clínico com baixas doses de corticoide inalatório, ao passo que o outro poderia se mostrar refratário até mesmo à associação de corticoide inalatório em altas doses + agonistas beta-2 de longa ação + corticoide oral... *E agora, quem tem a asma mais grave???* A classificação antiga, na realidade, não consegue responder corretamente a este quesito!

Atualmente se recomenda classificar a asma *de acordo com o nível de controle*. O termo "controle" refere-se ao grau de supressão das manifestações clínicas da doença, DE FORMA ESPONTÂNEA (paciente virgem de tratamento) OU EM RESPOSTA À TERAPIA, e abrange duas esferas principais: (1) controle das manifestações clínicas atuais; (2) controle dos riscos futuros.

Tab. 2 RECOMENDAÇÃO DA TERAPIA DE MANUTENÇÃO DA ASMA	
PADRÃO CLÍNICO	ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA
<b>Asma Intermitente</b>	<u>Alívio</u> : $\beta$ -2-agonista de curta ação.
<b>Asma Persistente Leve</b>	<u>Alívio</u> : $\beta$ -2-agonista de curta ação. <u>Manutenção</u> : <b>Corticoide inalatório (em dose baixa)</b> . Alternativa: cromoglicato (crianças), antileucotrieno.
<b>Asma Persistente Moderada</b>	<u>Alívio</u> : $\beta$ -2-agonista de curta ação. <u>Manutenção</u> : <b>Corticoide inalatório + <math>\beta</math>-2-agonista de longa ação</b> . Alternativa: associar teofilina de liberação lenta, ou antileucotrieno.
<b>Asma Persistente Grave</b>	<u>Alívio</u> : $\beta$ -2-agonista de curta ação. <u>Manutenção*</u> : <b>Corticoide inalatório alta dose + <math>\beta</math>-2-agonista de longa ação + Corticoide oral</b> . Alternativa: associar teofilina de liberação lenta, ou antileucotrieno.

\* Na *Asma Persistente Grave*, a dose do corticoide inalatório equivale a  $\geq 800$  mcg/dia de beclometasona em adultos ou  $\geq 400$  mcg/dia de beclometasona em crianças.

Tab. 3 Avaliação do Nível de Controle (últimas 4 semanas)			
Parâmetros	"Asma Controlada" (todos os abaixo).	"Asma Parcialmente Controlada" (um ou dois dos abaixo).	"Asma não Controlada".
Sintomas Diurnos	Nenhum ou $\leq 2$ por semana.	Três ou mais por semana.	Três ou mais dos parâmetros de asma parcialmente controlada.
Limitações de Atividades	Nenhuma.	Qualquer.	
Sintomas e/ou Despertares Noturnos	Nenhum.	Qualquer.	
Necessidade de Medicação "SOS"	Nenhuma ou $\leq 2$ por semana.	Três ou mais por semana.	
Função Pulmonar (VEF <sub>1</sub> ou PFE)	Normal.	< 80% do previsto ou do melhor prévio.	
Avaliação dos Riscos Futuros			
Fatores de risco para eventos futuros: (1) mau controle clínico; (2) exacerbações frequentes no último ano; (3) internação prévia em UTI; (4) baixo VEF <sub>1</sub> ; (5) tabagismo ativo/passivo; (6) necessidade de altas doses de medicação.			

As manifestações clínicas atuais referem-se ao comportamento da doença nas últimas quatro semanas, o que permite estabelecer três diferentes níveis de controle: **asma controlada**, **asma parcialmente controlada** e **asma não controlada**. O controle dos riscos futuros refere-se à redução das chances de exacerbação, perda acelerada da função pulmonar e efeitos colaterais do tratamento – ver **Tabela 3**. Os riscos futuros estão diretamente relacionados ao grau de controle das manifestações clínicas atuais, sendo bastante reduzidos quando o paciente consegue manter a “asma controlada” em longo prazo e com baixas doses de medicação...

Assim, a atual classificação clínica da asma consiste no emprego do esquema apresentado na **Tabela 3**, independente se o paciente é virgem de tratamento ou não. As decisões terapêuticas sempre serão tomadas objetivando manter a asma sob controle. A conduta baseada nesse sistema será explicada com detalhes adiante (“Etapas de Controle”, em “Terapia de Manutenção”)...

*O controle da asma expressa o grau de supressão das manifestações clínicas da doença, sendo variável em dias ou semanas por influência da adesão ao tratamento e exposição a fatores desencadeantes. Já a gravidade é uma característica intrínseca da doença, relacionando-se com a intensidade do tratamento necessário para se obter o controle.*

### SAIBA MAIS...

Cerca de 50% das crianças apresentam pelo menos um episódio de sibilância durante a infância. A confirmação do diagnóstico de asma em menores de cinco anos de idade é dificultada pela impossibilidade de se obterem medidas confiáveis de obstrução ao fluxo aéreo, uma vez que, em geral, a realização de espirometria não é factível (exame que demanda plena compreensão e colaboração do paciente)... O fato é que crianças com *sibilância recorrente* nem sempre serão portadoras de asma, pois nem sempre existirá um processo inflamatório CRÔNICO em suas vias aéreas inferiores! Tais episódios às vezes podem ser explicados por outros mecanismos

(ex.: infecções recorrentes, corpo estranho, broncoaspiração etc.)... Então, como confirmar a suspeita diagnóstica de asma em menores de cinco anos? Temos que pesquisar alguns fatores... Os mais associados a um diagnóstico real de asma na criança com sibilância recorrente que, portanto, nos ajudam a prever a persistência dos sintomas numa idade mais avançada e a necessidade de tratamento de controle, são: (1) *diagnóstico de rinite e/ou eczema nos três primeiros anos de vida*; (2) *pai ou mãe com asma*; (3) *sibilância na ausência de resfriado*; e (4) *eosinofilia periférica > 3% na ausência de parasitose intestinal*.

Tab. 4 Gravidade da Asma

Asma "Leve"	Baixas doses de medicação (etapa 2)
Asma "Moderada"	Doses intermediárias de medicação (etapa 3)
Asma "Grave"	Altas doses de medicação (etapas 4 e 5)

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA CRISE

### 1. Beta-2-Agonistas de Curta Ação

Primeira escolha no tratamento da crise asmática, atua por estímulo aos receptores  $\beta_2$  da musculatura lisa brônquica, levando à broncodilatação de início imediato. Agem também, em menor grau, inibindo o edema e a formação de muco. Como existem receptores  $\beta_2$  em outras células (inclusive no coração), efeitos colaterais são comuns (taquicardia, tremor muscular), principalmente se a administração for oral ou parenteral. Portanto, prefere-se a via inalatória, pois com ela se atingem altas concentrações nas vias aéreas, com mínimos níveis plasmáticos, devido à pequena absorção... Existem três estratégias para administrar uma droga inalatória: (1) nebulização; (2) jato de aerossol com dose fixa ou dosimetrada (MDI – *Metered Dose Inhaling*); (3) inalação de pó seco (DPI – *Dry Powder Inhaling*), também chamado de *turbohaler*. A duração do efeito

desses fármacos (independente da apresentação) é de 3-6 horas.

**Nebulização:** algumas gotas do fármaco são adicionadas a 3-5 ml de soro fisiológico. A administração deve ser feita com uma máscara ligada à fonte de oxigênio com fluxo de 6-8 L/min. O aparelho deve produzir gotas de tamanho adequado (5-15  $\mu\text{m}$ ), de forma a atingir as vias aéreas inferiores. Alguns nebulizadores tornam-se ineficientes com o uso, por não mais produzirem gotas no tamanho correto. Se o aparelho estiver sem problemas, a nebulização é um excelente método de administração inalatória e, às vezes, o único método possível no caso de crianças < 5 anos e pessoas que não conseguem utilizar os outros instrumentos de forma adequada.

**MDI – Aerossol Dosimetrado:** existem dispositivos capazes de expelir jatos contendo doses fixas do fármaco. O beta-2-agonista fica em suspensão num pequeno recipiente contendo gases propelentes na forma líquida (clorofluormetano, triclorofluormetano). Quando o paciente dispara o dispositivo, os gases se dispersam sob alta pressão, expelindo o jato de aerossol (*puff*). Para otimizar a inalação do fármaco, torna-se necessária uma **câmara espaçadora**, na qual o aerossol se concentra. O paciente faz uma inspiração súbita e profunda e, em seguida, prende o ar por 5-10 segundos antes de expirar. Este tipo de dispositivo exige uma coordenação mínima entre o ato do disparo e a inalação.

**DPI – Inalador de Pó Seco (Turbohaler, Aerolizer, Diskus, Pulvinal):** o beta-2-agonista está na forma de pó. Quando o paciente encosta a boca no dispositivo e inspira, desencadeia a formação do aerossol, que então é inalado. Este método é mais confiável do que os dois primeiros.

Os  $\beta$ -2-agonistas de curta ação existentes no mercado brasileiro são:

- **Salbutamol (ou Albuterol);**
- **Fenoterol;**
- **Terbutalina.**

Não há vantagens específicas de um sobre o outro. A seguir estão as principais preparações do mercado.

### $\beta$ -2-Agonistas de Curta Ação

#### 1- **Salbutamol (Albuterol)**

(AEROLIN, AEROJET, AERO-PED, AEROTRAT, ALBULIN, ASMALIV, ASMOQUINOL, BRONCODIL, BRONCOLIN, SALBUTALIN, SALBUTAMOL, TEODEN)

NBZ (dose média = 2,5-5mg = **10-20 gts**)  
Vidro com 5 ml (10 doses)

MDI (*puff* = 100  $\mu\text{g}$ ) - dose média = **5-8 puffs**  
Aerossol com 200 *puffs*

#### 2- **Fenoterol** (BEROTEC, FENOZAN, FLUX-AIR)

NBZ (dose média = 2,5-5 mg = **10-20 gts**)  
Vidro com 20 ml (40 doses)

MDI (*puff* = 100  $\mu\text{g}$ ) - dose média = **5-8 puffs**  
Aerossol com 200 *puffs*

### 3- **Terbutalina** (BRICANYL)

NBZ (dose média = 5 mg = **10 gts**)  
Vidro com 10 ml (20 doses)

MDI (*puff* = 500  $\mu\text{g}$ ) - dose média = **1 puff**  
Aerossol com 200 *puffs*

DPI (*dose* = 500  $\mu\text{g}$ ) - dose média = **1 dose**  
Aerossol com 200 *doses*

## 2. Anticolinérgico (Brometo de Ipratrópio)

O *brometo de ipratrópio* é um fármaco anticolinérgico ministrado por via inalatória (nebulização ou MDI), com propriedades broncodilatadoras. O mecanismo é a inibição dos receptores muscarínicos da acetilcolina liberada pelas terminações axonais livres hiperativadas na asma. Entretanto, estas drogas são menos eficazes e demoram mais para agir (30-60min), quando comparadas aos beta-2-agonistas. Podem, contudo, ser associadas aos  $\beta$ -2-agonistas para efeito aditivo nos casos de crise asmática moderada/grave ou pouco responsiva à terapia inicial. O brometo de ipratrópio é o fármaco de escolha para tratar a crise precipitada por betabloqueadores.

### **Brometo de Ipratrópio** (ATROVENT)

NBZ (dose média = 250  $\mu\text{g}$  = **20 gts**)  
Frasco com 20 ml (20 doses)

MDI (*puff* = 20  $\mu\text{g}$ ) - dose média = **3 puffs**  
Aerossol com 15 ml

Existem frascos de aerossol que combinam anticolinérgicos com beta-2 de curta duração (ex.: Combivent® = ipratrópio + salbutamol).

## QUADRO DE CONCEITOS II

Atenção: sempre que estivermos tratando um paciente com asma, é recomendado, independentemente de sua gravidade, que seja prescrito um broncodilatador inalatório de início rápido (ação curta) SOS, para que, aos primeiros sintomas de crise, o paciente faça uso da medicação em casa. O tratamento precoce das exacerbações evita muitas vezes uma evolução complicada...

## 3. Corticosteroides Sistêmicos

Os corticoides, em doses farmacológicas, inibem uma série de processos imunológicos e inflamatórios. Entre eles, a formação de citocinas e interleucinas, especialmente pelos linfócitos T e eosinófilos. A *lipocortina*, proteína produzida pela ação glicocorticoide, inibe diretamente o metabolismo do ácido aracdônico, bloqueando a fosfolipase A2. Com isso, a produção de leucotrienos e prostaglandinas é bloqueada... A *prednisona*, por via oral (1-2 mg/kg/dia, dose máx. 60 mg), tem mostrado excelente ação no tratamento agudo da asma, com eficácia equivalente a dos corticoides venosos (ex.: metilprednisolona), mesmo nas crises graves, sendo a droga de escolha. Desse modo, não se justifica um atraso na medicação devido

**Tab. 5 AVALIAÇÃO DA CRISE ASMÁTICA SEGUNDO O CONSENSO BRASILEIRO**

Dados do Paciente	Leve/Moderada	Grave	Muito Grave
Aspecto geral	Sem alterações	Sem alterações	Cianose, sudorese, exaustão
Estado mental	Normal	Normal ou agitação moderada	Agitação, confusão, sonolência
Dispneia	Ausente/leve	Importante	Grave
Fala	Frases completas	Frases incompletas	Palavras
Uso da musculatura acessória	Retrações leves/ausentes	Retrações importantes	Retrações importantes
FR	< 30 ipm	> 30 ipm	> 30 ipm ou < 10 ipm
FC	≤ 110 bpm	> 110 bpm	> 140 bpm ou < 40 bpm
Pulso paradoxal	Não	Impalpável	Palpável
PaO <sub>2</sub> (ar ambiente)	Normal	Em torno de 60 mmHg	< 60 mmHg
SaO <sub>2</sub> (ar ambiente)	> 95%	91-95%	≤ 90%
PaCO <sub>2</sub>	< 40 mmHg	< 45 mmHg	≥ 45 mmHg
Sibilos	Ausentes ou presentes MV normal	Presentes (localizados ou difusos) MV presente	Ausentes MV reduzido ou abolido
PFE (% do previsto)	> 50%	30-50%	< 30%

à dificuldade de obtenção de acesso venoso... O efeito, no entanto, demora entre 4-6h para começar, pois o mecanismo de ação envolve transcrição gênica.

Os corticoides sistêmicos devem ser mantidos por 7-10 dias, não havendo necessidade de suspensão paulatina (pode suspender abruptamente). O risco de insuficiência adrenal geralmente só ocorre após o uso contínuo por > 3 semanas... Evidências recentes sugerem que os corticoides inalatórios, quando utilizados em doses altas (4x a dose basal, por alguns dias), podem ser efetivos no tratamento da crise asmática desde que iniciados precocemente.

#### 4. Estratégia na Crise Asmática (pelo Consenso Brasileiro de Asma)

A maioria das crises asmáticas pode ser abordada pelo próprio paciente. Para tanto, ele deve ser instruído a reconhecer o início da crise, utilizar corretamente a medicação e reconhecer a eficácia ou não da terapia. O fluxômetro portátil (medidor de PFE) é extremamente útil nesse sentido. Clinicamente, estagiamos a crise asmática em leve/moderada, grave e muito grave (insuficiência respiratória). Os principais critérios de gravidade são: dificuldade de falar, taquipneia > 30 irpm, taquicardia > 110 bpm, uso da musculatura acessória (esforço ventilatório), cianose central e a presença de pulso paradoxal (queda da PA sistólica na inspiração) – veja a **Tabela 5**.

O Consenso Americano de Asma propõe um esquema mais simplificado para avaliação de gravidade da crise asmática, conforme exposto na **Tabela 6**.

*O sinal de maior gravidade é a queda do nível de consciência – sonolência, desorientação, torpor – denotando hipercapnia e acidose respiratória aguda por fadiga, ou mesmo hipoxemia grave. Esses pacientes devem ser imediatamente intubados e colocados em ventilação mecânica!!!*

*Nos pacientes sem indicação inicial de suporte respiratório invasivo, os sedativos e analgésicos opioides são contraindicados, por serem potencialmente depressores do sensorio e do drive respiratório.*

A oxigenoterapia e a oximetria de pulso estão indicadas em todos os pacientes com crise moderada a grave. Nos pacientes com insuficiência respiratória iminente, pode-se fazer uso de *beta-2-agonista intravenoso*, especialmente em crianças (devido às consequências menos deletérias da taquicardia). *Adrenalina* subcutânea também pode ser feita neste subgrupo ou nos adultos que apresentam outros indícios de anafilaxia ou angioedema... *Metilxantinas* (aminofilina e teofilina) não devem ser empregadas como tratamento inicial da crise asmática, porém, representam uma opção nos quadros graves e refratários. Outra terapia “alternativa” é o *sulfato de magnésio* por via intravenosa ou

**Tab. 6**

**CLASSIFICAÇÃO DA SEVERIDADE DA ASMA SEGUNDO O CONSENSO AMERICANO**

	Sinais e sintomas	PFE ou VEF1,0 inicial
<b>Leve</b>	Dispneia apenas com atividade física	> 70% do previsto
<b>Moderada</b>	Dispneia interfere ou limita a atividade habitual	Entre 40-69% do previsto
<b>Grave</b>	Dispneia no repouso; interfere na fala	< 40% do previsto
<b>Ameaça à vida</b>	Muito dispneico para falar	< 25% do previsto

inalatória. Os pacientes em ventilação mecânica podem se beneficiar de anestésicos bronco-dilatadores como o *halotano*.

**Crise Asmática na Gestante:**

O tratamento da crise asmática em gestantes é basicamente idêntico ao já descrito. As

únicas diferenças são as contraindicações *relativas* do brometo de ipratrópio e dos beta-2-agonistas DURANTE o trabalho de parto (o primeiro pode causar taquicardia fetal, e os últimos podem inibir as contrações uterinas). A hipoxemia na gestante pode levar ao sofrimento fetal, devendo ser tratada de forma mais agressiva.

**CONDUTA NA CRISE ASMÁTICA (CRIANÇAS)**

▪ **BETA-2-AGONISTA DE CURTA AÇÃO**

- Fazer uma dose\* a cada 20min até a melhora ou máximo de três doses na primeira hora.
- Associar brometo de ipratrópio 20 gts nos casos graves.
- Na impossibilidade de terapia inalatória, fazer terbutalina ou adrenalina (0,01 mg/kg) SC.

\*Uma dose = **1 gt/3 kg** (0,1 mg/kg) da solução de NBZ.

▪ **OBSERVAR A RESPOSTA**

BOA RESPOSTA:

- Espaçar as doses inalatórias e avaliar alta.

RESPOSTA INCOMPLETA OU SEM RESPOSTA:

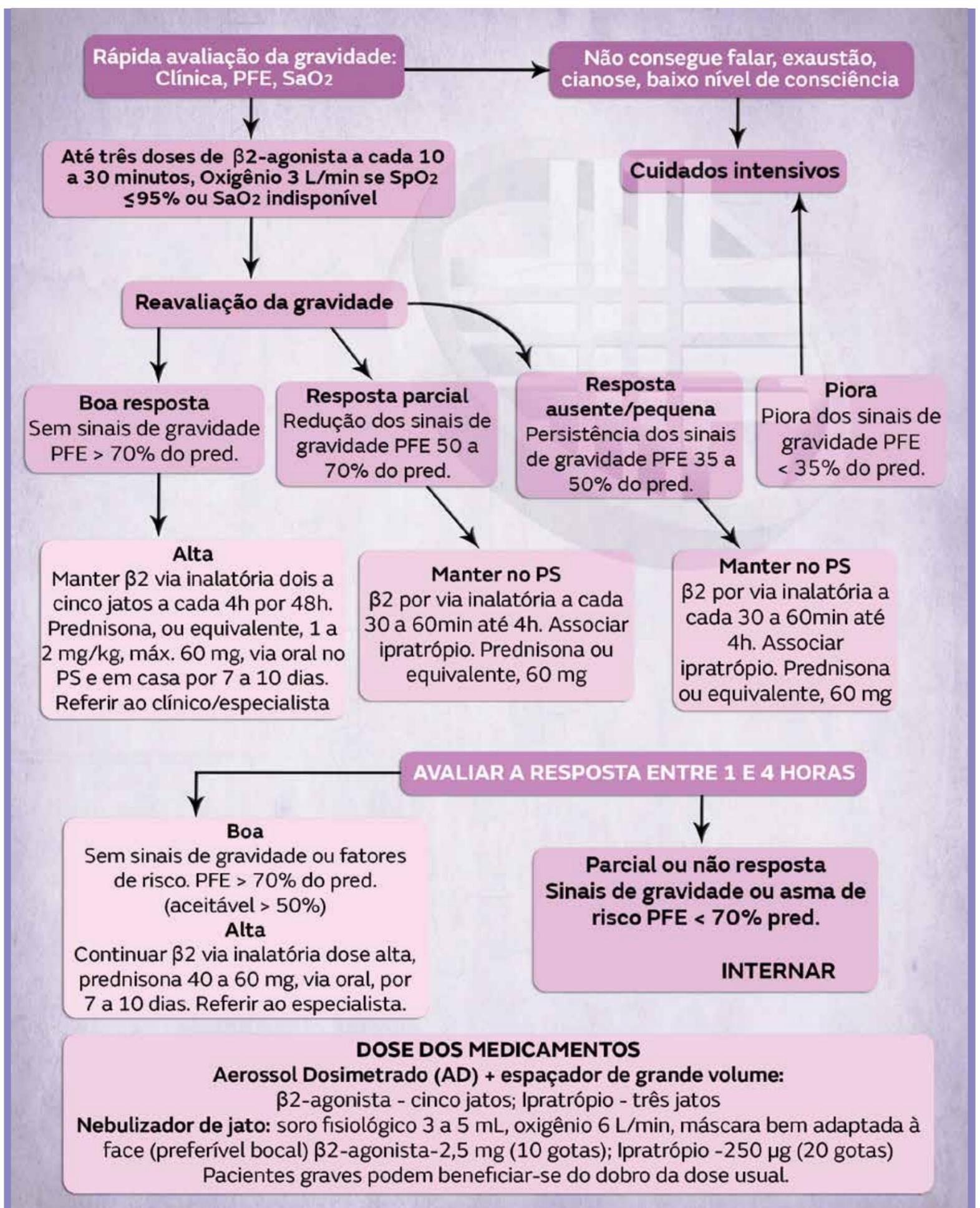
- Manter NBZ de 20/20min (ou de forma contínua) por 1h.

- Associar corticoide sistêmico:

**Prednisona** 1-2 mg/kg/dia (dose máxima em crianças: 40 mg/dia).

- Hospitalizar os casos graves ou refratários.

**CONDUTA NA CRISE ASMÁTICA (ADULTOS)**



## TERAPIA DE MANUTENÇÃO

Eis aqui a base terapêutica da asma que, como vimos, é uma doença inflamatória crônica. O grande avanço no controle dessa doença reside justamente no desenvolvimento da terapia de manutenção, que comprovadamente influi de forma positiva em sua história natural (evitando o “remodelamento brônquico” e a evolução para perda irreversível da função pulmonar).

Vamos primeiramente descrever as chamadas “etapas de controle” (uso escalonado dos medicamentos em função do grau de controle da asma), para depois esmiuçar os principais detalhes acerca de cada classe farmacológica.

### 1. Etapas de Controle

Observe na **Tabela 7** as recomendações da última diretriz de asma da SBPT (que inclusive está em consonância com as recomendações do último *guideline* norte-americano). Lembre-se que o objetivo é manter a asma sob controle com a menor dose de medicação possível, de modo a reduzir também os riscos futuros. Se o paciente não tiver sua asma controlada com determinada etapa, deve-se progredir para a etapa subsequente após se certificar de que o paciente adere corretamente à prescrição.

### 2. Fármacos Utilizados na Terapia de Manutenção

#### - Corticosteroides Inalatórios

**São as drogas de escolha no tratamento de manutenção da asma!** Os corticosteroides são potentes anti-inflamatórios e imunomoduladores, porém, em níveis plasmáticos altos e por tempo prolongado (provenientes da terapia sistêmica contínua) promovem uma sé-

rie de efeitos adversos (osteoporose, miopatia, hipertensão, diabetes, úlcera péptica, imunodepressão, edema e catarata). Entretanto, se a administração for *inalatória*, conseguem-se concentrações eficazes nas vias aéreas sem aumentar demais os níveis plasmáticos. Em doses baixas ou moderadas, os únicos efeitos adversos relatados são locais: candidíase oral e disfonia. A candidíase oral pode ser prevenida pelo uso do espaçador e pela lavagem bucal (retirar partículas grandes que se precipitam na cavidade oral). Em crianças, doses elevadas de corticoide inalatório aumentam o risco de *catarata*.

Vários estudos demonstraram que os corticoides inalatórios melhoram de forma duradoura os sintomas, bem como parâmetros objetivos da espirometria (aumento do VEF1,0, do índice de Tiffenau, da CVF e do PFE), além de reduzir as taxas de mortalidade e hospitalização.

Antigamente, a terapia de manutenção da asma utilizava doses regulares (8/8h ou 6/6h) de beta-2-agonistas de curta ação. Hoje sabemos que, além de ineficaz, esta conduta pode ser prejudicial e aumentar a mortalidade! O uso contínuo dessas drogas leva ao *down regulation* dos receptores  $\beta_2$ , reduz a ação dos corticoides e se associa a efeitos cardiológicos importantes. Por isso, atualmente, qualquer asmático com indicação de terapia de manutenção deve fazer uso de uma droga que interfira primariamente no processo imunoinflamatório da árvore brônquica, sendo os corticosteroides inalatórios as drogas de escolha.

Os principais corticoides inalatórios no mercado são: (1) *propionato de beclometasona*; (2) *triancinolona*; (3) *fluticasona*; (4) *flunisolida*; (5) *budesonida*; e (6) *mometasona*. Os quatro últimos são considerados de última geração, por terem meia-vida mais longa. Na tabela, estão relacionadas às preparações comerciais destas drogas sob a forma MDI.

Tab. 7 ETAPAS DO TRATAMENTO				
Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Etapa 5
<i>Educação e controle ambiental para todos.</i>				
<i>Agonista beta-2 de curta ação conforme a necessidade para todos.</i>				
	1ª escolha: <b>CI em dose baixa.</b>	1ª escolha: <b>CI em dose baixa + LABA.</b>	1ª escolha: <b>CI em dose média ou alta + LABA.</b>	
<b>Apenas agonista beta-2 por demanda</b>	Alternativa: <i>Antileucotrienos;</i>	Alternativa: - <i>CI dose média ou alta isolado;</i> - <i>CI dose baixa + antileucotrieno;</i> - <i>CI dose baixa + teofilina liberação lenta.</i>	Alternativa: - <i>CI dose média ou alta + LABA + antileucotrieno;</i> - <i>CI dose média ou alta + LABA + teofilina liberação lenta.</i>	<b>Adicionar em relação à etapa 4:</b> - <b>Corticoide oral;</b> - <b>Anti-IgE (caso alergia).</b>

CI = Corticoide Inalatório; LABA = agonista beta-2 de longa ação.

#### OBSERVAÇÕES:

1. A não ser que os sintomas sejam muito ocasionais, o tratamento de manutenção sempre deve ser iniciado pela etapa 2. Se o paciente estiver muito sintomático, iniciar o tratamento pela **etapa 3**.
2. Crianças menores de cinco anos não devem fazer uso de LABA, pois os efeitos colaterais ainda não foram adequadamente estudados nesta faixa etária.

### Corticoides Inalatórios

#### 1- **Beclometasona** (BECLOSOL, MIFLASONA, CLENIL)

*Puff* = 50 µg ou 250 µg; Apresentação: Aerossol com 200 *puffs*

\*Dose baixa: 2-5 *puffs* de 50 µg de 12/12h (**200-500 µg/dia**)

\*Dose média: 5-8 *puffs* de 50 µg de 12/12h (**500-800 µg/dia**)

1 *puff* de 250 µg de 12/12h

\*Dose alta: 2 *puffs* ou mais de 250 µg de 12/12h (> **800 µg/dia**)

#### 2- **Triancinolona** (AZMACORT)

*Puff* = 100 µg; Apresentação: Aerossol com 240 *puffs*

\*Dose baixa: 2-4 *puffs* de 12/12h

\*Dose média: 5-8 *puffs* de 12/12h

\*Dose alta: 9 *puffs* ou mais de 12/12h

#### 3- **Fluticasona** (FLIXOTIDE)

*Puff* = 250 µg; Apresentação: Aerossol com 60 *puffs*

\*Dose baixa: 1 *puff* de 12/12h

\*Dose média: 2 *puffs* de 12/12h

\*Dose alta: 3 *puffs* ou mais de 12/12h

#### 4- **Flunisolida** (FLUNITEC)

*Puff* = 250 µg; Apresentação: Aerossol com 120 *puffs*

\*Dose baixa: 1-2 *puffs* de 12/12h

\*Dose média: 3-4 *puffs* de 12/12h

\*Dose alta: 5 *puffs* ou mais de 12/12h

#### 5- **Budesonida** (PULMICORT, BUSONID, CORTASM)

*Puff* = 200 µg; Apresentação: Aerossol com 100 *puffs*

\*Dose baixa: 1 *puff* de 12/12h

\*Dose média: 2 *puffs* de 12/12h

\*Dose alta: 3 *puffs* ou mais de 12/12h

### - Beta-2-Agonistas de Ação Prolongada (LABA)

Existem dois β-2-agonistas de ação prolongada que podem ser ministrados por via inalatória, sob a forma de aerossol MDI ou DPI: o **salmeterol** e o **formoterol**. Tais drogas têm se mostrado eficazes na terapia de manutenção da asma quando associadas aos corticoides inalatórios. O fármaco permanece ligado ao receptor β<sub>2</sub> por até 12h e, além de broncodilatar de forma prolongada, possui propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias leves. O formoterol tem início de ação mais rápido.

O **bambuterol** é um β-2-agonista de ação prolongada administrado por via oral, uma vez ao dia. Esta droga pode ser uma alternativa para crianças e idosos que tenham dificuldade na utilização dos aerossóis dosimetrados. É útil também nos pacientes com asma noturna.

#### β-2-Agonistas de Ação Prolongada Inalatórios

##### 1- **Salmeterol** (SEREVENT)

*Puff* = 25 µg; Apresentação: Aerossol com 60 *puffs*  
Dose média: 2 *puff* 12/12h

##### 2- **Formoterol** (FLUIR)

*Puff* = 12 µg; Apresentação: Aerossol com 50 *puffs*  
Dose média: 1 *puff* 12/12h

A **terbutalina** está disponível, no mercado brasileiro, sob a forma de cápsulas de liberação lenta. Apesar de os β-2-agonistas administrados de forma sistêmica (oral ou venosa) serem caracteristicamente relacionados a significativos efeitos adversos pelo estímulo β<sub>1</sub>, a terbutalina de liberação lenta costuma ser bem tolerada nas doses convencionais. A posologia é de 12/12h. A importância desta preparação farmacológica é o seu baixo preço em relação aos β-2-agonistas de ação prolongada inalatórios.

#### β-2-Agonistas Orais de Liberação Lenta

##### 1- **Terbutalina de Liberação Lenta** (BRICANYL DURILES)

5 mg/comp. Apresentação: Caixa com 10 comp.  
Dose média: 5 mg VO 12/12h.

Atualmente diversos produtos associam o beta-2-agonista de longa ação com o corticoide inalatório (ex.: FORASEQ, ALENIA, SERETIDE).

### - Xantinas

As xantinas são drogas bastante antigas utilizadas no tratamento da asma. Derivam de alcaloides presentes em uma série de espécies de plantas (são “parentes” da cafeína). Nas últimas décadas seu papel no tratamento da asma tem sido questionado... Pensou-se, durante muito tempo, que a principal ação das xantinas fosse o efeito broncodilatador. Na verdade, nas doses convencionais não tóxicas, o efeito broncodilatador é discreto! Existem outros efeitos mais significativos que beneficiam os pacientes com asma, como os efeitos imunomodulador e estimulador do movimento ciliar, bem como o efeito *analéptico respiratório* (maior contratilidade diafragmática).

A **teofilina** é comercializada sob a forma de xarope, comprimidos ou cápsulas de liberação lenta. Sua solubilidade é aumentada quando combinada ao composto etilenodiamina, formando a **aminofilina**, substância que contém 80% de teofilina. A aminofilina está disponível sob a forma de ampolas para uso intravenoso. Apesar das controvérsias, é bastante utilizada como adjuvante no tratamento da crise asmática em nosso meio. Uma xantina mais moderna, a **bamifilina**, possui vantagens farmacológicas sobre a teofilina: é menos tóxica e não exerce efeito estimulante sobre o SNC, além de possuir meia-vida mais longa, podendo ser feita de 12/12h. A desvantagem é o preço elevado, e o fato de ser uma droga pouco estudada.

O mecanismo de ação das xantinas envolve inibição da *fosfodiesterase*, enzima que degrada o AMP-cíclico intracelular. Como o AMPc promove relaxamento da musculatura lisa e contração da musculatura estriada, haveria broncodilatação, além de aumento na contratilidade da musculatura respiratória e do miocárdio... Mas, como já dissemos, em doses farmacológicas tais efeitos são discretos... As xantinas antagonizam também a *adenosina*, bloqueando seus receptores purinérgicos. A adenosina é um broncoconstritor endógeno.

Outro uso das xantinas na prática médica é o emprego de aminofilina como antídoto do dipiridamol, nas cintilografias miocárdicas com “estresse farmacológico”. O dipiridamol age através dos receptores purinérgicos, que são bloqueados no fim do exame pela infusão lenta de aminofilina (o que ajuda a reverter uma eventual isquemia miocárdica identificada).

**Atualmente, considera-se que o principal efeito antiasmático das xantinas seja sua ação IMUNOMODULADORA, responsável pela relativa eficácia na terapia de manutenção da asma. A aminofilina não é mais indicada no tratamento da crise asmática... Pode ser associada aos corticosteroides inalatórios no tratamento de manutenção (droga de terceira linha). A forma preferida é a cápsula de liberação lenta, disponível em nosso mercado.**

**Efeitos Adversos:** o índice terapêutico é baixo (relação entre concentração tóxica e terapêutica). A toxicidade por teofilina gera distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos), arritmias cardíacas, cefaleia e crise convulsiva generalizada.

A dose oral varia de 200-1200 mg/dia. A monitorização dos níveis séricos é essencial no uso desses fármacos, devendo ficar entre 10-20 mg/ml. A dose venosa de aminofilina deve ser cuidadosamente calculada para se evitar a *overdose*. A dose de ataque é de 5-6 mg/kg, diluído em 100 ml de soro, correr em 20 minutos. A dose de manutenção em adultos é de 0,5 mg/kg/h. Deve ser aumentada nos fumantes (para 0,8 mg/kg/min) e reduzida nos idosos, cardiopatas e hepatopatas (para 0,3 mg/kg/min), bem como naqueles que usam drogas que reduzem a depuração da teofilina.

**Interação Medicamentosa:** diversas drogas aumentam o efeito da teofilina por reduzir a sua depuração plasmática: cimetidina, eritromicina, ciprofloxacina, alopurinol. Outras diminuem o efeito da droga, por aumentar a sua depuração: fenobarbital, fenitoína, tabaco, maconha.

### Xantinas

1- **Teofilina** (BERMÁCIA XAROPE, TEOFILINA, TALOFILINA)

100 mg/15 ml; Apresentação: Vidro com 210 ml.  
Dose média: 15 ml 8/8h.

2- **Teofilina de Liberação Lenta** (TEOLONG, TEOPHYL CRHONOCAPS)

200 mg/caps.; Apresentação: Caixa com 30 caps.  
Dose média: 200 mg 12/12h.

3- **Bamifilina** (BAMIFIX)

600 mg/dg.; Apresentação: Caixa com 20 drág.  
Dose média: 600 mg 12/12h.

### - Estabilizadores de Membrana de Mastócito

Dois agentes – o **cromoglicato de sódio** (cromolim sódico) e o **nedocromil sódico** – são alternativas na terapia de manutenção da asma, principalmente a asma induzida por exercício. Podem ser associados aos corticoides inalatórios, geralmente na contra-indicação ou intolerância ao beta-2-agonistas de longa duração. O mecanismo de ação é pouco conhecido, mas sabe-se que inibem a degranulação mastocitária pela estabilização dos canais de cloreto da membrana. Estão disponíveis na forma inalatória (nebulização ou aerossol MDI). Sua grande limitação é a meia-vida curta, devendo ser administrados de 6/6h. Podem também ser usados como profilaxia imediata da asma induzida por exercício ou após exposição aguda a um alérgeno conhecido, embora os beta-2-agonistas de curta ação sejam a droga de escolha nestas situações. A aplicação deve ser feita 30 minutos antes do exercício ou exposição alérgica.

**Tais drogas não têm efeito no tratamento da crise asmática, sendo utilizadas apenas como manutenção ou profilaxia.**

### Estabilizadores de Membrana de Mastócito

1- **Cromoglicato sódico** (INTAL, MAXICRON, RILAN)

*Puff* = 5 mg; Apresentação: Aerossol com 112 *puffs*; Sol para NBZ com 24 doses.

Dose média: 2 *puffs* 6/6h ou NBZ: uma dose (20 mg) 6/6h.

### - Antagonistas dos Leucotrienos

Os leucotrienos têm papel fundamental na patogênese da asma, através de três ações distintas: (1) efeito broncoconstritor; (2) dano microvascular; e (3) inflamação eosinofílica. Os antagonistas de leucotrienos são drogas aprovadas para o tratamento da asma como medicação substituta aos beta-2-agonistas de longa duração e como droga adicional ao uso de corticoides inalatórios e agonistas beta-2 em asmas mal controladas. Podem também ser usados como monoterapia, especialmente nos casos de asma induzida por aspirina. Seus resultados são melhores e mais consistentes que os do cromoglicato e do nedocromil, embora inferiores aos corticoides inalatórios e aos LABA. Dispostos de três medicações nesta classe: **montelucaste**, **zafirulcaste** e **zileuton**. Têm posologia cômoda (1x ou 2x ao dia), porém ainda são bastante caros...

A literatura sugere uma associação entre agentes antileucotrieno e *síndrome de Churg-Strauss* (vasculite alérgica). No entanto, há controvérsias a respeito destenexo causal, e alguns autores acreditam que pacientes que já tinham Churg-Strauss (não reconhecido) acabam expressando a doença de forma plena por conseguirem desmamar completamente o corticoide após início dos antagonistas de leucotrieno...

### Antagonistas dos Leucotrienos

#### 1- **Montelucaste** (SINGULAIR)

10 mg/comp.; Apresentação: Caixa com 30 comp.  
Dose média: 10 mg 1x/dia.

#### 2- **Zafirulcaste** (ACCOLATE)

20 mg/comp.; Apresentação: Caixa com 28 comp.  
Dose média: 20 mg 1x/dia.

#### 3- **Zileuton** (ZYFLO XR)

1.200 mg/comp (indisponível no mercado brasileiro).  
Dose: 1.200 mg 2x/dia.

### - Corticosteroides Sistêmicos

Os corticoides sistêmicos acabam sendo ministrados em pacientes com asma grave ou refratária. Os corticoides sistêmicos, como vimos, também são muito usados para tratar a crise. A regra é: sempre tentar reduzir a dose ao máximo, passando para dias alternados e, se possível, retirar. As drogas empregadas são *prednisona* ou *prednisolona*.

### - Imunossupressores

Metotrexate, ciclosporina, azatioprina e ouro já foram testados como drogas poupadoras de corticoides nas asma graves, porém, até o momento, não mostraram benefícios consistentes a longo prazo.

### - Anticorpos Monoclonais

O *omalizumabe* (Xolair) é um anticorpo monoclonal que neutraliza as IgE circulantes, impedindo a ligação destas com seu receptor de alta afinidade. Tem sido usado em pacientes > 12 anos com asma alérgica de difícil controle. Seu custo é elevado, e só está indicado na vigência de altos níveis de IgE e história marcante de alergia. A via de administração é subcutânea.

### - Imunoterapia

A imunoterapia baseia-se na dessensibilização do paciente alérgico a um determinado alérgeno específico. Está indicada principalmente na asma que não responde adequadamente à terapia farmacológica e ao controle ambiental, desde que o alérgeno, evidentemente, tenha sido identificado por testes cutâneos.

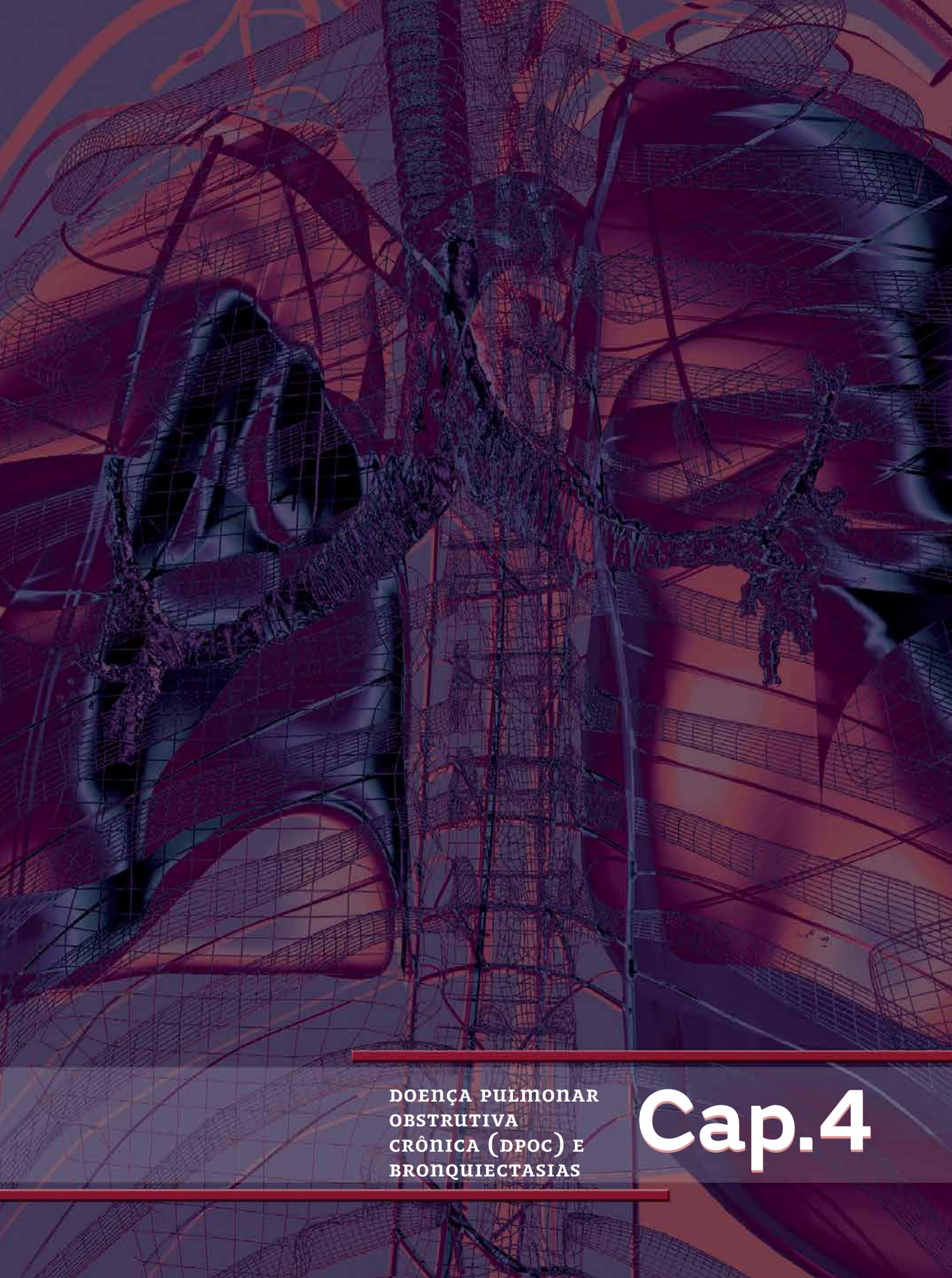
### SAIBA MAIS...

A *termoplastia brônquica* foi aprovada pelo FDA em 2010 para o tratamento experimental dos raríssimos casos de asma grave e refratária a todas as estratégias descritas anteriormente (ex.: pacientes que já apresentam remodelamento brônquico avançado). Trata-se de um procedimento broncoscópico em que se aplicam pulsos de radiofrequência na parede brônquica, os quais são absorvidos pelos tecidos locais e transformados em energia térmica, levando à destruição de diversos tipos celulares presentes nessa parede. De todos os componentes da parede brônquica apenas as células

musculares lisas não são capazes de se regenerar, e por isso o procedimento consegue reduzir a quantidade de músculo liso responsável pela broncoconstrição! Vale dizer que nas semanas subsequentes às sessões o paciente costuma apresentar exacerbações da asma, secundárias à lesão térmica (logo, trata-se de procedimento acompanhado de grande morbidade e necessidade de monitorização clínica). Sua verdadeira eficácia e segurança ainda não foram plenamente definidas, e somente em alguns países (ex.: EUA, Canadá e Inglaterra) o procedimento está disponível...

### SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. *Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, updated 2017.*
2. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p.S1-S46 Abril 2012.*
3. *Longo, DL et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2015.*
4. *Goldman, L.; Schafer, AI. Goldman's Cecil Medicine. 25<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.*
5. *Townsend, CM et al. Sabiston Textbook of Surgery. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.*
6. *Kliegman, RM et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.*
7. *Lopes, AC et al. Tratado de Clínica Médica. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2016.*



DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA  
CRÔNICA (DPOC) E  
BRONQUIECTASIAS

Cap.4

# DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

## INTRODUÇÃO

### 1. Definição

A **Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC** – é definida como uma síndrome caracterizada pela obstrução crônica e difusa das vias aéreas inferiores, de caráter irreversível, com destruição progressiva do parênquima pulmonar. Geralmente estão incluídos nesta definição os pacientes com **bronquite obstrutiva crônica** e/ou com **enfisema pulmonar**, os dois principais componentes da doença, ambos relacionados à exposição à fumaça do tabaco.

### 2. Epidemiologia

A DPOC é uma doença que acomete a população mundial. Sua prevalência vem aumentando nas últimas décadas, especialmente no sexo feminino. É caracteristicamente uma doença de adultos mais velhos, manifestando-se na quinta ou sexta décadas de vida. A preponderância no sexo masculino é explicada basicamente pela maior prevalência do tabagismo nos homens, porém esta diferença tem se reduzido pela maior proporção de mulheres fumantes.

Enquanto a mortalidade mundial por doenças cardiovasculares, como o IAM e o AVE, vem decaindo, a mortalidade relacionada à DPOC está aumentando progressivamente nos últimos anos, sendo atualmente a **quarta** causa de morte nas estatísticas dos EUA.

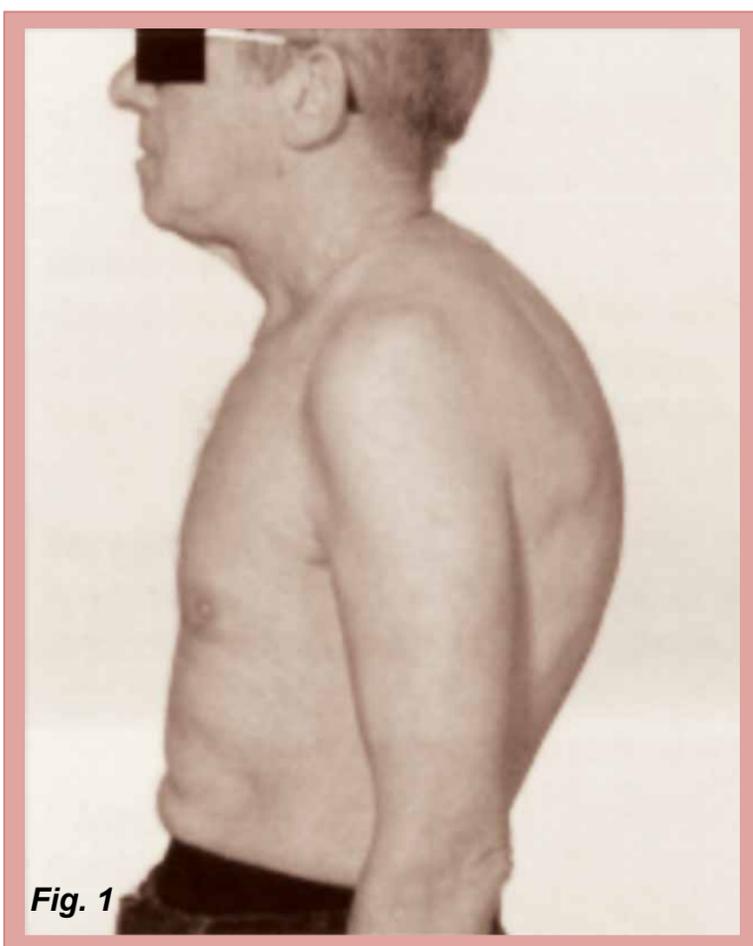


Fig. 1

**Tabagismo e DPOC:** cerca de 1/3 população adulta fuma. O tabagismo é sem dúvida o principal fator de risco para a DPOC, havendo uma história tabágica positiva em 90% dos casos. Estima-se que 15% dos fumantes de um maço/dia e 25% dos fumantes de dois maços/dia terão DPOC futuramente se mantiverem o hábito tabágico. As substâncias do tabaco causam uma série de alterações nas vias aéreas: (1) estimulam a produção de muco e a hipertrofia das glândulas submucosas; (2) reduzem ou bloqueiam o movimento ciliar das células epiteliais; (3) ativam **macrófagos** alveolares a secretar fatores quimiotáticos (especialmente o IL-8) que estimulam o recrutamento alveolar de neutrófilos; (4) ativam **neutrófilos**, que passam a produzir mais enzimas proteolíticas, como a elastase; (5) inibem a atividade da  $\alpha$ -1-antitripsina, enzima inibidora fisiológica da elastase.

## QUADRO DE CONCEITOS I

A quantificação do tabagismo é dada pela “carga tabágica”. Esta é calculada multiplicando-se a quantidade de maços consumidos por dia pelo número de anos de tabagismo. Por exemplo, um paciente que fumou dois maços por dia por 30 anos, possui uma carga tabágica de 60 maços/ano. A maioria dos pacientes com DPOC possui uma carga tabágica de 40 maços/ano, sendo incomum abaixo de 20 maços/ano.

**Asma e DPOC:** a presença de hiper-reatividade brônquica na DPOC é frequentemente encontrada, sendo denominada por alguns “bronquite asmática obstrutiva crônica”. O componente “asmático” da obstrução pode ser revertido com broncodilatadores e, principalmente, com o uso de corticoide inalatório. Não se conhece exatamente a relação patogênica entre asma e DPOC. Na verdade, parecem ser doenças distintas, mas que podem superpor-se. A inflamação das vias aéreas encontrada na bronquite obstrutiva crônica difere daquela observada na asma: enquanto na asma a inflamação é dependente de linfócitos T CD4, eosinófilos, basófilos e mastócitos, havendo pouca ou nenhuma fibrose; na bronquite a inflamação é dependente de linfócitos T CD8 citotóxicos, macrófagos e neutrófilos, estimulando a fibrose das vias aéreas. Alguns casos de asma, contudo, podem evoluir com o fenômeno do remodelamento das vias aéreas, levando à obstrução crônica progressiva por mecanismo fibrogênico. Estes pacientes apresentam um quadro fisiopatológico muito semelhante ao da DPOC.

### Quando pesquisar a deficiência de alfa-1-antitripsina?

Enfisema em jovens (< 45 anos).	Forte história familiar de enfisema ou hepatopatia.
Enfisema predominante em bases pulmonares.	Doença hepática associada inexplicada.
Enfisema em não tabagistas ou com pequena carga tabágica.	

**Outros fatores de risco:** o tabagismo passivo, a poluição atmosférica extra e intradomiciliar (ex.: fogões a lenha), bem como a exposição ocupacional a poeiras orgânicas (minas de carvão, ouro), fumaças (ex.: cádmio) e vapores são considerados fatores de risco para DPOC, podendo ser aditivos ao efeito do tabagismo ou explicar a ocorrência de DPOC em não tabagistas. Existe um dado interessante (e preocupante) sobre o tabagismo passivo: crianças expostas ao tabagismo materno, inclusive durante a gestação, apresentam crescimento pulmonar reduzido, o que é fator de risco para DPOC no futuro (lembre-se que o VEF1 máximo é atingido por volta dos 20-30 anos – nestas crianças o VEF1 máximo atingido pode estar abaixo do normal). O *baixo nível socioeconômico* também é fator de risco bem estabelecido para DPOC! É provável que múltiplos “componentes” da pobreza sejam diretamente responsáveis por este efeito (ex.: baixo peso ao nascer; maior exposição aos poluentes extra ou intradomiciliares; maior número de infecções respiratórias na infância etc.).

A **Deficiência de Alfa-1-Antitripsina** é uma doença genética autossômica recessiva que cursa frequentemente com enfisema pulmonar isolado em crianças ou adolescentes. Em 10% dos casos ocorre hepatopatia crônica que evolui para cirrose hepática. Os indivíduos homozigotos para o *gene Z* (genótipo PiZZ em vez do genótipo normal PiMM) têm uma concentração de  $\alpha$ -1-antitripsina menor que 10% do valor normal. A ausência da ação desta enzima deixa livre a elastase neutrofílica que vai degradando paulatinamente o parênquima pulmonar.

O tratamento desses pacientes pode ser feito com a infusão venosa semanal de alfa-1-antiprotease. Os pacientes heterozigotos (PiZM) parecem ter um risco apenas levemente aumentado para DPOC.

**Câncer de Pulmão e DPOC:** o tabagismo é o fator de risco mais importante tanto para a DPOC quanto para o carcinoma broncogênico. Porém os estudos sugerem que a DPOC é um fator de risco independente para este

câncer. A observação constatou que, corrigindo-se para uma mesma carga tabágica, aqueles que apresentam obstrução crônica significativa das vias aéreas são mais propensos a desenvolver Ca de pulmão.

## FISIOPATOLOGIA

### 1. Histopatológico

Para compreender a fisiopatologia da doença, devemos antes descrever seus achados patológicos. A maioria dos pacientes com DPOC apresenta dois importantes e distintos componentes da doença, ambos altamente relacionados ao tabagismo:

- **Bronquite Obstrutiva Crônica;**
- **Enfisema Pulmonar.**

**\*Bronquite Obstrutiva Crônica:** as alterações patológicas principais são: (1) hipertrofia e hiperplasia das glândulas submucosas secretoras de muco associadas a um aumento no número de células caliciformes da mucosa (daí o estado hipersecretor), presentes principalmente nas vias aéreas proximais; (2) redução do lúmen das vias aéreas distais devido ao espessamento da parede brônquica por edema e fibrose (*bronquiolite obliterante*).

**\*Enfisema Pulmonar:** definido como um alargamento dos espaços aéreos distais aos bronquíolos, decorrente da destruição progressiva dos septos alveolares.

O tipo patológico mais comum é o *enfisema centroacinar*. O alargamento e a destruição parenquimatosa encontram-se nos bronquíolos respiratórios, ou seja, na região central do ácino ou lóbulo pulmonar. Esta é a forma relacionada ao tabagismo, por isso de longe a mais comum. O processo predomina nos lobos superiores dos pulmões. O segundo tipo patológico é o *enfisema panacinar*, típico da deficiência de  $\alpha$ -1-antitripsina. Neste caso, o processo mórbido distribui-se uniformemente pelo ácino, na região central e periférica. Observe a **FIGURA 2**.

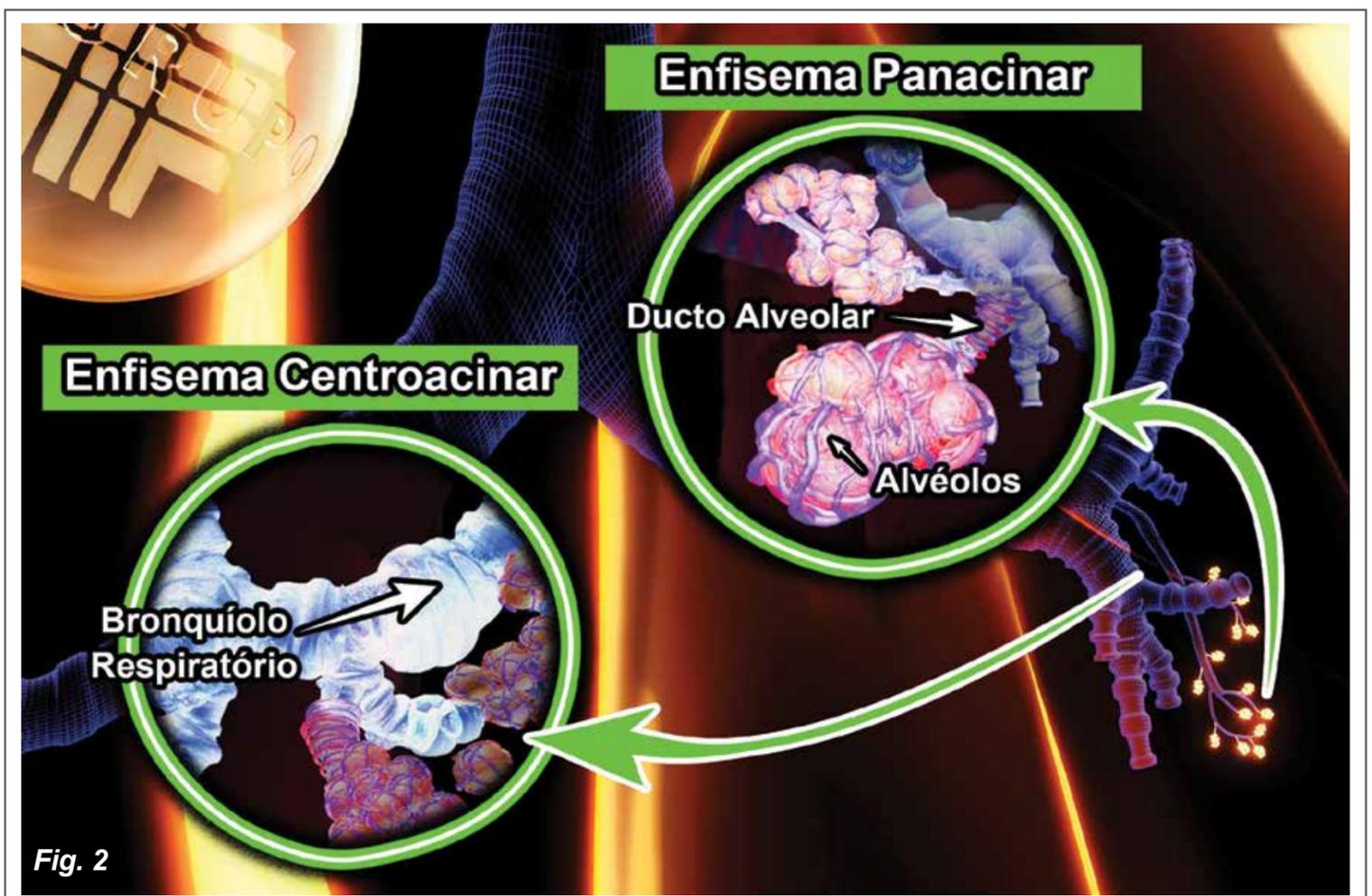


Fig. 2

## QUADRO DE CONCEITOS II

O enfisema causa obstrução crônica das vias aéreas distais pelo fato de haver perda no tecido elástico de sustentação da parede brônquica, o que permite a redução do seu lúmen, principalmente na fase expiratória.

### 2. Obstrução das Vias Aéreas e Hiperinsuflação

Esta é a característica mais marcante da DPOC! Acompanhe pela representação esquemática abaixo... A manutenção das vias aéreas abertas durante a respiração depende da pressão gerada pelo fluxo de ar que, por sua vez, é dependente das forças ins e expiratórias. Na inspiração geralmente não ocorre limitação, pois a força geradora de fluxo provém da musculatura respiratória, mas o que acontece na expiração? A força expiratória depende em grande parte da elasticidade pulmonar, que se encontra reduzida na DPOC, e a resistência das vias aéreas distais está aumentada pela redução do seu lúmen, o que é gerado por dois fatores: (1) diminuição do tecido elástico na parede dos alvéolos (*enfisema*); e (2) edema e fibrose na parede dos pequenos brônquios (*bronquiolite obliterante*). Esses fatores, somados a uma pressão intratorácica progressivamente positiva, predisõem ao colapso das vias aéreas, impedindo a eliminação do ar armazenado nas porções periféricas do pulmão. Trata-se do fenômeno do aprisionamento de ar (*air trapping*), que promove um aumento característico do volume residual, da capacidade residual funcional e da capacidade pulmonar total. O pulmão desses pacientes está cronicamente hiperinsuflado, o que pode ser notado na radiografia de tórax – ou até mesmo no exame físico (**FIGURA 1**: o famoso “tórax em tonel”) – dos portadores de DPOC avançada.

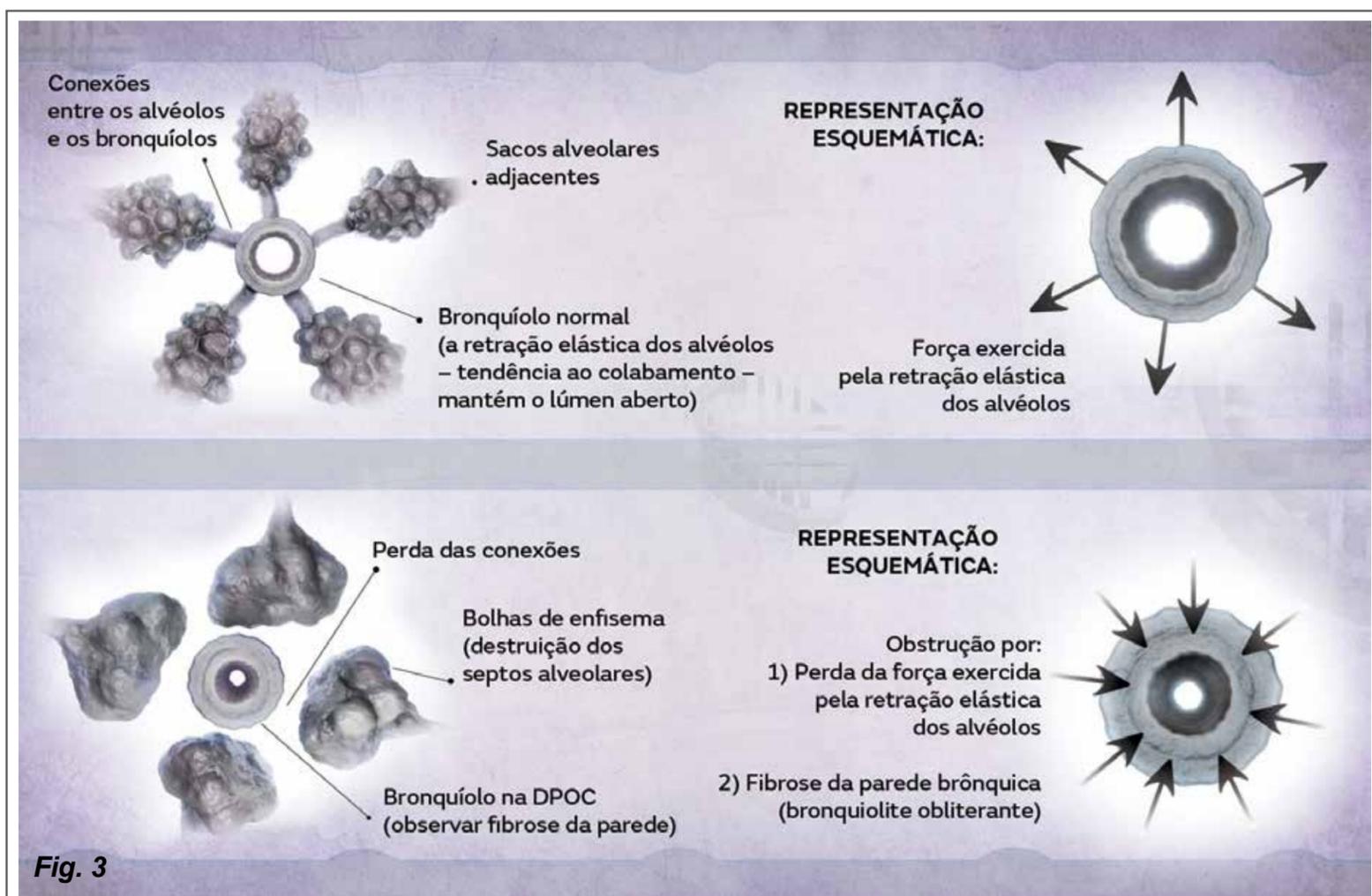
O aprisionamento de ar e a hiperinsuflação pulmonar podem ter consequências deletérias para a fisiologia: (1) surge auto-PEEP, isto é, uma pressão alveolar positiva no final da expiração,

que pode aumentar o trabalho da musculatura respiratória na inspiração; (2) altera a mecânica do diafragma, que apresenta tendência à retificação, tornando improdutivo a sua contração para puxar o ar inspiratório... O indivíduo passa a utilizar a musculatura acessória (esternocleidomastoideo, intercostais, abdominais), desenvolvendo cronicamente certo grau de “esforço” para respirar...

### 3. Distúrbio da Troca Gasosa

A troca gasosa está comprometida tanto pela lesão enfisematosa quanto pela lesão bronquítica (mais nesta última). Como ambas as patologias levam à obstrução de vias aéreas de uma forma **heterogênea**, propiciam o surgimento de alvéolos mal ventilados, porém, bem perfundidos. Nesses alvéolos, o sangue venoso passa recebendo pouco  $O_2$ , um mecanismo denominado *shunt parcial*. Se o número de alvéolos com *shunt parcial* for grande, a mistura de sangue mal oxigenado produzirá hipoxemia e desaturação da hemoglobina. A este fenômeno denomina-se **distúrbio V/Q** ( $V$  = ventilação e  $Q$  = perfusão). Inicialmente, a hipoxemia ocorre apenas no exercício físico. Com o progredir da doença, a hipoxemia pode ocorrer em repouso. É um sinal de doença avançada e significa mau prognóstico. O enriquecimento do ar inspirado com  $O_2$  pode corrigir o problema, pois aumenta a  $PO_2$  alveolar, melhorando a oxigenação do sangue mesmo em alvéolos mal ventilados. O parâmetro mais sensível para avaliar o distúrbio V/Q é a diferença alvéolo-arterial de  $O_2$  ( $PA-aO_2$ ), que na DPOC pode encontrar-se elevada ( $> 15$  mmHg) já em fases iniciais.

A eliminação de  $CO_2$  também pode estar comprometida, ocorrendo mais tardiamente. Nas fases mais avançadas da doença, três mecanismos atuam em conjunto para a retenção progressiva do  $CO_2$ : (1) agravamento do distúrbio V/Q; (2) aumento do espaço morto fisiológico – áreas ventiladas sem perfusão; e (3) hipossensibilidade do centro respiratório bulbar ao  $CO_2$ . Estes pacientes começam a reter  $CO_2$  de



forma lenta e progressiva (**acidose respiratória crônica**), estimulando o rim a reter mais bicarbonato e, assim, compensar a acidose respiratória crônica. A gasometria do retentor crônico de  $\text{CO}_2$  apresenta altos níveis de  $\text{PCO}_2$ , com bicarbonato e *Base Excess* (BE) elevados, e geralmente uma discreta acidemia (ex.:  $\text{pH} \sim 7,32$ ). A resposta metabólica renal mantém estável a relação bicarbonato/ $\text{PCO}_2$ , determinante do  $\text{pH}$  plasmático... Assim, não é nenhuma surpresa encontrarmos uma gasometria com  $\text{PaCO}_2$  de 85 mmHg, bicarbonato de 33 mEq/L, mas um  $\text{pH}$  não muito alterado (7,31)...

Durante a descompensação do quadro (por infecção, broncoespasmo, drogas depressoras respiratórias etc.) pode haver fadiga respiratória ou inibição do *drive* ventilatório, levando a um aumento agudo da  $\text{PaCO}_2$ , o que faz o  $\text{pH}$  cair subitamente. Por efeito da carbonarose, o paciente começa a ficar desorientado, agitado e depois sonolento. Neste caso, estamos diante de uma **acidose respiratória “crônica agudizada”**. A intervenção é mandatória (com intubação traqueal e ventilação mecânica), pois esses pacientes podem evoluir rapidamente para uma parada cardiorrespiratória.

### QUADRO DE CONCEITOS III

Um fato curioso: o centro respiratório bulbar, ao tornar-se hipossensível ao  $\text{CO}_2$ , pode ficar mais sensível à hipoxemia. Pelo menos em tese, a hiperoxemia pode inibir o centro respiratório, reduzindo perigosamente a ventilação alveolar, fazendo o paciente reter abruptamente ainda mais  $\text{CO}_2$  e evoluir com acidose respiratória agudizada. Outro mecanismo valorizado recentemente é o agravamento do distúrbio V/Q e o aumento do espaço morto fisiológico pela hiperóxia alveolar: ao reverter a vasoconstricção nos alvéolos mal ventilados, desloca o sangue dos alvéolos hiperventilados para aqueles, aumentando, portanto, o espaço morto (os alvéolos hiperventilados se tornam menos perfundidos). O resultado é a retenção de  $\text{CO}_2$ , pois estes pacientes já esgotaram sua reserva ventilatória. Por isso, os retentores crônicos de  $\text{CO}_2$  nunca podem ser hiperoxigenados! A administração de oxigênio nesses pacientes não deve ultrapassar, de um modo geral, o patamar de 3 L/min.

## 4. Cor Pulmonale

*Cor pulmonale* significa uma disfunção do ventrículo direito consequente a um distúrbio pulmonar. Uma série de pneumopatias pode causar *cor pulmonale*, mas a DPOC é, sem dúvida, a causa mais comum. O principal mecanismo é a **hipóxia crônica**. As arteríolas pulmonares respondem à hipóxia com vasoconstricção. Esta resposta é fisiológica, na medida em que desvia o fluxo sanguíneo pulmonar para os alvéolos bem ventilados. Contudo, se a hipóxia alveolar for generalizada (devido à má ventilação dos mesmos), a maior parte dos vasos sofrerá constrição, promovendo Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP). Posteriormente, o agravamento da HAP ocorre

devido a uma combinação de hiperplasia endotelial e hipertrofia muscular, levando ao remodelamento da parede das pequenas artérias pulmonares. Quando a pressão arterial pulmonar sistólica atingir cifras  $> 50$  mmHg (normal até 20 mmHg), o ventrículo direito pode entrar em falência sistólica, devido ao aumento excessivo da pós-carga. As consequências da insuficiência ventricular direita são: (1) elevação da pressão venosa central; (2) congestão sistêmica; (3) baixo débito cardíaco, contribuindo para o cansaço destes pacientes...

## HISTÓRIA NATURAL

Para entendermos a evolução da DPOC é de fundamental importância adquirir alguns conceitos. O pulmão aumenta sua capacidade de trabalho progressivamente até os vinte anos, quando atinge seu máximo. A partir dos trinta anos, essa capacidade naturalmente diminui, em um ritmo lento e constante. O tabagismo é responsável por uma aceleração desse declínio; os pacientes geralmente se tornam sintomáticos quando atingem metade de seu VEF1 máximo. Enquanto nos pacientes não tabagistas a velocidade de queda do VEF1 é, em média, de 20-30 ml/ano, nos tabagistas situa-se em torno de 60 ml/ano. A cessação do tabagismo faz apenas com que a redução do VEF1 retorne à velocidade dos pacientes não fumantes, e não que haja melhora na capacidade pulmonar. Aí está a grande importância de se cessar o tabagismo antes do aparecimento dos sintomas... Observe o clássico gráfico abaixo que mostra essa evolução.

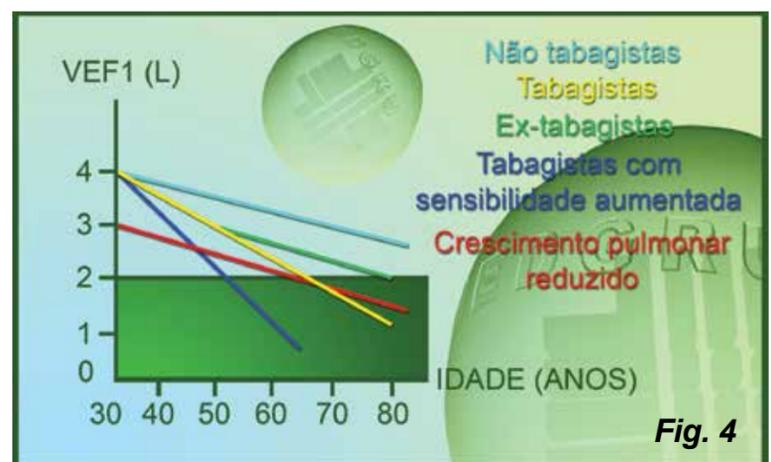


Fig. 4

## QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

### 1. História Clínica

A queixa mais marcante dos pacientes com DPOC é a *dispneia* aos esforços. A evolução é insidiosa, progressiva, marcada por pioras agudas desencadeadas por fatores descompensantes (ex.: infecção respiratória). Com o avançar da doença, a dispneia acaba por ser desencadeada com níveis cada vez menores de esforço, podendo evoluir para dispneia em repouso ou aos mínimos esforços. Eventualmente pode haver ortopneia e dispneia paroxística noturna (embora esses sintomas sejam mais sugestivos de insuficiência cardíaca) cujo mecanismo pode ser atribuído a dois fatores: (1) piora da mecânica diafragmática no decúbito dorsal; (2) aumento da secreção brônquica pela hiperatividade vagal noturna.

A *tosse* é outro sintoma de extrema frequência na DPOC, sendo comumente acompanhada de expectoração e muitas vezes precedendo o quadro dispneico. Cabe aqui a seguinte definição:

**Bronquite Crônica** é definida como a entidade clínica na qual o paciente apresenta tosse produtiva (geralmente matinal) por mais de três meses consecutivos de um ano e há mais de dois anos.

A causa na grande maioria dos casos de bronquite crônica é o tabagismo. O seu mecanismo é a hipertrofia das glândulas submucosas que passam a secretar quantidades expressivas de muco. O muco acumula-se nas vias aéreas, principalmente durante a noite de sono, pois o tabagismo inibe a atividade ciliar do epitélio brônquico.

#### QUADRO DE CONCEITOS IV

Quando a bronquite crônica não está relacionada à obstrução crônica de vias aéreas, denomina-se **Bronquite Crônica Simples**. Esta entidade **não é uma DPOC!!**

## 2. Exame Físico

Os achados do exame físico variam de acordo com a forma predominante da doença (enfisematoso ou bronquítico). No paciente com bronquite obstrutiva crônica, a ausculta pulmonar revela uma série de ruídos adventícios, tais como sibilos, roncos, estertores crepitantes e subcrepitantes, associados à diminuição do murmúrio vesicular. Nos pacientes com predomínio do componente enfisematoso, a ausculta revela apenas a diminuição do murmúrio vesicular, sem nenhum ruído adventício. A elasticidade e a expansibilidade pulmonar estão reduzidas, enquanto a percussão mostra aumento do timpanismo.

A respiração do paciente com DPOC pode chamar atenção para um detalhe especial: a fase expiratória está desproporcionalmente

prolongada em relação à fase inspiratória. Nos pacientes dispneicos, o esforço é maior na expiração, havendo contração da musculatura abdominal. Alguns pacientes expiram como se estivessem soprando...

Nos casos mais avançados, o paciente pode mostrar-se *pletórico*, ou seja, com um tom de pele avermelhado. O motivo é a policitemia reativa à hipoxemia crônica, mediada pelo aumento da eritropoietina renal. A dessaturação da hemoglobina associada à eritrocitose leva à *cianose*. A mistura do tom avermelhado com o tom azulado da cianose dá o aspecto da eritrocianose. O aspecto do tórax pode revelar a hiperinsuflação pulmonar, com aumento do diâmetro anteroposterior – “*tórax em tonel*”. Nos pacientes com *cor pulmonale*, o *edema de membros inferiores* e a *turgência jugular patológica* podem chamar atenção. O baqueteamento digital não é um sinal do DPOC! Seu aparecimento deve levar à investigação de outras doenças, sendo a neoplasia de pulmão uma das causas mais importantes nesse contexto...

O exame físico pode revelar dois tipos estereotipados de pacientes: os *pink puffers* e os *blue bloaters*.

**Pink Puffers:** são os “sopradores róseos”. Este é o estereótipo do enfisematoso. Na inspeção, notam-se apenas a pletora e o tórax em tonel. Geralmente são magros, às vezes consumidos pela doença, apresentando dispneia do tipo expiratória (“sopradores”), mas sem sinais de *cor pulmonale* e hipoxemia significativa. A ausculta pulmonar revela apenas a diminuição acentuada do murmúrio vesicular, sem ruídos adventícios.

**Blue Bloaters:** são os “inchados azuis”. Este é o estereótipo do bronquítico grave. Estes pacientes possuem um distúrbio mais grave da troca gasosa do que o enfisematoso puro, apresentando-se com hipoxemia significativa, manifesta como cianose (“azuis”). A hipoxemia leva ao *cor pulmonale* e, portanto, ao quadro de insuficiência ventricular direita e congestão sistêmica. Daí o corpo inchado (*bloater*). Estes

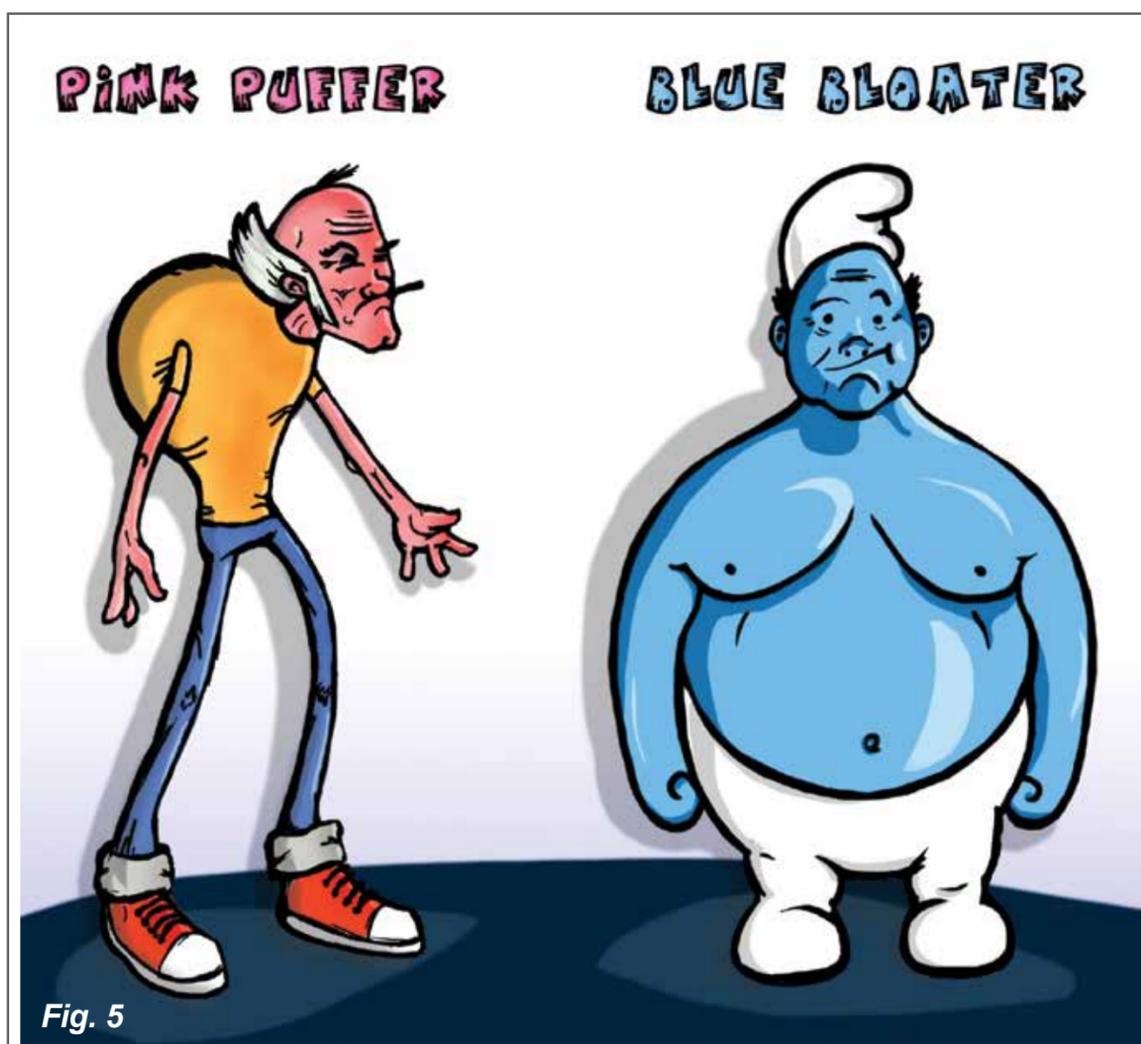


Fig. 5

pacientes frequentemente são obesos e apresentam a síndrome da apneia do sono. A ausculta pulmonar é rica em ruídos adventícios (sibilos, roncos, estertores).

É importante ressaltar que a grande maioria dos pacientes com DPOC apresenta graus variados de bronquite obstrutiva crônica e enfisema, apresentando um quadro misto entre esses dois estereótipos!

### 3. Exames Complementares Inespecíficos

**\*Hemograma:** pode mostrar eritrocitose (hematócrito maior que 55%). O tabagismo por si só pode estar associado à eritrocitose (síndrome de Gäisbok), porém a hipoxemia deve ser afastada como mecanismo causal. A hipoxemia é um estímulo importante para a produção de eritropoietina pelos rins, levando ao aumento da produção de hemácias na medula óssea.

**\*Gasometria Arterial:** como vimos no item fisiopatologia, a gasometria arterial pode estar cronicamente alterada na DPOC, geralmente nos casos mais avançados de doença. O dado mais comumente encontrado é a hipoxemia, que pode ser leve, moderada ou grave ( $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$  ou  $\text{SaO}_2 < 88\%$ ). A hipercapnia com acidose respiratória crônica, marcada pelo aumento compensatório do bicarbonato e do BE ocorre em 30% dos pacientes com DPOC – são os casos mais avançados da doença. O pH não está muito distante da faixa normal, estando discretamente baixo. Entretanto, nos estados de descompensação, pode haver piora importante da hipoxemia e da hipercapnia, levando, eventualmente, à acidose respiratória agudizada. *São indicações de solicitação de gasometria arterial:* (1) a suspeita de hipoxemia/hipercapnia aguda (ex.: DPOC com descompensação grave) bem como (2) a presença de  $\text{VEF1} < 40\%$  do previsto, mesmo fora do

contexto de uma descompensação, e/ou (3) sinais de insuficiência do ventrículo direito...

**\*Eletrocardiograma – FIGURA 6:** devemos procurar as alterações do *cor pulmonale*, que são, na verdade, os sinais da sobrecarga cardíaca direita.

Os seguintes achados sugerem essa sobrecarga:

- onda P alta e pontiaguda, medindo mais de 2,5 mm na amplitude (*P pulmonale*): denota aumento atrial direito.
- desvio do eixo do QRS para a direita.
- graus variados de bloqueio de ramo direito.
- relação R/S maior que 1 em V1.

A hipoxemia crônica associada à cardiopatia do coração direito predispõe a taquiarritmias. As mais comuns são as extrasístoles atriais, o ritmo atrial multifocal, o *flutter* e a fibrilação atrial. A taquicardia atrial multifocal é conhecida como a arritmia do DPOC. Muitas destas arritmias melhoram apenas com a correção da hipoxemia, reposição eletrolítica (potássio e magnésio) e compensação do quadro respiratório.

**\*Radiografia de Tórax – FIGURA 7:** o raio X só se encontra alterado nos casos mais avançados de DPOC, possuindo uma sensibilidade de 50%. Os sinais clássicos da DPOC na radiografia são: (1) retificação das hemicúpulas diafragmáticas; (2) hiperinsuflação pulmonar (aumento do número de costelas visíveis na incidência PA – mais de 9-10 arcos costais); (3) hipertransparência; (4) aumento dos espaços intercostais; (5) redução do diâmetro cardíaco (“coração em gota”); (6) aumento do espaço aéreo retroesternal no perfil; (7) espessamento brônquico. Bolhas pulmonares também podem ser eventualmente observadas. Na radiografia também devem ser procuradas complicações, tais como pneumonia, pneumotórax e tumor.



Fig. 6: Taquicardia atrial multifocal – paciente com DPOC e cor pulmonale descompensado.

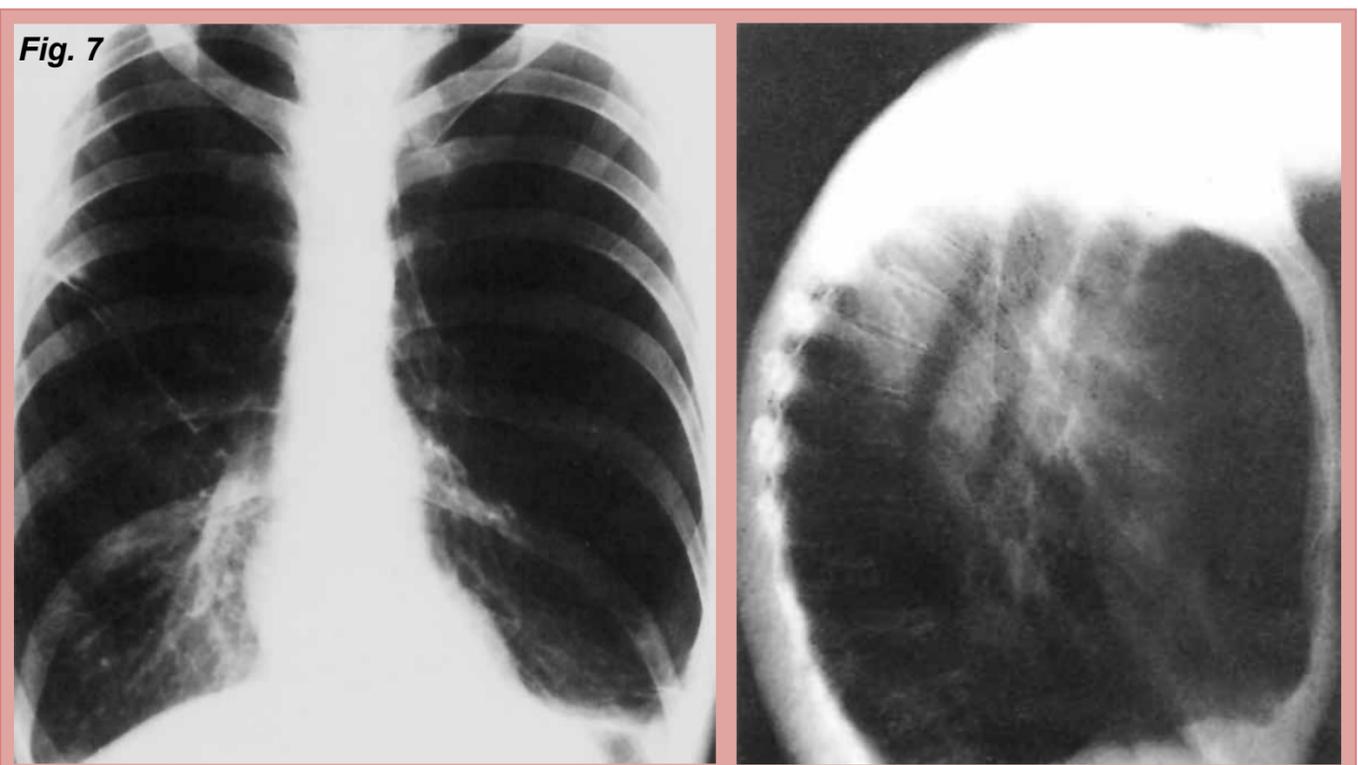


Fig. 7

## 4. Prova de Função Pulmonar

Este exame é mandatório na avaliação de um paciente com (ou suspeita de) DPOC. Tal como na asma, é a *espirometria* que dará as informações mais importantes acerca do grau de obstrução das vias aéreas... As principais medidas a serem avaliadas são o **VEF1** e a **relação VEF1/CVF** (*Índice de Tiffenau*).

### Critério Diagnóstico

Utilizamos como critério diagnóstico para DPOC uma relação **VEF1/CVF inferior a 70% do previsto**, sem alteração significativa após a prova broncodilatadora (achado que revela a existência de uma obstrução “fixa” das vias aéreas).

O grau de obstrução é diretamente quantificado pelo VEF1, que deve ser acompanhado de forma seriada no portador de DPOC, pelo menos anualmente, a fim de demonstrar a evolução da doença... É importante reconhecer que o VEF1 é um excelente parâmetro prognóstico (ex.: quanto menor o VEF1, maior a chance de exacerbação e maior a mortalidade nos próximos anos), sendo igualmente útil na avaliação do risco cirúrgico (onde estima especificamente o risco de complicações respiratórias): *se o VEF1 for menor que 1 L, a chance de complicações respiratórias após qualquer cirurgia é grande, sendo o risco “proibitivo” em se tratando de procedimentos que envolvam ressecções do parênquima pulmonar (ex.: pneumectomia)*. Por outro lado, vale dizer que o VEF1 não prediz com acurácia a intensidade dos sintomas atuais, uma vez que muitos pacientes com obstrução grave podem ser oligo ou mesmo assintomáticos, ao passo que outros apresentam relativamente pouca obstrução e muitos sintomas... A explicação para este aparente paradoxo é: a ocorrência de sintomas depende não apenas do VEF1, mas também do nível de atividade física do paciente no seu dia a dia!

O **FEF 25-75%** é outro parâmetro que deve ser analisado, sendo o primeiro a se alterar na DPOC! Logo, trata-se do marcador mais sensível (e precoce) de obstrução das vias aéreas, ainda que não sirva para confirmar o diagnóstico (ver critério de confirmação anteriormente)... Os *volumes pulmonares* estão caracteristicamente aumentados (volume residual, capacidade residual funcional e capacidade pulmonar total). O *teste de difusão do monóxido de carbono*, ao contrário da asma, está reduzido, especialmente quando há enfisema, ou seja, na presença de destruição do parênquima (o teste de difusão do CO avalia a extensão da superfície alveolar disponível para troca gasosa).

## 5. Tomografia Computadorizada de Tórax

A TC de tórax é considerada atualmente o teste definitivo para o estabelecimento da presença ou não de enfisema nos pacientes DPOC, determinando ainda sua extensão e localização.

Todavia, na prática, este exame influencia pouco nas decisões terapêuticas, existindo apenas uma indicação precisa e aceita: avaliação dos pacientes candidatos à terapia cirúrgica da DPOC (*cirurgia de redução do volume pulmonar* – neste caso, a TC orienta que porção do parênquima deve ser preferencialmente ressecada, isto é, aquela onde a presença de enfisema é mais importante)...

## 6. Exacerbação

Os pacientes com DPOC possuem uma baixa reserva pulmonar. Nesse caso, qualquer insulto sobre o aparelho respiratório pode piorar o quadro clínico, levando à exacerbação da dispneia e eventualmente à insuficiência respiratória.

*O principal fator de descompensação é a infecção respiratória, bacteriana ou viral.* Infecções bacterianas das vias aéreas superiores (sinusite, traqueobronquite) ou inferiores (pneumonia) devem ser tratadas de forma precoce e eficaz. Dados clínicos que sugerem infecção bacteriana (ex.: traqueobronquite bacteriana) são o aumento do volume do escarro e a alteração do seu aspecto, tornando-se purulento. Na dúvida, sempre devemos tratar com antibióticos. Outros fatores desencadeantes importantes são a hiper-reatividade brônquica (broncoespasmo), drogas depressoras do centro respiratório, insuficiência cardíaca, TEP e pneumotórax.

## CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA

Na prática médica atual tem sido adotado o sistema de classificação da DPOC proposto pelo *guideline GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)*. Tal sistema conjuga dados como a intensidade dos sintomas e o grau de obstrução das vias aéreas, com o risco de exacerbações e a presença de comorbidades, fornecendo uma visão mais “integrada” do verdadeiro impacto que a doença exerce na qualidade de vida de cada paciente! O objetivo final é permitir a montagem racional de uma estratégia terapêutica individualizada, baseada em evidências científicas... Vale dizer que tal sistema é recente na literatura, e muitos livros de referência comumente utilizados pelas bancas de concursos médicos ainda não o incorporaram, ou sequer o citam. De qualquer forma, vamos destrinchar este assunto aqui... Diríamos que é muito importante compreender seus fundamentos, não apenas porque cada vez mais isso vai cair em provas, mas também – e principalmente – porque se trata de conhecimento útil! Sendo assim, vamos lá, vamos primeiro analisar cada componente da classificação para depois juntar tudo num modelo lógico!!!

### - INTENSIDADE DOS SINTOMAS

Os sintomas devem ser formalmente avaliados por meio de escores validados na literatura. Esses escores foram empregados nos ensaios clínicos que estabeleceram a eficácia e segurança dos tratamentos farmacológicos da

DPOC, logo, são capazes de identificar os pacientes para os quais o tratamento é comprovadamente benéfico, com base em evidências científicas! De todos os escores existentes, o GOLD prioriza dois, que são os mais simples e fáceis de aplicar: estamos falando do **mMRC** (*Modified Medical Research Council Questionnaire*) e do **CAT** (*COPD Assessment Test*) – ver adiante. Repare que ambos são questionários que podem ser respondidos pelo próprio paciente (inclusive *online*, enviando o resultado por *e-mail* antes de comparecer à consulta médica!)... O mMRC avalia apenas a dispneia, ao passo que o CAT fornece uma avaliação sintomática mais abrangente, refletindo o impacto da dispneia e outras manifestações da doença na vida do paciente!

Não obstante, na hora de classificar a DPOC, devemos selecionar apenas um desses escores (é desnecessário fazer os dois ao mesmo tempo). O ideal é calcular o *CAT*, por ser este o mais “abrangente”... Todavia, na ausência dele, o mMRC é igualmente válido!

mMRC ( <i>Modified Medical Research Council Questionnaire</i> )	
Grau zero	Dispneia apenas com esforços extenuantes.
Grau 1	Dispneia quando anda com pressa em nível plano, ou quando sobe normalmente uma leve inclinação.
Grau 2	Caminha mais lentamente do que pessoas da mesma idade por causa de dispneia ou necessidade de parar de andar por causa de dispneia, mesmo andando em seu próprio ritmo em nível plano.
Grau 3	Para de andar por causa de dispneia após 100 m de caminhada ou após alguns minutos em nível plano.
Grau 4	Dispneia que impede o indivíduo de sair de casa, ou que aparece com esforços mínimos como vestir ou tirar as próprias roupas.

#### - GRAUDE OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS

O grau de limitação ao fluxo aéreo é objetivamente quantificado pela queda do VEF1 em relação ao previsto. Vale lembrar que o VEF1 deve ser medido após a prova broncodilatadora... Com isso, chega-se ao antigo “estadiamento” GOLD, descrito na **Tabela** a seguir. Dissemos *antigo* e colocamos a palavra “estadiamento” entre aspas porque, nas primeiras versões do referido *guideline*, esta era a única forma descrita de classificar a doença (hoje, trata-se apenas de um dos componentes da atual classificação)...

Na realidade, nos dias de hoje, o grau espirométrico de obstrução ao fluxo aéreo é avaliado de maneira complementar à classificação integrada proposta na **FIGURA 8**, isto é: por si só, o grau espirométrico não muda a classificação (A, B, C ou D) – esta é definida apenas em função dos sintomas e da história de exacerbações. Contudo, na definição final do caso, devemos citar o grau espirométrico, de modo

a compreender melhor a gravidade da doença do paciente.

Estadiamento GOLD	Características
<b>GOLD I: DPOC Leve</b>	VEF1,0/CVF < 70%* pós-pbd (critério diagnóstico). VEF1,0 ≥ 80% do previsto.
<b>GOLD II: DPOC Moderada</b>	VEF1,0/CVF < 70%* pós-pbd (critério diagnóstico). VEF1,0 entre 50-80% do previsto.
<b>GOLD III: DPOC Grave</b>	VEF1,0/CVF < 70%* pós-pbd (critério diagnóstico). VEF1,0 entre 30-50% do previsto.
<b>GOLD IV: DPOC Muito Grave</b>	VEF1,0/CVF < 70%* pós-pbd (critério diagnóstico). VEF1,0 ≤ 30% do previsto ou VEF1,0 ≤ 50% com insuficiência respiratória (definida por hipoxemia com PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg, independente do PCO <sub>2</sub> ) ou sinais de insuficiência cardíaca direita.

#### - AVALIAÇÃO DO RISCO DE EXACERBAÇÕES

O maior fator de risco para exacerbações futuras da DPOC é a **história de exacerbações prévias**, particularmente quando estas motivaram uma internação hospitalar.

#### - PRESENÇA DE COMORBIDADES

A presença de comorbidades também não entra diretamente no sistema de classificação da DPOC (ver **FIGURA 8** a seguir), porém é claro que precisa ser considerada! A DPOC é uma doença crônica grave e progressiva, e a coexistência de outras doenças crônicas graves e progressivas (ex.: ICC, hepatopatia, IRC) sempre vai afetar o prognóstico... É interessante que muitas comorbidades podem ser consequências diretas da DPOC ou de fatores de risco “compartilhados”, por exemplo: Ca de pulmão (onde tanto a DPOC quanto o tabagismo são fatores de risco independentes), doenças cardiovasculares (associação com tabagismo), síndrome da caquexia/sarcopenia (decorrente do estado inflamatório crônico associado à DPOC, particularmente em sua forma enfisematosa), síndrome metabólica e osteoporose (condições que aumentam o risco dos glicocorticoides empregados no tratamento da DPOC), entre outras... A importância de considerar as comorbidades existentes reside no fato de que às vezes elas podem modificar a conduta terapêutica, tornando-a mais complexa e/ou limitada...

#### - CLASSIFICAÇÃO INTEGRADA

Conjugando os elementos descritos (exceto a presença de comorbidades e o grau espirométrico, que não entram na matriz 2 x 2 a seguir, devendo ser “agregados” à parte no raciocínio do médico), classificamos a DPOC em quatro “grupos” de gravidade crescente: A, B, C ou D. Observe a **FIGURA 8**.

		PONTUAÇÃO				
Nunca tenho tosse	0 1 2 3 4 5	Estou sempre tossindo				
Não tenho nenhuma expectoração (catarro) no peito	0 1 2 3 4 5	O meu peito está cheio de expectoração (catarro)				
Não sinto nenhum aperto no peito	0 1 2 3 4 5	Sinto um grande aperto no peito				
Não sinto falta de ar ao subir uma ladeira ou um lance de escadas	0 1 2 3 4 5	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas sinto bastante falta de ar				
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	0 1 2 3 4 5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa				
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	0 1 2 3 4 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar				
Durmo profundamente	0 1 2 3 4 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar				
Tenho muita energia	0 1 2 3 4 5	Não tenho nenhuma energia				
SUA PONTUAÇÃO TOTAL						

Score CAT

Vamos treinar a classificação com um exemplo real...

*Imagine dois pacientes com VEF1 < 30% após a prova broncodilatadora (GOLD IV) e muito sintomáticos (escore CAT = 20). Esses pacientes só podem ser grupo B ou grupo D... Agora, imagine que um deles nunca exacerbou a doença, ao passo que o outro apresentou três exacerbações no último ano... O primeiro, portanto, será classificado como DPOC GOLD IV – grupo B –, e o segundo DPOC GOLD IV – grupo D.*

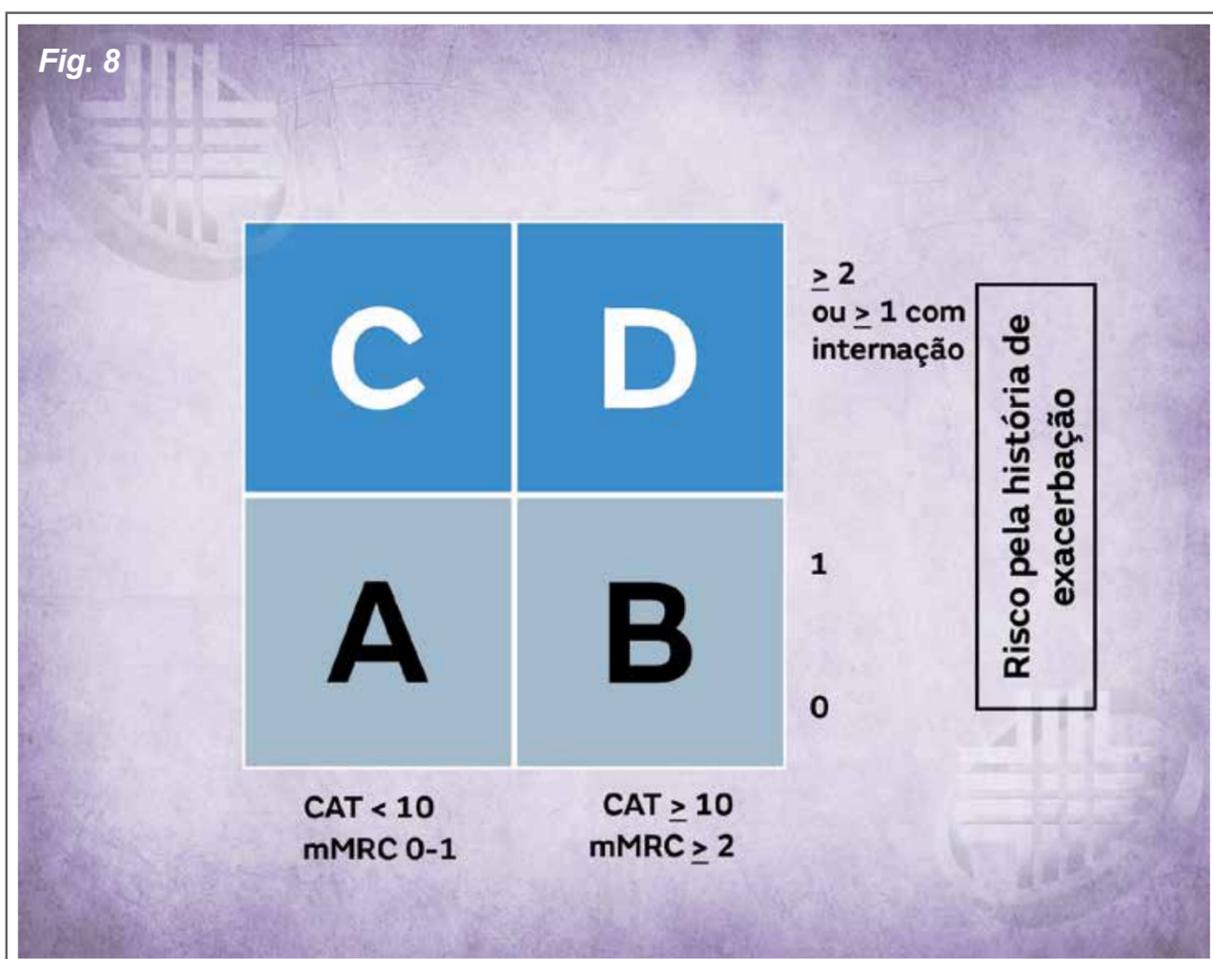
Em suma, a interpretação final da classificação deve ser:

- GRUPO A – “baixo risco e pouco sintomático”;

- GRUPO B – “baixo risco e muito sintomático”;
- GRUPO C – “alto risco e pouco sintomático”;
- GRUPO D – “alto risco e muito sintomático”.

### T R A T A M E N T O

A obstrução das vias aéreas do paciente com DPOC tem uma melhora imprevisível e bastante variável com o tratamento farmacológico, diferentemente da asma brônquica. A base fundamental para a abordagem terapêutica da DPOC está nos seguintes pontos: (1) abstinência ao tabagismo; (2) tratamento farmacológico das exacerbações; (3) tratamento farmacológico crônico; (4) programas de reabilitação cardiopulmonar; (5) oxigenoterapia nos pacientes francamente hipoxêmicos; (6)



avaliação da indicação de transplante pulmonar ou cirurgia pneumorreductora.

De todas as medidas citadas, apenas três mostraram, em estudos científicos, redução na mortalidade:

- **Abstinência ao tabagismo;**
- **Oxigenoterapia nos pacientes francamente hipoxêmicos;**
- **Transplante de pulmão (atualmente questionada) ou cirurgia pneumorreductora.**

Vamos descrever agora os pontos mais importantes da terapia da DPOC.

## 1. Abstinência ao Tabagismo

Ao parar de fumar, o paciente com DPOC controla a progressão da doença. Após um ano, a taxa de queda do VEF1 iguala-se a dos não tabagistas. Com isso, a doença tende a permanecer estável nos próximos anos! Os sintomas também tendem a melhorar, porém, não totalmente, pois a lesão pulmonar existente é irreversível.

Hoje já está claro que o aconselhamento médico, *mesmo que breve* (ex.: apenas três minutos de conversa) é comprovadamente capaz de aumentar a taxa de abstinência ao tabaco (5-10% de maneira isolada). Além disso, foi demonstrado também que existe uma forte relação “dose-resposta” entre a intensidade do aconselhamento médico e a taxa de abandono do tabagismo (ou seja, quanto mais o médico se dedicar a convencer e ajudar o paciente a parar de fumar, mais sucesso ele terá)... A adição de drogas eficazes na obtenção de abstinência duradoura deve ser considerada em TODOS os pacientes, na ausência de contraindicações. Atualmente, três classes farmacológicas principais podem ser empregadas em combinações variadas: (1) **reposição de nicotina** (goma de mascar, administração inalatória ou intranasal, adesivo transdérmico); (2) **bupropiona** (antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina) 150 mg VO 12/12h; (3) **vareniclina** 1 mg VO 12/12h. Outras drogas como a *nortriptilina* e a *clonidina* têm papel limitado (eficácia baixa ou moderada; muitos efeitos colaterais). A vareniclina, um agonista parcial dos receptores nicotínicos da acetilcolina, foi o último lançamento da terapia antitabagismo, porém, recentemente perdeu um pouco de espaço porque estudos de fase IV (*pós-marketing*) sugeriram que talvez ela promova aumento nas taxas de suicídio... Seja como for, tais drogas reduzem os sintomas da abstinência relacionados ao SNC, ajudando um paciente motivado a parar de fumar. A taxa de sucesso com a estratégia multimodal (programas de aconselhamento + terapia farmacológica combinada) gira em torno de **20-30%**.

## 2. Oxigenioterapia Domiciliar

Está bem estabelecido que o uso contínuo de oxigênio domiciliar em pacientes hipoxêmicos com DPOC melhorou a sobrevida e a qualidade de vida desses indivíduos. O aumento da sobrevida é proporcional ao número de horas diárias de oxigenioterapia... Por exemplo: em três anos, a sobrevida do grupo de pacientes hipoxêmicos tratado com oxigenioterapia contínua foi de 65%, comparada aos 45% de sobrevida no grupo tratado com oxigenioterapia apenas noturna.

As indicações de oxigenioterapia domiciliar contínua devem basear-se no resultado da gasometria arterial em ar ambiente, colhida com o paciente fora dos períodos de exacerbação. Neste caso, uma  $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  ou uma  $\text{SaO}_2 \leq 88\%$  são indicações precisas de oxigenioterapia diária contínua (por mais de 15h). Quando a  $\text{PaO}_2$  está entre 55 e 60 mmHg (ou a  $\text{SaO}_2$  entre 88 e 90%), devemos verificar se existem critérios para o diagnóstico de *cor pulmonale* ou eritrocitose. Na presença de sinais de falência crônica do ventrículo direito (ex.: edema de membros inferiores devido à congestão sistêmica, alterações na onda P no ECG compatíveis com onda “P pulmonale”), ou hematócrito acima de 55%, está indicada a oxigenioterapia contínua! É preciso confirmar os valores alterados repetindo a gasometria pelo menos duas vezes num intervalo de três semanas. Para pacientes que tiveram alta hospitalar após uma exacerbação, a indicação de oxigenioterapia domiciliar contínua (pelo reconhecimento de hipoxemia persistente) só pode ser efetivamente dada após três meses da alta, obedecendo aos demais critérios já expostos.

### Indicações de Oxigenioterapia Domiciliar na DPOC

- 1-  $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  e/ou  $\text{SaO}_2 \leq 88\%$  em repouso;
- 2-  $\text{PaO}_2$  entre 56 e 59 mmHg ou  $\text{SaO}_2$  entre 88% e 90% com evidências de *cor pulmonale* e/ou policitemia ( $\text{HTo} > 55\%$ ).

A oxigenioterapia pode ser indicada apenas durante o sono (oxigenioterapia noturna), quando a  $\text{PaO}_2$  é menor que 55 mmHg (ou a  $\text{SaO}_2$  menor que 88%) somente durante o sono do paciente ou quando há uma queda da  $\text{PaO}_2$  maior do que 10 mmHg (ou da  $\text{SaO}_2$  maior do que 5%), relacionada a sintomas como insônia e agitação noturna. Os mesmos valores de  $\text{PaO}_2$  e  $\text{SaO}_2$  são utilizados para indicar a oxigenioterapia durante o exercício físico. O benefício dessa indicação em termos de mortalidade não está tão bem estabelecido...

O oxigênio pode ser administrado por cânula nasal tipo óculos ou cateter transtraqueal. As fontes de oxigênio podem provir de sistemas de oxigênio líquido, cilindros de compressão gasosa ou aparelhos concentradores.

Os últimos são capazes de captar oxigênio do ar atmosférico, tendo um custo mensal inferior... Os aparelhos podem ser portáteis ou estacionários (o ideal é que o paciente possua os dois). O fluxo de oxigênio deve ser 1-3 L/min, de acordo com a resposta gasométrica do paciente.

### 3. Tratamento das Exacerbações

Uma *exacerbação* da DPOC é definida como a piora aguda dos sintomas respiratórios (além da variação circadiana esperada) que requer mudanças igualmente agudas no esquema terapêutico.

Perceba que o diagnóstico de uma exacerbação, portanto, é essencialmente clínico, feito pelo reconhecimento de piora da dispneia, da tosse e/ou da expectoração (em particular quando um escarro previamente claro se torna purulento, além de ser produzido em maior quantidade).

Na maioria das vezes as exacerbações são desencadeadas por infecções respiratórias (bacterianas e/ou virais). Exposição a elevados níveis de poluição ambiental também parecem ser desencadeadores frequentes. Outros fatores podem mimetizar as exacerbações da DPOC ou mesmo agravá-las, por exemplo: hiper-reatividade brônquica (broncoespasmo), insuficiência cardíaca, pneumotórax espontâneo (devido à formação de bolhas subpleurais que se rompem com facilidade), tromboembolismo pulmonar, drogas potencialmente depressoras do centro respiratório (opióceos, barbitúricos, benzodiazepínicos), entre outros... É importante ter em mente que cerca de 1/3 das exacerbações da DPOC não têm etiologia clinicamente definida!

O tratamento envolve: (1) antibioticoterapia; (2) broncodilatadores; (3) corticosteroides sistêmicos (em alguns casos); (4) teofilina ou aminofilina (opcional); (5) ventilação não invasiva, quando necessária; (6) ventilação invasiva, quando necessária.

#### Objetivos terapêuticos na DPOC agudizada

1. **Tratar fator associado** – Infecção, TEP, pneumotórax, isquemia cardíaca, arritmia e ICC.
2. **Melhorar a oxigenação do paciente** – Manter SaO<sub>2</sub> entre 88 e 92%.
3. **Diminuir a resistência das vias aéreas** – Broncodilatadores, corticoides e fisioterapia respiratória.
4. **Melhorar a função da musculatura respiratória**  
– Suporte ventilatório não invasivo, nutrição adequada, ventilação mecânica.

Alguns casos de exacerbação aguda da DPOC podem ser tratados em regime ambulatorial; outros merecem internação hospitalar. A seguir estão as indicações de internação hospitalar.

#### Condições indicativas de internação

- **Insuficiência respiratória aguda grave.**  
- Aumento acentuado da dispneia.  
- Distúrbios de conduta ou hipersonolência.  
- Incapacidade para se alimentar, dormir ou deambular.
- **Piora da hipoxemia ou hipercapnia com acidose respiratória aguda (comparar com gasometrias prévias do paciente).**
- **Complicações como embolia pulmonar, pneumonia ou pneumotórax.**
- **Comorbidades de alto risco, como arritmia, insuficiência cardíaca, diabetes mellitus, insuficiência renal e insuficiência hepática.**
- **Impossibilidade de realizar corretamente o tratamento ambulatorial, por ausência de condição socioeconômica.**
- **Resposta inadequada ao tratamento extra-hospitalar.**
- **Dúvida diagnóstica.**

**\*Antibioticoterapia:** *quando indicar a antibioticoterapia na exacerbação da DPOC?* Quando houver pelo menos duas das seguintes condições: (1) aumento do volume do escarro; (2) alteração do seu aspecto para purulento; (3) aumento da intensidade da dispneia. Outra indicação inclui pacientes com exacerbações graves, independente dos critérios acima (ex.: necessidade de suporte ventilatório invasivo).

A maioria das descompensações está diretamente relacionada a uma infecção viral das vias aéreas, porém, mesmo assim, sempre existe a participação de bactérias (que colonizam de forma excessiva a via aérea inferior do paciente com DPOC e aumentam sua densidade populacional na vigência de outro insulto pulmonar qualquer, aumentando o grau de exposição antigênica da mucosa e, conseqüentemente, agravando desse modo a intensidade do processo inflamatório)... Na maioria dos casos, as bactérias implicadas são o *Haemophilus influenzae*, o *Streptococcus pneumoniae* e a *Moraxella catarrhalis*. *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* são encontrados em 5-10% das exacerbações. Estudos realizados nas exacerbações graves têm demonstrado a presença de micro-organismos **Gram-negativos entéricos**, como a *Pseudomonas aeruginosa*.

Outros fatores de risco para infecção por *Pseudomonas* incluem hospitalizações frequentes, administração prévia de antibióticos (quatro cursos no último ano) e o isolamento de *P. aeruginosa* durante uma exacerbação prévia ou colonização demonstrada durante um período estável.

Alguns estudos mostraram que a gravidade da DPOC, assim como a presença de algumas comorbidades, apresenta relação direta com os micro-organismos causadores do quadro infeccioso. Pode-se estratificar o paciente DPOC

com infecção em três grupos, de acordo com os patógenos causadores esperados. A partir dessa estratificação, é feita então a recomendação da antibioticoterapia empírica, conforme observado nas **Tabelas** a seguir.

Estratificação de pacientes com DPOC para tratamento antibiótico e potenciais micro-organismos envolvidos em cada grupo		
Grupo	Definição	Micro-organismos envolvidos
A	Exacerbações leves; nenhum fator de risco para prognóstico adverso*.	<i>H. influenzae</i> . <i>S. pneumoniae</i> . <i>M. catarrhalis</i> . <i>Chlamydia pneumoniae</i> . Vírus.
B	Exacerbação moderada com fator(es) de risco para prognóstico adverso.	Mesmos micro-organismos do grupo A + <i>S. pneumoniae</i> resistente à penicilina e <i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> etc.).
C	Exacerbação grave com fatores de risco para infecção por <i>P. aeruginosa</i> .	Mesmos micro-organismos do grupo B + <i>P. aeruginosa</i> .

(\*) Fatores de risco para prognóstico adverso incluem: presença de comorbidade, DPOC grave, exacerbações frequentes (> 3/ano) e uso de antibiótico nos últimos três meses.

Tratamento antimicrobiano nas exacerbações do DPOC			
Grupo	Tratamento Oral	Tratamento Oral Alternativo	Tratamento Parenteral
A	Paciente com apenas um sintoma cardinal* não precisa receber antibiótico. <i>Quando indicado:</i> (1) Betalactâmicos (Penicilina/Ampicilina/Amoxicilina); (2) Tetraciclina; (3) Sulfametoxazol-Trimetoprim.	(1) Betalactâmico + inibidor da betalactamase;  (2) Macrolídeos (Azitromicina, Claritromicina, Roxitromicina);  (3) Cefalosporinas de 2ª e 3ª gerações.	
B	(1) Betalactâmico + inibidor da betalactamase**.	(1) Fluroquinolonas (Levofloxacino, Moxifloxacino).	(1) Betalactâmico + inibidor da betalactamase.  (2) Cefalosporinas de 2ª e 3ª gerações.  (3) Fluroquinolonas (Levofloxacino, Moxifloxacino).
C	Em pacientes de risco para infecção por <i>P. aeruginosa</i> : (1) Fluroquinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino – altas doses).		(1) Fluroquinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino – altas doses).  (2) Betalactâmico com atividade antipseudomonas***.

(\*) Os sintomas cardinais incluem dispneia, volume do escarro e purulência do escarro.

(\*\*) Ampicilina-sulbactam seria um exemplo. (\*\*\*) Cefepime, Meropenem, Imipenem etc.

A prevenção do quadro infeccioso pode ser feita através de duas vacinas: contra a gripe (influenza – anual) e contra pneumococo (polivalente), estando indicadas no paciente DPOC. O uso de antibiótico profilático não mostrou benefício na DPOC, não sendo indicado.

**\*Broncodilatadores:** devemos prescrever a associação de beta-2-agonista de curta duração (salbutamol, fenoterol ou terbutalina) com o anticolinérgico **brometo de ipratrópio**, administrados por via inalatória, seja por nebulização seja por *spray* de aerossol. A dose deve ser repetida de **4/4h** ou de **6/6h**. O beta-2-agonista tem a vantagem de seu rápido efeito, combinado à maior duração de ação do ipratrópio. Geralmente se dá preferência à nebulização pelo fato de o *spray* de aerossol ser de administração tecnicamente mais difícil, especialmente nos

pacientes idosos e com esforço respiratório. O *spray* de aerossol necessita da coordenação entre ativação da dose e inspiração do paciente...

**\*Corticosteroides sistêmicos:** estudos randomizados COMPROVARAM o efeito benéfico dos corticoides sistêmicos na exacerbação aguda da DPOC (redução da duração da internação, melhora mais rápida do quadro clínico e diminuição da chance de nova exacerbação futura). Por isso, atualmente são drogas indicadas de rotina, por um período de 7-10 dias, com uma dose de prednisona 40 mg/dia ou equivalente (o corticoide venoso é usado nas exacerbações graves por 72h e depois trocado por prednisona). A nebulização com budesonida é uma alternativa ao corticoide oral nos pacientes ambulatoriais com exacerbações leves. Veja a **Tabela**.

### Indicações e doses do corticoide na exacerbação aguda

#### 1. Exacerbação aguda em pacientes com sibilância e dispneia, mas sem necessidade de internação (especialmente nos pacientes com VEF1,0 < 50%).

Prednisona 40 mg/d por 3 a 5 dias; a seguir, 20 mg/d por 3 a 5 dias ou dose equivalente de outro corticoide, depois reavaliação para continuação ou suspensão.

#### 2. Exacerbação aguda com necessidade de internação.

Metilprednisona (escolha) – 0,5 a 1 mg/kg/dose (ou 62,5-125 mg) a cada 6/8 horas por 72 horas e, se possível e necessário, passar ao tratamento oral.

Hidrocortisona – 3 a 5 mg/kg/dose (ou 200-300 mg) a cada 6 horas.

**\*Metilxantinas** (teofilina e aminofilina): apresentam efeito analéptico respiratório (aumento da contratilidade diafragmática), broncodilatador moderado e ativador do movimento ciliar. São consideradas drogas de segunda linha, estando reservadas para casos graves, não responsivos à terapia com broncodilatadores inalatórios. Deve ser ressaltado o seu grande potencial de toxicidade, podendo causar efeitos adversos sérios como convulsões e arritmias. O ideal é que seja feito o acompanhamento do nível sérico dessas drogas com dosagens sanguíneas seriadas.

**\*Mucolíticos:** os estudos NÃO MOSTRARAM benefício do uso dos mucolíticos na exacerbação aguda da DPOC.

**\*Oxigenioterapia:** a exacerbação aguda da DPOC frequentemente cursa com hipoxemia, às vezes grave. Por isso, praticamente todos os pacientes devem receber suplemento de oxigênio para **manter a SaO<sub>2</sub> entre 88-92%**.

**\*Ventilação Não Invasiva com Pressão Positiva (VNI):** o uso da ventilação não invasiva nos pacientes com DPOC descompensado mostrou-se altamente benéfico, com redução de mortalidade, necessidade de intubação e tempo de internação hospitalar. Os critérios de indicação da VNI são pelo menos dois dos seguintes: (1) dispneia moderada a grave, com uso dos músculos acessórios e movimento abdominal paradoxal; (2) acidose moderada a grave (pH entre 7,30-7,35) com hipercapnia entre 45-60 mmHg; (3) frequência respiratória > 25 ipm. Os métodos mais utilizados são o **CPAP** (pressão positiva contínua nas vias aéreas) e o **BiPAP** (pressão positiva nas vias aéreas com dois níveis de pressão). No CPAP, a máscara é acoplada a uma fonte de ar enriquecido com O<sub>2</sub> cujo fluxo contínuo mantém uma pressão positiva inspiratória – a pressão positiva expiratória é garantida por uma válvula de PEEP. No CPAP, a pressão inspiratória iguala-se à expiratória, ambas positivas. O BiPAP difere do CPAP por ter uma pressão inspiratória maior do que a pressão expiratória (dois níveis de pressão). A VNI está contrain-

dicada nos pacientes com instabilidade cardiovascular, nível de consciência rebaixado ou incapacidade de cooperar, secreção respiratória copiosa, queimaduras, obesidade extrema e anormalidades craniofaciais, prejudicando o acoplamento da máscara.

**\*Ventilação Invasiva (Intubação Traqueal + Ventilação Mecânica):** o principal critério de intubação no paciente com DPOC descompensado é a alteração do estado de consciência (desorientação, agitação, sonolência), precipitada pela fadiga da musculatura respiratória, agudizando a acidose respiratória crônica (carbônico). O ajuste dos parâmetros ventilatórios deve envolver um tempo expiratório prolongado, evitando-se o auto-PEEP. Lembre-se de que esses pacientes muitas vezes são retentores crônicos de CO<sub>2</sub> e, como resposta adaptativa, retentores crônicos de bases (representado por um BE e um HCO<sub>3</sub> elevados); desse modo, a redução da pCO<sub>2</sub> para níveis normais pode levar à alcalose severa, prejudicial a esses pacientes. Não havendo um parâmetro gasométrico anterior, os níveis de pCO<sub>2</sub> devem ser ajustados levando-se em consideração o pH sérico... A **Tabela** a seguir tem as principais indicações de ventilação invasiva na DPOC.

### Indicações de Intubação Traqueal e Ventilação Mecânica Invasiva na DPOC

- 1- Dispneia grave, com uso importante da musculatura acessória.
- 2- Frequência respiratória > 35 ipm.
- 3- Hipoxemia muito grave: PaO<sub>2</sub> < 40 mmHg após oferta de O<sub>2</sub>.
- 4- Acidose grave: pH < 7,25, com PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg.
- 5- **Sonolência, estado mental debilitado.**
- 6- Outras complicações graves (instabilidade hemodinâmica, sepse, pneumonia extensa etc).
- 7- Insuficiência da VNI.

### ABC da condução da exacerbação aguda da DPOC

#### Exacerbação sem necessidade de internação

- Antibiótico na presença de pelo menos duas das seguintes condições:
  - Aumento de volume da expectoração;
  - Mudança do aspecto da expectoração para purulento;
  - Aumento da intensidade da dispneia.
- Broncodilatador inalatório:
  - Iniciar ou aumentar a frequência de uso de β<sub>2</sub>-agonista de curta duração e/ou brometo de ipratrópio.
- Corticoide:
  - Prednisona ou equivalente por via oral em caso de dispneia ou sibilância (especialmente se VEF1,0 sabidamente < 60%).

### ABC da condução da exacerbação aguda da DPOC

#### Exacerbação com necessidade de internação

- Antibiótico na presença de pelo menos duas das seguintes condições:

- Aumento do volume da expectoração;
- Mudança do aspecto da expectoração para purulento;
- Aumento da intensidade da dispneia.
- **Broncodilatador:**  
β<sub>2</sub>-agonista de curta duração a cada 20 minutos – até três doses e, em seguida, de 4/4 horas até estabilização; brometo de ipratrópio a cada quatro horas.
- **Xantinas** a critério médico.
- **Oxigênio:**  
Titular a oferta de O<sub>2</sub> para manter SpO<sub>2</sub> entre 88 e 92%.
- **Ventilação não invasiva.**
- **Ventilação invasiva:**  
Na falência ou contra-indicação de ventilação não invasiva.
- **Fisioterapia respiratória** a ser avaliada individualmente.

A Tabela anterior resume a terapia da exacerbação da DPOC (leia-a atentamente e memorize-a!!).

#### 4. Farmacoterapia de Manutenção

Broncodilatadores, utilizados de forma regular, reduzem os sintomas (melhorando a qualidade de vida) e previnem as exacerbações da DPOC, porém não diminuem a mortalidade em longo prazo, tampouco a taxa de declínio da função pulmonar. A corticoterapia inalatória também não evita a progressão da doença! Na realidade, nenhuma droga – até o momento – se mostrou capaz de reduzir a velocidade de progressão da DPOC...

**\*Beta-2-Agonistas Inalatórios:** os beta-2-agonistas inalatórios já foram testados na DPOC e mostraram benefícios na terapia crônica, principalmente em termos de melhora sintomática. Os beta-2-agonistas de longa ação (salmeterol e formoterol) são broncodilatadores de primeira linha no tratamento crônico da DPOC! Os beta-2-agonistas de ação curta (salbutamol, fenoterol e terbutalina) geralmente são reservados para terapia de resgate nos pacientes em crise.

**\*Anticolinérgicos Inalatórios:** podem ser empregados em associação com os beta-2-agonistas inalatórios ou de maneira isolada. O principal agente é o brometo de tiotrópio (*Spiriva*), administrado a cada 24h; em alguns estudos, esse fármaco mostrou uma eficácia superior ao salmeterol (além de menor incidência de efeitos colaterais), sendo considerado por alguns autores como o broncodilatador de escolha nos pacientes com DPOC (apesar de seu

custo mais elevado que os beta-2-agonistas). O brometo de ipratrópio (Atrovent) é um anticolinérgico de ação curta, sendo utilizado também nos pacientes em crise.

**\*Corticoides Inalatórios:** os corticoides inalatórios falharam em mostrar benefício na progressão da DPOC (efeito bem diferente do observado na asma, onde os corticoides inalatórios são essenciais para evitar o remodelamento brônquico), embora seu uso esteja associado a uma redução do número de exacerbações. Classicamente, seu uso era recomendado nos seguintes casos: (1) pacientes com DPOC e componente asmático associado, evidenciado pela resposta significativa aos broncodilatadores; (2) pacientes com VEF<sub>1,0</sub> < 60% do previsto, principalmente aqueles com exacerbações muito frequentes (duas ou mais em um ano). Na atualidade, os corticoides inalatórios são genericamente prescritos para todos os pacientes nos grupos C e D da classificação da DPOC.

**\*Corticoides Sistêmicos:** os corticoides orais não estão indicados no tratamento crônico da DPOC, tanto por sua falta de benefício quanto pelo seu perfil desfavorável de efeitos adversos (ex.: miopatia esquelética, que pode afetar a musculatura respiratória e agravar a falência ventilatória crônica). No entanto, como vimos, estão indicados no tratamento das exacerbações.

**\*Teofilina:** a administração de teofilina de liberação lenta pode beneficiar alguns pacientes com DPOC, do ponto de vista sintomático, além de melhorar a queda noturna da função pulmonar e os sintomas matinais. Contudo, pelos seus efeitos adversos, não é droga de primeira linha, podendo ser utilizada apenas como fármaco aditivo nos pacientes que se mantêm sintomáticos a despeito da terapia padrão.

**\*Inibidores da Fosfodiesterase-4 (PDE-4):** o *roflumilast* é um novo fármaco no armamentário contra a DPOC. Trata-se de um inibidor oral da enzima fosfodiesterase-4 que tem ação predominantemente anti-inflamatória, e não broncodilatadora. Por este motivo, é particularmente indicado em portadores de bronquite crônica obstrutiva... Todavia, é preciso ressaltar que em associação com outras drogas (ex.: broncodilatadores inalatórios de longa duração), o *roflumilast* fornece incrementos adicionais no VEF<sub>1</sub>, por motivos pouco compreendidos. Ele também se mostrou útil em reduzir o número de exacerbações em pacientes de alto risco (ex.: duas ou mais exacerbações prévias).

O quadro a seguir sintetiza a atual estratégia terapêutica crônica recomendada na DPOC em função do grupo a que o paciente pertence.

CLASSIFICAÇÃO	1ª ESCOLHA	OPÇÃO
GRUPO A	<ul style="list-style-type: none"> <li>Broncodilatadores de curta ação <i>conforme a necessidade</i> (SABA ou anticolinérgicos).</li> </ul>	Uso regular de: <ul style="list-style-type: none"> <li>LABA <i>ou</i></li> <li>Anticolinérgico de longa ação <i>ou</i></li> <li>SABA + anticolinérgico de curta ação.</li> </ul>
GRUPO B	<ul style="list-style-type: none"> <li>LABA <i>ou</i></li> <li>Anticolinérgico de longa ação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LABA + anticolinérgico de longa ação</li> </ul>
GRUPO C	<ul style="list-style-type: none"> <li>Corticoide inalatório + LABA <i>ou</i> Anticolinérgico de longa ação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LABA + anticolinérgico de longa ação <i>ou</i></li> <li>LABA + inibidor PDE-4 <i>ou</i></li> <li>Anticolinérgico de longa ação + inibidor PDE-4</li> </ul>
GRUPO D	<ul style="list-style-type: none"> <li>Corticoide inalatório + LABA <i>e/ou</i> Anticolinérgico de longa ação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Corticoide inalatório + LABA + anticolinérgico de longa ação <i>ou</i></li> <li>Corticoide inalatório + LABA + inibidor PDE-4 <i>ou</i></li> <li>Anticolinérgico de longa ação + inibidor da PDE-4 <i>ou</i></li> <li>LABA + anticolinérgico de longa ação.</li> </ul>

SABA = agonista beta-2 adrenérgico de curta ação; LABA = agonista beta-2 adrenérgico de longa ação.

## 5. Reabilitação Cardiopulmonar

É uma parte fundamental da terapia da DPOC, indicada para todos os pacientes. Os estudos mostraram um aumento significativo da capacidade funcional após a realização de exercícios físicos controlados por profissionais habilitados (fisioterapeutas). Os resultados são visíveis clinicamente e confirmados no laboratório experimental, ao demonstrar a melhora no perfil bioquímico da atividade muscular. **Mais uma vez repetindo: esta parte do tratamento é de fundamental importância!!!** Quase todos os pacientes apresentam uma grande melhora da capacidade física, e existem evidências de que a sobrevivência do portador de DPOC pode ser prolongada pela prática de atividades físicas.

## 6. Cirurgia na DPOC

Por um lado, sabemos que a DPOC aumenta o risco cirúrgico de cirurgias torácicas e abdominais, sendo responsável por períodos mais prolongados de intubação traqueal e complicações no pós-operatório. O risco cirúrgico torna-se bastante acentuado se o VEF1,0 pré-operatório for menor do que 1 L... Por outro lado, existem cirurgias indicadas para a própria DPOC.

**Transplante de Pulmão:** o que limita esse tipo de cirurgia é a reduzida disponibilidade de órgãos. Antigamente visto de forma entusiástica e promissora devido aos seus resultados iniciais, sua indicação tem sido cada vez mais questionada, pois, apesar da melhora na qualidade de vida, alguns estudos não mos-

traram benefícios claros de diminuição de mortalidade nos pacientes DPOC terminal. Ainda não existe uma definição se o transplante de um único pulmão ou dos dois seria a melhor estratégia.

**Cirurgia Redutora Pulmonar (Pneumoplastia):** realizada pela primeira vez por Brantigan, nos anos 1960, para pacientes com enfisema pulmonar em fase avançada, tem mostrado resultados promissores recentemente com o avanço das técnicas cirúrgicas e da medicina intensiva pós-operatória. Baseia-se na retirada de 20-30% de tecido pulmonar, geralmente de uma região bastante afetada pela doença. Com a redução pulmonar, melhora a mecânica diafragmática e o distúrbio V/Q desses pacientes. Essa cirurgia mostrou melhora da mortalidade e na qualidade de vida nos pacientes com baixa capacidade de exercício e enfisema predominante nos lobos superiores, sendo este o subgrupo no qual está indicada.

Na presença de grandes bolhas parenquimatosas complicando com sintomatologia local, como infecções, hemoptise e dor torácica, o tratamento também pode ser cirúrgico (“bullectomia”).

## 7. Vacinação

Um ponto muito importante, que não deve ser esquecido, é a recomendação das **vacinas anti-influenza** (anual, composta por vírus vivo inativado ou vírus morto) e **anti-pneumocócica** (vacina 23-valente, uma dose com reforço após cinco anos).

# BRONQUIECTASIAS

A bronquiectasia é uma desordem adquirida caracterizada por uma dilatação anormal e permanente dos brônquios, podendo ser de distribuição focal ou difusa. Sua patogênese envolve um processo inflamatório persistente e intenso na parede brônquica, levando à destruição das suas estruturas de sustentação (cartilagem, músculo e tecido elástico), com substituição por tecido fibroso.

As causas de bronquiectasias são diversas, geralmente envolvendo uma patologia infecciosa, tanto diretamente quanto através de uma desordem que proporcione a ocorrência de infecções recorrentes ou persistentes. Existem, contudo, algumas doenças causadoras de bronquiectasias cujo mecanismo é não infeccioso, mediado por uma resposta imune inflamatória, como, por exemplo, na inalação de gases tóxicos e na deficiência de alfa-1-antitripsina. Observe as principais causas na **Tabela 1**. Vale ressaltar que em até 50% dos casos não é encontrada uma etiologia específica para as bronquiectasias.

A manifestação clínica predominante nas bronquiectasias é a tosse persistente com grande produção de expectoração purulenta. Hemoptise ocorre em 50-70% dos casos, podendo eventualmente ser de grande monta. O paciente apresenta infecções respiratórias repetidas, quando há uma exacerbação do quadro clínico, com piora da tosse e surgimento de dispneia.



O raio X de tórax pode mostrar sinais sugestivos de bronquiectasias, porém o exame padrão-ouro para diagnóstico é a tomografia computadorizada de tórax de alta resolução. A TC (**FIGURA 1**) geralmente revela os seguintes achados: (1) dilatação da via aérea, demonstrada por uma relação luz brônquica – vaso adjacente maior que 1,5 e por um não estreitamento da via aérea em direção à periferia; (2) espessamento da parede brônquica; (3) presença de *plugs* mucopurulentos nas vias aéreas, com aprisionamento de ar e formação de cistos. Quando a bronquiectasia é de padrão focal, deve-se realizar uma broncoscopia para avaliação de uma possível obstrução

de vias aéreas, proporcionada, por exemplo, por um corpo estranho ou um tumor. As provas de função pulmonar estão sempre indicadas para quantificação da repercussão funcional da doença, geralmente apresentando um padrão obstrutivo.

As exacerbações são tratadas com antibioticoterapia; os principais germes envolvidos são o *Haemophilus influenzae*, a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Streptococcus pneumoniae*. Os antibióticos de escolha são as quinolonas respiratórias (ex.: levofloxacina) por 7-14 dias. Nos pacientes críticos, pode-se optar pelo uso parenteral de duas drogas antipseudomonas (ex.: ceftazidime e amicacina). A cultura e Gram do escarro podem auxiliar na decisão terapêutica, com a coleta estando indicada principalmente nos casos graves, não responsivos ao antibiótico inicial ou com episódios recorrentes. O uso de antibiótico profilático também já foi avaliado nas bronquiectasias, com resultados não definitivos. A recomendação atual é sua utilização nos pacientes com exacerbações frequentes (> 3-4 vezes por ano), sendo geralmente administrado um macrolídeo (ex.: azitromicina); sua grande limitação é a resistência da *Pseudomonas aeruginosa* a esse fármaco. Havendo a detecção dessa bactéria em alguma cultura de escarro e uma resposta inadequada da terapia profilática com antibioticoterapia oral, pode-se optar pelo uso crônico de antibióticos inalatórios (ex.: tobramicina).

Medidas de higiene brônquica também fazem parte da terapêutica das bronquiectasias. Essas medidas incluem: fisioterapia respiratória, manutenção de uma hidratação adequada e uso de mucolíticos (principalmente pela via inalatória) como a N-acetil cisteína (Fluimucil®). Nenhuma dessas medidas mostrou-se claramente eficaz nos estudos, porém geralmente são recomendadas. O uso de broncodilatadores é particularmente benéfico nos pacientes com doença obstrutiva com padrão de reversibilidade na espirometria. Devido ao caráter inflamatório da patologia, o uso de corticoides inalatórios foi testado em estudos pequenos, mostrando-se drogas úteis, com redução da tosse e da expectoração e melhora da PFP.

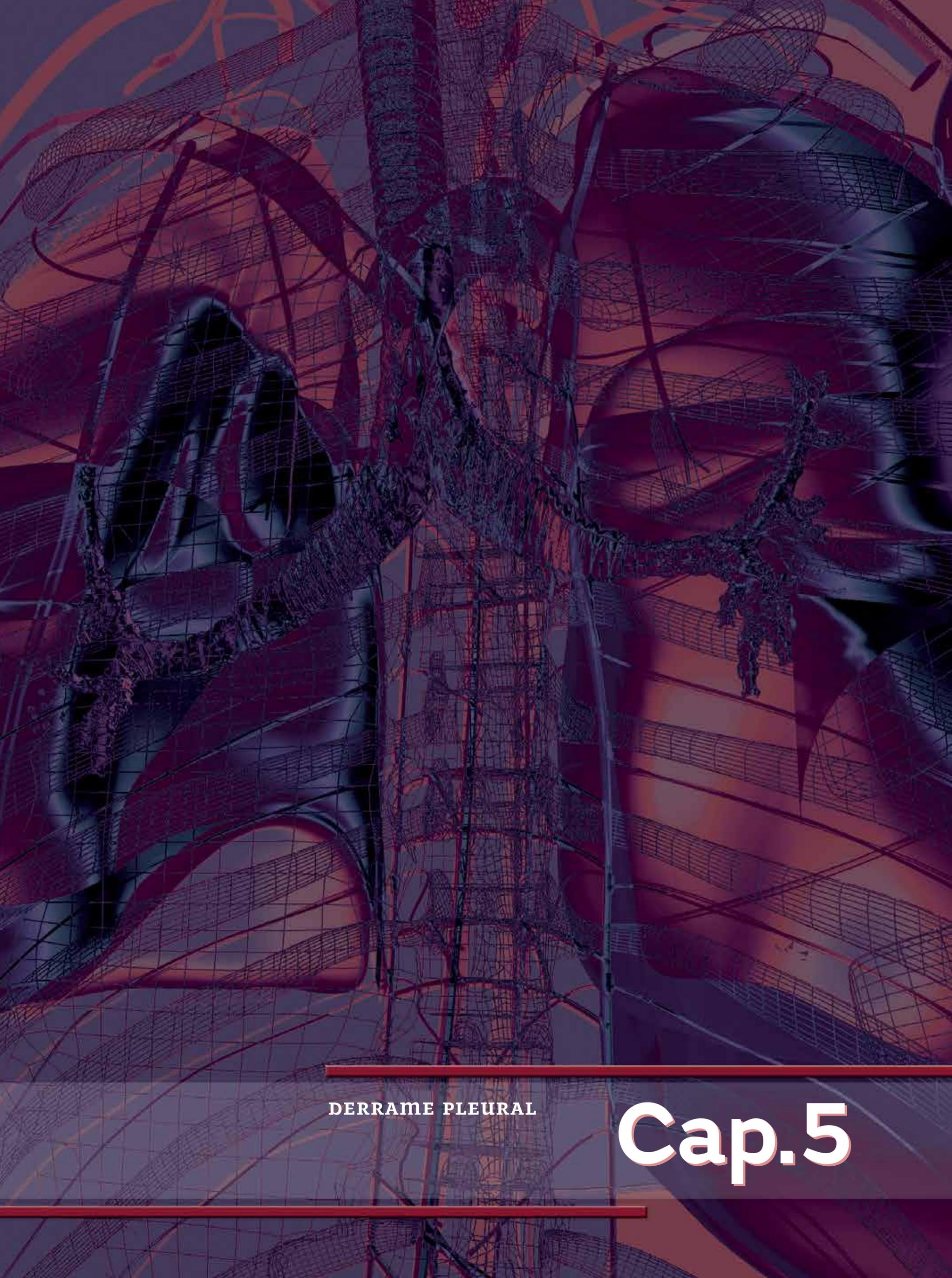
Nos pacientes com doença localizada e com controle sintomático ruim com as medidas descritas, a cirurgia com ressecção do segmento acometido é uma opção. O transplante pulmonar pode ser indicado nos pacientes com doença difusa com falha da terapia medicamentosa.

Os casos de hemoptise devem ser manejados inicialmente com a localização da lesão sangrante através de TC de tórax e de broncoscopia, com posterior embolização arterial brônquica do segmento acometido. Nos casos não responsivos, procede-se à ressecção cirúrgica do segmento que contém a lesão hemorrágica.

Tab. 1 CAUSAS DE BRONQUIECTASIAS		
Obstrução de via aérea.	Imunodeficiência humoral.	Fibrose cística.
Discinesia ciliar (síndrome de Kartagener: bronquiectasia + sinusite + <i>situs inversus</i> ).	Infecções pulmonares com bactérias virulentas ( <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> e anaeróbios).	HIV (pela maior predisposição a infecções).
Tuberculose.	Aspergilose broncopulmonar alérgica.	Influenza e adenovírus.
Inalação de gases tóxicos (como amônia).	Broncoaspiração de conteúdo gástrico.	<i>Mycobacterium avium</i> .
Artrite reumatoide.	Síndrome de Sjögren.	Síndrome de Young.

## SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2017 Report*.
2. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2016.



DERRAME PLEURAL

# Cap.5

# DERRAME PLEURAL

## INTRODUÇÃO

A *pleura* é uma membrana de tecido conjuntivo recoberta por uma camada única de células epiteliais denominada mesotélio. Ela reveste, de forma contínua, a superfície externa dos pulmões e a superfície de todas as estruturas adjacentes, como a parede lateral do mediastino, a hemicúpula diafragmática e a face interna da caixa torácica, delimitando o **espaço pleural** – um espaço normalmente “virtual” que contém apenas uma pequena quantidade de líquido (necessário para reduzir o atrito durante os movimentos respiratórios). O folheto que reveste o interior da caixa torácica é chamado de *parietal*, enquanto o folheto que reveste os pulmões é dito *visceral*.

Fisiologicamente, o líquido pleural é formado na pleura parietal. Sabemos que a pressão hidrostática de seus vasos capilares é um pouco mais elevada que a pressão coloidosmótica do plasma, criando um gradiente que resulta na ultrafiltração de 0,01 ml/kg/h de líquido. Este líquido é continuamente reabsorvido pelos vasos linfáticos da própria pleura parietal.

Numa situação de homeostase, encontra-se de **5-15 ml** de líquido no espaço pleural a cada momento.

O **derrame pleural** é definido como um acúmulo anormal de líquido no espaço pleural. Na grande maioria das vezes, será causado por um dos mecanismos descritos na **Tabela 1**.

## ETIOLOGIA

As **Tabelas 2 e 3** enumeram as principais etiologias de derrame pleural. Conforme será visto adiante, a diferenciação entre *transudato* e *exsudato* é o grande divisor de águas na investigação do diagnóstico etiológico. Estatisticamente, a principal causa de derrame pleural na prática é a **Insuficiência Cardíaca Congestiva** – um transudato. As principais etiologias de exsudato são o derrame parapneumônico e o câncer. O tipo de câncer mais associado ao derrame pleural é o câncer de pulmão (responsável por 1/3 dos casos), seguido pelo câncer de mama e pelo linfoma (juntas, essas três doenças respondem por ~ 75% dos derrames pleurais neoplásicos)...

Tab. 1

Mecanismos Fisiopatológicos do Derrame Pleural		
<b>TRANSUDATO</b>	Aumento da pressão hidrostática ou redução da pressão coloidosmótica do plasma.	
<b>EXSUDATO</b>	Aumento da permeabilidade dos capilares pleurais.	
	Bloqueio à drenagem linfática da pleura.	
	EMPIEMA	Infecção no espaço pleural.
	HEMOTÓRAX	Hemorragia no espaço pleural.
	QUILOTÓRAX	Vazamento de <i>quilo</i> (linfa rica em quilomícrons) no espaço pleural.

Tab. 2

Transudato	Exsudato
Insuficiência Cardíaca Congestiva. Cirrose Hepática. Síndrome Nefrótica. Diálise Peritoneal. Hipotireoidismo. Síndrome da Veia Cava Superior. Pericardite Constrictiva. Atelectasia (aguda). Embolia Pulmonar (20% dos casos).	Derrame Parapneumônico. Infecções Pleurais (bacterianas, micobacterianas, virais, fúngicas, parasitárias e rickettsiose). Câncer. Embolia Pulmonar (80% dos casos). Colagenoses. Asbestose. Doenças Pancreáticas. Síndrome de Meigs. Uremia. Atelectasia (crônica). Quilotórax. Sarcoidose. Drogas. Síndrome Pós-Injúria Miocárdica (IAM, cirurgia cardíaca etc.).

Obs.: (1) Derrame “parapneumônico” é o exsudato pleural que acompanha uma pneumonia bacteriana. Ele pode ou não ser empíematoso; (2) Síndrome de Meigs = fibroma ovariano + ascite + derrame pleural. Neste caso, o líquido produzido pelo tumor cai no peritônio e atinge a cavidade pleural através de pequenas aberturas na musculatura diafragmática.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

**HISTÓRIA.** Derrames pleurais pequenos costumam ser *assintomáticos*. Nos pacientes que referem sintomas, as queixas mais frequentes são: (1) dispneia; (2) tosse; (3) dor torácica tipo “pleurítica” ou “respirofásica” (dor que piora na inspiração profunda). Esse tipo de dor denota a existência de inflamação pleural (*pleurite*), e costuma desaparecer quando o acúmulo de líquido afasta as pleuras parietal e visceral, anulando seu atrito. Derrames muito volumosos podem causar a clássica *trepopneia*, isto é, dispneia em decúbito lateral com o lado que contém o derrame voltado para cima (o decúbito para o lado oposto alivia a dispneia). De um modo geral, a sintomatologia tende a ser mais intensa em portadores de doenças cardiopulmonares prévias.

Tab. 3

Principais Drogas que Causam Derrame Pleural	
Nitrofurantoína.	Procarbazina.
Amiodarona.	Metisergida.
Dasatinib.	Dantrolene.
Bromocriptina.	Alcaloides do Ergot.
Metotrexate.	Clozapina.

Obs.: Derrame pleural causado por drogas costuma ter líquido rico em EOSINÓFILOS.

**EXAME FÍSICO.** Derrames pleurais pequenos não possuem expressão semiológica. Derrames volumosos costumam produzir uma *síndrome de derrame pleural*: (1) macicez à percussão; (2) redução (ou abolição) do murmúrio vesicular acima da área de derrame; (3) desaparecimento do frêmito toracovocal. Se houver atelectasia compressiva do parênquima pulmonar subjacente notaremos a clássica *respiração brônquica* (som alto e agudo, com nítida divisão (silêncio) entre as fases inspiratória e expiratória) e a *egofonia* (o paciente fala “i”, mas o médico ausculta “e” – significa colapamento do espaço alveolar com brônquios púrvios). Um derrame que ocupa todo o hemitórax costuma produzir abaulamento dos espaços intercostais e desvio contralateral da traqueia. Nas pleurites iniciais (ainda sem derrame significativo), pode-se perceber o *atrito pleural*.

Clique no botão ao lado para ouvir o som do ATRITO PLEURAL.



VIDEO

## EXAMES DE IMAGEM

Após suspeita clínica de derrame pleural, é mandatório realizar um exame de imagem para definir sua extensão.

O método mais comumente utilizado é a **Radiografia de Tórax em PA e Perfil**. Para que o derrame seja visível na incidência em PA (Pósterio-Anterior), é preciso que mais de *175-200 ml* de líquido se acumule no seio costofrênico lateral, levando ao “velamento” desse seio (**FIGURA 1**). Para que o derrame seja visível na in-

cidência em perfil, são necessários mais de *75-100 ml* de líquido para “velar” o seio costofrênico posterior (**FIGURA 2**). Logo, a incidência em perfil é mais sensível do que a incidência em PA para o diagnóstico de derrame pleural! Derrames muito volumosos são facilmente identificáveis, pois produzem um aspecto inconfundível no RX: a famosa *parábola de Damoiseau* (**FIGURA 3**).

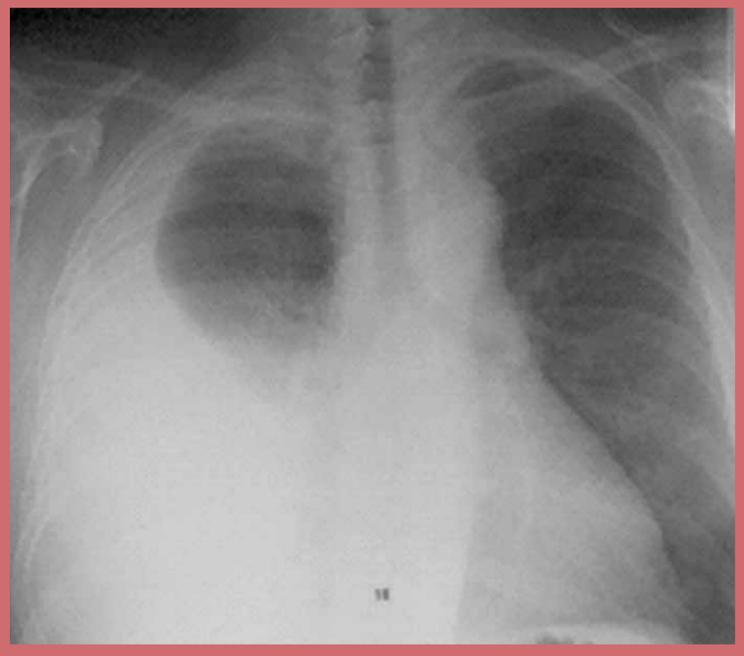


Fig. 1: Velamento do seio costofrênico esquerdo (compare com o lado direito). Derrame pleural > 175-200 ml.

A radiografia de tórax também pode ser feita na **incidência de Lawrell** (*decúbito lateral com raios horizontais*, colocando o lado do derrame na posição dependente). Na ausência de aderências pleurais, o líquido corre livremente por ação da força gravitacional (**FIGURA 4**). Esta incidência pode ser muito útil para dirimir dúvidas quanto à existência ou não de derrame em certos casos (ex.: derrame subpulmonar, que faz diagnóstico diferencial com elevação da hem cúpula diafragmática). Quando a lâmina líquida visualizada nesta incidência possuir > 10 mm de espessura, isso indica que a toracocentese (ver adiante) poderá ser realizada “às cegas”, pois há mais de 300 ml de líquido... Nos derrames localizados (aprisionamento do líquido por aderências pleurais – **FIGURA 5**) bem como nos derrames de menor volume, para maior segurança a toracocentese deve ser guiada por ultrassonografia.

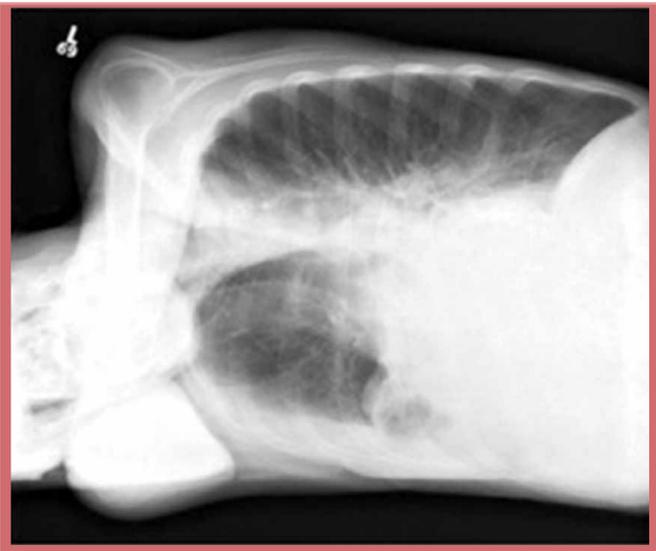


Fig. 2: Velamento de um dos seios costofrênicos posteriores (compare com o outro seio costofrênico posterior). Derrame pleural > 75-100 ml.

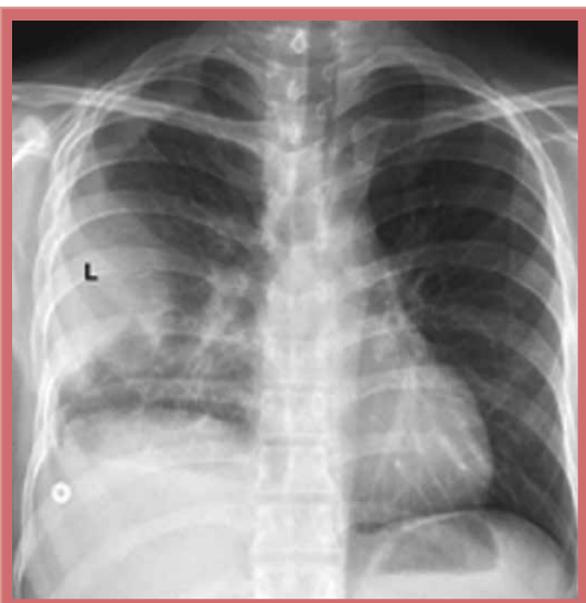


**Fig. 3:** Parábola de Damoiseau – volumoso derrame pleural à direita. Paciente em ortostase.

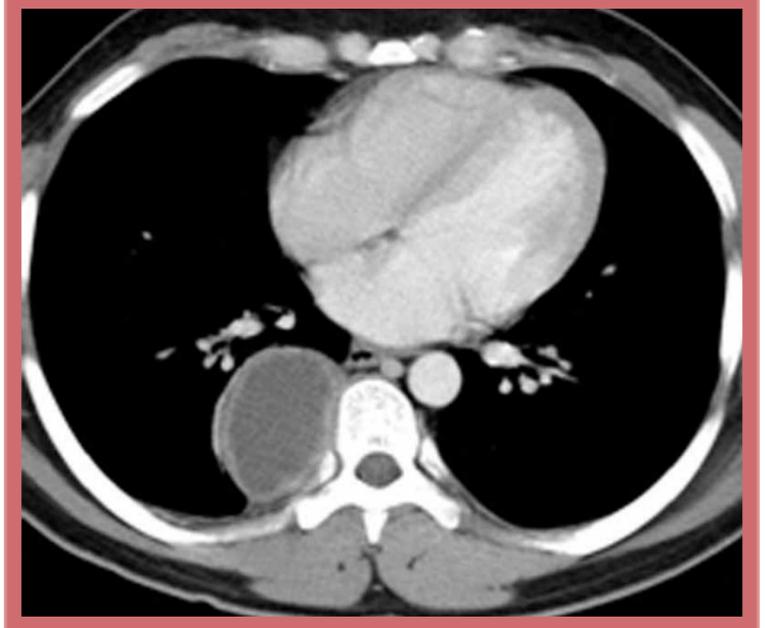
O método de imagem mais sensível para avaliar o derrame pleural é a **Tomografia Computadorizada de Tórax**, que é capaz de detectar volumes tão pequenos quanto 10 ml (ou seja, a TC consegue perceber até mesmo a presença do líquido pleural normal). Tal exame tem sua grande indicação no diagnóstico diferencial da doença de base, por permitir uma análise detalhada de todas as estruturas torácicas. Na suspeita de doença pleural, podemos ministrar contraste iodado endovenoso: a ocorrência de captação (ex.: *pleural split sign*, em que ambos os folhetos – parietal e visceral – estão espessados e se impregnam pelo contraste, sendo separados pelo conteúdo líquido do derrame) evidencia a existência de *pleurite* (**FIGURA 6**).



**Fig. 4:** Incidência de Lawrell mostrando líquido “livre” no espaço pleural direito com > 10 mm (1 cm) de espessura. Este paciente pode ser submetido a uma toracocentese “às cegas”.



**Fig. 5:** Derrame pleural “loculado” (L). O líquido está retido num espaço criado por aderências pleurais patológicas. Para maior segurança a toracocentese deve ser guiada por USG.



**Fig. 6:** “Pleural split sign”. Observe a presença de derrame pleural loculado na região paravertebral direita. As pleuras parietal e visceral estão espessadas e se impregnam pelo contraste. Paciente com empiema pleural.

## DIAGNÓSTICO

A **Toracocentese Diagnóstica** é o exame mais importante para esclarecer a etiologia de um derrame pleural. Diante de derrame pleural novo e sem causa aparente, devemos sempre realizar uma toracocentese!

Existem situações onde a toracocentese a princípio não precisa ser feita, por exemplo: paciente com *insuficiência cardíaca congestiva* que apresenta derrame pleural bilateral e simétrico (quadro típico)... Nestes casos, inicialmente, pode-se apenas observar a resposta aos diuréticos, realizando a toracocentese somente se não ocorrer melhora conforme o esperado (em 75% das vezes o derrame pleural da ICC se resolve em até 48h de diureticoterapia adequada). Outras indicações de toracocentese na ICC são: (1) derrame francamente assimétrico; (2) febre; (3) dor torácica pleurítica.

Observe na **FIGURA 7** a técnica de toracocentese.

Feita a coleta, o primeiro passo na análise do líquido pleural é a avaliação de sua aparência, o que, em muitos casos, permite um diagnóstico imediato. Observe a **Tabela 4**.

Quando o líquido pleural possui aspecto *seroso*, o próximo passo consiste na diferenciação bioquímica entre **TRANSUDATO** e **EXSUDATO**. Essa tarefa é facilmente realizada através do emprego dos *Crterios de Light* (**Tabela 5**).

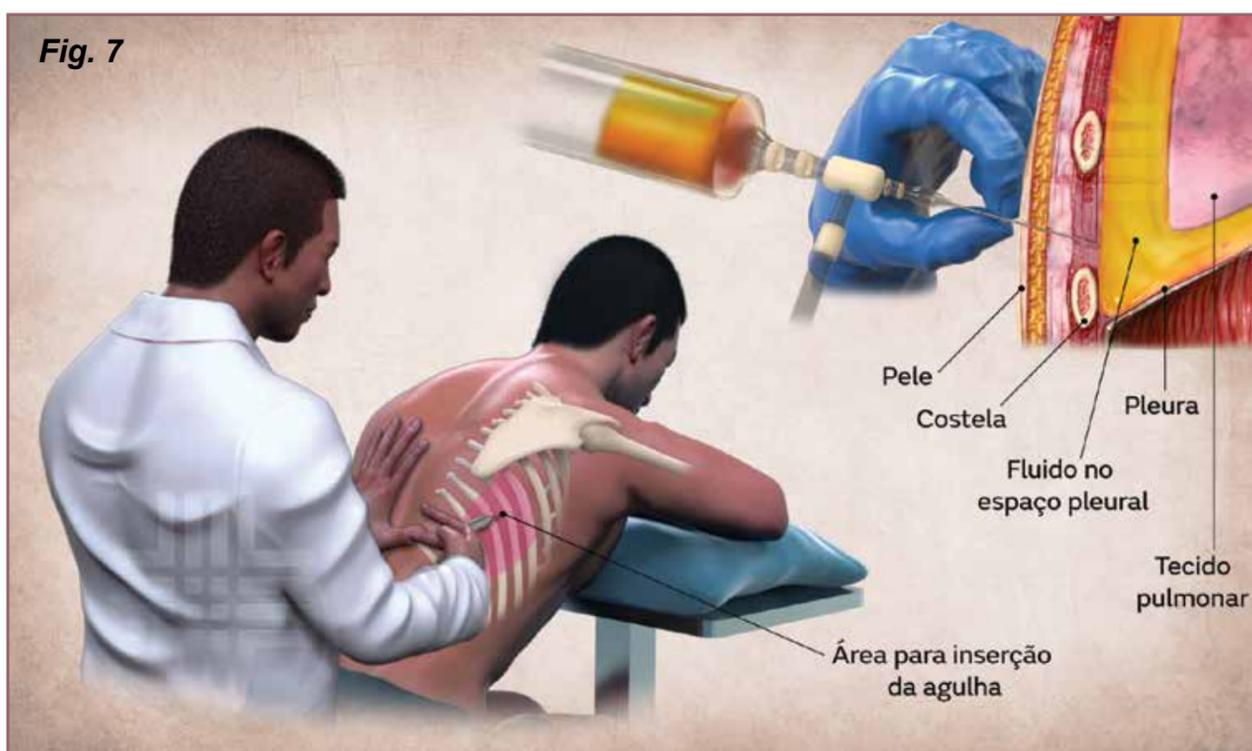
Ao definirmos se o derrame é um transudato ou exsudato, limitamos o rol de etiologias possíveis (veja as **Tabelas 2 e 3** no início deste capítulo). Assim, a investigação subsequente deverá ser conduzida visando o diagnóstico das doenças incluídas no respectivo grupo, considerando o contexto clínico... Como no caso dos exsudatos assume-se que existe uma doença localizada na pleura, além das dosagens de *proteína total* e *LDH* (necessárias para os critérios de Light),

avalia-se também, de forma rotineira: *pH*, *glicose*, *celularidade* (contagem de células mesoteliais, hemácias e leucócitos, estes úl-

timos com diferencial), *coloração de Gram*, *culturas* e *citologia oncótica* (pesquisa de células neoplásicas) – ver **Tabela 6**.

Tab. 4

Aparência do Líquido Pleural	
Pus	Empiema.
Sangue	Hemotórax (definição formal: relação hematócrito do derrame/hematócrito do sangue periférico > 0,5).
Leitoso (branco)	Centrifugar: (1) sobrenadante claro = empiema; (2) sobrenadante turvo = quilotórax.
Serossanguinolento	Mistura de líquido pleural com sangue. Acima de 10.000 hemácias/ml o líquido fica progressivamente "tingido" de sangue.
Seroso	Líquido pleural <i>sui generis</i> (amarelo-palha).



Tab. 5

Critérios de Light
Relação proteína do líquido/proteína do plasma > 0,5
Relação LDH do líquido/LDH do plasma > 0,6
LDH do líquido > 2/3 do limite superior da normalidade no plasma (> 200 U/l)
<i>Obs.: O derrame será EXSUDATIVO se pelo menos um dos critérios acima for satisfeito.</i>

Tab. 6

Exames Adicionais para os Exsudatos
- pH.
- Glicose (dosar também no sangue).
- Celularidade (contagem de células mesoteliais, hemácias e leucócitos com diferencial).
- Bacterioscopia (coloração de Gram).
- Culturas (bactérias comuns, fungos, BK).
- Citologia oncótica.

**SAIBA MAIS...**

*Os critérios de Light não são perfeitos*

Estima-se que até 25% dos derrames taxados como “exsudativos” pelos critérios de Light, na realidade, sejam derrames “transudativos”. Assim, sempre que o contexto clínico sugerir uma causa de derrame transudativo, mas a toracocentese diagnóstica mostrar derrame exsudativo (pelos critérios de Light), devemos recorrer ao cálculo do **Gradiente Soro-Pleural de Proteína**. Este nada mais é do que a subtração do valor de proteína total no líquido pleural do valor de proteína total do sangue (proteína total do sangue – proteína total do líquido). Um resultado > 3.1 g/dl confirma se tratar de TRANSUDATO, *anulando o resultado dos critérios de Light!*

Outros exames “especiais” podem ser solicitados em cenários clínicos específicos. Por exemplo:

No QUILOTÓRAX, fazemos a pesquisa de quilomícrons e dosamos o nível de triglicerídeos do líquido pleural. Valores de **TG > 100-110 mg/dl** confirmam o diagnóstico.

Os níveis de AMILASE no líquido pleural devem ser dosados perante a consideração diagnóstica de: (1) pancreatite; (2) pseudocisto pancreático; (3) câncer de pulmão ou de pâncreas; (4) ruptura esofágica. Valores aumentados corroboram a relação etiopatogênica entre essas entidades (se presentes) e o derrame pleural.

Na suspeita de TUBERCULOSE, indica-se ainda a pesquisa de BAAR (baciloscopia), TRM-TB (Teste Rápido Molecular para Tu-

berculose) e dosagens de ADA (Adenosina Deaminase) e/ou IFN-gama. A confirmação, no entanto, geralmente necessita da *biópsia*

*pleural* (granulomas caseosos na histopatologia + cultura de fragmento positiva). Maiores detalhes no volume 3 de Pneumologia.

Tab. 7

Causa	Aparência	Leucócitos	Hemácias	Glicose	Observações
Câncer.	Turvo ou Serossanguinolento.	1.000-100.000, Mono.	Elevado.	Igual ao plasma. Menor que 60 mg/dl em 15%.	- Glicose baixa no líquido sugere alta carga de células malignas.
Tuberculose.	Seroso ou serossanguinolento.	5.000-10.000, Mono.	< 10.000.	Igual ao plasma. Raro < 60 mg/dl.	- Eosinófilos > 10% ou céls. mesoteliais > 5% tornam o diagnóstico improvável.
Artrite Reumatoide.	Turvo, amarelo-esverdeado.	1.000-20.000, Mono ou PMN.	< 1.000.	< 40 mg/dl.	- Complemento ↓. - Fat. Reumatoide ↑. - Presença de cristais de colesterol.
Pancreatite.	Turvo ou serossanguinolento.	1.000-50.000, PMN.	1.000-10.000.	Igual ao plasma.	- Geralmente à esquerda. - Amilase (pancreática) elevada.
Ruptura de Esôfago.	Turvo ou purulento, vermelho-amarronzado.	< 5.000 ou > 50.000, PMN.	1.000-10.000.	Menor que o plasma.	- Geralmente à esquerda. - pH < 6.0. - Amilase (salivar) elevada. - Pneumotórax em 25%.
Infarto Pulmonar.	Seroso ou serossanguinolento.	1.000-50.000, PMN ou Mono.	100 a > 100.000.	Igual ao plasma.	- Sem achados patognomônicos.

Mono = predomínio de mononucleares; PMN = predomínio de polimorfonucleares.

Na suspeita de NEOPLASIA, a sensibilidade do primeiro estudo citológico varia em função do tipo específico de câncer e sua extensão, sendo em média de 50-65%. Logo, um resultado negativo não afasta o diagnóstico, e em pacientes com elevada probabilidade pré-teste a conduta é repetir a citologia oncológica, de preferência enviando ao laboratório o maior volume possível de líquido. Caso ainda assim o resultado seja negativo (persistindo uma elevada suspeita clínica), o próximo passo é a biópsia pleural guiada por toracoscopia (preferencial à biópsia “às cegas”). Com tal conduta, a sensibilidade aumenta para 92-96%.

A **Tabela 7** resume as características peculiares de algumas etiologias selecionadas de derrame pleural exsudativo.

## TRATAMENTO

### 1. Transudatos Pleurais

No transudato a pleura não está doente. Logo, o tratamento é direcionado para o controle da doença de base cuja descompensação está causando o derrame (ex.: diuréticos para ICC, reposição de levotiroxina no hipotireoidismo). Uma *toracocentese terapêutica* pode ser indicada na vigência de desconforto respiratório, visando o rápido alívio do paciente. No entanto, se a doença de base não for controlada, o benefício

da toracocentese será transitório... A *pleurodese* raramente é necessária.

PLEURODESE é um procedimento que induz a fusão dos folhetos parietal e visceral da pleura após instilação de substâncias irritativas pelo dreno torácico (ex.: doxiciclina 500 mg, bleomicina), ou após abrasão mecânica ou instilação de talco durante a toracoscopia, gerando fibrose. De todas as opções disponíveis, a mais eficaz é a **instilação de talco por videotoracoscopia**.

### 2. Derrame Pleural Neoplásico

Quimio e/ou radioterapia podem ser empregadas de forma paliativa, levando em conta que para a maioria dos tumores malignos a existência de derrame pleural neoplásico significa doença metastática incurável... O tumor que melhor responde a essas medidas é o carcinoma de pequenas células pulmonares. De um modo geral, a única opção eficaz para esses doentes é a *toracocentese terapêutica*. Se houver reacúmulo do derrame (o que é comum), deve-se optar entre: (1) toracocenteses repetidas; (2) pleurodese; (3) instalação de dreno tubular permanente (que pode ser manejado no domicílio pelo próprio paciente). A escolha deve ser individualizada, considerando o estado geral do paciente, sua expectativa de vida, tolerância ao desconforto e preferências pessoais.

**SAIBA MAIS...**

O que é “edema agudo de reexpansão”?

Derrames pleurais muito volumosos (típicos do derrame neoplásico) sempre provocam algum grau de atelectasia do pulmão ipsilateral. O parênquima pulmonar cronicamente atelectasiado, quando reexpandido de forma SÚBITA (ex.: drenagem de grandes volumes numa única toracocentese), libera citocinas pró-inflamatórias devido ao fenômeno de “distensão dos alvéolos colabados”. Se isso envolver uma grande porção de parênquima, o resultado pode ser a **síndrome do desconforto respiratório agudo** (edema pulmonar não cardiogênico): o excesso de citocinas pró-inflamatórias aumenta localmente a permeabilidade da membrana alveolocapilar pulmonar, causando a inundação do espaço aéreo com plasma extravasado! A fim de evitar essa iatrogenia, **recomenda-se não drenar mais do que 1-1,5 litros de derrame pleural CRÔNICO nas primeiras 24h...**

### 3. Derrame Parapneumônico

É dividido em três categorias: (1) simples ou “não complicado”; (2) complicado; e (3) empiema. O derrame parapneumônico simples é estéril, geralmente de pequeno a moderado volume. Ele não requer drenagem, e sua resolução acompanha a resolução da pneumonia com antibióticos. O empiema, por outro lado, representa infecção grosseira do espaço pleural, sendo francamente purulento (com bacterioscopia e/ou cultura positivos). Além de antibioticoterapia,

esse tipo de derrame precisa ser drenado o mais rápido possível, a fim de evitar a *síndrome do encarceramento pulmonar* secundária à fibrose pleural. Já o derrame complicado é aquele em que existem alterações inflamatórias sugestivas de invasão bacteriana do espaço pleural, porém esta pode não ser formalmente demonstrada (bacterioscopia e cultura negativos). Ele será tratado com antibioticoterapia + drenagem torácica se: (1) glicose < 60 mg/dl; (2) pH < 7.2 ou (3) pH entre 7.2-7.3 e LDH do líquido pleural > 1.000 U/l. A presença de loculações (comum nos derrames parapneumônicos “não simples”) dificulta a drenagem tubular. Nestes casos, pode-se tentar a lise das aderências com método químico (ex.: instilação intrapleural de fibrinolítico + DNase) ou mecânico (debridamento por videotoracoscopia). Maiores detalhes na volume 1 de Infectologia.

### SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Brunicki, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery 10<sup>th</sup> edition*, McGraw-Hill Professional, 2015.
3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
4. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: [medgrupo@medgrupo.com.br](mailto:medgrupo@medgrupo.com.br) que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

# SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO  
BOTÃO **GABARITO**



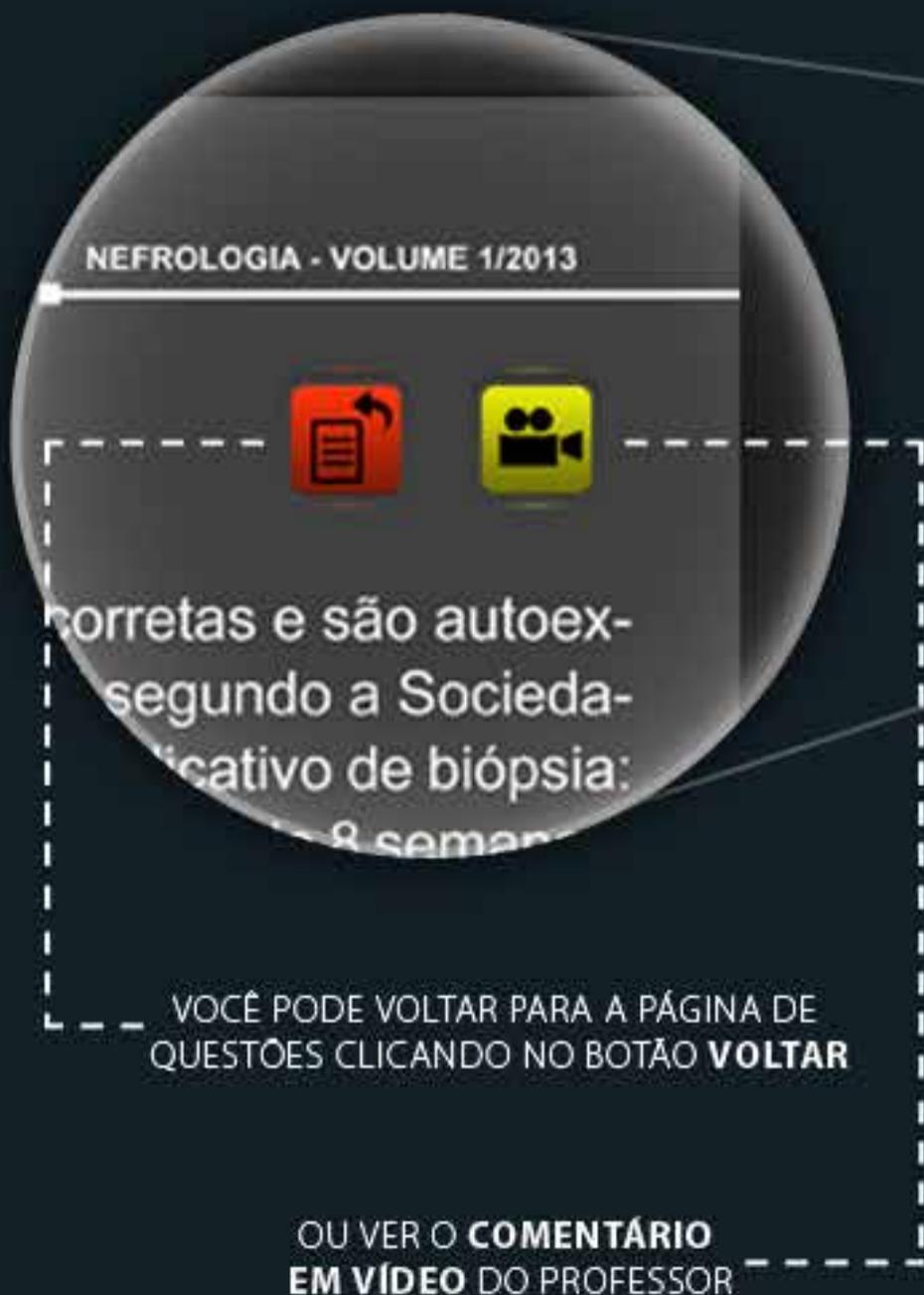
O **GABARITO** SERÁ  
EXIBIDO DESTA FORMA



# SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

1 – Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para manejo da asma, que critérios são usados para classificar o controle da asma de um paciente em acompanhamento ambulatorial?

- Número de sintomas mensais e frequência do uso de corticosteroide sistêmico.
- Número de sintomas semanais e frequência do uso de broncodilatador de resgate semanal.
- Frequência de procura a serviço de pronto atendimento e quantidade de corticosteroide inalatório usado para manutenção.
- Pico de fluxo expiratório maior que 70% e presença de sintomas durante as atividades físicas.
- Faltas escolares semanais e necessidade de corticosteroides inalatórios associado a broncodilatador de longa duração.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

2 – Um paciente de 25 anos procurou a Unidade de Saúde da Família (USF) com queixa de cansaço aos esforços, presente há três semanas. Ele associa o seu cansaço ao início de seu trabalho em uma fábrica de porcelanas, onde apesar do uso de equipamentos de proteção individual tem grande exposição ao pó da cerâmica. Nega tabagismo, etilismo ou uso de medicações. Ao exame, apresenta sibilos bilaterais e prolongamento do tempo expiratório. Solicitado RX de tórax, sendo observada hiperinsuflação pulmonar e espessamento da parede brônquica. Com relação ao quadro acima, qual o diagnóstico mais provável?

- Asbestose.
- Asma ocupacional.
- Sarcoidose.
- Silicose.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

3 – Mulher, 67 anos, faxineira, encaminhada para avaliação pré-operatória de colecistectomia. Há 2 anos com dispneia e tosse seca desencadeadas por médios esforços. Relata despertares noturnos devido falta de ar. Fumou (30 cigarros/dia) durante 41 anos, parou há 4 anos. Trabalhou na colheita de café por 20 anos. É hipertensa. Teve pneumonia há 1 ano. Medicações em uso: aminofilina 100 mg, 2 vezes ao dia; digoxina 1/4 cp ao dia; hidroclorotiazida 25 mg/dia. Exame físico: BEG, eupneica, obesa, PA: 160 x 90 mmHg, murmúrio vesicular diminuído difusamente sem ruídos adventícios, sem outras alterações. Espirometria pré-broncodilatador: CVF: 108% do previsto (4,14 L); VEF : 62% (1,91 L); VEF1/CVF: 0,44; FEF 25-75%: 53% (1,68 L/s). Espirometria pós-broncodilatador: Depois de 15 minutos da inalação de salbutamol, 2 jatos, houve incremento de 0,17 L do VEF1, equivalente a 9% do valor basal. O valor de CVF aumentou 2%. CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF1: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo; FEF 25-75% : Fluxo Expiratório Forçado dos 25 aos 75% da CVF. Qual é o diagnóstico mais provável?

- Asma brônquica.
- Doença pulmonar obstrutiva crônica.
- Bronquiolite do fumante.
- Insuficiência cardíaca.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

4 – Homem, 65 anos, refere dispneia crônica com piora progressiva há 5 dias, associada a sibilos. Nega febre ou piora da tosse. Refere ser ex-tabagista (fumou 2 maços por dia por 30 anos). HAS em uso de propranolol há 7 dias. Ao exame: REG; corado; anictérico; acianótico; afebril. Aparelho cardiovascular: 2 BRNF sem sopros; FC: 60 bpm; PA: 130 x 90 mmHg. Aparelho respiratório: murmúrio vesicular presente, com sibilos difusos; FR: 28 irpm; satO<sub>2</sub>: 89%. Abdome: sem outras alterações. Sistema nervoso: sem alterações, escala de Glasgow: 15. Na chegada, foi prescrito salbutamol, brometo de ipratrópio e corticoide sistêmico. Gasometria: pH: 7,25; PaO<sub>2</sub>: 55 mmHg; HCO<sub>2</sub>: 28 mEq/L; SatO<sub>2</sub>: 89%; radiografia:



Qual a conduta imediata mais adequada?

- Amoxicilina + clavulanato.
- Sulfato de magnésio.
- Ventilação mecânica não invasiva.
- Intubação orotraqueal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

5 – Criança de 8 anos, com diagnóstico prévio de asma, apresenta tosse, chiado e opressão torácica 3 vezes por semana. Faz uso de salbutamol durante o dia, com frequência de 3 vezes por semana. Refere tosse e dispneia quando pratica natação. Há 2 dias procurou serviço de emergência devido a queixas de tosse e chiado, precedidos por resfriado. Foi tratado com prednisolona 20 mg e salbutamol 2 *sprays* a cada 6 horas por 5 dias, com boa resposta. Qual a conduta mais apropriada para este paciente?

- Uso contínuo de beta-2-agonista de ação prolongada isoladamente, para controle dos sintomas noturnos e relacionados com a atividade física.
- Uso de beta-2-agonista de ação rápida quando apresentar sintomas e 5 minutos antes do exercício físico, sem necessidade de tratamento de longo prazo.
- Uso contínuo de dose baixa corticosteroide oral.
- Uso em longo prazo de corticosteroide inalatório em dose moderada e reavaliação após 4 semanas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**  
**DA UNICAMP – SP**

6 – Mulher, 28a, procura unidade de emergência queixando-se de tosse e dificuldade respiratória progressiva há 12 horas sem melhora com uso de salbutamol *spray*. Antecedentes pessoais: asma desde a infância; 3 internações no último ano pela doença e nos últimos dois meses 2-3 atendimentos/semana em pronto-socorro com crises de tosse e dispneia intensa, inclusive com despertar noturno. Exame físico: PA = 110 x 70 mmHg; FC = 125 bpm; FR = 30 irpm; oximetria de pulso (ar ambiente) = 90%, consciente, agitada, sudoreica, frases curtas e entrecortadas, retração intercostal acentuada. Pulmões: murmúrio vesicular diminuído globalmente. A CLASSIFICAÇÃO DO QUADRO AGUDO DE ASMA E A CONDUTA SÃO:

- Grave; oxigênio, inalação com beta-2-agonista e metilprednisolona intravenosa.
- Grave; oxigênio, inalação com beta-2-agonista + ipratrópio e prednisona oral.
- Muito grave; oxigênio, inalação com beta-2-agonista e xantina intravenosa.
- Muito grave; oxigênio, inalação com beta-2-agonista e metilprednisolona intravenosa.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO**  
**SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

7 – É causa de doença pulmonar obstrutiva crônica não relacionada ao tabagismo:

- Sarcoidose.
- Deficiência de alfa-1-antitripsina.
- Exposição à sílica.
- Infecção a *Necator americanus*.
- Pneumonia comunitária.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**ANTÔNIO PEDRO – RJ**

8 – Em relação à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), é CORRETO afirmar que:

- A interrupção do tabagismo reduz a perda de função pulmonar, aumentando a sobrevida dos pacientes.
- O tabagismo é o principal fator de risco, havendo relação direta e linear entre carga tabágica e VEF1.
- Dispneia é o sintoma mais comum, devendo a presença de tosse levar à suspeita de “crise de exacerbação”.
- Os beta-agonistas de longa ação, antes associados a um índice maior de mortalidade, são hoje considerados drogas de segunda linha no tratamento.
- A tomografia computadorizada de tórax, como rastreamento do câncer de pulmão, é recomendada, anualmente, no caso de pacientes tabagistas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE**  
**RIO DE JANEIRO – RJ**

9 – A asma é a doença crônica mais comum na infância, atingindo cerca de 7 a 10% da população. As crises agudas da asma devem ser bem conduzidas ou podem levar, inclusive, ao óbito do paciente. Sobre a asma aguda, é CORRETO afirmar que:

- As metilxantinas são medicamentos de 1ª linha no tratamento da asma.
- O cromoglicato de sódio é uma opção importante na asma aguda grave.
- A via oral no uso dos corticoides sistêmicos é a mais recomendada, sempre que possível.
- Os broncodilatadores beta-2-agonistas devem ser usados com extrema cautela pelas alterações cardíacas frequentes.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP**

10 – Paciente de 28 anos, não fumante, com quadro de asma brônquica e infecção respiratória de repetição desde a infância. Antecedentes de sarampo na infância. Últimas internações com infecção respiratória e exacerbação de asma. A radiografia de tórax mostra espessamento de paredes brônquicas. Assinale a opção de melhor hipótese diagnóstica:

- Asma e bronquiectasias.
- Bronquiolite respiratória.
- Aspergilose broncopulmonar alérgica.
- Asma e tuberculose pulmonar.
- Infecção fúngica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA**  
**DE SÃO PAULO – SP**

11 – Constituem contraindicações absolutas para a realização de Ventilação Não Invasiva (VNI):

- Instabilidade hemodinâmica, vômito, síndrome coronariana aguda.
- Obesidade mórbida, embolia pulmonar, doenças neuromusculares.
- Ansiedade do paciente, fibrose pulmonar, trauma de face.
- Cirurgia de esôfago, síndrome do desconforto respiratório agudo, suporte pós-extubação.
- Gravidez, hipertensão arterial pulmonar, insuficiência cardíaca.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

12 – Mulher de 60 anos, diabética, apresentou choque séptico de foco pulmonar há 2 dias. Na entrada, apresentava infiltrado pulmonar bilateral difuso e necessitou de altas frações inspiradas de O<sub>2</sub> e PEEP 12. Nesse período, administrou-se reposição volêmica vigorosa com 6 L de SF = 0,9%, antibiótico, droga vasoativa e ventilação mecânica protetora. Encontra-se em processo de melhora do choque, em ventilação mecânica, com melhora também do infiltrado pulmonar, mas ainda presente bilateralmente, FiO<sub>2</sub> = 50%; PEEP de 8 cm. Recebe dieta enteral, SF = 0,9%, droga vasoativa, antibiótico, sedação e profilaxias. A gasometria arterial atual mostra pH = 7,20; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 10 mg/dl; pCO<sub>2</sub> = 23; Cl<sup>-</sup> = 120 mEq/L; Na<sup>+</sup> = 140 mEq/L; pO<sub>2</sub> = 90 mmHg; SatO<sub>2</sub> = 95%. Segundo a definição de Berlin para síndrome do desconforto respiratório agudo, qual o diagnóstico em relação ao quadro respiratório?

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MILITAR DE ÁREA DE SÃO PAULO – SP**

13 – São indicações de via aérea definitiva no adulto:

- Saturação de oxigênio < 90%.
- Frequência respiratória >30 incursões por minuto.
- Escala de coma de Glasgow menor do que 10.
- Edema agudo de pulmão.
- Hipoxemia refratária a utilização de terapia suplementar de oxigênio.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS – SP**

14 – Qual dos pacientes abaixo tem benefício do uso de sulfato de magnésio?

- DPOC exacerbado.
- DPOC exacerbado com VEF1 < 30% do previsto.
- Crise de asma com VEF1 < 30% do previsto.
- Asma que tem componente de DPOC.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI – SP**

15 – As causas mais comuns de derrame pleural sanguinolento são as seguintes, EXCETO:

- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Tumor maligno.
- Embolia pulmonar com infarto.
- Tuberculose.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI – SP**

16 – Nas causas de derrame pleural exsudativo, triglicéridos > 110 mg/dl, sugere:

- Tumor maligno.
- Pancreatite.
- Quilotórax.
- Doença do tecido conjuntivo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PREFEITURA MUNICIPAL DE SOROCABA – SP**

17 – São possíveis causas de derrame pleural, EXCETO:

- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Pneumonia.
- Artrite reumatoide.
- Hipertireoidismo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL PASTEUR – RJ**

18 – Na ventilação mecânica do paciente pediátrico com síndrome do desconforto respiratório agudo:

- O volume corrente e a pressão de Platô devem ser limitados.

b) A pressão expiratória final positiva deve ser baixa (menor do que 8 cmH<sub>2</sub>O).

c) A relação inspiração/expiração deve ser invertida, como regra.

d) A hipoxemia deve ser evitada a todo custo, utilizando-se fração inspirada de oxigênio para atingir saturação arterial de oxigênio acima de 95%.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS**

19 – Em relação às exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva crônica, analise as seguintes assertivas:

- No manejo inicial, a suplementação com oxigênio deve ser feita com o objetivo de manter a SaO<sub>2</sub> ≥ 90%;
- O paciente deve ser avaliado quanto à gravidade do quadro, considerando para tal a presença de hipercapnia, confusão mental e disfunção ventilatória. Nesses casos, o paciente deve ser hospitalizado para otimizar o manejo;
- O uso de ventilação não invasiva nos pacientes com hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg) reduz a mortalidade e a necessidade de intubação e ventilação mecânica invasiva;
- Para os pacientes que necessitam de internação hospitalar, a prescrição de corticoides não reduz a permanência hospitalar e nem o tempo de recuperação, apenas diminui a recorrência de novas exacerbações.

Quais estão CORRETAS?

- Apenas I e II.
- Apenas II e III.
- Apenas III e IV.
- Apenas I, II e III.
- Apenas II, III e IV.

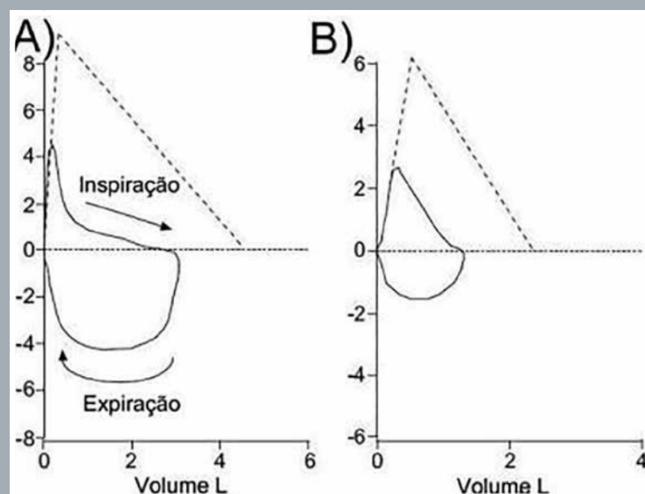
**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL ANGELINA CARON – PR**

20 – Na figura abaixo vemos as curvas fluxo/volume da espirometria. Responda a afirmativa CORRETA:

- A figura A é encontrada nas doenças difusas do parênquima pulmonar;
- A figura B é mais encontrada na asma brônquica;
- Ao administrarmos beta agonista de curta ação é o que vemos na representação da figura A transformar-se em B, o que chamamos de resposta positiva ao broncodilatador.



- Todas estão corretas.
- I e II estão corretas.
- I e III são corretas.
- II e III são corretas.
- As alternativas acima estão incorretas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MEMORIAL ARTHUR RAMOS – AL 21** – Quando avaliamos quadros asmáticos muito graves, consideramos o seguinte, com EXCEÇÃO do contido em uma alternativa. Aponte-a:

- O encontro de *Peak Flow* menor que 200 indica gravidade.
- O encontro de uma  $PCO_2$  normal indica que o paciente está melhorando.
- Em quadros muito graves ocorre a supressão dos roncocos e sibilos.
- O não encontro de ausculta de ruídos musicais denota extrema gravidade.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM**

22 – Quanto ao lavado bronquioloalveolar na asma, assinale a afirmativa CORRETA:

- Só tem significado quando utilizado como solução broncodilatadora.
- Não pode ser realizado, sob pena de agravar o broncoespasmo.
- Deve ser realizado sob aumento da pressão de aspiração para melhor recuperação do líquido injetado.
- Tem, como principal indicação, a retirada de rolhas de muco de brônquios distais.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE**

23 – Ao atender a uma criança de 12 anos, com histórico de asma, o médico identifica a gravidade da doença: a) sintomas diários, mas não contínuos; b) sintomas noturnos de chiados comuns, mais que uma vez por semana; c) crises frequentes; d) uso de broncodilatador mais de duas vezes por semana e menos de duas vezes por dia. Qual das alternativas abaixo contém os medicamentos mais adequados para o caso em questão?

- Aerossol pressurizado contendo corticoide inalatório mais bambuterol por via oral.
- Inaladores de pó contendo beta-agonista de longa ação mais corticoide inalatório.
- Inaladores de pó contendo beta-agonista de longa ação mais montelucaste por via oral.
- Aerossol pressurizado contendo beta-agonista de longa ação mais montelucaste por via oral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS – DF**

24 – Conforme a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, a respeito da asma, assinale a alternativa CORRETA:

- O diagnóstico de certeza é exclusivamente clínico, pois os sinais e sintomas da asma são específicos dessa condição.
- Os sintomas pioram no início da tarde e melhoram, sobretudo, à noite ou nas primeiras horas da manhã.
- Exposições ocupacionais podem ter relação com a asma de início recente em adultos.

- Entre os achados no exame, a sibilância é o mais importante, pois está sempre presente nos pacientes com asma.
- Uma espirometria normal exclui o diagnóstico de asma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(REVALIDA)



**REVALIDA NACIONAL – INEP – DF**

25 – Um homem de 20 anos de idade foi trazido ao serviço de emergência por amigos, após ter apresentado falta de ar intensa em uma festa. Durante o atendimento, o paciente referiu que, nos últimos 2 meses, tem apresentado sintomas diurnos similares 3 ou 4 vezes por semana, acordado à noite com dispneia 2 ou 3 vezes por semana e utilizado medicação de alívio para dispneia mais de 5 vezes por semana. Informou, ainda, que essa é a terceira vez que precisa procurar o serviço de emergência desde que começou a apresentar os sintomas. Ao dar entrada no serviço de emergência, o paciente apresentava dispneia moderada, com sibilos difusos; frequência respiratória = 30 irpm; frequência cardíaca = 130 bpm; pico de fluxo expiratório = 40% do previsto; saturação periférica de oxigênio de 91% em ar ambiente. Após a inalação de broncodilatador de curta duração (3 doses, com 1 dose a cada 20 minutos), o paciente refere melhora da dispneia, contudo, apresenta sibilância leve; pico de fluxo expiratório = 60% do previsto; frequência respiratória = 25 irpm; frequência cardíaca = 110 bpm; saturação periférica de oxigênio de 93% em ar ambiente. A conduta indicada nesse caso é:

- Iniciar terbutalina por via subcutânea, aminofilina por via endovenosa e continuar a nebulização a cada 20 minutos.
- Adicionar prednisona por via oral, dose de 1-2 mg/kg/dia, e continuar a nebulização a cada 20 minutos, com reavaliação em 1 hora.
- Indicar internação hospitalar, adicionar prednisona por via oral, dose de 1-2 mg/kg/dia, e continuar a nebulização a cada 20 minutos.
- Aumentar o intervalo de nebulização para 2 horas e orientar alta com broncodilatador de longa duração de horário e de curta duração de demanda.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES**

26 – Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, padrão enfisematoso, ocorre caracteristicamente, aumento:

- Da capacidade pulmonar total.
- Da razão: volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada.
- Da capacidade vital forçada.
- Da retenção do  $CO_2$ .
- Do fluxo expiratório máximo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO**

27 – O derrame pleural se caracteriza pelo aumento do volume do líquido pleural normal. Para classificá-lo em exsudato ou transudato, devem ser dosadas as seguintes substâncias:

- Glicose e pH.
- pH e DHL.
- DHL e proteínas.
- Proteínas e glicose.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO**

28 – Na descompensação infecciosa de causa bacteriana em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, os três principais agentes causais, em ordem decrescente de importância, são:

- Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*.
- Streptococcus pneumoniae*, bacilos Gram-negativos e *Haemophilus influenzae*.
- Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella Catarrhalis*.
- Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UDI HOSPITAL – MA**

29 – Paciente, 63 anos, sabidamente portador de DPOC e com provas de função pulmonar mostrando um VEF1 de 40% do previsto, vem regularmente à Unidade Básica de Saúde (SUS), apresentando exacerbações frequentes de seu quadro clínico. A SaO<sub>2</sub> por oximetria de pulso é 91%. Qual dos seguintes esquemas terapêuticos é o mais apropriado?

- Salbutamol oral diariamente e fluticasona, inalada duas vezes ao dia.
- Fluticasona inalada duas vezes ao dia, tiotrópio inalado, duas vezes ao dia, salbutamol inalado, conforme necessário e oxigenoterapia em domicílio.
- Fluticasona inalada, duas vezes ao dia, tiotrópio inalado, duas vezes ao dia e salbutamol inalado conforme necessário.
- Salmeterol inalado, duas vezes ao dia e salbutamol, conforme necessário.
- N.D.A.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**CLÍNICA DE CAMPO GRANDE – MS**

30 – Durante a gestação, aproximadamente um terço das mulheres asmáticas piora, um terço se mantém com a asma inalterada, e um terço melhora. No manejo clínico da asma, é INCORRETO afirmar que:

- Os efeitos deletérios da asma não controlada são pré-eclâmpsia, necessidade de partos cesarianos, prematuridade e baixo peso ao nascer.
- O risco de malformação congênita é alto pelo uso de corticoide inalatório, e por isso está contra indicado.
- O manejo da asma na gestação difere muito pouco daquele padronizado para as não grávidas, sendo a budesonida e a beclometasona o corticoide inalatório de preferência a ser indicado.
- A rinite alérgica comumente associada à asma, deve ser tratada com budesonida intranasal e anti-histamínicos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO – PE**

31 – Em uma primeira consulta, George, 13 anos, natural e procedente de Goiana, foi encaminhado após ter sido internado em enfermaria no interior, com crise de asma

há 3 semanas. Na história, há referência de episódios prévios de sibilância desde os 2 anos de idade, associados à dermatite atópica. Nos últimos 12 meses, o paciente apresentou, aproximadamente, 8 crises de asma com atendimentos de emergência. Fora dos períodos de exacerbação, ele tem tosse seca predominantemente noturna, 4 vezes por semana que perturba seu sono. Que medicação (ões) preventiva (s) deveria (m) ser prescrita (s) para esse paciente?

- Budesonida ou beclometasona 200 mcg 1 vez ao dia ou mometasona 100 mcg 1 vez ao dia.
- Montelucaste 4 mg 2 vezes ao dia.
- Montelucaste 5 mg 1 vez ao dia.
- Formoterol 12 mcg 2 vezes ao dia.
- Fluticasona 250 mcg associada a salmeterol 50 mcg 2 vezes ao dia, ou budesonida 400 mcg associado a formoterol 12 mcg 2 vezes ao dia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES UFRN – RN**

32 – Homem de 62 anos, bancário, grande fumante (40 maços/ano), apresenta tosse cheia com secreção esverdeada, astenia e febre (37,5 °C) há 5 dias, após episódio gripal (sic), quando passou a apresentar também dispneia (MRCm 3/4). O paciente refere que, há 4 meses teve quadro semelhante. Ao exame físico, revela estado geral regular, dispneico (FR = 30 irpm), ple-tórico com sobrepeso e discreto edema de membros inferiores. A ausculta pulmonar revela roncospinosos difusos e sibilos esparsos e a ausculta cardíaca apresenta os seguintes resultados: hiperfonese de P2, FC de 110 bpm e PA 160 x 95 mmHg. O raio X do tórax revela hiperinsuflação pulmonar, aumento do tronco da pulmonar e espessamento das paredes brônquicas. Os resultados da gasometria são: pH 7,32; PaO<sub>2</sub> 55 mmHg; PaCO<sub>2</sub> 45 mmHg. De acordo com esses dados, o diagnóstico para esse caso é:

- Paciente com exacerbação de sua DPOC, devendo ser prontamente instituído tratamento.
- Paciente asmático não controlado, apresentando episódio gripal.
- Paciente com pneumonia da comunidade, provavelmente por germes atípicos.
- Paciente com DPOC grau leve (tipo A).

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE**

33 – Adolescente de 10 anos de idade, com diagnóstico de asma, chega ao serviço de emergência com queixa de dispneia e apresentando taquipneia, retrações intercostais e cianose perioral. À ausculta pulmonar apresenta sibilância mínima e redução do murmúrio vesicular bilateral. Recebe oxigenoterapia, beta-2 adrenérgico e corticosteroide intravenoso. Na reavaliação, refere melhora da dispneia e ao exame observa-se melhora da cor, mas os sibilos se tornam mais audíveis bilateralmente. Qual a explicação mais apropriada para a evolução da ausculta pulmonar do paciente?

- Não se trata de uma crise de asma.
- Ausência de resposta ao broncodilatador.
- Melhora do quadro de obstrução das vias aéreas.
- Demora para início da ação do corticosteroide.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA INTEGRADO SAÚDE****ESCOLA DO SUS – TO**

34 – Qual é o principal exame complementar para o diagnóstico da doença pulmonar obstrutiva crônica e sua classificação de gravidade?

- a) Radiografia de tórax.
- b) Gasometria arterial.
- c) Espirometria.
- d) Tomografia de tórax.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

35 – Paciente em ventilação mecânica com pressão controlada (PCV) apresenta pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $\text{PaCO}_2$ ) de 49 mmHg. Cite dois controles do ventilador pulmonar que podem ser aumentados para elevar o volume-minuto administrado:

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

36 – Paciente de 50 anos, masculino, etilista e tabagista, comparece ao ambulatório trazido por familiares em cadeira de rodas, referindo tosse sem expectoração há 20 anos e progressiva dependência para atividades de rotina nesse período, com dispneia atualmente aos mínimos esforços. Como antecedentes pessoais, refere que no último ano ficou internado em 4 ocasiões, sendo prescrito brometo de tiotrópio e formoterol, medicamentos que está usando regularmente. Ao exame físico, apresenta condições ruins de higiene, incapacidade para autossustentação e taquidispneia (FR: 25 irpm), com  $\text{SatO}_2$  86%; a palpação revela frêmito toracovocal diminuído; a ausculta pulmonar revela murmúrio vesicular presente diminuído difusamente, com roncos difusos. O restante do exame é normal. Os familiares trazem espirometria realizada há 1 semana, que evidencia  $\text{VEF}_1 = 20\%$  do previsto, com relação  $\text{VEF}_1/\text{CVF} = 50\%$  pós-broncodilatador. A gasometria arterial colhida é a seguinte:  $\text{pH} = 7,25$ ;  $\text{PaCO}_2 = 55$  mmHg;  $\text{PaO}_2 = 53$  mmHg;  $\text{BE} = -6$  mEq/L;  $\text{BIC} = 18$  mEq/L;  $\text{SatO}_2 = 86\%$ . Qual a hipótese diagnóstica principal e o estadiamento?

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

37 – Paciente do sexo feminino de 49 anos de idade com quadro de dispneia progressiva, tosse seca e dor torácica à direita, ventilatório-dependente há dois meses. Tem antecedente de mastectomia há 6 anos por neoplasia maligna de mama. Apresenta-se com discreta palidez mucocutânea;  $\text{PA} = 110 \times 80$  mmHg; pulso = 96 bpm;  $\text{FC} = 28$

irpm; temp. =  $36,5^\circ\text{C}$ . Na ausculta pulmonar apresenta murmúrio vesicular abolido até metade do hemitórax direito. Realizada toracocentese, obteve-se um líquido de aspecto sero-hemático e inodoro. Qual a melhor conduta para este caso?

Questão discursiva

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

38 – Homem, 66 anos chegou à Unidade de Saúde da Família (USF) apresentando dispneia intensa, tosse produtiva. Nos últimos dias, após uma discussão com o filho, ficou mais nervoso passando a fumar de 15 para 32 cigarros/dia agravando o seu quadro. Apresenta história de tabagismo desde os 22 anos e vem realizando acompanhamento médico na USF por esse problema há 5 anos, fazendo uso de formoterol para inalação, embora refira que o medicamento só melhora na hora do uso. Não apresenta febre e apresenta PA de  $120 \times 80$  mmHg. Com base na história acima, assinale a alternativa com os possíveis achados ao exame físico, além de tórax hiperinsuflado e respiração com lábios semicerrados:

- a) Tempo expiratório prolongado; na ausculta diminuição do murmúrio vesicular, frequentes sibilos e estertores crepitantes raros.
- b) Tempo expiratório diminuído; na ausculta diminuição do murmúrio vesicular, raramente sibilos e raramente estertores crepitantes.
- c) Tempo expiratório diminuído; na ausculta diminuição do murmúrio vesicular, ausência de sibilos e estertores frequentes.
- d) Tempo expiratório prolongado; na ausculta murmúrio vesicular normal, sibilos e ausência de estertores crepitantes.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 2)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ**

39 – Paciente do sexo masculino, com diagnóstico de asma na infância, tinha crises principalmente no clima frio, chegando a ficar internado em uma ocasião. Relata que, após simpatia feita pela mãe, ficou curado e conseguiu tornar-se atleta de sucesso. Aposentou-se com 60 anos e ganhou cerca de 15 kg nos últimos dois anos. Comparece à consulta, encaminhado pelo serviço de emergência, após tratamento de crise aguda de asma. Persiste, em episódios noturnos, com falta de ar e tosse cerca de três vezes na semana. Aproximadamente quatro vezes por semana, também sente falta de ar pela manhã. O tratamento farmacológico de manutenção mais adequado para esse paciente é:

- a) Corticosteroide sistêmico e inalatório.
- b) Corticosteroide sistêmico e agonista beta-2 de longa duração.
- c) Corticosteroide inalatório associado à agonista beta-2 de longa duração.
- d) Corticosteroide inalatório associado à agonista beta-2 de curta duração para exacerbações.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

40 – A espirometria é necessária para estadiar a gravidade da doença pulmonar obstrutiva crônica de acordo com os critérios GOLD. Relação VEF1/CVF < 0,7 com VEF entre 30 a 50% do previsto, caracteriza DPOC:

- a) Grave.
- b) Leve.
- c) Muito grave.
- d) Moderada.
- e) Sob risco.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO – SP**

41 – Mulher, 32 anos, vem ao clínico com queixa de tosse, dispneia, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã. Relata que os sintomas são relacionados a odores fortes, exercício físico e ocorrem 2 vezes na semana. Apresentou sintomas semelhantes durante a primeira gestação há 4 anos. Considerando a principal hipótese diagnóstica, qual o exame complementar mais importante que deve ser solicitado?

- a) Espirometria.
- b) Polissonografia.
- c) Endoscopia digestiva alta.
- d) Tomografia de tórax.
- e) Eletrocardiograma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

42 – Mulher de 30 anos, não tabagista e sem comorbidades. Refere tosse e dispneia há 2 anos. Durante primeiro atendimento foi feito diagnóstico de asma e prescritos budesonida 400 mcg e formoterol 12 mcg inalatórios de 12/12h. Espirometria pré e pós-broncodilatador normal. Retorna após 3 meses, sem qualquer melhora dos sintomas, apesar do uso regular da medicação. A conduta é:

- a) Aumentar a dose do corticoide inalatório.
- b) Aumentar a dose do beta-2-agonista.
- c) Investigar diagnóstico diferencial.
- d) Associar tiotrópio.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA – RJ**

43 – Na crise grave de asma, são corretas as intervenções a seguir, EXCETO:

- a) Oxigenoterapia.
- b) Corticoide sistêmico.
- c) Antibióticos em todos os pacientes.
- d) Broncodilatadores de curta duração.
- e) Monitorização do potássio sérico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

44 – Durante crise aguda de asma, qual o achado mais comum na gasometria arterial?

- a) Hipercapnia.
- b) Hiperóxia.
- c) Hipocapnia.
- d) Hipoxemia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

45 – Um paciente idoso é internado com relato de dispneia progressiva nos últimos dois dias, associada à tosse e expectoração amarelada abundante, sem febre. Diz ser portador de DPOC e ter sido internado, com crise semelhante, há seis meses. Com relação ao caso, assinale a alternativa ERRADA:

- a) É provável que o paciente esteja no estágio 3, ou mesmo 4, da doença pela classificação de GOLD.
- b) Mesmo na ausência de febre, antibióticos estão indicados neste caso.
- c) Prednisona oral deve ser utilizada por tempo indeterminado se houver baixa tolerância aos esforços e VEF1 menor que 40% do previsto para sexo, idade e altura.
- d) Ventilação não invasiva deve ser considerada se houver dispneia grave e aumento da pCO<sub>2</sub>.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS**

46 – Considere as condições a seguir presentes em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica:

I - PaO<sub>2</sub> ≤ 55 mmHg;

II - SaO<sub>2</sub> ≤ 88%;

III - Presença de policitemia, independentemente do valor da PaO<sub>2</sub>.

Quais delas determinam a instituição de oxigenoterapia domiciliar prolongada?

- a) Apenas I.
- b) Apenas II.
- c) Apenas III.
- d) Apenas I e II.
- e) I, II e III.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR**

47 – Menino de 5 anos de idade dá entrada no pronto-socorro com frequência respiratória de 62 irpm, frequência cardíaca de 128 bpm, agitado, com cianose de extremidades, tiragem intercostal e supraesternal, sibilos audíveis sem estetoscópio e saturação de oxigênio de 82% na oximetria de pulso (em ar ambiente). Nos últimos 12 meses teve uma internação por asma, com necessidade de ventilação invasiva, e três visitas a serviços de emergência por crises de asma recorrentes. Faz uso de corticoide em aerossol diário. Mora em área de invasão, não frequenta escola e a renda familiar mensal é de meio salário mínimo. Considerando os dados apresentados, quantos são os fatores de risco para que esse paciente seja considerado um caso de asma grave, com risco de morte?

- a) Um fator.
- b) Dois fatores.
- c) Três fatores.
- d) Quatro fatores.
- e) Cinco fatores.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

48 – Paciente de 54 anos de idade relata uma semana de evolução de tosse produtiva com aumento de expectoração, tornando-se purulenta, dispneia inicialmente aos esforços, evoluindo com dispneia ao repouso. Nega comorbidades. Tabagista 36 anos/maço. Ao exame apresenta-se com PA: 134 x 84 mmHg; FR: 34 irpm; SatO<sub>2</sub> em ar ambiente 89%; ausculta com MV difusamente reduzido e sibilos difusos. Considerando a hipótese diagnóstica mais provável é CORRETO afirmar que:

- O uso crônico de corticosteroides orais pode reduzir o número de exacerbações da doença.
- As xantinas podem ser usadas na exacerbação, pois apesar da eficácia questionável, apresentam baixa toxicidade.
- O uso de ventilação não invasiva deve ser reservado para pacientes com alteração do estado mental associada à hipercapnia.
- O uso de corticosteroides na exacerbação reduz o tempo de hospitalização, mas não interfere na chance de nova exacerbação.
- São patógenos bacterianos mais comumente implicados nas exacerbações *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DA CRUZ VERMELHA DO PARANÁ – PR**

49 – Relativo ao paciente em Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) na sala de emergência, é CORRETO afirmar que:

- A IRpA hipoxêmica é característica de pacientes com depressão de sistema nervoso central e alterações osteomusculares de caixa torácica.
- Portadores de DPOC com tendência à retenção de CO<sub>2</sub> não devem receber ventilação não invasiva por risco de narcose.
- Define-se *shunt* como ventilação alveolar de áreas sem perfusão capilar adequada.
- Em casos de hipoxemia gerando rebaixamento do nível de consciência com agitação psicomotora, deve-se proceder com a ventilação não invasiva na tentativa de evitar a intubação orotraqueal.
- Utilizamos a relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como uma estimativa da eficiência da superfície de troca pulmonar; valores < 200 podem ser secundários à SRDA.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL**

50 – São intervenções terapêuticas utilizadas em casos de Síndrome da Disfunção Respiratória Aguda (SDRA) sob ventilação mecânica, EXCETO:

- Utilizar volume corrente de 4 a 6 ml/kg de peso corporal ideal.

- Limitar a pressão de platô em 30 cmH<sub>2</sub>O.
- Corticoterapia.
- Limitar infusão de fluidos para evitar balanço hídrico positivo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS – AM**

51 – Escolar de 8 anos deu entrada no pronto atendimento em crise de asma que teve início há 24 horas. A mãe refere que ele tosse, está cansado, com chiado no peito e vomitando. Ao exame físico: está lúcido, orientado, acianótico, temperatura axilar 36,7°C; FR: 38 irpm; FC: 119 bpm; saturimetria 95%; dispneia moderada; com retrações intercostais e sibilos expiratórios. O tratamento indicado neste momento é:

- Uso de leucotrienos via oral.
- Beta-2-agonista de ação curta por via inalatória.
- Aminofilina intravenosa.
- Corticoide via oral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO AMAPÁ – AP**

52 – Na DPOC, qual a definição de bronquite crônica?

- É uma condição clínica caracterizada por tosse, dispneia e broncoespasmo nos períodos de inverno.
- É uma condição clínica definida pela presença de tosse e produção de escarro por pelo menos 3 meses ao ano, em 2 anos consecutivos.
- É basicamente anatômica e refere-se à dilatação e distorção irreversível dos brônquios, em decorrência da destruição dos componentes elástico e muscular de sua parede.
- É uma doença inflamatória crônica que se caracteriza por episódios repetidos de tosse e sibilância.
- Nenhuma das anteriores.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DISTRITO FEDERAL – DF**

53 – Um paciente de vinte anos de idade compareceu a uma unidade básica de saúde informando apresentar, há três meses, tosse e chiados no peito, os quais vêm se agravando progressivamente. Esse quadro tem se manifestado em associação com rinorreia e prurido nasal. O exame físico mostrou edema de cornetos nasais e sibilos expiratórios em ambas as regiões infraescapulares. Com base nesse caso clínico, julgue o item a seguir. Para que se confirme o diagnóstico desse paciente, deverá ser realizado o teste de espirometria.

- CERTO.
- ERRADO.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

**CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES**

54 – Na asma é CORRETO afirmar que:

- Aproximadamente 50% das crianças apresentam pelo menos um episódio de sibilância nos primeiros anos de vida, sendo que a maioria delas não desenvolverá asma.
- A prevalência de refluxo gastroesofágico em asmáticos é menos comum que na população em geral.
- A água destilada pode servir como veículo nas nebulizações das exacerbações da asma.
- A aminofilina está indicada como um dos tratamentos iniciais da asma na infância.
- Na maioria das vezes, as exacerbações da asma, qualquer que seja sua gravidade, ocorrem de forma rápida, com deterioração clínica em um período de 24h e as causas mais comuns são as infecções bacterianas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO**

55 – São fatores relacionados com a dificuldade na ventilação pulmonar com máscara facial:

- Ausência de barba, Mallampati = 2, pescoço grosso.
- Trauma de ouvido, implantes dentários, idade  $\geq 20$  anos.
- IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, Mallampati  $\geq 3$ , história de ronco.
- Apneia obstrutiva, presença de bigode, idade  $\geq 57$  anos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**COMISSÃO ESTADUAL**

**DE RESIDÊNCIA MÉDICA**

**DO MATO GROSSO DO SUL – MS**

56 – Paciente tabagista pesado, há mais de três décadas, dá entrada no consultório com história de dispneia progressiva nos últimos 5 dias, logo após quadro “gripal” que agora apresenta grande quantidade de secreção respiratória purulenta amarelada. Sua ausculta demonstra roncocalos e sibilos. Solicitado radiografia de tórax que demonstra hiperaeração pulmonar, mas sem condensação. Você, então, decide pela prescrição de antibióticos, fundamentado na seguinte alternativa:

- Virose indicam antibióticos no paciente DPOC.
- O período de 5 dias excede o tempo de evolução natural de uma virose.
- A hiperproliferação bacteriana na árvore brônquica já causa a descompensação.
- Radiografia compatível com pneumonia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA**

57 – Homem, 40 anos, vem apresentando há cerca de 4 meses dispneia aos esforços, com episódios de sibilância e tosse. Nega tabagismo ativo ou passivo. Nega exposição a substâncias tóxicas. Nega outros antecedentes. Tem irmão com quadro semelhante. Espirometria: VEF1 =

70%; VEF1/CVF = 0,5; Radiografia de tórax: sinais de hiperinsuflação. Redução da trama broncovascular e áreas de hipertransparência, ambos de predomínio nas bases. Tomografia de tórax = simplificação da arquitetura pulmonar, redução da atenuação do parênquima e diminuição do número e calibre dos vasos, principalmente nas bases. O exame fundamental para o diagnóstico etiológico do quadro clínico acima é:

- Alfa-1-antitripsina.
- Anticito plasma de neutrófilos.
- Fator Antinúcleo (FAN).
- Antígeno Carcinoembrionário (CEA).
- Alfafetoproteína.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – PB**

58 – O parâmetro gasométrico que permite diferenciar a insuficiência respiratória aguda em tipos I e II é:

- Relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.
- Relação PaO<sub>2</sub>/PaCO<sub>2</sub>.
- Relação PaCO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>.
- Gradiente A-a de O<sub>2</sub>.
- Gradiente A-a de CO<sub>2</sub>.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE JOÃO PESSOA – PB**

59 – Asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas manifestando-se por obstrução ao fluxo aéreo e com alta prevalência na população infantil. Sobre os critérios para o diagnóstico clínico de asma não se aplica:

- Presença de episódios recorrentes de falta de ar.
- Tosse persistente à noite ou ao acordar.
- Tosse, sibilância ou aperto no peito após atividade física.
- Acorda por tosse ou falta de ar.
- História familiar positiva, principalmente parental.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE – PARAÍBA – PB**

60 – Em relação à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), é CORRETO afirmar que:

- Histologicamente, na bronquite crônica observa-se dilatação dos espaços aéreos distais.
- O enfisema centrolobular acomete preferencialmente os lobos pulmonares superiores, sendo praticamente restrito a fumantes.
- A bronquite crônica associa-se diretamente e de forma imprescindível à obstrução das vias aéreas.
- Pacientes com DPOC apresentam espirometria com redução na resistência ao fluxo aéreo.
- Casos de enfisema panacinar acometem exclusivamente os lobos superiores.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI**

61 – A medicação de maior potência broncodilatadora na crise de asma é:

- Brometo de ipratrópio.
- Xantinas.
- Beta-2-agonista de ação rápida.
- Tiotrópio.
- Sulfato de magnésio.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ – PI**

62 – Crianças que apresentam sintomas de asma semanalmente, com necessidade eventual de broncodilatadores para alívio do desconforto, limitação das atividades somente nas agudizações e episódios mensais de despertar noturno apresentam um quadro caracterizado como:

- Intermitente.
- Persistente leve.
- Persistente moderado.
- Persistente grave.
- Grave.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL INFANTIL  
VARELA SANTIAGO – RN**

63 – Quanto ao derrame pleural encontrado na insuficiência cardíaca congestiva, é ERRADO afirmar que:

- É um exsudato rico em proteínas.
- Geralmente é bilateral.
- É comum na evolução da doença.
- Pode ser unilateral, e nessa situação geralmente é à direita.
- O diagnóstico clínico geralmente é suficiente.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE  
SUS – RORAIMA – RR**

64 – Em relação ao derrame pleural, qual pode ser considerado transudado?

- Tuberculose.
- Cirrose.
- Derrame parapneumônico.
- Infecções virais.
- Lúpus eritematoso sistêmico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC**

65 – Paciente feminina de 26 anos, portadora de asma brônquica com tratamento irregular, é admitida na emergência com quadro de dispneia. Apresenta fala entrecortada, mas está lúcida e orientada e a ausculta pulmonar revela sibilos difusos. Sinais vitais à admissão: PA: 130 x 95 mmHg; FC: 110 bpm; T: 36,7°C; FR: 35 irpm; saturação de O<sub>2</sub>: 91% (ar ambiente). Após

abordagem inicial com oxigenoterapia, administração endovenosa de 200 mg de hidrocortisona e sequência de três nebulizações com fenoterol e brometo de ipratrópio, a paciente está torporosa, permanece com sibilos difusos à ausculta, a respiração é superficial e os sinais vitais são: PA: 140 x 100 mmHg; FC: 130 bpm; FR: 22 irpm; T: 36,6°C e saturação de O<sub>2</sub> de 90% (em macronebulização a 15 L/min). Assinale a alternativa CORRETA, que apresenta a conduta mais apropriada neste momento.

- Iniciar ventilação não invasiva.
- Proceder com intubação orotraqueal.
- Administrar 2 g de sulfato de magnésio em 20 minutos e iniciar infusão contínua de salbutamol por via endovenosa.
- Repetir a dose de hidrocortisona endovenosa e iniciar infusão contínua de salbutamol por via endovenosa.
- Repetir a dose de hidrocortisona endovenosa e a nebulização.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA  
HOSPITAL DE CIRURGIA – SE**

66 – Um paciente de 58 anos, com diagnóstico de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), há 3 dias apresentou piora da tosse e da expectoração, agora purulenta, associada à piora da dispneia, agora em repouso. Chega à emergência, lúcido e orientado, com FR: 38 irpm, uso de musculatura respiratória acessória, SatO<sub>2</sub>: 88% em ar ambiente e murmúrio vesicular difusamente diminuído com sibilos finos difusos bilaterais. Assinale a alternativa CORRETA:

- Na ausência de melhora clínica significativa com oxigenoterapia cautelosa e broncodilatadores, a ventilação mecânica não invasiva está indicada para aliviar a dispneia e prevenir a necessidade de intubação orotraqueal.
- Por se tratar de paciente com exacerbação de DPOC, está totalmente contraindicada a oxigenoterapia, pelo risco de narcose pelo gás carbônico.
- A ventilação mecânica não invasiva só pode ser indicada após a análise de gasometria arterial.
- A terapêutica inicial não pode ser estabelecida antes de ser realizada e avaliada a radiografia de tórax.
- Como os glicocorticoides sistêmicos têm ação instantânea, a ventilação mecânica não invasiva não pode ser iniciada antes da administração deste tipo de droga.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE**

67 – Mulher, 65 anos, há 30 dias com dor torácica à direita e dispneia aos esforços. Radiografia de tórax demonstra derrame pleural volumoso à direita. Antecedente de mastectomia à direita por neoplasia de mama há 5 anos. Assinale a alternativa CORRETA:

- A citologia total e diferencial apresentará predomínio de neutrófilos.
- A relação LDH do líquido pleural/LDH sérica deve ser 0,4.
- A biópsia de pleura com agulha de Cope tem positividade próxima de 90%.
- A citologia oncótica tem bom valor diagnóstico e, por isso, uma quantidade de líquido pleural deverá ser enviada para esse exame.

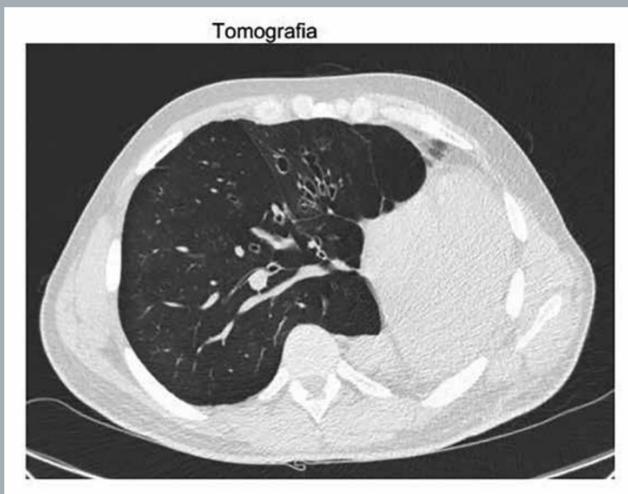
**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE****FEDERAL DO TOCANTINS – TO**

68 – Na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), qual dos medicamentos a seguir citados é o de maior relevância no seu tratamento?

- Broncodilatador.
- Corticosteroide sistêmico.
- Corticoide inalatório.
- Antibiótico.
- Anti-histamínico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE****DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

69 – Homem, 47 anos de idade, pintor, relata tuberculose no passado, tabagismo (20 anos-maço) e etilismo que parou há 7 anos quando se submeteu a pneumectomia à esquerda. HMA: há 15 anos, tem infecções respiratórias de repetição, dispneia aos esforços, dispneia noturna e ortopneia. Necessita de pelo menos uma internação por ano. Há 6 dias, apresenta tosse e expectoração amarelo-esverdeada com estrias de sangue. Nega febre. EF: temperatura de 36,6°C; FR: 28 irpm; saturação de oxigênio de 88%; FC: 105 bpm; PA: 140 x 80 mmHg. Som claro pulmonar à percussão e murmúrio vesicular presente em hemitórax direito e no terço superior à esquerda; estertores, sibilos e roncos à direita. Nos 2/3 inferiores do hemitórax esquerdo o murmúrio vesicular está abolido com macicez à percussão. EI: estão apresentadas abaixo. O diagnóstico mais provável é:



- Tuberculose.
- Pneumonia.
- Bronquiectasia.
- DPOC.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS****MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

70 – Homem, 75 anos, queixa-se de piora da falta de ar há 2 dias, associada à expectoração amarelada. Antecedentes pessoais: tabagismo (100 anos-maço), em uso de tiotrópio, salmeterol e fluticasona. Exame físico: consciente, orientado; PA = 152 x 94 mmHg; FC = 100 bpm; FR = 34 irpm; dispneico, com uso de musculatura acessória; bulhas hipofonéticas, ritmo cardíaco irregular, sem sopros; murmúrio vesicular globalmente diminuído, com sibilos difusos. Saturação de O<sub>2</sub> = 91% (ar ambiente). Não houve melhora após cateter de O<sub>2</sub>, administração de hidrocortisona e 3 inalações (bromidrato de fenoterol e brometo de ipratrópio). A conduta é:

- Associar sulfato de magnésio à inalação.
- Intubação orotraqueal.
- Aumentar a oferta de oxigênio por máscara.
- Ventilação não invasiva.

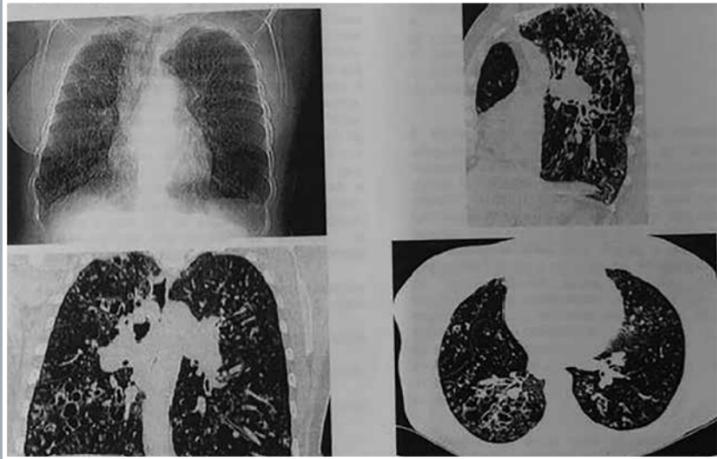
**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA****AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

71 – Chega ao pronto atendimento uma menina de 6 anos, asmática, usuária de corticoterapia inalatória contínua há 4 meses, com quadro agudo de 1 dia de tosse e dispneia progressiva, depois de ter passado o final de semana com os avós, que são tabagistas. Ela apresenta frequência respiratória de 38 incursões por minutos, com tiragem subcostal, retração de fúrcula esternal e leve batimento de aletas nasais. À ausculta, apresenta sibilos difusos, entrada de ar diminuída globalmente. Saturimetria indica 92% em ar ambiente. Está consciente e orientada, com parâmetros hemodinâmicos estáveis. De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumonia e Tisiologia para o Manejo da Asma de 2012, assinale a alternativa que apresenta a sequência terapêutica a ser utilizada para controle de quadro, antes da internação:

- Epinefrina subcutânea, nebulização com beta-2-agonista e brometo de ipratrópio e aminofilina endovenosa.
- Epinefrina subcutânea, nebulização com beta-2-agonista e sulfato de magnésio endovenoso.
- Nebulização com beta-2-agonista intermitente, nebulização com beta-2-agonista contínua por 1 hora, beta-2-agonista endovenoso e sulfato de magnésio endovenoso.
- Corticoterapia sistêmica, inalação com beta-2-agonista e suporte ventilatório não invasivo.
- Nebulização com beta-2-agonista, associação com brometo de ipratrópio, corticoterapia sistêmica, nebulização contínua com beta-2-agonista por 1 hora, sulfato de magnésio endovenoso e beta-2-agonista endovenoso.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL****DO RIO DE JANEIRO – RJ**

72 – Mulher, 35 anos, com tosse produtiva há 6 meses. Radiografia de tórax: pulmões discretamente hiperareados com acentuação da trama broncovascular, tendo sido, então, complementada com uma tomografia computadorizada cujas imagens nos cortes axial, coronal e sagital mostram:



- a) Bronquiectasias nos lobos superior e inferior do pulmão direito.
- b) Enfisema bolhoso nos lobos superior e inferior do pulmão esquerdo.
- c) Cavitações tuberculosas nos lobos superior e médio do pulmão direito.
- d) Cavitações sugestivas de granulomatose de Wegener no pulmão esquerdo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE****RIO DE JANEIRO – RJ**

73 – Ao conduzir o tratamento de um paciente em *status asthmaticus*, deve-se oferecer suplemento de oxigênio para manter a saturação de HbO<sub>2</sub> entre 92% e 94%. Oferecer mais oxigênio, além de não ter benefício terapêutico, pode ocasionar:

- a) Edema cerebral.
- b) Atelectasias de absorção.
- c) Vasoconstrição das arteríolas pulmonares.
- d) Hipocapnia paradoxal com alcalose respiratória.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE****SUS – SÃO PAULO – SP**

74 – Em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) o melhor indicador isolado de risco de exacerbações da doença é:

- a) A PaO<sub>2</sub>.
- b) O tempo de doença.
- c) História de exacerbações prévias.
- d) O grau de obstrução do fluxo aéreo.
- e) A PaCO<sub>2</sub>.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE****SUS – SÃO PAULO – SP**

75 – Na prova de função pulmonar, considerada tecnicamente válida, em um indivíduo de 70 anos, a razão vo-

lume expiratório forçado em 1 segundo/capacidade vital forçada será considerada normal caso seja  $\geq$ :

- a) 50%.
- b) 60%.
- c) 65%.
- d) 70%.
- e) 55%.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****DE TAUBATÉ – SP**

76 – Você atendeu no ambulatório um paciente de 55 anos com diagnóstico de DPOC que faz tratamento regular com as medicações indicadas pelo médico que o acompanha, toma vacina antipneumocócica e anti-influenzae, e faz caminhada de segunda a sexta-feira. Apresenta-se com espirometria pós-BD com CVF = 3,5 L (70%), VEF1 = 1,4 L (50%) e relação VEF1/CVF = 40%. FEF 25-75% = 0,67 L/s (25%). Ele afirma que apresenta dispneia para subir ladeiras e, no último ano, apresentou um episódio de agudização, tendo que procurar o pronto-socorro e tomar antibióticos. Além disso, é hipertenso e faz uso de losartana 50 mg/dia. Em relação ao tratamento farmacológico desse paciente, qual a melhor opção?

- a) Corticoide inalatório.
- b) Xantina e beta-2-agonista de curta ação de resgate.
- c) Anticolinérgico de Longa Ação (LAMA) e beta-2-agonista de longa ação associados.
- d) Corticoide oral e beta-2-agonista de longa ação associados.
- e) Beta-2-agonista de longa ação e anticolinérgico de curta ação associados.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 2)****FUNDAÇÃO JOÃO GOULART****HOSPITAIS MUNICIPAIS – RJ**

77 – Em relação à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), pode-se afirmar que:

- a) A história natural da DPOC desenrola-se ao longo de 20 a 30 anos até que surjam as primeiras manifestações clínicas.
- b) Para pacientes com doença avançada, está indicado o uso contínuo de prednisona 10 mg ao dia.
- c) Não há associação entre infecções respiratórias recorrentes e o desenvolvimento de DPOC.
- d) Em pacientes com doença estável, o uso de mucolíticos propicia grande alívio sintomático.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG**

78 – Mateus, 5 anos, apresenta tosse acompanhada de falta de ar, todas as vezes que corre, pula, chora ou dá gargalhadas. A mãe já não permite mais que pratique atividade física. Nega crises de falta de ar ou sibilos. Tosse noturna esporádica, no meio da noite, que, às vezes, acorda a criança. Qual diagnóstico desse paciente?

- a) Pneumonia atípica.
- b) Fibrose cística.
- c) Asma.
- d) Coqueluche.
- e) Doença do refluxo gastroesofágico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
**(ACESSO DIRETO 1)**



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG**

79 – Margareth, de 35 anos, dá entrada ao pronto-socorro com tosse, febre e dor torácica direita há duas semanas. Encontra-se desidratada, dispneica e com febre de 39°C. RX de tórax demonstrou imagem de hipotransparência em hemitórax à direita. À cirurgia, foi chamada para fazer uma punção diagnóstica e, se necessário, realizar a drenagem torácica. Com relação à punção-drenagem, assinale a alternativa CORRETA:

- Em derrames pleurais volumosos, a toracocentese deverá ser lenta, para evitar a expansão súbita do pulmão.
- Devemos drenar o tórax somente quando o derrame pleural ocupar 50% da cavidade pleural.
- A melhor posição para realização de uma drenagem torácica é com o paciente deitado.
- A punção na toracocentese deve ser sempre na borda inferior da costela superior.
- A toracocentese diagnóstica deve ser realizada ao nível do 4º espaço intercostal ao nível da linha hemiclavicular.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
**(ACESSO DIRETO 2)**



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG**

80 – Homem, 70 anos, com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) avançada, apresenta-se com intensa falta de ar, que tem durado dois a três dias. Há vários dias começou com tosse exacerbada e produção de escarro amarelo-esverdeado, que se tornou difícil de expectorar. A dispneia progrediu e até para caminhar de um cômodo para o outro sentia dor em constrição no peito e edema de tornozelos. Ao exame físico apresenta taquipneia, com fase expiratória prolongada, taquicardia, cianose, tórax hiperinsuflado, sibilos agudos difusos no final da expiração. Sopro sistólico leve na borda esternal inferior esquerda mais intensa na inspiração. As veias jugulares estão distendidas. Assinale a alternativa INCORRETA:

- Apenas 15 a 20% dos fumantes tem DPOC clinicamente relevante, enquanto a exposição ambiental e a fumaça do tabaco aumenta o risco de câncer de pulmão.
- A DPOC pode ser definida por tosse, expectoração e história de tabagismo.
- A espirometria é o melhor exame para diagnosticar e quantificar a intensidade da DPOC. Dentre os parâmetros avaliados, a redução do volume expiratório final é o mais sensível.
- No tratamento da DPOC são utilizados broncodilatadores, glicocorticoides, antibióticos e oxigênio suplementar.
- No paciente acima, dentre os vários fatores que poderiam exacerbar a DPOC, o infeccioso é o mais provável.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
**(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)**



**SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**  
**SUS – BAHIA – BA**

81 – Homem, 74 anos de idade, chega ao pronto-socorro com queixa, há 2 dias, de dispneia de moderada intensidade, associada à tosse, expectoração amarelada e chiado no peito. Nega febre. Refere várias crises semelhantes nos últimos 2 anos, necessitando de internação em algumas delas (a última foi há 4 meses). Apesar disto, não

realiza acompanhamento médico rotineiro. Antecedentes: tabagista 65 anos/maço, atualmente 20 cigarros ao dia. Etilista de 2 doses de destilado ao dia, há 50 anos. Nega comorbidades ou uso crônico de medicações. Ao exame clínico: pressão arterial: 138 x 86 mmHg; frequência cardíaca: 110 bpm, rítmico; frequência respiratória: 28 irpm; Saturação minimamente invasiva de O<sub>2</sub>: 84% (ar ambiente) em repouso; bulhas rítmicas, normofonéticas, em 2 tempos; murmúrios vesiculares presentes, diminuídos, com roncosp e sibilos expiratórios difusos. Abdome plano, flácido, indolor a palpação: extremidades com cianose discreta. Instalada máscara de oxigênio 10 L/min. Após 10 minutos, o paciente evoluiu com rebaixamento do nível de consciência. Cite a assistência ventilatória de escolha para o paciente, de maior benefício e menores riscos.

**Questão discursiva**

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
**(ACESSO DIRETO 1)**



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**SÃO FRANCISCO DE PAULA – RS**

82 – Paciente com asma há vários anos, com doença pulmonar obstrutiva grave, em uso de corticosteroides, TC de tórax evidenciando bronquiectasias centrais e bilaterais associadas a espessamento brônquico, dosagem sérica de IgE maior do que 1.000 ng/ml. O quadro é sugestivo de:

- Síndrome de Churg-Strauss.
- Fibrose cística.
- Síndrome de Löeffler.
- Aspergilose broncopulmonar alérgica.
- Asma grave com remodelamento brônquico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
**(ACESSO DIRETO 1)**



**HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS**

83 – O quilotórax não traumático guarda estreita relação com as neoplasias malignas. Qual, dentre as neoplasias abaixo, está mais frequentemente associada a esta complicação?

- Carcinoma brônquico.
- Carcinoma de mama.
- Mesotelioma maligno da pleura.
- Linfoma.
- Carcinoma de esôfago.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
**(ACESSO DIRETO 2)**



**INSTITUTO DE CARDIOLOGIA**  
**DO RIO GRANDE DO SUL – RS**

84 – A ventilação artificial por pressão controlada, em ventilação assistida-controlada, tem como variáveis de disparo, limite e ciclagem, respectivamente:

- Pressão, pressão, pressão.
- Pressão, pressão, tempo.
- Pressão, tempo, tempo.
- Fluxo, pressão, pressão.
- Fluxo, volume, tempo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE CARDIOLOGIA**  
**DO RIO GRANDE DO SUL – RS**

85 – A capacidade residual funcional pode ser definida como a soma dos seguintes volumes e/ou capacidades pulmonares:

- Volume corrente e volume residual.
- Volume de reserva expiratória e volume residual.
- Volume de reserva inspiratória e volume corrente.
- Capacidade vital e volume residual.
- Volume de reserva inspiratória e volume de reserva expiratória.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

86 – Sobre a asma:

I. Os betabloqueadores podem ocasionar exacerbações agudas da doença e devem ser evitados, até mesmo os betabloqueadores seletivos ou tópicos (como colírio de timolol);

II. A espirometria pode evidenciar uma reversibilidade da redução do fluxo ventilatório por aumento acima de 12% (ou 200 ml) do Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) dentro de 15min depois da inalação de um beta-2-agonista de curta ação;

III. O omalizumabe é um anticorpo bloqueador que neutraliza a Imunoglobulina E (IgE) circulante e é apropriado para qualquer tipo de paciente, mesmo aqueles que se encontrem bem controlados com fármacos inalatórios;

IV. Ao tratar a mulher grávida devem ser evitados os beta-2-agonistas de ação curta e os corticoides inalatórios, pois comprovadamente são teratogênicos.

É apenas CORRETO o que se afirma em:

- I e II.
- I e III.
- II e III.
- II e IV.
- III e IV.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL SANTA MARTA – DF**

87 – Assinale a alternativa que apresenta um dos princípios no tratamento do paciente com asma:

- Afastar o indivíduo de suas atividades rotineiras até que atinja total controle sobre a doença.
- Conseguir que o indivíduo tenha noites de sono sem interrupção por sintomas da doença.
- Incentivar o uso de broncodilatadores inalatórios o máximo possível para se livrar de qualquer sintoma.
- Estimular que o indivíduo procure o serviço médico a qualquer hora, sem agendamento, por qualquer sintoma característico.
- Manter a função pulmonar, quando avaliada por indicadores próprios, em cerca de 60% do normal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**ANA BEZERRA UFRN – RN**

88 – A asma e a DPOC são doenças que requerem vários tipos de fármacos para seu controle. Assim sendo, relacione os fármacos a seguir com seus respectivos grupos farmacológicos.

a)	Fenoterol	1	Beta-agonista de ação rápida
b)	Formoterol	2	Beta-agonista de ação prolongada
c)	Tiotrópio	3	Corticosteroide inalatório
d)	Budesonida	4	Anticolinérgico de ação prolongada

A relação CORRETA entre os fármacos e seus respectivos grupos farmacológicos é:

- a - 4; b - 2; c - 3; d - 1.
- a - 2; b - 3; c - 1; d - 4.
- a - 3; b - 1; c - 2; d - 4.
- a - 1; b - 2; c - 4; d - 3.



**1 COMENTÁRIO** Sabemos que o que caracteriza a **asma** é a ocorrência de obstrução VARIÁVEL ao fluxo aéreo, de maneira espontânea ou em resposta ao tratamento. Somente pela anamnese do paciente, de um modo geral, é possível suspeitar fortemente deste diagnóstico, porém mesmo assim recomenda-se que o mesmo seja formalmente demonstrado através da documentação por espirometria. Na espirometria desses doentes espera-se encontrar uma limitação dos fluxos expiratórios que é reversível com a prova broncodilatadora. Ora, se a paciente apresentava espirometria absolutamente normal na vigência de sintomas e, mesmo recebendo tratamento

apropriado (corticoide inalatório + agonista beta-2 de longa ação), NÃO HOUVE QUALQUER MUDANÇA em suas queixas, podemos afirmar com segurança, que simplesmente não se trata de asma. A espirometria até pode ser normal no paciente asmático quando o mesmo é avaliado no período “intercrise”, porém, na vigência de sintomas é obrigatório que exista um substrato funcional que os justifiquem (isto é, para serem atribuídos à asma, os sintomas necessariamente se relacionam com a existência de limitação ao fluxo aéreo). Logo, teremos que seguir adiante na investigação procurando os diagnósticos diferenciais da asma. Resposta certa: C.



**2 COMENTÁRIO** De acordo com o Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica as contraindicações ABSOLUTAS à Ventilação Não Invasiva (VNI) são: (1) necessidade de intubação de emergência e (2) parada cardíaca ou respiratória! Apenas essas! Mas existem outras contraindicações: diminuição da consciência, sonolência, agitação, confusão ou recusa do paciente; instabilidade hemodinâmica com necessidade de vasopressor, choque e arritmias complexas; obstrução da via aérea

superior ou trauma facial; tosse ineficaz ou incapacidade de deglutição; distensão abdominal, náuseas e vômitos; sangramento digestivo alto; infarto agudo do miocárdio; pós-operatório recente de cirurgia de face, via aérea superior ou esôfago. O uso é controverso em pós-operatório de cirurgia gástrica e gravidez! Mesmo não sendo exatamente contraindicações absolutas, a alternativa A é a única opção que traz 3 contraindicações à VNI! Não brigue com a questão e tenha bom senso. Gabarito: A!



**3 COMENTÁRIO** Observe na tabela a seguir a classificação de gravidade da crise aguda de asma segundo o consenso brasileiro (referência para a prova).

### AVALIAÇÃO DA CRISE ASMÁTICA SEGUNDO O CONSENSO BRASILEIRO

Dados do paciente	Leve/Moderada	Grave	Muito grave
Aspecto geral	Sem alterações	Sem alterações	Cianose, sudorese, exaustão
Estado mental	Normal	Normal ou agitação moderada	Agitação, confusão, sonolência
Dispneia	Ausente/Leve	Importante	Grave
Fala	Frases completas	Frases incompletas	Palavras
Uso da musculatura acessória	Retrações leves/ausentes	Retrações importantes	Retrações importantes
FR	< 30 irpm	> 30 irpm	> 30 irpm ou < 10 irpm
FC	≤ 110 bpm	> 110 bpm	> 140 bpm ou < 40 bpm
Pulso paradoxal	Não	Impalpável	Palpável
PaO <sub>2</sub> (ar ambiente)	Normal	Em torno de 60 mmHg	< 60 mmHg
SaO <sub>2</sub> (ar ambiente)	> 95%	91-95%	≤ 90%
PaCO <sub>2</sub>	< 40 mmHg	< 45 mmHg	≥ 45 mmHg
Sibilos	Ausentes ou presentes MV normal	Presentes (localizados ou difusos) MV presente	Ausentes MV reduzido ou abolido
PFE (% do previsto)	> 50%	30-50%	< 30%

Como dá pra perceber, é óbvio que estamos diante de uma crise asmática aguda MUITO GRAVE. A conduta *inicial* com o paciente que acabou de chegar ao serviço de emergência com este tipo de crise consiste em: (1) suplementação de oxigênio, (2) até 3 doses de agonista beta-2 adrenérgico inalatório, a cada 10-30 minutos, (3) corticoide sistêmico, que pode ser a prednisona oral ou - no doente mais dispneico - a metilprednisolona IV... A associação de um anticolinérgico, como o *brometo de ipratrópio*, será avaliada num segundo momento, após a etapa inicial de uso isolado do agonista beta-2 adrenérgico (isto é, se a resposta a esta medicação não for satisfatória). Resposta certa: D.



**4 COMENTÁRIO** O enunciado nos descreve um portador de DPOC com padrão predominante “*blue bloater*”. Esses doentes tendem a ser edemaciados e azulados (pela cianose). Possuem grave distúrbio de troca gasosa, desenvolvendo cor pulmonar em virtude da hipoxemia. Associado à história de tabagismo, o padrão dos exames físico e complementar da questão tornam o diagnóstico de DPOC bastante provável. A sintomatologia está exacer-

bada pela infecção respiratória. Não poderíamos marcar a alternativa D, pois o exame físico e a radiografia de tórax são insuficientes para definir o grau da doença, o que deve ser feito pela espirometria. Tampouco a assertiva C pode ser considerada, uma vez que não há achados radiológicos típicos e a principal causa de descompensação infecciosa nesses pacientes é a traqueobronquite. A letra A é, de fato, a única opção coerente.



**5 COMENTÁRIO** As infecções bacterianas respiratórias podem precipitar até metade dos casos de exacerbação de DPOC, sendo o *Haemophilus influenzae* o principal responsável (até 50% dos casos). O *Streptococcus pneumoniae*

e a *Moraxella catarrhalis* estão a seguir, isolados em até cerca de 26 e 21% dos casos, respectivamente. Nos casos mais graves, tem-se detectado presença de gram-negativos entéricos e *Pseudomonas aeruginosa*. Resposta: C.

---



**6 COMENTÁRIO** Letra A: **CORRETA**. Cerca de metade das crianças apresenta um episódio de sibilos e tosse, desencadeados por infecção viral, que predispõe à sensibilização por alérgenos ambientais ou irritantes. A exposição precoce aos ácaros domésticos, fungos e antígenos derivados de animais também pode causar sensibilização. É importante saber que a maioria das crianças que já apresentou um episódio de sibilância não desenvolverá asma. Letra B: **INCORRETA**. Existe uma associação entre asma e Refluxo Gastroesofágico (RGE). A prevalência de RGE é mais alta em asmáticos do que em pessoas sem asma. Por outro lado, a presença de RGE está associada a sintomas respiratórios asmáticos. Em outras palavras, a asma piora o refluxo e o refluxo

piora a asma. Letra C: **INCORRETA**. A nebulização com água destilada em indivíduos asmáticos pode desencadear broncoconstrição, agravando a crise. Letra D: **INCORRETA**. A aminofilina não tem indicação como tratamento inicial. Em pacientes muito graves ou em crises refratárias ao tratamento convencional, poderá ser considerada como tratamento adjuvante. Letra E: **INCORRETA**. Na maioria das vezes, as exacerbações da asma, qualquer que seja sua gravidade, ocorrem de forma gradual, com deterioração clínica progressiva em um período de 5-7 dias. As causas mais comuns são as infecções virais ou a exposição a alérgenos ambientais, seguindo-se poluição ambiental e exposição ocupacional ou a drogas, sendo as mais comuns os anti-inflamatórios não esteroidais.



**7 COMENTÁRIO** De acordo com a referência citada pelo enunciado, a asma deve ser periodicamente avaliada quanto ao grau de controle dos seus sintomas, ou seja, em toda consulta ambulatorial com o paciente asmático devemos fazer isso. Tal avaliação deve levar em conta as **últimas 4 semanas** do paciente, e permite classificar o caso como “asma controlada”, “parcialmente controlada” ou “não controlada”. Se a asma estiver “controlada”, podemos manter os medicamentos ou tentar seu desmame gradual até a menor dose efetiva. Se por outro lado ela estiver

parcialmente controlada ou não controlada, devemos intensificar doses e/ou associar novas medicações. Os principais parâmetros averiguados nessa estratégia são: (1) sintomas diurnos, (2) uso de medicação “SOS”, (3) sintomas e/ou despertares noturnos e (4) limitação às atividades diárias. Outros parâmetros também podem ser avaliados para avaliar os riscos futuros (ex.: VEF1, PFE), porém, o mais importante (e mais prático), segundo as diretrizes mais recentes, são estas quatro informações puramente clínicas. Logo, resposta certa: B.



**8 COMENTÁRIO** O enunciado não dá o diagnóstico da doença de base de uma forma explícita, mas digamos que nem seja preciso. Tudo neste caso aponta para um quadro de DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica). Perceba que estamos lidando com um paciente idoso, “grande tabagista” (carga tabágica > 20 maços/ano), com história de dispneia crônica e uso contínuo de medicações habitualmente prescritas na DPOC (glicocorticoide, beta-2-agonista e anticolinérgico de longa duração inalatório). Este paciente apresenta, no momento, um quadro de nítida “DPOC descompensada”, pois além de piora da dispneia, existe piora da expectoração (que se tornou purulenta). Vale lembrar que, nos dias de hoje, a mudança no aspecto e na quantidade da expectoração é condição *sine qua non* para o reconhecimento de uma “descompensação” da DPOC (isto é, de todas as características clínicas de uma descompensação, as mais importantes são o aumento da secreção e o surgimento de purulência). Pois bem, o que fazer com o nosso doente? Ele continua dispneico, mesmo após ter recebido broncodilatadores inalatórios, hidrocortisona endovenosa e oxigenoterapia suplementar. Haveria benefício com a reposição endovenosa de sulfato de magnésio? Certamente não, pois tal medida só tem eficácia documentada para o tratamento do broncoespasmo refratário do paciente sabidamente asmático, em particular naqueles que apresentam hipomagnesemia associada. O paciente possui indicação de intubação orotraqueal neste momento? É claro que não! Apesar da dispneia e da saturação de O<sub>2</sub> “mais pra baixa” (mas ainda tolerável para uma DPOC descompensada, já que ela se

encontra acima de 88%), não há instabilidade hemodinâmica ou redução do nível de consciência para justificar a instituição de uma medida tão invasiva. Se houvesse hipotensão arterial, obnubilação do sensório e/ou hipoxemia grave e refratária, aí sim, seria necessário intubar o paciente. Com os recursos atualmente disponíveis, a intubação na DPOC descompensada tem se tornado cada vez menos frequente, sendo ótimo, nesta doença, o efeito de intervenções como a VNI (Ventilação Não Invasiva). Aliás, o cenário aqui descrito representa justamente o protótipo da indicação de VNI (isto é, a situação em que existem fortes evidências de benefício na literatura): DPOC descompensada em paciente com nível de consciência preservado, ausência de hipotensão arterial, hipoxemia grave ou sinais de fadiga da musculatura respiratória (ex.: respiração “paradoxal”, que indica fadiga do músculo diafragma). Aumentar a oferta de O<sub>2</sub> inalatório não é uma medida inteligente na DPOC: por conta da retenção crônica de CO<sub>2</sub> na doença mais grave, o centro respiratório bulbar se torna progressivamente hipossensível à pCO<sub>2</sub> arterial, passando a ser estimulado, primariamente, pelos níveis de pO<sub>2</sub>. Quando se oferece O<sub>2</sub> inalatório em grande quantidade para esses doentes, pode haver, por conseguinte, inibição direta do centro respiratório, o que leva o paciente à apneia e, conseqüentemente, agrava a retenção de CO<sub>2</sub> (carbonarrose). O resultado pode ser a redução do sensório (por vasoconstrição das artérias cerebrais e pela própria acidose respiratória aguda), com risco de broncoaspiração e parada respiratória completa, causando o óbito. Resposta CERTA: D.



**9 COMENTÁRIO** No modo ventilatório **PCV** (Pressão Controlada), a variável de *disparo* do ventilador mecânico varia conforme o grau de dependência do paciente ao ventilador, isto é, se o paciente estiver completamente “entregue”, sem *drive* inspiratório, o que dispara o ciclo do aparelho é o tempo pré-programado (definido em função da frequência respiratória de *backup*), mas se o paciente estiver “puxando ar” ativamente, o que dispara o ciclo do aparelho, pode ser tanto a variação de fluxo quanto a pressão proporcionada pelo próprio esforço do paciente.

O *limite*, no modo PCV, é definido como a pressão máxima nas vias aéreas, isto é, se a pressão das vias aéreas atingir ou ultrapassar tal limite o ventilador mecânico interrompe o envio de ar sob pressão. Como a PCV é um método que tem como funcionamento básico o envio de ar sob determinada pressão durante certo intervalo de tempo, o que faz a ciclagem do aparelho (isto é, o que determina o momento em que o envio de ar é interrompido para que ocorra a exalação) é o *TEMPO* de inspiração. Logo, resposta certa: B.



**10 COMENTÁRIO** O quilotórax é definido como acúmulo de LINFA (do grego “khylos”, que significa suco produzido durante a digestão) no espaço pleural. É uma causa pouco frequente, mas importante de derrame pleural,

com diagnóstico usualmente difícil. Os tumores são a principal causa de quilotórax, sendo responsáveis por mais de 50% dos casos de quilotórax em adultos, sendo a etiologia mais frequente o linfoma. Gabarito: letra D.

---



**11 COMENTÁRIO** De acordo com *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*, a exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) pode ser definida como um aumento agudo dos sintomas (dispneia, tosse, secreção respiratória) que vai além da variação normal do dia a dia. Neste contexto, são considerados fatores de risco independentes para o desenvolvimento de exacerbações: uma baixa função pulmonar, idade avançada, história prévia

de exacerbações e hospitalizações, comorbidades cardiovasculares e presença de tosse produtiva. Apesar da frequência de exacerbações aumentar de acordo com o agravamento da obstrução do fluxo aéreo, na prática, observa-se que alguns indivíduos com doença avançada não desenvolvem exacerbações frequentes, sendo a história de exacerbações prévias considerada o mais forte preditor de exacerbações futuras. Alternativa C CORRETA.

---



**12 COMENTÁRIO** No tratamento da crise de asma, a conduta inicial recomendada é a nebulização ou uso de inalador pressurizado com beta-2-agonista de curta duração a cada 10-30 minutos na primeira hora. Deve ser ofertado oxigênio para as crianças com saturação de  $O_2 \leq 95\%$ . Os corticoides sistêmicos são usados em pacientes corticodependentes e nos que não respondem ao tratamento inicial com beta-2-agonista. O uso de corticoides por via oral ou intravenosa tem efeito clínico equivalente. A aminofilina não tem indicação como tratamento

inicial. Em pacientes muito graves ou em crises refratárias ao tratamento convencional, poderá ser considerada como tratamento adjuvante. A aminofilina tem estreita faixa terapêutica, com alta frequência de interações medicamentosas e efeitos adversos cardiovasculares, neurológicos e gastrointestinais. Os antileucotrienos não são medicamentos usados na crise, mas sim no tratamento de manutenção, sendo efetivos para pacientes com asma leve persistente e podem beneficiar pacientes com rinite crônica concomitante. Resposta certa: B.



**13 COMENTÁRIO** Antes de mais nada, preste atenção ao que está sendo perguntado. O autor não está se referindo à classificação de gravidade do episódio agudo de exacerbação, ele está querendo saber, na realidade, quais são os fatores de risco presentes na história clínica PRÉVIA que predizem maior chance de óbito ou complicações quase fatais do atual episódio de exacerbação. Diversos dados da história clínica do paciente ajudam a estimar a probabilidade de que um episódio de exacerbação aguda da asma evolua para um desfecho FATAL ou QUASE FATAL. Segundo a versão da Diretriz Brasileira de Manejo da Asma que serviu de referência para o concurso (SBPT - 2012), estes dados seriam: (1) Necessidade prévia de internação em CTI, principalmente quando o paciente for intubado e submetido à ventilação mecânica (PRINCIPAL FATOR DE

RISCO); (2) Três ou mais visitas à emergência, ou duas ou mais hospitalizações por asma no último ano; (3) Uso frequente de corticoide SISTÊMICO; (4) Uso de dois ou mais frascos de agonistas beta-2 adrenérgicos por mês; (5) Problemas psicossociais, como depressão, baixo nível socioeconômico, dificuldade de acesso ao serviço de saúde, má adesão terapêutica prévia; (6) Comorbidades graves, especialmente as cardiovasculares e psiquiátricas; (7) Asma “lábil”, definida como aquela em que o paciente apresenta variações muito acentuadas nos parâmetros ventilatórios, com variação > 30% entre os valores medidos de VEF1 e PFE; (8) Má percepção do grau de obstrução por parte do paciente. Logo, existem aqui TRÊS FATORES DE RISCO: intubação prévia, 3 ou mais visitas à emergência no último ano, baixo nível socioeconômico. Resposta certa: C.



**14 COMENTÁRIO** Questão extremamente direta e conceitual que dispensa maiores comentários: Fenoterol – beta-agonista de ação curta, assim como salbutamol, albuterol e terbutalina. Formoterol – beta-agonista de

ação prolongada, assim como salmeterol. Budesonida – corticoide inalatório, assim como a fluticasona. Tiotrópio – anticolinérgico de ação prolongada. Logo, alternativa D CORRETA.

---



**15 COMENTÁRIO** A imagem A representa uma curva fluxo-volume normal, pois no início da inspiração o paciente produz um fluxo inspiratório alto, com decréscimo progressivo do mesmo na medida em que os pulmões são inflados. Na fase expiratória, o paciente também atinge fluxos elevados que conseguem se manter até que todo o ar seja colocado pra fora, isto é, não há restrição à inspiração nem obstrução à expiração. Já a imagem B é típica de um distúrbio “restritivo” - os volumes atingidos são baixos e os fluxos (ins e expiratórios) são baixos também, mas de forma proporcional aos volumes (quer dizer, a curva não sugere obstrução ao

fluxo aéreo, afastando a hipótese de distúrbio “obstrutivo”). Vamos então às alternativas: I ERRADA - as doenças difusas do parênquima promovem quadros restritivos, o que é condizente com a imagem B, e não a imagem A. II ERRADA - na asma brônquica o padrão é “obstrutivo”, e a imagem B mostra um padrão restritivo. III ERRADA - a resposta positiva à prova broncodilatadora consiste numa melhora do fluxo expiratório em paciente com padrão “obstrutivo” à espirometria (saindo de A para B estaríamos na realidade saindo de uma situação normal para um distúrbio restritivo). Logo, nenhuma assertiva está certa! Resposta: E.



**16 COMENTÁRIO** Vamos analisar as opções acerca do manejo cirúrgico dos derrames pleurais. Opção A: CERTA. A drenagem rápida de um derrame pleural volumoso pode levar ao edema pulmonar de reexpansão, um quadro grave com elevada morbimortalidade. Opção B: ERRADA. A indicação de drenagem não é baseada no volume do derrame, mas nas suas características bioquímicas. Opção C: ERRADA. Técnica Cirúrgica. Tanto as toracocenteses como a drenagem torácica devem ser

realizadas com o dorso elevado (posição semelhante ao paciente sentado), pois o líquido se acumula na porção inferior da pleura, o que torna o procedimento mais eficaz e seguro. Opção D: ERRADA. As punções devem ser realizadas na borda superior da costela inferior, para fugir dos vasos intercostais. Opção E: ERRADA. As punções devem ser realizadas em posição “baixa e posterior”: sexto ou sétimo espaço intercostal próximo à ponta da escápula. Resposta: opção A.

---



**17 COMENTÁRIO** Temos aqui um caso clássico de asma no paciente adulto: o mesmo possui história de asma na infância, a qual desapareceu espontaneamente com o passar do tempo (e não com a simpatia feita pela mãe), para depois retornar em uma idade mais avançada. Ora, o paciente vem apresentando sintomas importantes que interferem em sua qualidade

de vida, que tratamento começar? Temos que prescrever um corticoide inalatório — pedra fundamental do tratamento farmacológico da asma, uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Como o paciente está bastante sintomático, também podemos iniciar, conjuntamente, um agonista beta-2 adrenérgico de longa ação. Resposta certa: C.

---



**18 COMENTÁRIO** A espirometria é fundamental, não só para o diagnóstico da asma, como também para estratificar a gravidade da obstrução brônquica e a resposta terapêutica. O critério diagnóstico principal é uma prova broncodilatadora positiva, mostrando uma elevação do VEF1  $\geq$  200 ml (valor absoluto) E  $\geq$  12% do valor pré-broncodilatação, no entanto, uma espirometria normal não exclui o diagnóstico. A sintomatologia (tosse, sibilância e dispneia) sozinha não permite o

diagnóstico. Os sintomas são mais intensos à noite ou nas primeiras horas da manhã. A tosse é o sintoma mais importante, podendo existir sozinha nestes pacientes, sendo chamada de asma oculta quando não existem sibilos. A asma ocupacional é responsável por 10% dos casos de asma em adultos. Quando suspeitar de asma ocupacional? Quando os sintomas só aparecem nos dias de trabalho, desaparecendo nos fins de semana e feriados. Gabarito: C.



**19 COMENTÁRIO** Veja bem: a confirmação do diagnóstico de asma pode ser feita em bases clínicas em um caso típico como este. No entanto, é importante frisar que mesmo assim é OBRIGATÓRIO realizar algum exame complementar que demonstre a existência de limitação reversível ao fluxo aéreo, como a espirometria com prova broncodilatadora (se houver obstrução no momento do exame) ou prova “broncoprovocativa” (se não houver obstrução no momento do exame). No entanto, a assertiva não pode ser considerada

válida porque existem outros métodos além da espirometria igualmente capazes de confirmar a presença de asma. O paciente poderia, por exemplo, realizar o diagnóstico através da monitorização do PFE (Pico de Fluxo Expiratório) com um aparelho portátil (fluxômetro ou *Peak Flow meter*) — o critério diagnóstico neste último caso seria: variação > 20% após prova broncodilatadora, ou > 20% entre medidas seriadas coletadas ao longo de 2-3 semanas, de manhã e de noite. Assertiva ERRADA.



**20 COMENTÁRIO** Em uma crise grave de asma o broncoespasmo do paciente é muito grave, prejudicando sua ventilação de uma forma tão intensa a ponto de comprometer a *hematose* (isto é, a troca gasosa). Ora, é preciso “broncodilatar” esse paciente (com agonistas beta-2 de curta ação) e lançar mão de glicocorticoides sistêmicos (de preferência pela via oral). Oxigênio suplementar costuma ser necessário. Como o paciente vai precisar de MUITO broncodilatador, e como a classe de escolha é a dos agonistas beta-2 adrenérgicos, é prudente avaliar o potássio sérico, já que os simpatomiméticos (ao estimularem as bombas de

sódio e potássio por efeito da estimulação dos receptores adrenérgicos na célula) promovem entrada de potássio no citoplasma, podendo levar à hipocalemia aguda. Enfim, diferentemente da DPOC descompensada, nem sempre é necessário prescrever antimicrobianos para o paciente com crise de asma. Só lançaremos mão dessas drogas se houver claros indícios de infecção bacteriana (ex.: tosse produtiva, febre, leucocitose, infiltrado focal no RX). Boa parte dos pacientes descompensa a asma por outros motivos, sendo os antimicrobianos, por conseguinte, contraindicados. Resposta certa: C.



**21 COMENTÁRIO** O enunciado apresenta um adolescente com crises recorrentes de broncoespasmo associadas à dermatite atópica desde 2 anos. Segundo as atuais diretrizes para o manejo da asma, o paciente se apresenta com um diagnóstico de asma não controlada, devido à intensidade e frequência das crises. Nesse sentido, a recomendação é a implementação da 3ª etapa no nível de tratamento. Na etapa 3, a associação de um corticoide

inalatório em doses baixas com um beta-2-agonista inalatório de ação prolongada é a primeira escolha. Um beta-2-agonista de rápido início de ação é utilizado para o alívio de sintomas conforme necessário. Como alternativa, ao invés de associar um beta-2-agonista, pode-se aumentar a dose do corticoide inalatório. Outras opções são a adição de um antileucotrieno ao corticoide inalatório em doses baixas ou a adição de teofilina, nesta ordem. Portanto, gabarito: letra E.



**22 COMENTÁRIO** Cuidado com o que está sendo dito na alternativa A, que está CORRETA: a maioria dos fumantes não desenvolve sintomas de DPOC, ainda que uma parcela significativa desses indivíduos apresente critérios de obstrução irreversível das vias aéreas inferiores no exame espirométrico. De qualquer modo, o impacto do tabagismo sobre a incidência de câncer de pulmão é muito mais expressivo para a sociedade, já que o Ca de pulmão é uma neoplasia prevalente e quase 100% do risco de adquirir esta doença é oriundo da exposição à fumaça do tabaco (o

restante do risco é atribuível à poluição ambiental e outros fatores menos importantes). O diagnóstico de DPOC só pode ser confirmado pela espirometria, através da demonstração de obstrução (relação VEF1/CVF < 0,7) irreversível (ausência de resposta à prova broncodilatadora). No tratamento dessa doença podem ser empregadas diversas estratégias distintas, havendo papel definido para todas as intervenções citadas na alternativa D. Sabemos que a maioria dos casos de exacerbação da doença são devidos a fatores infecciosos, logo, resposta certa: B.



**23 COMENTÁRIO** A presença de triglicérides > 110 mg/dl no líquido pleural indica um quilotórax! Pode ter o clássico aspecto leitoso, mas pode ser apenas turvo. O quilotórax geralmente é causado por ruptura do ducto

torácico, o que é secundário a uma neoplasia mediastinal, na maioria das vezes, especialmente o linfoma! Portanto, nestes casos uma tomografia de tórax é mandatória! Gabarito: C!

---



**24 COMENTÁRIO** Na SDRA ocorre lesão disseminada da membrana alveolocapilar pulmonar, o que leva à exsudação de líquido para o espaço aéreo (interior dos alvéolos), prejudicando a hematose e gerando insuficiência respiratória no paciente. Tal processo, no entanto, não se dá de forma *homogênea* em todas as partes do parênquima: existem regiões mais afetadas (que se tornam menos complacentes), e outras relativamente indenadas. Assim, surge um sério dilema na hora de ventilar mecanicamente estes pacientes: se utilizarmos um volume corrente “padrão” (10-12 ml/kg/min) as regiões menos comprometidas do parênquima (mais complacentes) podem ser “sobredistendidas”, o que acaba gerando lesão inflamatória local que apenas agrava o próprio quadro de SDRA. Como, então, ventilar o paciente? Através da estratégia conhecida como *hipercapnia permissiva*, isto é, a utilização de um volume corrente significativamente mais baixo (em torno de 6 ml/kg/min), o que, inevitavelmente, resulta em uma discreta acidose respiratória (hipercápnica). Outra estratégia igualmente recomendada consiste na limitação

da pressão de platô das vias aéreas (pressão ao final da inspiração). Esta deve ser mantida abaixo de 30 cm de H<sub>2</sub>O, a fim de evitar o *barotrauma* (ex.: pneumomediastino, pneumotórax, enfisema subcutâneo). Ora, se a membrana alveolocapilar pulmonar está difusamente lesada, temos que tomar extremo cuidado com o balanço hídrico do paciente. A infusão de líquido em excesso inevitavelmente resultará em transudação de líquido para o espaço aéreo, “inundando” ainda mais os alvéolos e dificultando a hematose do paciente (que terá maior dificuldade em “desmamar” da prótese ventilatória). Enfim, a medida que não tem papel confirmado no tratamento da SDRA (ela ainda é discutível e bastante controversa na literatura) é a administração de glicocorticoide nesses doentes. Não se sabe ao certo se eles efetivamente aceleram a recuperação do paciente ou se pelo menos evitam o surgimento tardio de fibrose parenquimatosa (o que complica a vida de muitos dos pacientes que conseguem sobreviver à SDRA). O fato é que a literatura nunca confirmou inquestionavelmente o papel dos glicocorticoides nesse contexto, logo, resposta certa: C.



**25 COMENTÁRIO** Inicialmente devemos classificar a intensidade da exacerbação desta paciente em leve/moderada, grave ou muito grave, conforme as recomendações das Diretrizes da SBPT de 2012 (referência do concurso). Nesse caso, a presença de taquipneia, retração subcostal, sibilos difusos e saturação de 92% nos caracteriza uma crise grave. Mas esse não era exatamente o foco da questão, e muitas pessoas se confundiram com o que pedia o enunciado! Observem que ele pergunta sobre a sequência terapêutica e não necessariamente o que deve ser feito para esta criança na abordagem inicial. Ou seja, a banca desejava saber quais as medidas possíveis

para o controle da crise antes de internar essa criança, mas não que fosse necessário utilizar todas elas, até o fim. A nebulização com beta-2-agonista inalatório em até 3 doses é sempre a primeira etapa (C errada). Com a persistência dos sinais de gravidade, associamos o ipratrópio e/ou xantina (D errada) e corticoide sistêmico (A e B erradas). É bem verdade que o sulfato de magnésio fica reservado para os casos de exacerbações muito graves, sem resposta ao tratamento usual, assim como o beta-2-agonista intravenoso. Mas eles foram adequadamente apresentados como alternativas finais de tratamento na opção dada como gabarito. Resposta: letra E.



**26 COMENTÁRIO** As indicações de oxigenoterapia domiciliar contínua na DPOC estão na tabela. Resposta certa: D.

### Indicações de Oxigenoterapia Domiciliar na DPOC

- 1-  $\text{PaO}_2 \leq 55$  mmHg ou  $\text{SaO}_2 \leq 88\%$  em repouso;
- 2-  $\text{PaO}_2$  entre 56 e 59 mmHg ou  $\text{SaO}_2$  de 88% com evidências de *cor pulmonale* ou policitemia ( $\text{HTo} > 55$ ).



**27 COMENTÁRIO** A tosse é um sintoma respiratório absolutamente inespecífico, mas em um paciente com queixa de dispneia episódica e recorrente, em particular quando o início dos sintomas pode ser claramente associado à exposição a um ou mais fatores extrínsecos desencadeantes, como odores fortes e prática de exercícios físicos, simplesmente não temos como não pensar na possibilidade de **asma**, que, desse modo, representa nossa principal hipótese diagnóstica. Pois bem, um dos métodos que permitem a confirmação deste diagnóstico (na realidade, o melhor método de todos) é a **espirometria**,

técnica na qual são objetivamente medidos volumes e fluxos aéreos pulmonares. O principal critério diagnóstico de asma por este método consiste na demonstração da existência de uma obstrução reversível das vias aéreas (“ganho” de pelo menos 200 ml no VEF1 (valor absoluto) ou variação  $\geq 12\%$  em relação ao VEF1 basal com a prova broncodilatadora). Se o paciente estiver assintomático e sem obstrução brônquica no momento do exame, podemos lançar mão da prova “broncoprovocativo” com metacolina (que deverá mostrar uma queda de pelo menos 20% no VEF1 em relação ao valor basal). Resposta certa: A.



**28 COMENTÁRIO** Em poucas palavras, o que define o transudato é a ausência de inflamação nas pleuras. No transudato existe apenas um aumento da pressão hidrostática vascular, ou então uma diminuição da pressão

coloidosmótica do plasma. A cirrose faz exatamente isso. Já nas demais condições citadas, evidentemente, temos inflamação afetando a superfície pleural, o que justifica todas elas serem EXSUDATOS. Resposta certa: B.

---



**29 COMENTÁRIO** O uso de mucolíticos na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) não encontra respaldo na literatura (letra D incorreta). A agressão crônica às vias aéreas, e não a presença de infecções de repetição, é que leva às manifestações da DPOC (letra C incorreta). O uso de corticoterapia oral crônica em pacientes com DPOC não está indicado, a não ser nas descompensações (letra B incorreta).

Os corticoides inalatórios, por sua vez, são usados naqueles pacientes com exacerbações frequentes. A história natural da DPOC inicia-se com dispneia aos esforços, que se desenvolve ao longo de anos, ficando o paciente a se queixar deste sintoma por longos períodos. Mas, antes que o sintoma se inicie, a lesão às vias aéreas surge após um período que varia entre 20-30 anos. Resposta certa: letra A.



**30 COMENTÁRIO** Capacidade residual, no exame de espirometria, é um parâmetro que representa a soma do volume residual (aquele que permanece no pulmão

após expiração máxima) e o volume de reserva expiratória (diferença entre o volume pulmonar ao final de uma expiração normal e o volume residual). Resposta certa: B.

---



**31 COMENTÁRIO** O tratamento da asma é orientado pela gravidade da doença e seu impacto na vida diária do paciente, ou seja, precisamos avaliar seu grau de controle nas últimas 4 semanas. Para a asma ser considerada controlada o paciente deve (1) apresentar sintomas diurnos até 2x por semana; (2) não ter limitações às atividades; (3) não ter despertar ou sintomas noturnos; (4) precisar de medicação de alívio até 2x por semana. Se apresentar 1 ou 2 dos parâmetros citados acima será uma asma parcialmente controlada, e será considerada não controlada quando houver 3 ou 4 destes quesitos. Nossa criança tem uma doença não controlada. A droga central na terapia de manutenção da asma é o corticoide inalatório, o que nos limita às alternativas A e B. Os beta-agonistas de curta ação (fenoterol, por exemplo, que é o Berotec) são apenas para alívio, sendo indicados a todos os pacientes. O tratamento crônico da asma é feito em *steps* (“passos”). No *step 1*, a

terapia de manutenção não está indicada. Em pacientes que irão iniciar o tratamento, devemos fazê-lo pelo *step 2*, ou até pelo *step 3* se estiver muito sintomático, como o paciente em questão. No *step 2* fazemos os corticoides inalatórios em dose baixa. No *step 3*, estratégia adequada à nossa paciente, fazemos o corticoide inalatório em dose baixa + beta-agonista de ação prolongada. Se quisermos manter o paciente apenas com corticoides devemos aumentar a dose (isto é, pode-se optar por fazer corticoide inalatório sozinho, mas numa dose mais alta). Já no *step 4* faremos um corticoide inalatório em dose média ou alta + beta-agonista de longa ação + terceira droga, que pode ser um antileucotrieno, o tiotrópio ou a teofilina de liberação lenta. Para concluir, o *step 5* deve receber o tratamento do *step 4* + uma quarta droga, que pode ser a prednisona oral ou anti-IgE. Nossa criança está muito sintomática e iniciará no *step 3*. Gabarito: B.



**32 COMENTÁRIO** O termo *bronquite crônica* define uma entidade puramente CLÍNICA: paciente com tosse produtiva diária por pelo menos 3 meses ao ano e por, pelo menos, 2 anos consecutivos. Estes pacientes podem, ou não, ser portadores de DPOC (VEF/CVF < 0,7 mesmo após a prova broncodilatadora). Resposta certa: B.

---



**33 COMENTÁRIO** Na **insuficiência cardíaca congestiva** (falência sistólica do ventrículo esquerdo), ocorre uma diminuição do débito cardíaco por conta da falência da bomba contrátil, o que resulta em uma diminuição da perfusão renal que, por sua vez, estimula a ativação de mecanismos compensatórios, como o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) e o sistema nervoso simpático. A ativação do SRAA culmina em maior produção de aldosterona pelas suprarrenais: a aldosterona atua no túbulo coletor do néfron aumentando a reabsorção renal de água e sal (volume). O resultado não poderia ser outro: o paciente faz balanço positivo de sal e água, o que acaba “inundando” o espaço extracelular (incluindo as cavidades serosas, gerando derrame pleural, peritoneal e pericárdico). Pois bem, podemos afirmar que de modo geral no paciente com anasarca cardiogênica o derrame pleural é **BILATERAL (B correta)**. Curiosamente, sabemos que a drenagem linfática do pulmão direito é naturalmente inferior à do pulmão esquerdo, o que justifica um interessante e clássico achado:

apesar de o derrame pleural ser geralmente bilateral na congestão circulatória da ICC, ele tende a ser **ASSIMÉTRICO**, apresentando maior volume à **DIREITA**. Às vezes, inclusive, ele pode ser unilateral, situação em que geralmente ocorre deste lado (**D correta**). O derrame pleural é bastante comum na síndrome de ICC (**C correta**), de tal sorte que diante do contexto clínico apropriado (ex.: sinais e sintomas de ICC em paciente com fatores causais bem estabelecidos e sem indícios sugestivos de qualquer outra doença), o achado de derrame pleural pode ser automaticamente atribuído aos mecanismos descritos (**E correta**). Cumpre alertar, no entanto, que na vigência de caracteres “estranhos” a este diagnóstico (ex.: febre, derrame maior à esquerda, dor pleurítica), a conduta de associar automaticamente o derrame ao diagnóstico de ICC não pode ser tomada. Enfim, face ao exposto, a resposta só poderia ser a letra A: os derrames “ricos” em proteínas são os derrames *exsudativos*, e na ICC o derrame é caracteristicamente *transudativo*. Resposta certa: A.



**34 COMENTÁRIO** Um conceito muito interessante está sendo explorado nessa questão. Sabemos que a principal etiologia identificável de “descompensação” de uma DPOC são as infecções virais do trato respiratório, infecções essas que, por si mesmas, não demandam a utilização de antibióticos (os quais — é óbvio — não têm ação contra os vírus). Muitos pacientes não apresentam uma etiologia claramente definida para a descompensação da DPOC, e poucos têm em uma infecção bacteriana do parênquima (pneumonia) a causa da descompensação. Podemos afirmar que nosso paciente não possui pneumonia, uma vez que não há infiltrado radiológico no parênquima. Tudo isso descarta, então, a participação de bactérias em seu quadro atual? A resposta, hoje sabemos, é NÃO! Independente da etiologia da descompensação da DPOC, as bactérias sempre participam do processo, havendo, por conseguinte, benefício com a antibioti-

coterapia. O trato respiratório baixo de um portador de DPOC — em qualquer forma dessa doença — encontra-se, por definição, estruturalmente alterado. Assim, locais da árvore traqueobrônquica distal que em uma pessoa normal seriam estéreis (sem colonização microbiana), no portador de DPOC encontram-se colonizados por diversos agentes potencialmente patogênicos. Na vigência de alterações inflamatórias agudas sobrepostas ao cenário geral de desestruturação inflamatório-cicatricial que caracteriza a doença, as bactérias colonizadoras encontram um ambiente propício para acelerar sua proliferação (pois mais receptores para elas são expostos nos tecidos lesados). Assim, o aumento da população local de micro-organismos resulta em uma maior exposição antigênica na mucosa do trato respiratório, o que potencializa o insulto inflamatório disseminado, agravando a “descompensação” da DPOC. Logo, resposta certa: C.



**35 COMENTÁRIO** A asma, assim como qualquer outra patologia crônica que pode estar presente numa gravidez, aumenta a chance de complicações materno fetais (como aquelas descritas na letra A), se não estiver bem controlada (A correta). De fato, budesonida e beclometasona são os corticoides inalatórios de escolha no período gestacional, por terem menor probabilidade de cruzar a barreira placentária (C correta). O tratamento da rinite alérgica que acompanha a asma de muitos doentes deve ser feito com corticoide intra-

nasal, podendo-se utilizar anti-histamínicos como cetirizina e loratadina. Vale ressaltar que outros anti-histamínicos não tiveram sua segurança no período gestacional plenamente definida, e portanto devem ser evitados se possível (D correta). Enfim, o corticoide inalatório é a “pedra-mestra” da terapia de controle da asma, logo, é imprescindível durante a gravidez. Sua não utilização leva ao descontrole da doença, o que acarreta mais danos do que eventuais benefícios relacionados à não exposição do feto à droga. Resposta certa: B.



**36 COMENTÁRIO** Dentre as causas de derrame pleural, destacam-se aqui a pneumonia, que gera derrame pleural parapneumônico (B certa), a artrite reumatoide (que deixa a glicose baixíssima no líquido pleural, C certa). Na insuficiência

cardíaca congestiva, a síndrome edemigênica instalada pode causar derrames cavitários (A certa). Disfunção tireoidiana – especificamente o hipotireoidismo – pode ser causa de derrame pleural, mas não o hiper! Resposta: D.

---



**37 COMENTÁRIO** A história de 2 ou mais exacerbações de DPOC no último ano (conforme o enunciado sugere), faz com que o risco futuro de exacerbações do paciente seja alto, restringindo-o aos grupos C ou D da atual classificação da doença. A exata definição do grupo a que o paciente pertence requer um detalhamento mais apurado de seus sintomas cotidianos, de preferência através do emprego de algum escore validado para tal, como o CAT ou o mMRC. Mais uma vez, podemos inferir que o enunciado sugere um escore de sintomas elevado,

o que colocaria nosso paciente no grupo D (“muito sintomático, maior risco de exacerbações”). Evidentemente, o tratamento sintomático requer um broncodilatador de longa ação (podendo ser agonista beta-2 adrenérgico ou antimuscarínico - exemplo deste último é o tiotrópio), aliado a um broncodilatador de curta ação para terapia de alívio (agonista beta-2 adrenérgico como o salbutamol). Tanto no grupo C quanto no grupo D, dado o grande risco futuro, está indicada a corticoterapia inalatória contínua (ex.: fluticasona). Logo, resposta certa: C.



**38 COMENTÁRIO** Em paciente com queixas respiratórias, a presença de relação VEF1/CVF < 70% na espirometria confirma a existência de um distúrbio *obstrutivo*. A hiperinsuflação pulmonar (que reflete um aumento do volume residual e da capacidade pulmonar total) apenas corrobora este diagnóstico. Na TC (exame mais sensível que o RX simples) observamos redução dos elementos parenquimatosos do pulmão (“simplificação da arquitetura”, isto é, o complexo labirinto de unidades alveolares está reduzido + diminuição da trama vascular = dados que denotam a perda dos septos alveolares por onde passam os vasos). Ora, qual é o diagnóstico? Estamos frente, é certo, de um caso de DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) de

padrão claramente ENFISEMATOSO. *Ué, enfisema em homem de 40 anos sem história de exposição ao cigarro (de forma ativa ou passiva)?* Sim. O enfisema associado ao tabagismo costuma aparecer em pessoas mais velhas (> 60 anos), distribui-se na região centrolobular do ácino pulmonar e predomina nos ápices dos pulmões. O enfisema que aparece em jovens (tabagistas ou não), que predomina nas bases, distribui-se por todo o ácino (panlobular) e pode ser geneticamente herdado (história familiar positiva), muito provavelmente é causado pela **deficiência de alfa-1-antitripsina**, condição que, não podemos esquecer, também é capaz de comprometer o fígado, levando à cirrose hepática/carcinoma hepatocelular. Resposta certa: A.



**39 COMENTÁRIO** Qual é a alteração básica apresentada por pacientes com crise aguda de asma? Resposta: a dispneia. Que achado físico quase sempre acompanha a dispneia? Resposta: a taquipneia (aumento da FR). Ora, quando o paciente está taquipneico, ele hiperventila. Quando existe hiperventilação, o  $\text{CO}_2$  é “lavado” dos alvéolos, levando à hipocapnia (queda da  $\text{pCO}_2$  arterial). Assim, ainda que a gasometria arterial não seja realizada de rotina em toda e qualquer crise aguda de asma (somente as crises graves necessitam deste exame), podemos afirmar com segurança que o

paciente com taquidispneia certamente apresenta hipocapnia. Vale, porém, um lembrete: caso a crise evolua com fadiga respiratória, essa tendência se inverte: na fadiga da musculatura respiratória o paciente desenvolve hipoventilação progressiva, saindo de uma situação de hipocapnia para franca hipercapnia (passando, “no meio desse caminho”, pela normocapnia). Veja bem: como o enunciado não especifica se tratar de crise grave associada à fadiga respiratória (que seria a “exceção” ao que explicamos), o achado gasométrico mais esperado é a hipocapnia mesmo. Resposta certa: C.



**40 COMENTÁRIO** A droga de primeira escolha na abordagem da crise aguda de asma é o agonista beta-2 adrenérgico de curta ação (ex.: salbutamol), justamente pelo fato de tais medicações serem potentes broncodilatadores.

Ipratrópio, xantinas e magnésio podem ser associados conforme a necessidade, e o tiotrópio (anticolinérgico inalatório de longa ação) é usado preferencialmente na DPOC. Resposta certa: C.

---

**36 QUESTÃO**

**GABARITO UNIFESP:** *Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC OU enfisema pulmonar OU bronquite crônica) E Estádio D.*

**GABARITO PÓS UNIFESP:** *Doença pulmonar obstrutiva crônica; OU DPOC OU enfisema pulmonar; OU bronquite crônica; E Estádio D; OU Estádio IV; OU Estádio muito grave.*

**41 COMENTÁRIO** A história de tabagismo (principal fator de risco), aliada à lenta evolução das queixas respiratórias e aos achados típicos do exame físico (MV difusamente diminuído, com diminuição coincidente do FTV) são achados que fornecem uma impressão diagnóstica de **DPOC**. Sabemos que o diagnóstico de DPOC pode ser facilmente confirmado através da espirometria. Lembre-se de que a

DPOC é uma condição que cursa com obstrução *irreversível* das vias aéreas, logo, é marcada pela *presença de um índice de Tiffeneau (VEF1/CVF) inferior a 70% do previsto mesmo após a prova broncodilatadora*. O estadiamento de gravidade da DPOC é feito pelo sistema proposto no *guideline GOLD* — observe a tabela. Logo, nosso paciente é portador de DPOC “muito grave”, estágio IV.

Estadiamento GOLD	Características
<b>GOLD I: DPOC Leve</b>	VEF1,0/CVF < <b>70%</b> pós-pbd (critério diagnóstico) VEF1,0 ≥ <b>80%</b> do previsto
<b>GOLD II: DPOC Moderada</b>	VEF1,0/CVF < <b>70%</b> pós-pbd (critério diagnóstico) VEF1,0 entre <b>50-80%</b> do previsto
<b>GOLD III: DPOC Grave</b>	VEF1,0/CVF < <b>70%</b> pós-pbd (critério diagnóstico) VEF1,0 entre <b>30-50%</b> do previsto
<b>GOLD IV: DPOC Muito Grave</b>	VEF1,0/CVF < <b>70%</b> pós-pbd (critério diagnóstico) VEF1,0 ≤ <b>30%</b> do previsto ou VEF1,0 ≤ <b>50%</b> com insuficiência respiratória (definida por hipoxemia com PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg, independente do PCO <sub>2</sub> ) ou sinais de insuficiência cardíaca direita.



**42 COMENTÁRIO** O paciente asmático deve ser encorajado a usar suas medicações conforme indicação médica para que, essencialmente, mantenha suas atividades normais (sem ter que ir à emergência por qualquer tosse que tenha - letra D incorreta) e qualidade de vida (letra A incorreta). O uso de broncodilatadores SOS é deletério e aumenta a mortalidade desses doentes (letra C incorreta). A função pulmonar deve ser avaliada no início do tratamento

e sempre que necessário, através da espirometria ou até do medidor do Pico de Fluxo Expiratório (PFE ou *peak flow*), sendo que um PFE acima de, pelo menos, 80% do previsto já se torna adequado para a maioria dos pacientes (letra E incorreta). Lembre-se de que, na definição de **asma controlada**, esperamos **ausência total de sintomas noturnos** e este objetivo deverá ser buscado quando da introdução terapêutica. Resposta certa: letra B.

---



**43 COMENTÁRIO** O Derrame Pleural (DP) sanguinolento corresponde ao achado de 5.000-100.000 hemácias/mm<sup>3</sup>, e para nos certificarmos de que seja de fato um derrame sanguinolento devemos retirar mais líquido para observarmos se não foi apenas um acidente de punção! Nesse caso o líquido tende a clarear na medida em que é aspirado. Em geral, os derrames sanguinolentos são exsu-

datos, mas até 10% podem ser transudatos! **As causas mais comuns de derrame sanguinolento são o acidente de punção, neoplasias, embolia pulmonar e tuberculose!** De fato, o DP da insuficiência cardíaca congestiva ocorre pela síndrome congestiva pulmonar, sendo um transudato claro, maior à direita, em virtude da menor drenagem linfática deste lado. Gabarito: A!



**44 COMENTÁRIO** Alguns fatores foram validados na literatura como preditores de uma maior dificuldade na realização da ventilação com máscara facial. Eles podem ser lembrados através do mnemônico **MOANS**: – “M” (*Mask seal*): ajuste adequado da máscara facial. – “O” (*Obstruction/Obesity*): uma via aérea com calibre reduzido é mais resistente à ventilação, o que aumenta a pressão de insuflação. A obesidade por si só é fator de risco independente para dificuldade de ventilação com máscara facial. – “A” (*Age*): > 55 anos. – “N” (*No teeth*): a falta de dentes dificulta a ventilação com máscara facial, uma vez que os dentes servem de apoio para a correta adaptação da máscara. – “S” (*Stiffness*): qualquer condição que aumente a resistência nas vias aéreas inferiores, como asma, DPOC e edema agudo de pulmão, dificulta a ventilação com máscara

facial. A avaliação visual da anatomia da faringe (escala de Mallampati) é considerada útil na previsão de dificuldade da laringoscopia para intubação orotraqueal, e não na previsão de dificuldade da ventilação com máscara facial. Logo, diríamos que a “melhor” resposta aqui seria a letra D: apesar de o paciente poder estar com as vias aéreas livres mesmo tendo história de apneia obstrutiva do sono, espera-se que nestes indivíduos exista algum fator anômico das vias aéreas superiores que aumente a chance de diminuição do calibre das mesmas (o que entraria no mnemônico MOANS como “O”). A presença de barba (ex.: um bigode muito cheio) dificulta o correto acoplamento e a vedação da máscara facial. O fato é que a banca deu como gabarito a letra C, mas, conforme explicamos, diríamos que a melhor resposta é a letra D.

**81 QUESTÃO**

**GABARITO OFICIAL:** *Máscara de O<sub>2</sub> com pressão positiva contínua OU BIPAP OU CPAP OU VNI (Ventilação Não Invasiva). Máscara de O<sub>2</sub> OU máscara de Venturi OU máscara com reservatório OU ventilação com pressão positiva.*

.....

**45 COMENTÁRIO** Se o paciente evoluiu com rebaixamento do sensório, o melhor seria intubá-lo e ventilá-lo mecanicamente em modo assisto-controlado. O enunciado foi muito infeliz ao não quantificar melhor o grau de rebaixamento do sensório observado no caso clínico! Na realidade, alterações discretas, que não chegam a comprometer a capacidade de defesa das vias aéreas contra a broncoaspiração, *não contraindicam* a instituição de Ventilação Não Invasiva

(VNI) no paciente com DPOC descompensada, muito pelo contrário: a VNI é extremamente eficaz em melhorar a acidose hipercápnica aguda desses casos, e pode ser a “última chance” do paciente antes do tubo. No entanto, sabemos que um rebaixamento importante do sensório é indicação clássica de IOT, além de contraindicação igualmente clássica à VNI! O gabarito oficial da banca foi VNI (CPAP), mas a nosso ver a melhor resposta seria IOT + VM.



**46 COMENTÁRIO** A diferenciação do líquido pleural entre exsudato ou transudato é feita pelos *critérios de Light*. A presença de pelo menos um dos critérios a seguir classifica o líquido pleural como exsudato, enquanto a ausência de todos eles define um transudato: (1) relação proteína do líquido pleural / proteína sérica  $> 0,5$ ; (2) relação LDH do líquido pleural / LDH sérico  $> 0,6$ ; (3) LDH

no líquido pleural  $> 2/3$  do limite superior do LDH sérico ou  $> 200$ . Portanto, as substâncias necessárias são o LDH (também chamado de DHL) e proteínas, tanto do líquido pleural como séricas. Os níveis de glicose e pH do líquido pleural são importantes para definição de derrame pleural complicado (empiema), mas não para caracterização do tipo do derrame em si. Resposta: C.

---



**47 COMENTÁRIO** Existe um mnemônico chamado SOAP, que nos ajuda a lembrar os pacientes que necessitam de via aérea definitiva e ventilação mecânica:  
- S = Secreções em excesso, necessitando de toailete ventilatória; - O = Oxigenação insuficiente, mesmo com

O<sub>2</sub> suplementar; - A = vias Aéreas obstruídas ou inabilidade de sua proteção, por rebaixamento do nível de consciência; - P = Pulmão insuficiente, não atingindo ventilação suficiente ou volume-minuto adequado.  
Resposta da questão: Alternativa E.

---



**48 COMENTÁRIO** Ninguém tem dúvida que estamos diante de um portador de DPOC, correto? Paciente grande tabagista, já em acompanhamento para doença sintomática na UBS (usuário de LABA – Agonista Beta-2 de Longa Duração, isto é, um broncodilatador). Pois bem: no momento o paciente está com “DPOC descompensada”. Como podemos afirmar isso? Ele apresenta pelo menos 2 dos 3 sinais cardinais da descompensação: piora da dispneia, piora da tosse, piora da secreção (que se torna purulenta). Do ponto de vista fisiopatológico, o que caracteriza a DPOC “descompensada” é a exacerbação do processo inflamatório nas pequenas vias aéreas pulmonares, isto é, se fizéssemos uma biópsia pulmonar no paciente, veríamos uma inflamação crônica “agudizada”. O intenso edema dos brônquios de pequeno calibre que aparece na DPOC “descompensada” justifica um importante agravamento do

fenômeno de obstrução das vias aéreas. Assim, é esperado que o paciente apresente neste momento: (1) tempo expiratório prolongado (o ar está tendo mais dificuldade para sair dos sacos alveolares com a expiração); (2) agravamento da diminuição difusa do murmúrio vesicular (o ar está tendo mais dificuldade de penetrar nos sacos alveolares com a inspiração); (3) aumento dos sibilos (estreitamento adicional no calibre de pequenas vias aéreas); (4) presença de roncocal e estertores crepitantes (acúmulo de secreções na árvore traqueobrônquica). A hiperinsuflação (descrita pelo enunciado) é decorrente do fenômeno de “sequestro aéreo” dentro do pulmão (*air trapping*). A respiração com lábios semicerrados é uma forma intuitiva que o paciente tem de produzir algum grau de PEEP (Pressão Positiva ao Final da Expiração), o que provê conforto respiratório ao facilitar a mobilização do volume corrente. Resposta certa: A.



**49 COMENTÁRIO** O oxigênio inalatório, quando ministrado em excesso e de forma desnecessária, é notoriamente tóxico para a mucosa das vias aéreas, gerando inflamação local. No paciente em *status asthmaticus* (broncoespasmo grave e refratário ao tratamento) a superposição de lesão mucosa pelo oxigênio nas vias aéreas já previamente obstruídas resulta em agravamento da obstrução, o que pode culminar em “fechamento” brônquico completo. Quando isso acontece, sobrevém a chamada

**atelectasia de absorção**, ou “atelectasia obstrutiva”, isto é, o ar aprisionado aos alvéolos pelo brônquio ocluído é totalmente absorvido, levando ao colapso dos respectivos alvéolos! Não há associação com edema cerebral, e a HIPERcapnia paradoxal é um fenômeno esperado na DPOC avançada que recebe oxigênio em grandes quantidades. Áreas de parênquima mal ventilado tendem a apresentar vasoconstrição, a qual reverte após melhora da oxigenação local. Resposta certa: B.



**50 COMENTÁRIO** A IR tipo I é dita HIPOXÊMICA, cursando com gradiente alvéolo-arterial de  $O_2$  elevado ( $> 15$  mmHg). Já a IR tipo II é dita HIPOVENTILATÓRIA e cursa com gradiente alvéolo-arterial de  $O_2$  normal ( $< 15$  mmHg). Alguns dos demais parâmetros citados na questão não são utilizados na prática médica. Resposta certa: D.

---



**51 COMENTÁRIO** As drogas de primeira linha para o alívio sintomático da DPOC são os LABA (Agonistas Beta-Adrenérgicos de Longa Ação, como o *salmeterol* e o *formoterol*). Quando mesmo tomando LABA o paciente continua sintomático, o próximo passo, na atualidade, é associar um anticolinérgico inalatório de longa ação, como o tiotrópio (*Spiriva*). Corticoide inalatório só tem papel demonstrado no tratamento crônico da DPOC nos portadores de doença grave que têm múltiplos episódios de descompensação

aguda no último ano (VEF1 < 60% do previsto e dois ou mais episódios de descompensação nos últimos 12 meses), bem como nos pacientes que têm também um forte componente asmático (hiper-reatividade brônquica associada à obstrução fixa e irreversível). Corticoide sistêmico (oral) não tem papel no tratamento de manutenção da DPOC: não há benefício confirmado, apenas maior chance de efeitos colaterais. O corticoide oral, no entanto, é benéfico durante as descompensações agudas da doença. Melhor resposta: C.



**52 COMENTÁRIO** Como deu pra perceber, temos aqui um paciente com quadro de *asma não controlada* (sintomas diurnos > 2x semana, limitação às atividades diárias, necessidade de medicação SOS > 2x semana) que não está recebendo tratamento adequado, haja vista que o mesmo não está fazendo aquela que é a principal medicação de *manutenção* da doença: o CORTICOIDE INALATÓRIO. O corticoide sistêmico (oral) deve ser usado apenas no tratamento das exacerbações agudas (como foi feito aqui), e

não no tratamento crônico (situação em que o uso contínuo de corticoide oral só encontra justificativa em pacientes refratários ao CI, o que é raro). Logo, a melhor conduta é manter o tratamento temporariamente prescrito para a atual exacerbação e JÁ PRESCREVER corticoide inalatório (podendo optar pelo emprego de CI em dose moderada como monoterapia). O prazo para a reavaliação do controle sintomático crônico após introdução ou mudança na dose dos remédios é sempre de 4 semanas. Resposta certa: D.



**53 COMENTÁRIO** Neste paciente idoso, a história patológica pregressa (dispneia crônica + tabagismo de 60 maços-ano), aliada à história da moléstia atual (piora da dispneia nos últimos 5 dias, associada a sibilos), sugere como diagnóstico de base a hipótese de DPOC. O raio X de tórax corrobora nossa impressão (hiperinsuflação pulmonar, retificação diafragmática, coração “em gota”), logo, vamos assumir para todos os fins práticos que se trata de uma DPOC *descompensada*, sendo o provável fator causal da descompensação o recente início de um betabloqueador não seletivo (propranolol). Como não há sinais de pneumonia (infiltrado pulmonar), tampouco piora do escarro e secreção purulenta, além do fato de haver um nítido fator desencadeante de broncoespasmo “puro”, a princípio não há motivo para prescrevermos antibiótico (A errada). O sulfato de magnésio é uma medida broncodilatadora de terceira linha NA ASMA, isto é, se numa crise asmática aguda não houver resposta aos broncodilatadores de curta ação (beta-agonista e anticolinérgico), pode-se tentar o sulfato de magnésio pela via intravenosa (2 g IV em 20min) - B errada. O

fato é que a crise de broncoespasmo está afetando a hematose do paciente, haja vista a presença de hipoxemia na gaso ( $\text{SatO}_2 < 90\%$ ,  $\text{pO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ). Logo, além de tudo o que já foi prescrito (lembrando que o propranolol deve ser suspenso), o que o nosso paciente precisa neste momento é de SUPORTE VENTILATÓRIO! Qual opção marcar? Vamos intubar este paciente? A resposta é não (pelo menos por enquanto). Repare que ele não tem critérios de intubação imediata: ele está lúcido e cooperativo, não há sinais de intenso esforço respiratório ou fadiga muscular, e tampouco há confirmação de hipoxemia REFRACTÁRIA (além de não haver nenhuma contraindicação à VNI, como cirurgia esofágica recente, lesões craniofaciais, hipotensão arterial, parada cardiorrespiratória etc). A Ventilação Não Invasiva (VNI, que pode ser um CPAP ou BIPAP - pressão positiva contínua ou pressão positiva com dois níveis, inspiratório e expiratório, respectivamente) comprovadamente é útil na DPOC descompensada, melhorando morbimortalidade principalmente por evitar a evolução do quadro para necessidade de intubação. Logo, resposta certa: C.



**54 COMENTÁRIO** A Aspergilose Broncopulmonar Alérgica (ABPA) é uma condição marcada pelo surgimento de uma complexa reação de hipersensibilidade em resposta à colonização das vias aéreas por fungos do gênero *Aspergillus*. Geralmente ela acomete portadores de asma grave, mas também é descrita na fibrose cística. A colonização das vias aéreas com *Aspergillus* induz uma poderosa resposta imunológica mediada por IgE e IgG, e os próprios fungos presentes na superfície respiratória liberam enzimas proteolíticas com capacidade destrutiva. Ambos os fatores citados sobrepõem-se ao “meio inflamatório” previamente existente nas vias aéreas do asmático, agravando o processo de agressão à parede brônquica, podendo culminar na formação de bronquiectasias centrais bilaterais. Clinicamente, o paciente evolui com um curso arrastado de episódios repetitivos de febre, queda do estado geral, obstrução brônquica por impactação mucoide e expectoração copiosa com eliminação de escarro “amar-

ronzado”, além de importante eosinofilia periférica, aumento de IgE e, eventualmente, hemoptise. Não há um único método específico o bastante para confirmar o diagnóstico de ABPA, logo, um conjunto de critérios diagnósticos costuma ser usado. Fazem parte desse conjunto os seguintes achados: (1) história de asma; (2) reação cutânea aos antígenos do *Aspergillus*; (3) positividade na pesquisa de “precipitinas” séricas contra o *A. fumigatus*; (4) IgE total > 1000; (5) eosinofilia > 500; (6) infiltrados pulmonares no RX ou TC de tórax; (7) presença de bronquiectasias centrais bilaterais; e (8) aumento de IgE e IgG específicas contra o *A. fumigatus*. O tratamento é tradicionalmente feito com glicocorticoides, com o intuito de limitar o processo inflamatório brônquico e desse modo evitar a progressão do remodelamento. Atualmente, existem evidências de benefício com a associação de terapia antifúngica, como o uso de itraconazol oral por longo período (16 semanas). Resposta certa, portanto, letra D.



**55 COMENTÁRIO** A espirometria é fundamental para o diagnóstico de DPOC, ao mostrar uma relação  $VEF1/CVF < 70\%$  (índice de Tiffeneau) após prova broncodilatadora. Além disso, de acordo com o GOLD, classificamos os pacientes DPOC em diferentes graus de restrição ao fluxo aéreo, nos baseando no VEF1

da seguinte maneira: Estágio 0: sintomas de bronquite crônica, com espirometria normal; Estágio 1: Tiffeneau  $< 70\%$ ;  $VEF1 \geq 80\%$  do previsto; Estágio 2: Tiffeneau  $< 70\%$ ;  $VEF1 < 80\%$  e  $\geq 50\%$ ; Estágio 3: Tiffeneau  $< 70\%$ ;  $VEF1 < 50\%$  e  $\geq 30\%$ ; Estágio 4: Tiffeneau  $< 70\%$ ;  $VEF1 < 30\%$ .

---



**56 COMENTÁRIO** Questão puramente conceitual. O valor considerado normal para a relação VEF1/CVF é  $\geq 70\%$ . Valores  $< 70\%$  são utilizados no diagnóstico de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), quando a alteração se mostra *irreversível* após a prova broncodilatadora. Alternativa D CORRETA.

---



**57 COMENTÁRIO** Paciente apresentando crise asmática aguda GRAVE (FR > 30 irpm, FC > 110 bpm, SpO<sub>2</sub> 91-95%, PFE 30-50% do previsto), com resposta incompleta ao tratamento broncodilatador inicial (redução parcial dos sintomas, com PFE entre 50-70% do previsto). Qual é a conduta recomendada, de acordo com o consenso brasileiro de asma? Nesta situação específica,

recomenda-se manter o paciente no PS por até 4h, nebulizando com agonista beta-2 + anticolinérgico de curta ação a cada 20-60 min, associando glicocorticoide, que preferencialmente deve ser a prednisona oral (dose: 1 mg/kg). A resposta a esta segunda etapa da conduta é que vai nos dizer se o paciente deve ou não ser internado no hospital. Logo, resposta certa: B.



**58 COMENTÁRIO** O *Lavado Broncoalveolar* (LBA) pode ser realizado em pacientes com asma nas seguintes situações: (1) quando se suspeita de uma infecção respiratória onde a determinação de um diagnóstico etiológico preciso seja essencial, como nas pneumonias associadas à ventilação mecânica ou nos casos atípicos de diagnóstico inconclusivo e com refratariedade ao tratamento empírico; (2) como forma complementar de tratamento

nos pacientes já previamente intubados e sob ventilação mecânica que evoluem com broncoespasmo refratário. Nesta última situação o LBA deve ser feito com soro morno, visando propiciar a remoção de rolhas obstrutivas de muco que se formaram nos brônquios distais e respondem pela dificuldade de ventilação do paciente (um componente fisiopatológico que não responde à terapia broncodilatadora maximizada). Resposta certa: D.

---



**59 COMENTÁRIO** Ora, se a despeito do tratamento broncodilatador de urgência a paciente evoluiu com REBAIXAMENTO DO SENSÓRIO e DESSATURAÇÃO ARTERIAL, é claro que a conduta ressuscitativa não poderia ser outra: **intubação orotraqueal + ventilação mecânica**. Não há muito que discutir aqui. Resposta certa: B.

---



**60 COMENTÁRIO** A letra A está falando sobre a IRpA hipoventilatória. A letra B afirma algo absurdo, uma vez que a VNI é justamente o melhor método para evitar ou reverter as fases iniciais da carbonarcose no DPOC que está retendo  $\text{CO}_2$  (lembrando que se a carbonarcose já estiver em estágio avançado ou não houver resposta à VNI temos que intubar e ventilar mecanicamente o paciente). A definição de *shunt* é: perfusão em alvéolos não ventilados. Em casos de rebai-

xamento do sensório com agitação psicomotora a conduta é sedar e intubar o paciente. Enfim, a relação P/F é um dos parâmetros para avaliação da adequação da troca gasosa mais utilizados na prática clínica. Quando seu valor é inferior a 200 o paciente apresenta um gravíssimo distúrbio da hematose, o que geralmente é explicado pela síndrome do desconforto respiratório agudo (lesão disseminada da membrana alveolocapilar). Resposta certa: E.

---



**61 COMENTÁRIO** Os sinais e sintomas descritos sugerem o diagnóstico de *DPOC descompensada*. Veja: trata-se de paciente com idade > 50 anos, “grande tabagista” (> 20 maços/ano), que apresenta murmúrio vesicular difusamente reduzido e sibilos difusos (indícios de enfisema pulmonar) — isto é, trata-se de paciente que, até prova em contrário, é portador de DPOC. Este paciente vem evoluindo com piora da tosse, da dispneia e da secreção, que se tornou purulenta. Temos, por conseguinte, nada menos que os três sinais cardinais da descompensação da DPOC, o que autoriza o pronto início de antibioticoterapia empírica, além das demais medidas de suporte cabíveis (oxigenoterapia, glicocorticoide sistêmico, broncodilatadores). Na vigência de secreção purulenta em paciente com DPOC descompensada, deve-se prescrever antimicrobianos mesmo que não haja evidências objetivas de franca pneumonia (ex.: mesmo que o RX de tórax seja normal). *O motivo?* Sabemos que os germes que colonizam o trato

respiratório desses pacientes participam da exacerbação do processo inflamatório brônquico, principalmente quando esses germes estão presentes em grande número, conferindo uma grande “carga antigênica” sobre uma mucosa já cronicamente inflamada. Existem evidências na literatura de que o tratamento antimicrobiano, ao reduzir a população de bactérias no trato respiratório, auxilia na redução da inflamação local, melhorando a sintomatologia e retirando o paciente da “descompensação” aguda. Os patógenos mais comumente implicados neste processo são: pneumococo, hemófilo e *Moraxella catarrhalis*. Ora, corticoides só reduzem o número de exacerbações em pacientes com 2 ou mais episódios por ano (e com VEF1 < 60% do previsto). Xantinas não são drogas de primeira linha para o tratamento broncodilatador. VNI é contraindicada no paciente com redução do sensório, e corticoides ministrados agudamente reduzem a chance de recidiva precoce da exacerbação. Resposta certa: E.



**62 COMENTÁRIO** Na síndrome de **bronquite crônica obstrutiva** há histopatologicamente um processo de *bronquiolite crônica obstrutiva*, com DIMINUIÇÃO do calibre dos bronquíolos (o aumento do “espaço aéreo distal”, isto é, dos alvéolos, ocorre no enfisema pulmonar) - A ERRADA. Vale lembrar que muitas vezes a bronquite crônica é “não obstrutiva”, isto é, o paciente apresenta sinais e sintomas de bronquite crônica (tosse produtiva por pelo menos 3 meses ao ano por dois anos consecutivos)

por outros motivos que não a DPOC (ex.: DRGE com manifestações extraesofagianas e sinusite crônica) - C ERRADA. Na DPOC ocorre obstrução fixa ao fluxo aéreo, logo, a resistência das vias aéreas está AUMENTADA - D ERRADA. No enfisema panacinar (típico da deficiência de alfa-1-antitripsina), o predomínio se dá nos lobos INFERIORES, ao passo que no enfisema centroacinar (típico do tabagismo), o predomínio é nos lobos SUPERIORES. Resposta certa: B.



**63 COMENTÁRIO** Numa crise asmática aguda o paciente apresenta taquidispneia, logo, espera-se que sua gasometria arterial revele a existência de uma alcalose respiratória aguda ( $p\text{CO}_2$  reduzida). Se a  $p\text{CO}_2$  estiver normal ou alta, isso significa que seus alvéolos não estão sendo devidamente ventilados, a despeito do aumento da frequência

respiratória. Só existem duas explicações possíveis para este achado: (1) ou a obstrução ao fluxo aéreo é tão grave a ponto de abolir a ventilação alveolar; ou (2) o paciente está entrando em *fadiga da musculatura respiratória*. Seja qual for a explicação, sob nenhuma hipótese se poderá dizer que o paciente está “melhorando”. Resposta certa: B.

---



**64 COMENTÁRIO** Estamos diante de uma paciente com tosse crônica que apresenta TC recente evidenciando dilatação marcante das vias respiratórias com espessamento de parede brônquica, predominantes à direita. Esse é o achado tomográfico típico das bronquiectasias, que correspondem às dilatações irreversíveis das vias respiratórias e podem envolver o pulmão de forma localizada ou difusa. Muitas vezes a bronquiectasia é uma “sequela” de outra pneumopatia. Dentre as causas de bronquiectasia difusa,

temos as infecções do parênquima pulmonar, a fibrose cística, a deficiência de alfa-1-antitripsina, as doenças reumatológicas e a aspergilose broncopulmonar alérgica, dentre outras. Vale lembrar que cavitações tuberculosas, que foram marcadas como resposta por alguns alunos, seriam, em bem menor número, maiores e predominantes no ápice. O paciente com bronquiectasia comumente apresenta infecções pulmonares de repetição e tosse produtiva persistente, exatamente como o descrito no caso em tela.



**65 COMENTÁRIO** Pneumonia atípica e coqueluche são doenças infecciosas agudas, que teriam começo, meio e fim bem demarcados (A e D erradas). Na doença do refluxo gastroesofágico o paciente apresentaria outras manifestações clínicas, como regurgitação/vômitos, pirose e, em crianças, baixo ganho pondero-estatural (E errada). Na fibrose cística o curso evolutivo da pneumopatia é crônico e progressivo, não sendo esperadas manifestações ocasionais intercaladas com ausência de sintomatologia (B errada). Enfim, o pequeno Mateus tem tosse + dispneia nitidamente desencadeadas por atividades físicas, choro e riso, isto é, sintomas respiratórios episódicos que possuem especial relação com diferentes formas de “esforço”. Ele também tem sintomas noturnos espontâneos eventuais, o que corrobora a impressão de

um processo caracterizado por manifestações “episódicas” nas vias aéreas. Ora, Mateus tem um quadro bastante sugestivo de ASMA, ainda que não apresente os clássicos sibilos na ausculta respiratória! A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores que se manifesta intermitentemente, de maneira espontânea ou desencadeada por algum fator exógeno (como esforço). A piora noturna é uma característica conspícua da asma, pois durante a noite ocorre um aumento fisiológico do tônus vagal sobre o pulmão (maior liberação de acetilcolina, uma substância com ação broncoconstritora). A confirmação do diagnóstico costuma ser mais difícil em crianças pequenas (com 5 anos ou menos), pois neste subgrupo a realização de uma espirometria fidedigna em geral não é possível. Resposta certa: C.



**66 COMENTÁRIO** Temos uma paciente ex-tabagista que se queixa de dispneia e tosse seca aos moderados esforços há cerca de 2 anos. Sua espirometria revela a presença de um distúrbio obstrutivo (relação VEF1/CVF

< 0,7), que não se modifica de forma significativa após a prova broncodilatadora! Logo, trata-se de uma obstrução FIXA ao fluxo expiratório, o que no contexto descrito garante o diagnóstico de DPOC. Resposta certa: B.

---



**67 COMENTÁRIO** Betabloqueadores, tanto seletivos quanto não seletivos, independente da via de administração e dose, devem ser evitados no portador de asma pelo fato de poderem desencadear uma crise de broncoespasmo (I VERDADEIRA). O diagnóstico de asma baseia-se não apenas na detecção de restrição ao fluxo expiratório, mas também, e principalmente, na demonstração de significativa reversibilidade dessa restrição. Define-se “reversibilidade significativa”, neste caso, como um aumento absoluto do VEF1 > 200 ml ou um aumento relativo > 12% em relação ao valor basal (ou > 7% em relação ao valor previsto) após a prova broncodilatadora (inalação de beta-2-agonista de curta ação). Logo, a afirmativa II é VERDADEIRA também.

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal recombinante da classe IgG que bloqueia as IgE circulantes (as quais participam do processo fisiopatológico da asma alérgica). O omalizumabe só pode ser usado no paciente asmático que preenche os seguintes critérios: 1) idade > 12 anos; 2) asma persistente moderada a grave (segundo a classificação antiga); 3) sintomas de asma que não são controlados adequadamente com o uso de corticoides inalatórios; 4) IgE sérica total entre 30-700 UI/ml; 5) sensibilização alérgica demonstrada por teste cutâneo positivo. Logo, afirmativa III FALSA. Enfim, corticoides inalatórios e beta-2-agonistas de curta ação não possuem efeito teratogênico demonstrado (IV FALSA). Desse modo, resposta certa: A.



**68 COMENTÁRIO** O diagnóstico espirométrico de DPOC é confirmado pela presença de uma relação  $VEF1/CVF < 0,7$  e sem resposta à prova broncodilatadora. Cumprido este critério, classificaremos a gravidade da

obstrução respiratória de acordo com o VEF1 do paciente. Com um valor  $> 80\%$  do previsto a DPOC é dita “leve”; entre  $80-50\%$  a DPOC é moderada; entre  $50-30\%$  ela é grave; e  $< 30\%$ , muito grave. Logo, resposta certa: A.

---



**69 COMENTÁRIO** Dificilmente um quadro de asma se inicia aos 25 anos de idade. Em geral a doença aparece na infância, ou então na faixa etária idosa (comumente em quem já teve história de asma na infância). A asma que se apresenta na idade adulta jovem, principalmente quando seu início pode ser temporalmente relacionado a alguma exposição ambiental, como num novo trabalho, tem que nos fazer pensar primariamente em *asma ocupacional*. No caso em tela, temos o contexto clássico para este diagnóstico: o paciente tem sinais e sintomas de broncoespasmo difuso, que se iniciou após o paciente ter começado um novo

emprego no qual existe evidente risco respiratório ambiental! A poeira de cerâmica pode provocar silicose, e alguns estudos sugerem que possa haver relação com sarcoidose, porém, o quadro clinicorradiológico teria que ser diferente para considerarmos estes diagnósticos. A silicose é uma doença que cursa com fibrose do parênquima pulmonar, e a sarcoidose é uma doença que, além de infiltrado e fibrose pulmonar, afeta geralmente os linfonodos hilares e mediastinais. O fato é que em pacientes geneticamente predispostos, a asma também pode ser desencadeada por exposição a poeiras inorgânicas. Resposta certa: B.



**70 COMENTÁRIO** As exacerbações representam uma importante complicação nos pacientes com asma e o manejo correto desses eventos é de fundamental importância. O tratamento inicial nos pacientes com exacerbações é a terapia broncodilatadora com os beta-agonistas. A administração de doses repetidas de beta-agonistas por via inalatória, a cada 10-30min na primeira hora, constitui a medida inicial de tratamento. Os corticoides sistêmicos são essenciais no tratamento da exacerbação e devem ser usados precocemente, especialmente nos pacientes

que fazem corticoterapia no tratamento de manutenção. Sabe-se que tanto a medicação oral quanto a parenteral são equivalentes e, por isso, é ideal que seja usada a via oral sempre que possível, por ser menos invasiva (opção C correta). As xantinas por via parenteral podem ser consideradas no manejo das exacerbações, mas representam uma das últimas intervenções a serem adotadas. Os cromoglicatos não fazem parte do arsenal usado nas exacerbações, apesar de poderem ser usados no tratamento crônico de manutenção. Resposta: letra C.



**71 COMENTÁRIO** Dispneia progressiva nos últimos dois dias associada a uma piora da tosse que vem acompanhada de expectoração purulenta. Em um paciente sabidamente portador de DPOC, tais achados representam nada menos que os três sinais cardinais da descompensação da DPOC (bastariam 2, sendo um deles o escarro purulento, para definir descompensação). Pois bem, vamos então às alternativas. Na história natural da DPOC, o aumento na frequência dos episódios de descompensação é esperado justamente nos estágios mais avançados da doença, como os estágios III e IV da classificação de GOLD – A CORRETA. Mesmo na ausência de febre ou imagem radiográfica nova no parênquima pulmonar, os antimicrobianos estão indicados neste caso por fazerem parte da abordagem terapêutica básica dos quadros de descompensação aguda da doença. Vamos lembrar que, ainda que a principal etiologia das descompensações da DPOC sejam as infecções virais, sempre existe a participação da microbiota anômala existente no trato respiratório inferior desses indivíduos, que aumentam

sua taxa proliferativa e, conseqüentemente, aumentam o grau de exposição antigênica sobre a mucosa, o que auxilia na exacerbação do processo inflamatório (com o uso de antimicrobianos que contemplam esta microbiota a proliferação das bactérias é inibida e o grau de exposição antigênica diminui, ajudando a reduzir a inflamação aguda das vias aéreas) – B CORRETA. A VNI (Ventilação Não Invasiva), sempre que possível, deve ser utilizada na DPOC descompensada que está evoluindo com retenção aguda de  $\text{CO}_2$  (a VNI melhora a mecânica ventilatória, propiciando a “lavagem” do  $\text{CO}_2$  alveolar, o que evita a carbonarrose) – D CORRETA. Enfim, a corticoterapia sistêmica de longo prazo não é medida recomendada no tratamento crônico da DPOC. Os glicocorticoides sistêmicos acarretam diversos efeitos colaterais graves, e na DPOC merece destaque a possibilidade de miopatia induzida pelo medicamento (o que pode prejudicar ainda mais a capacidade ventilatória do paciente). De qualquer modo, não há indicação de corticoide (sistêmico ou inalatório) somente pelo VEF1 apresentado pelo paciente. Resposta certa: C.

**37 QUESTÃO**

GABARITO UNIFESP: *Pleurodese.*

GABARITO PÓS-UNIFESP: *Pleurodese.*

**72 COMENTÁRIO**

Questão que gerou bastante polêmica. Veja bem: inicialmente o enunciado descreve um quadro de derrame pleural lentamente progressivo. A paciente está evoluindo com dispneia, tosse seca e dor torácica “pleurítica” (ventilatório-dependente) ao longo dos últimos 2 meses. Ao exame observam-se sinais de uma síndrome de derrame pleural (MV abolido na porção inferior do hemitórax afetado) e, na toracocentese, há saída de líquido sero-hemático e inodoro (quer dizer, não se trata de “pus – empiema”). Pois bem, a paciente tem história de Ca de mama tratado há 6 anos. Neste contexto, a principal hipótese diagnóstica é sem dúvida de derrame pleural neoplásico, por recidiva da doença com metástases pleuropulmonares. A evolução gradual ao longo de meses, aliada ao aspecto sero-hemático e inodoro, é absolutamente condizente com tal hipótese. Aí você se pergunta: *ué, mas não seria mandatório confirmar a natureza neoplásica do derrame através do exame de citologia oncótica do líquido antes de tomar uma conduta definitiva?* A resposta é óbvia: claro que sim. Só que o enunciado não nos informa se isto foi feito ou não. Diríamos que, estatisticamente, a primeira, a segunda, a terceira, a quarta, a milésima hipótese diagnóstica principal para o caso apresentado seria DERRAME PLEURAL NEOPLÁSICO. Não acreditaríamos em outra explicação como a tuberculose, por exemplo, pelo fato de

não haver relato de febre nem tampouco sudorese noturna, contudo, não podemos negar que a TB pleural entra como diagnóstico diferencial (ainda que muito pouco provável), devendo ser investigada e descartada por exames complementares (ex.: dosagem de ADA no líquido). Outras neoplasias também poderiam explicar o quadro (ex.: Ca bronco-gênico, linfoma — isto é, outros cânceres metacrônicos), o que também só seria esclarecido por meio de uma análise pormenorizada do líquido pleural. Enfim, o mais provável é que seja Ca de mama. E sendo Ca de mama metastático com invasão pleural, uma conduta PALIATIVA que deve ser tomada para melhorar a qualidade de vida da paciente é a PLEURODESE (procedimento em que “colamos” a pleura visceral na pleura parietal, impedindo que o derrame se refaça). Na prática, por mais convictos que estejamos em relação ao diagnóstico de neoplasia, só realizaríamos este procedimento após confirmação citopatológica do diagnóstico. Logo, ainda que a conduta que muito provavelmente será adotada para o caso em tela seja a pleurodese (que foi o gabarito oficial da banca), não podemos concordar com a validade da questão uma vez que a mesma não forneceu os dados necessários para fundamentar com segurança (inclusive em termos éticos e legais) a realização de tal procedimento. Questão maldosa, mal feita, que merecia ter sido anulada.



**73 COMENTÁRIO** Observe no quadro a seguir uma das mais antigas classificações clínicas da asma. O paciente descrito se encaixa melhor na categoria “asma persistente leve”. Resposta certa: B.

CLASSIFICAÇÃO DA ASMA QUANTO À GRAVIDADE					
Gravidade	Sintomas			Espirometria/PFE	
	Diurnos	Noturnos	Exacerbações	VEF1 ou PFE (do predito)	Varição de VEF1 ou PFE
<b>Intermitente</b>	Raros (≤ 2x/semana)	Raros (≤ 2x/mês)	Raros	≥ 80%	< 20%
<b>Persistente Leve</b>	Semanais (> 2x/semana, mas não diário)	Mensais (3-4x/mês)	Afeta atividades diárias	≥ 80%	< 20-30%
<b>Persistente Moderada</b>	Diários	Semanais (> 1x/semana, mas não diário)	Afeta atividades diárias	60-80%	> 30%
<b>Persistente Grave</b>	Contínuos (muitas vezes no dia)	Quase diários (frequentemente 7x/semana)	Frequentes	≤ 60%	> 30%



**74 COMENTÁRIO** O sulfato de magnésio, ministrado na dose de 2 g IV em 20 min, possui ação broncodilatadora e está previsto ESPECIFICAMENTE pelas diretrizes de ASMA como “medida de resgate” no paciente que permanece com broncoespasmo grave ( $VEF1 < 30\%$  do previsto) refratário aos agonistas beta-2 adrenérgicos e aos anticolinérgicos. Resposta certa: C.

---



**75 COMENTÁRIO** O que caracteriza todos os fenótipos de DPOC é a relação  $VEF1/CVF < 0.7$  após a prova broncodilatadora (B errada). O fluxo expiratório máximo, evidentemente, está sempre comprometido (E errada), assim como a capacidade vital forçada (C errada). Retenção de  $CO_2$  sem dúvida alguma é uma das complicações da DPOC, porém, trata-se de uma alteração TARDIA e mais associada

à presença do padrão “bronquítico” do que o padrão “enfisematoso”, apesar de não ser todo impossível neste último (D não é totalmente certa nem totalmente errada). Por fim, o padrão enfisematoso é caracterizado principalmente pelo aumento dos volumes estáticos pulmonares, como a CPT, em decorrência do fenômeno de represamento aéreo exacerbado. Logo, a “melhor” resposta é a letra A.



**76 COMENTÁRIO** Na *Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo* (SDRA), em pacientes de qualquer faixa etária, o fenômeno fisiopatológico básico é uma grave lesão da membrana alveolocapilar pulmonar, com extravasamento de líquidos e células para o interstício pulmonar e para o interior dos alvéolos. Tal processo se dá de forma heterogênea ao longo do parênquima pulmonar, isto é, existem, a cada momento, áreas relativamente “mais doentes” do que outras o que justifica a existência de propriedades viscoelásticas diferentes também! Desse modo, durante a ventilação mecânica desses pacientes, um conceito essencial que devemos ter em mente é que algumas regiões do pulmão estão “mais duras” (menos complacentes) do que outras, o que pode levar ao seguinte problema: como o ar não distende tão bem as regiões mais duras, ele acaba sendo desviado para as regiões mais complacentes, que são justamente as áreas menos afetadas pelo processo patológico da SDRA. Se insuflarmos grandes volumes

de ar e, principalmente, se deixarmos as pressões da via aérea excederem certos patamares (ex.: pressão de Platô > 30 cm de água), há risco de SUPERDISTENSÃO ALVEOLAR nas regiões mais complacentes do pulmão, as quais, por conseguinte, acabam desenvolvendo “barotrauma”, tornando-se também doentes e “inflamadas” (o que, é claro, agrava ainda mais a disfunção pulmonar do paciente, piorando a troca gasosa). Assim, visando uma estratégia ventilatória “protetora” nesses casos, além de manter volume corrente baixo (4-6 ml/kg) e pressão de Platô limitada (< 30 cmH<sub>2</sub>O), devemos também manter uma PEEP elevada (> 8 cm H<sub>2</sub>O), a fim de evitar o colapamento alveolar e permitir manter uma boa saturação de oxigênio com valores reduzidos de FIO<sub>2</sub> (o próprio oxigênio inalatório em excesso pode ser tóxico), e cuidar para que a relação I:E não se inverta (ela deve ficar entre 1:2 ou 1:3), o que é uma causa de auto-PEEP e sobredistensão alveolar adicional. Resposta certa: A.

**35 QUESTÃO**

**GABARITO UNIFESP:** 1. Controle da pressão de insuflação (OU magnitude da PCV); 2. Controle da frequência respiratória.

**GABARITO PÓS UNIFESP:** 1. Controle da pressão de insuflação OU aumento da pressão inspiratória ou pressão inspiratória OU pressão de insuflação OU magnitude da PCV; 2. Controle da frequência respiratória OU aumento da frequência respiratória OU frequência respiratória.

**77 COMENTÁRIO** No modo PCV (Ventilação Controlada à Pressão), o aparelho de ventilação mecânica insufla o ar para dentro da via aérea do paciente até que determinado valor de pressão seja atingido (“limite”) durante um intervalo de tempo predeterminado (“ciclagem a tempo”). Desse modo, o *fluxo* e o *volume de ar* ministrados dependerão das propriedades mecânicas do sistema (isto é, são as “variáveis dependentes”), por exemplo: se a complacência pulmonar estiver diminuindo progressivamente (como acontece na SDRA), o volume de ar ministrado a cada ciclo será progressivamente menor (a pressão/limite é atingida logo, ocorrendo menos fluxos para dentro dos pulmões e, conseqüentemente, HIPOVENTILAÇÃO). Perceba que o paciente em tela está claramente hipoventilando, já que apresenta *hipercapnia* (acidose respiratória). Ora, visando à reversão dessa tendência, duas modificações nos parâmetros da ventilação mecânica com PCV

podem ser consideradas: (1) ou **aumentamos a pressão/limite** (o que permitirá um fluxo maior de ar para dentro da via aérea — com uma ciclagem a tempo predeterminado, o volume corrente acabará sendo comparativamente maior); (2) ou **aumentamos a frequência respiratória** (mesmo com pouco volume corrente (isto é, o volume que entra e sai dos pulmões a cada ciclo), o volume-minuto total acabará aumentado). Vale lembrar que existem dois principais problemas em potencial, relacionados a cada uma dessas condutas: (1) se aumentarmos demais a pressão/limite podemos causar um *barotrauma* no paciente; (2) se aumentarmos demais a frequência respiratória, reduzindo o tempo *expiratório*, podemos causar “auto-PEEP” no paciente (o que gera aprisionamento de ar na via aérea, aumento da pressão intratorácica, redução do retorno venoso ao coração — pela compressão da veia cava inferior — e conseqüente queda do débito cardíaco).



**78 COMENTÁRIO** A deficiência de alfa-1-antitripsina afeta os pulmões, o fígado e, raramente, a pele. Nos pulmões a doença se manifesta basicamente através de enfisema, que apesar de possuir várias

características em comum com o enfisema causado pelo tabagismo, diverge deste último por dois pontos: início em adultos jovens e predomínio nas bases pulmonares. Alternativa B correta.

---



**79 COMENTÁRIO** Vamos analisar as alternativas da questão: a) Todo paciente com DPOC deve ser encorajado a parar de fumar. A suspensão do tabagismo é a medida de maior eficácia para reduzir a progressão da doença e melhorar os sintomas, reduzindo comprovadamente a mortalidade (CORRETA). b) O principal fator de risco é, sem dúvida alguma, o tabagismo! No entanto, esta relação “direta e linear” entre carga tabágica e queda do VEF1 não é observada: alguns pacientes com carga tabágica pouco significativa desenvolvem doença grave, já outros com tabagismo intenso cursam com mínimos sintomas (INCORRETA). c) Geralmente, o primeiro sintoma que se instala é a tosse produtiva

e de predomínio matinal. A exacerbação da doença deve ser suspeitada quando temos piora da tosse, aumento do volume e/ou piora do padrão da secreção respiratória (que se torna purulenta) e agravamento da dispneia (INCORRETA). d) Os beta-agonistas de longa ação continuam sendo o tratamento de primeira linha para o alívio dos sintomas na DPOC (INCORRETA). e) Atualmente recomenda-se o *screening* de neoplasia de pulmão como tomografia de tórax com baixa dosagem em pacientes com idade entre 55-74 anos, com uma história de tabagismo igual ou superior a 30 maços/ano, inclusive os que pararam de fumar nos últimos 15 anos (INCORRETA). Alternativa A: correta.



**80 COMENTÁRIO** Ao contrário da asma, os glicocorticoides não têm papel de primeira linha no tratamento de manutenção da DPOC em todos os pacientes. Os antimicrobianos só estão indicados no tratamento da DPOC “descompensada”, e os anti-histamínicos não servem para

tratar a DPOC, mas podem ser usados pelo paciente se este for alérgico. Enfim, as drogas de escolha para tratamento da doença sintomática são os broncodilatadores, com preferência pelos agonistas Beta-2 Adrenérgicos de Longa Ação (LABA, como o formoterol, por exemplo). Resposta certa: A.

---



**81 COMENTÁRIO** O exame clínico e os exames de imagem confirmam que o paciente foi submetido a uma pneumectomia à esquerda. A ausência de MV e a macicez à percussão na maior parte do hemitórax esquerdo, aliados ao aspecto radiográfico de ausência de parênquima e hipertrofia compensatória do parênquima contralateral, demonstram que não há pulmão naquele lado! As queixas de infecções de repetição, com tosse produtiva crônica dispneia, estas últimas caracterizadas por um agravamento dos sintomas quando o paciente se deita, são condizentes com a hipótese de um processo de inflamação brônquica crônica em que existe acúmulo local de secreção (a secreção “escorre”

quando o paciente se deita). A principal explicação para este achado seria a existência de uma ou mais bronquiectasias (dilatações brônquicas que permitem a estase local de secreções e a hiperproliferação bacteriana), o que pode ser demonstrado pelos métodos de imagem torácica. As bronquiectasias presentes no parênquima pulmonar direito não são facilmente visíveis pelo RX simples do tórax, mas a tomografia computadorizada não deixa muita dúvida (notar os brônquios de calibre aumentado e paredes espessadas). Esse diagnóstico também é condizente com os demais sinais descritos no exame físico do tórax (estertores, sibilos e roncos à direita). Resposta CERTA: C.



**82 COMENTÁRIO** Este paciente possui dois importantes fatores de risco para *bronquiectasias*: (1) história de infecções respiratórias de repetição e (2) sarampo na infância. Lembre-se de que bronquiectasias são alterações sequelares na estrutura dos brônquios caracterizadas por espessamento, fibrose e dilatação da parede brônquica, levando à retenção local de secreções e, conseqüentemente, criação de focos intrapulmonares de colonização e hiperproliferação bacteriana, justificando queixas como

tosse crônica secretiva, hemoptise e infecções de repetição. O diagnóstico é estabelecido frente aos dados clínicos clássicos (fatores de risco + sintomas sugestivos) aliado à demonstração das bronquiectasias propriamente ditas em exames de imagem (o RX simples não é o exame ideal, porém, neste caso é altamente sugestivo do diagnóstico). Assim, a melhor resposta acaba sendo a letra A, até porque “asma” é um diagnóstico previamente estabelecido para o paciente em tela. Resposta certa: A.



**83 COMENTÁRIO** Lembre-se de que queixas respiratórias recorrentes acompanhadas de *sibilância* (indício clínico de broncoespasmo) são bastante frequentes durante a infância, ocorrendo, em média, em até 50% das crianças. Parte dessas crianças realmente tem asma, mas muitas apresentam diagnósticos alternativos (ex.: infecções de repetição, corpo estranho, broncoaspiração), os quais não se relacionam com a presença de um distúrbio inflamatório crônico das vias aéreas inferiores. O fato é que a confirmação formal do diagnóstico de asma neste subgrupo costuma ser muito difícil, uma vez que a obtenção de medidas objetivas e confiáveis através da espirometria costuma ser impossível, devido à óbvia falta de cooperação dos pequenos pacientes. Como, então,

estabelecer o diagnóstico de asma em crianças? É preciso recorrer a alguns critérios clínicos! Os principais são: (1) história de rinite ou eczema nos três primeiros anos de vida; (2) pai ou mãe com asma; (3) sibilância na ausência de resfriado; e (4) eosinofilia periférica (> 3%) na ausência de parasitose intestinal. Como deu pra perceber, a letra E (gabarito oficial da banca) PERTENCE aos critérios clínicos de suspeição de asma. Na realidade, ela é a ÚNICA opção que se adéqua formalmente aos referidos critérios. Assim, podemos presumir que o enunciado é que está errado, quando na verdade ele deveria estar perguntando “qual das opções SE APLICA aos critérios para diagnóstico clínico de asma” (aí sim o gabarito seria letra E). Questão malfeita, que merecia anulação.

**12 QUESTÃO**

**GABARITO OFICIAL:** *Síndrome do desconforto respiratório moderado ou ARDS moderado ou SDRM moderado ou SARA moderada.*

**84 COMENTÁRIO** Temos uma paciente com sepse (infecção + disfunção orgânica). Ela está dependente de ventilação mecânica, hipoxêmica, com infiltrado pulmonar bilateral e relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de 180 (90/0,5), isto é  $< 300!$  A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é um tipo de edema pulmonar não cardiogênico, condição gravíssima, com múltiplas possíveis causas, desde lesivas diretamente aos pulmões (pneumonia, broncoaspiração, trauma torácico, afogamento), até causas indiretas (sepse, choque, politrauma, grande queimado, pancreatite, dentre

outras). Na SDRA temos grave prejuízo na troca gasosa pulmonar, com comprometimento severo da membrana alveolocapilar, que é literalmente “rompida” pela inflamação. Segue a imagem com os novos critérios diagnósticos (de Berlim). O interessante é que o próprio enunciado já entrega a resposta da questão! As principais mudanças nos novos critérios foram a remoção do termo injúria ou lesão pulmonar aguda, a remoção da pressão capilar pulmonar como critério, e a adição de parâmetros ventilatórios mínimos (PEEP ou CPAP).

<b>Tempo</b>	Aparecimento súbito dentro de 1 semana após exposição a fator de risco ou aparecimento ou piora de sintomas respiratórios.	<b>Oxigenação</b>	<b>- Leve</b> $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 201-300 mmHg, com PEEP ou CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O	
<b>Radiologia</b>	Opacidades bilaterais não completamente explicadas por derrames, atelectasias lobares/pulmonares ou nódulos. Os achados podem ser demonstrados por radiografia ou TC.			<b>- Moderada</b> $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 200-101 mmHg, com PEEP ou CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O
<b>Origem do edema</b>	Insuficiência respiratória não completamente explicada por insuficiência cardíaca ou hipervolemia, a partir de avaliação clínica. Necessidade de avaliação mais objetiva (ex. ecocardiograma) caso nenhum fator de risco para SDRA tenha sido identificado.			



**85 COMENTÁRIO** Temos sinais de uma crise asmática MUITO GRAVE, tais como esforço respiratório (que também aparece nas crises graves), cianose, e MÍNIMA SIBILÂNCIA! Nestas crises muito graves podemos não ter sibilância alguma! Quando a constrição dos bronquíolos

é muito intensa o ar não passa nem para causar sibilos! Nosso paciente foi tratado com broncodilatador de ação curta (beta-agonista), abrindo os bronquíolos e evidenciando melhor a sibilância, havendo ainda melhora da dispneia e cianose! Gabarito: C!

---



**86 COMENTÁRIO** Derrame pleural unilateral volumoso em paciente com história de Ca de mama sem qualquer outro fator de risco aparente para derrame pleural. Temos que pensar em derrame neoplásico como principal hipótese diagnóstica para o caso? É CLARO QUE SIM, aliás, é difícil pensar em outro diagnóstico para esta paciente. Pois bem, com tal hipótese em mente, que exame é essencial para confirmarmos o diagnóstico? Análise citológica do líquido, especificamente através da técnica de citologia oncótica, cujo rendimento será tanto melhor quanto maior for o volume de líquido estudado. Sendo derrame neoplásico, o líquido terá características bioquímicas de *exsudato* (como uma relação

LDH líquido/soro  $> 0,6$ ). Na citometria global, espera-se predomínio dos linfócitos nestes casos. A biópsia por agulha de Cope é a biópsia pleural “fechada” (às cegas), o que idealmente não deve ser feito nestes casos! Se a citologia oncótica do líquido não confirmar o diagnóstico, podemos recorrer à biópsia pleural videotoracoscópica, esta sim com rendimento diagnóstico elevado! O motivo é o seguinte: metástases pleurais costumam ser esparsas, e o diagnóstico histológico requer uma biópsia direcionada sob visão direta. A agulha de Cope só terá rendimento elevado em condições tradicionalmente “difusas” na pleura, como a tuberculose. Resposta certa: D.



**87 COMENTÁRIO** Glicocorticoides sistêmicos (ex.: metilprednisolona IV) COMEÇAM a exercer seu efeito terapêutico, no mínimo, após 6h da administração - E ERRADA. O tratamento básico da DPOC descompensada (suplementação de O<sub>2</sub> conforme necessidade + ATB + corticoide sistêmico + broncodilatadores de curta ação + VNI se indicado) pode ser iniciado tão logo o problema seja clinicamente reconhecido (história + ex. físico), não sendo influenciado pelo resultado do RX (o qual, contudo, deverá ser feito para a pesquisa de complicações ou condições associadas, como pneumonia, por exemplo) - D ERRADA. A VNI pode ser indicada por critérios gasométricos (ex.: retenção de CO<sub>2</sub>) ou clínicos (ex.: uso de

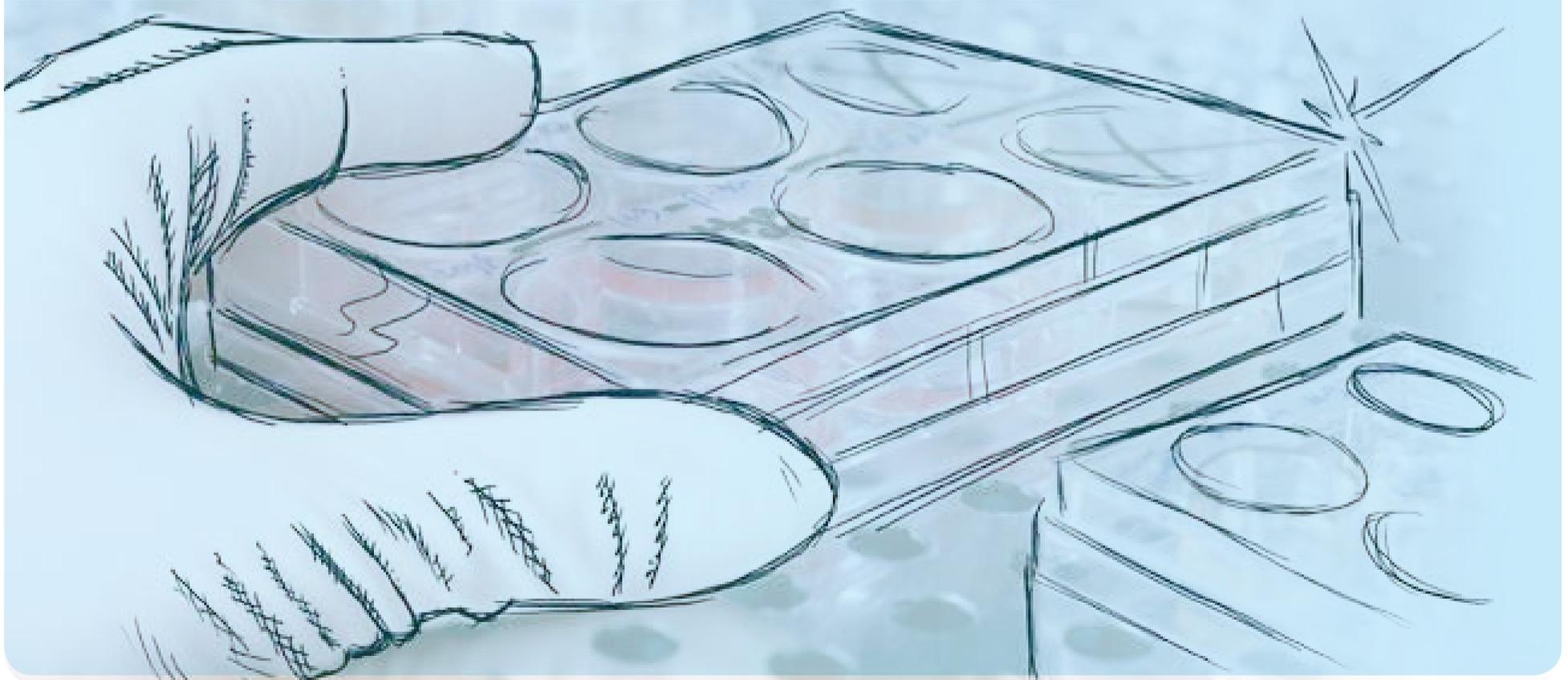
musculatura acessória) - C ERRADA. A oxigenoterapia realmente pode agravar a retenção de CO<sub>2</sub>, mas isso só acontece se o paciente receber oxigênio em grande quantidade (com fluxos abaixo de 2-3 L/min a chance de piora do CO<sub>2</sub> é extremamente baixa) - B ERRADA. Enfim, no paciente que não responde ao tratamento clínico aliado à VNI (isto é, que mesmo assim continua com sofrimento respiratório) é prudente proceder à intubação orotraqueal com ventilação mecânica, pois, caso isso não seja feito de forma eletiva, existe grande chance do paciente evoluir com fadiga da musculatura respiratória e necessidade de IOT de emergência, o que não é o cenário ideal. Resposta certa: A.



**88 COMENTÁRIO** De acordo com o GOLD (principal *guideline* internacional sobre DPOC), o objetivo da oxigenoterapia na abordagem da descompensação aguda da DPOC é manter a SpO<sub>2</sub> entre 88% e 92% – assertiva I errada. Pacientes que apresentam critérios de “gravidade”, como hipercapnia (componente de acidose respiratória aguda), alteração mental ou franca hipoventilação, evidentemente precisam ser internados no hospital e, não raro, na terapia intensiva, de modo que recebam o suporte respiratório mais adequado a sua condição (VNI ou TOT + VM) – assertiva II certa. Pacientes sem indicação obrigatória de IOT, mas que

apresentam dispneia significativa e alterações gasométricas “moderadas”, comprovadamente se beneficiam de VNI (ex.: CPAP, BiPAP). A literatura já demonstrou que tal conduta é capaz de reduzir morbimortalidade das descompensações agudas, reduzindo, inclusive, a necessidade de IOT – assertiva III certa. A corticoterapia SISTÊMICA (e não inalatória) comprovadamente reduz o tempo de internação hospitalar e acelera a recuperação do paciente, sendo peça fundamental na prescrição da DPOC descompensada (assertiva IV errada). Enfim, a melhor resposta aqui seria a letra B. A banca, por sua vez, definiu como gabarito oficial a letra D.

# Exames Laboratoriais em Clínica Médica



# VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Sódio</b>	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
<b>Potássio</b>	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
<b>Cálcio</b>	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatiroidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratiroidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
<b>Fósforo</b>	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatiroidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatiroidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
<b>Magnésio</b>	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
<b>Cloro</b>	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO <sub>3</sub> , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
<b>Bicarbonato</b>	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
<b>pCO<sub>2</sub></b>	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
<b>pO<sub>2</sub></b>	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
<b>pH</b>	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
<b>Lactato</b>	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
<b>Osmolaridade</b>	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
<b>Uréia</b>	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
<b>Creatinina</b>	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
<b>Tireoglobulina</b>	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
<b>Ceruloplasmina</b>	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
<b>Cobre Total</b>	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Haptoglobina</b>	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
<b>Creatinoquinas (CK total)</b>	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
<b>CK-MB</b>	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
<b>CK-MB massa</b>	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
<b>Troponina I</b>	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
<b>Mioglobina</b>	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
<b>Aldolase</b>	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
<b>ECA</b>	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
<b>LDH</b>	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
<b>Amilase</b>	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
<b>Lipase</b>	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
<b>Alanino-transaminase (ALT)</b>	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
<b>Aspartato-transaminase (AST)</b>	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
<b>Fosfatase alcalina (FA)</b>	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
<b>Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)</b>	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
<b>Bilirrubinas totais</b>	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
<b>Bilirrubina direta (BD)</b>	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
<b>Bilirrubina indireta (BI)</b>	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
<b>Proteínas totais</b>	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
<b>Albumina</b>	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
<b>Globulina</b>	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas das frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Eletroforese de proteínas</b> (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
<b>BNP (peptídeo natriurético cerebral)</b>	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
<b>Antígeno prostático específico (PSA)</b>	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
<b>Alfa-fetoproteína</b>	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
<b>CA-125</b>	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
<b>CA 19-9</b>	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
<b>CA 15-3</b>	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
<b>CEA</b>	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
<b>Beta-HCG</b>	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
<b>TSH</b>	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
<b>T4 livre</b>	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
<b>T3</b>	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
<b>Calcitonina</b>	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
<b>Paratormônio (PTH)</b>	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
<b>Prolactina</b>	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
<b>Testosterona</b>	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
<b>Eritropoetina</b>	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
<b>Cortisol sérico</b>	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Teste da cortrosina</b>	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
<b>ACTH</b>	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
<b>Aldosterona</b>	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
<b>Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)</b>	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
<b>Gastrina</b>	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
<b>Teste de supressão do GH</b>	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
<b>Somatomedina C (IGF-I)</b>	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
<b>Hemoglobina glicada (HbA1c)</b>	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
<b>Glicemia de jejum</b>	70-125mg/dl	- Duas dosagens $\geq 126$ ou uma dosagem $> 200$ + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
<b>Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)</b>	Até 140mg/dl	- Se $\geq 200$ mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
<b>Peptídeo C</b>	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
<b>Colesterol total</b>	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
<b>Colesterol-LDL</b>	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo $\Rightarrow$ LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
<b>Colesterol-VLDL</b>	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
<b>Colesterol-HDL</b>	$\geq 40$ mg/dl em homens $\geq 50$ mg/dl em mulheres	Um HDL $\geq 40$ mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
<b>Triglicerídeos (TG)</b>	$\leq 150$ mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores $> 400$ associam-se a pancreatite aguda.
<b>Ácido Úrico</b>	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
<b>Homocisteína</b>	4,4-14 $\mu$ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
<b>Ácido Metilmalônico</b>	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
<b>Cobalamina (Vit. B12)</b>	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Folato</b>	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
<b>Ferro</b>	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
<b>Ferritina</b>	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
<b>TBIC</b>	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
<b>Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)</b>	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
<b>Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)</b>	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
<b>Chumbo</b>	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
<b>G6PD (eritrocítica)</b>	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
<b>Proteína C reativa (PCR)</b>	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
<b>VHS (velocidade de hemossedimentação)</b>	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS>100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
<b>Mucoproteínas</b>	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
<b>Beta2-Microglobulina</b>	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
<b>CH50</b>	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
<b>C3</b>	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
<b>C4</b>	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
<b>C1q</b>	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
<b>D-dímero</b>	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
<b>TAP</b>	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
<b>PTT</b>	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
<b>Tempo de coagulação</b>	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
<b>Tempo de sangramento</b>	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
<b>Tempo de trombina</b>	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
<b>Fibrinogênio</b>	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Produtos de degradação da fibrina (PDF)</b>	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
<b>Antitrombina III</b>	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
<b>Proteína C</b>	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
<b>Proteína S</b>	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
<b>Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)</b>	Tempo $\geq$ 120s... ou... Relação $>$ 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

## SÉRIE VERMELHA

<b>Hemoglobina</b>	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
<b>Hematócrito</b>	36 a 50%	
<b>VCM</b>	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
<b>HCM</b>	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
<b>CHCM</b>	32-35 g/dL	
<b>RDW</b>	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

## PLAQUETAS

<b>Plaquetometria</b>	150-400x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## SÉRIE BRANCA

<b>Leucócitos totais</b>	5-11 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
<b>Basófilos</b>	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
<b>Eosinófilos</b>	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

## SÉRIE BRANCA

<b>Neutrófilos</b>	<b>Mielócitos</b>	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	<b>Metamielócitos</b>	0%	
	<b>Bastões</b>	1-5%	
	<b>Segmentados</b>	45-70%	
<b>Linfócitos</b>		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
<b>Monócitos</b>		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Pressão</b>	50-180mmH <sup>2</sup> O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
<b>Hemácias</b>	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
<b>Leucócitos</b>	Até 5 mononucleares/mm <sup>3</sup> Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
<b>Proteína Total</b>	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
<b>Albumina</b>	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
<b>IgG</b>	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
<b>Bandas Oligoclonais</b>	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
<b>Proteína básica da mielina</b>	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
<b>Glicose</b>	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
<b>Cloreto</b>	116-122mEq/L	A hiperclorotorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
<b>Lactato</b>	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
<b>LDH</b>	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Volume</b>	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
<b>Gorduras</b>	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
<b>Coproporfirinas</b>	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
<b>Urobilinogênio</b>	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
<b>Estercobilina</b>	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercoobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
<b>pH</b>	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
<b>Sangue oculto</b>	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
<b>Leucócitos</b>	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
<b>Eosinófilos</b>	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
<b>Alfa1 anti-tripsina</b>	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
<b>Tripsina (atividade)</b>	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

### Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)  
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)  
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

### EXAME FÍSICO

<b>Aspecto</b>	Límpido	<b>Turvação</b> = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
<b>Cor</b>	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tons de amarelo</b> = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação)</li> <li>• <b>Vermelha</b> = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética...</li> <li>• <b>Laranja</b> = fenazopiridina, sulfassalazina</li> <li>• <b>Castanha</b> = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol</li> <li>• <b>Verde</b> = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia)</li> <li>• <b>Branca</b> = linfa, piúria maciça, propofol</li> <li>• <b>Negra</b> = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina).</li> <li>• <b>Roxa</b> = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!</li> </ul>
<b>Densidade</b>	1.010 a 1.025	<b>1.010 = isostenúria</b> (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

## EXAME QUÍMICO

<b>pH</b>	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: Proteus sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: E. coli)
<b>Glicose</b>	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
<b>Corpos cetônicos</b>	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxitubirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
<b>Proteínas</b>	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
<b>Esterase leucocitária</b>	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
<b>Nitrito</b>	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A Pseudomonas aeruginosa é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
<b>Bilirrubina</b>	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
<b>Urobilinogênio</b>	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
<b>Hemoglobina</b>	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

## EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer\*)

<b>Hemácias</b>	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ $\mu$ L (homens) 0-27/ $\mu$ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
<b>Leucócitos</b>	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ $\mu$ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
<b>Cilindros</b>	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

## EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer\*)

<b>Cristais</b>	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
<b>Células epiteliais</b>	Até 22/ $\mu$ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
<b>Bactérias</b>	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
<b>Muco</b>	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

\*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10<sup>-4</sup> mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

## TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
<b>Urina de 24h</b>	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
<b>Amostra isolada (“spot” urinário)</b>	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
<b>Urina de 1h ou 2h</b>	20 – 200 $\mu$ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Acidez titulável</b>	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
<b>Ácido aminolevulínico</b>	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
<b>Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)</b>	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
<b>Ácido homovanílico</b>	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
<b>Ácido úrico</b>	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
<b>Ácido vanilmandélico</b>	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
<b>Aldosterona</b>	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
<b>Alumínio</b>	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
<b>Arsênio</b>	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
<b>Cádmio</b>	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
<b>Cálcio</b>	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
<b>Catecolaminas Fracionadas</b>	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
<b>Chumbo</b>	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
<b>Cloro</b>	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
<b>Cobre</b>	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
<b>Cortisol livre</b>	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
<b>Creatinina</b>	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
<b>Cromo</b>	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
<b>Fósforo</b>	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
<b>Hidroxirolina</b>	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
<b>Iodo</b>	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Magnésio</b>	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
<b>Manganês</b>	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
<b>Mercúrio</b>	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
<b>Metanefrinas totais</b>	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
<b>Oxalato</b>	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
<b>Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)</b>	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
<b>Potássio</b>	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
<b>Selênio</b>	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
<b>Serotonina</b>	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
<b>Sódio</b>	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
<b>Uréia</b>	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
<b>Zinco</b>	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Cor</b>	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!!</li> <li>Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas)</li> <li>Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”)</li> <li>Preto = infecção por Aspergillus</li> <li>Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático)</li> <li>Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide</li> </ul>
<b>pH</b>	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
<b>Glicose</b>	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Colesterol</b>	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
<b>Proteínas</b>	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
<b>LDH</b>	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
<b>Amilase</b>	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
<b>ADA (adenosina deaminase)</b>	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
<b>Interferon-gama</b>	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
<b>Celularidade</b>	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eosinofilia</b> (eosinófilos &gt; 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural...</li> <li>• <b>Células mesoteliais</b> = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se &gt; 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota...</li> <li>• <b>Valores totais</b> &gt; 50.000 céls/<math>\mu</math>L = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados</li> <li>• <b>Neutrófilos x Linfócitos</b>. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante</li> </ul>
<b>Citologia oncótica</b>	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Aspecto</b>	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Turvação = depende do número de células presentes no líquido</li> <li>• Leitoso = ascite quilosa. Triglicérides &gt; 200 mg/dL, geralmente &gt; 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!!</li> <li>• Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica...</li> <li>• Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...</li> </ul>
<b>Gradiente de albumina soro-ascite</b>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GASA <math>\geq</math> 1,1 g/dL = hipertensão porta</li> <li>• GASA &lt; 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)</li> </ul>
<b>Celularidade</b>	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) $\geq$ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
<b>Citologia oncótica</b>	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

## TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

<b>Proteína total</b>	-	Sugere PBS: > 1g/dL
<b>Glicose</b>	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
<b>LDH</b>	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
<b>Amilase</b>	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

## TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

<b>BAAR</b>	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
<b>Cultura</b>	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
<b>Celularidade</b>	zero	Predomínio de mononucleares
<b>ADA (adenosina deaminase)</b>	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

## TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Viscosidade</b>	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
<b>Celularidade</b>	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bacteriana:</b> 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com &gt; 75% de polimorfonucleares!!!</li> <li>• <b>Gota:</b> celularidade variável, geralmente &lt; 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares</li> <li>• <b>Viral:</b> a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!!</li> <li>• <b>Eosinofilia:</b> infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme</li> <li>• <b>Hemorragia:</b> líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)</li> </ul>
<b>Microscopia de luz polarizada</b>	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urato monossódico (gota):</b> forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico...</li> <li>• <b>Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota):</b> forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva</li> <li>• <b>Colesterol:</b> surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais.</li> <li>• <b>Gorduras neutras:</b> assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...</li> </ul>
<b>Biópsia</b>	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa