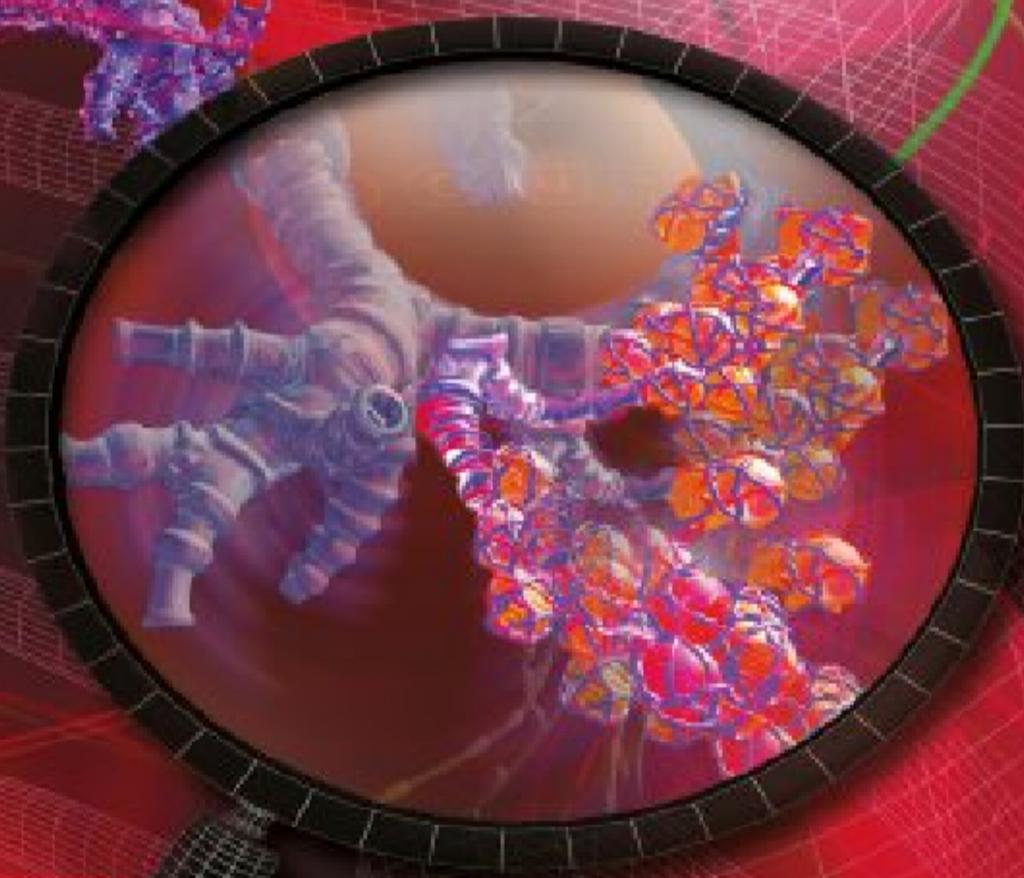


RESIDÊNCIA MEDICINA 2019

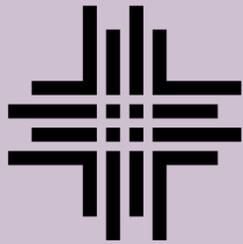
MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019



VOLUME 2

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR
PNEUMOPATIAS INTERSTICIAIS DIFUSAS
PNEUMOCONIOSES, SARCOIDOSE
CÂNCER DE PULMÃO





MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 2

PNEUMOLOGIA

2019

Cap. 1 - Embolia Pulmonar

Introdução
Epidemiologia
Etiologia
Fisiopatologia
Manifestações Clínicas
Diagnóstico
Exames Complementares
Tratamento
Prevenção
Embolia Gordurosa

Cap. 2 - Pneumopatias Intersticiais Difusas (Incluindo as Pneumoconioses)

Introdução

1. Definição
2. Patologia
3. Principais Entidades
4. Fisiopatologia
5. Investigação Clínica Inicial
6. Investigação Clínica Final

Principais Doenças

1. Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)
2. Pneumonite Intersticial Descamativa (DIP)
3. Pneumonite Intersticial Aguda (Síndrome de Hamman-Rich)
4. Sarcoidose
5. Silicose
6. Asbestose
7. Beriliose
8. Pneumonites por Hipersensibilidade
9. BOOP
10. Síndromes Pulmonares Eosinofílicas
11. Granulomatose de Células de Langerhans (Antiga "Histiocitose X")
12. Linfangioleiomiomatose
13. Síndromes Hemorrágicas Pulmonares
14. Proteinose Alveolar
15. Pneumonites Linfocíticas e Linfomas

Cap. 3 - Sarcoidose

Epidemiologia

Etiologia
Patologia
Manifestações Clínicas
FORMAS DE APRESENTAÇÃO
COMPROMETIMENTO DE ÓRGÃOS ESPECÍFICOS

1. Pulmões
2. Vias Aéreas Superiores
3. Linfonodos
4. Pele
5. Olhos
6. Medula Óssea e Baço
7. Pâncreas, Intestino e Fígado
8. Rins
9. Sistema Nervoso
10. Glândulas Endócrinas
11. Coração
12. Ossos, Articulações e Músculos
13. Órgãos Pouco Afetados

Manifestações Radiológicas
Laboratório
Diagnóstico
Tratamento

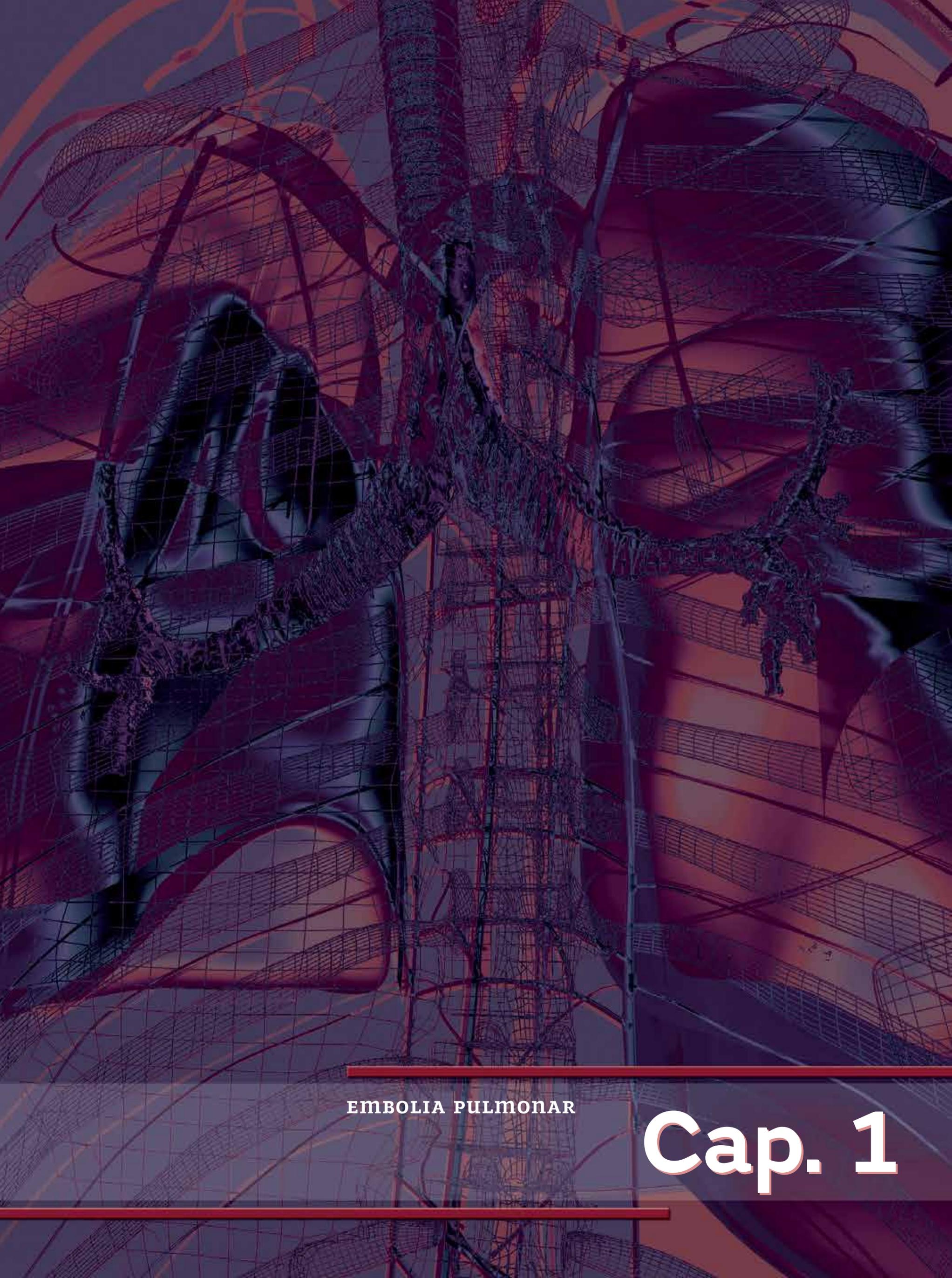
Cap. 4 - Câncer de Pulmão

Definição
Epidemiologia
Etiologia
Tipos Histológicos
Apresentação Clínica
Diagnóstico
Estadiamento
Tratamento
Outros Tumores Pulmonares
Nódulo Pulmonar Solitário

Área de Treinamento Medcurso

Questões de Concursos
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais
em Clínica Médica



EMBOLIA PULMONAR

Cap. 1

EMBOLIA PULMONAR

INTRODUÇÃO

Embolia Pulmonar (EP) é a obstrução de vasos da circulação arterial pulmonar causada pela impactação de partículas – formadas por qualquer material insolúvel (sólido, líquido ou gasoso) – cujo diâmetro seja maior que o do vaso acometido.

Na prática médica, a maioria dos casos é devido ao *Tromboembolismo Venoso* (TEV), uma entidade que tem como base a *Trombose Venosa Profunda* (TVP), e como complicação aguda o *Tromboembolismo Pulmonar* (TEP). As outras causas menos comuns de EP são: bolhas de gás (descuido na manipulação de equipamentos, descompressão súbita em mergulhadores), corpos estranhos (ex.: talco, em usuários de drogas ilícitas), gotículas de gordura (politraumatizados), líquido amniótico, células neoplásicas e êmbolos sépticos (ex.: endocardite tricúspide).

A circulação pulmonar é um verdadeiro “filtro”, pois todo o sangue do corpo passa por ela (exceto se houver um *shunt* intracardiaco com fluxo da direita para a esquerda). Essa malha vascular impede que *êmbolos* oriundos do sis-

tema venoso atinjam a circulação sistêmica! Assim, provavelmente a EP é muito mais comum do que se imagina, passando muitas vezes despercebida... **Na verdade, seu espectro de manifestações clínicas é extremamente variável, na dependência da magnitude da “carga embólica” e da função cardiorrespiratória basal do indivíduo.** Vai desde a completa ausência de sintomas até a morte súbita, passando por quadros clínicos diversos...

O TEP já foi chamado de “*O Grande Mascara-do*”, por ser capaz de simular uma série de diagnósticos, iludindo até mesmo os médicos mais experientes... Você precisa entender que não temos como confirmar sua existência – e, principalmente, excluí-la – apenas com dados clínicos básicos (anamnese + achados físicos): **certos exames complementares são obrigatórios nas situações de risco onde há suspeita clínica!!!**

Também devemos evitar o *atraso terapêutico*, pois a cada minuto que se passa existe a chance de um novo episódio embólico, cuja recorrência costuma ser fatal... O tratamento adequado comprovadamente reduz a taxa de mortalidade (de 30% para 2-8%)!

Com certeza você já viu essa cena...

Paciente com doença cardíaca e/ou pulmonar grave (ex.: ICC ou DPOC), restrito ao leito, em pós-operatório, apresenta algum dos seguintes sinais e sintomas (especialmente de maneira súbita): *dispneia, taquipneia, estertores, sibilos, hipoxemia, dor torácica, hemoptise, taquicardia, hipotensão, turgência jugular, síncope*... Nossa tendência natural é tentar “encaixar” as queixas na doença de base, o que na verdade não está errado... Entretanto, é obrigatório “**termos fé**” no risco de TEV (a situação descrita acima é de altíssimo risco)!!! O *tromboembolismo pulmonar* poderia justificar qualquer uma dessas queixas (que dirá combinações delas), se ocorresse de maneira isolada ou mesmo em paralelo a uma descompensação primária da doença de base... **PODE SER TEP? EXISTE RISCO SIGNIFICATIVO? ENTÃO INVESTIGUE... AGORA!!!** (E sempre que possível comece a tratar logo).



QUADRO DE CONCEITOS I Quando pensar em TEP?

Em todo paciente com FATORES DE RISCO que apresente qualquer ALTERAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA AGUDA! Escores validados (que estimem a probabilidade pré-teste) são úteis para tornar a suspeita clínica mais objetiva! Quando a probabilidade for alta devemos “perseguir incansavelmente” o diagnóstico de todas as maneiras possíveis, oferecendo tratamento ao paciente até que o TEP seja excluído ou confirmado, mesmo na presença de outras doenças que possam contribuir para os sintomas!!!

Mas a dificuldade em fazer o diagnóstico é só uma parte do problema... Atualmente, o TEP também é considerado um desafio para a saúde pública! Apesar de existirem medidas profiláticas eficazes, estas ainda são inaceitavelmente subutilizadas, tanto em serviços clínicos quanto cirúrgicos, pois muitos médicos não sabem *quando e como* elas devem ser empregadas. Um elevado número de óbitos que poderiam ser evitados continua ocorrendo...

EPIDEMIOLOGIA

Vejamos agora algumas informações assustadoras.

O *Tromboembolismo Venoso* (TVP/TEP) é a terceira doença cardiovascular mais comum – perdendo apenas para a doença coronariana e a doença cerebrovascular... A TVP é três vezes mais frequente que o TEP e, ainda assim, ele é a **principal complicação pulmonar aguda em pacientes hospitalizados!** Mesmo predominando em pacientes terminais (ex.: câncer avançado), uma parcela significativa acomete doentes com bom prognóstico, cujo TEP (e o óbito) poderiam ser evitados. *Todavia, os dados mais impressionantes nem são esses...*

Já faz tempo que repetidas séries de necrópsia vêm alertando quanto à necessidade de melhorar a detecção do TEP... Um estudo revelou que, de todos os casos onde o TEP foi a *causa mortis*, confirmada por necrópsia, cerca de 2/3 não receberam o diagnóstico *in vivo* (e muitos sequer foram suspeitados para essa condição). Por outro lado, 2/3 dos casos com suspeita diagnóstica de TEP *in vivo* não apresentavam TEP na necrópsia!!!

Tal fato ilustra nitidamente a baixa sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico... Veremos adiante que os exames complementares mais modernos conseguem amenizar essa dificuldade, aumentando a acurácia do diagnóstico. O grande problema, porém, é saber exatamente em que situações devemos pedi-los... Portanto, vamos analisar a base racional dos algoritmos de investigação do TEP, para que você tenha mais firmeza na tomada de decisões clínicas!

ETIOLOGIA

Mais de 90% dos êmbolos pulmonares se originam de trombos em veias profundas dos membros inferiores. Nessa topografia, a TVP com maior risco de embolia significativa é a **íleo-femoral** (50% cursam com TEP), ao passo que o risco de TEP com manifestações clínicas, na TVP de panturrilha, é considerado extremamente baixo (porque tais êmbolos são muito pequenos)!

Contudo, *a TVP de panturrilha é a principal causa de TVP íleo-femoral* (pela propagação ascendente do trombo), além de ser a principal causa de *embolia paradoxal* (nos pacientes com forame oval patente). A trombose em veias pélvicas também confere um alto risco de TEP (em torno de 50%)... Já nos casos de TVP em outros territórios, como nos membros superiores, o risco de embolização não é completamente conhecido, mas parece que a TVP em subclávia causa muito mais TEP do que se pensava até pouco tempo atrás! O número de tromboses associadas à canulação de veias profundas vem aumentando, especialmente após o advento dos cateteres implantáveis (como o *Portocath*, usado em quimioterapia)...

SAIBA MAIS...

A síndrome de Paget-Schroetter

Causa rara de TVP do sistema subclávio-axilar, não associada à presença de cateteres. Predomina em indivíduos jovens e hígidos, com incidência de dois casos por 100.000 habitantes, geralmente surgindo após esforço físico intenso, como na hiperextensão repetida do membro dominante (ex.: tenistas). O tracionamento e a compressão extrínseca da veia (contrações musculares) provocam microlesões endoteliais, ativando a coagulação. Ao contrário do que acontece na TVP de membros inferiores, quase todos os casos de TVP superior apresentam manifestações clínicas, frequentemente *dor, edema e empastamento muscular*. Também é comum a presença de *circulação colateral visível*... Os princípios diagnósticos e terapêuticos são os mesmos da TVP inferior, e como fatores de risco específicos podemos citar: *uso de muletas com apoio axilar, costela cervical, alterações anatômicas da clavícula, hipertrofia dos escalenos e do pequeno peitoral (estruturas que podem comprimir a veia subclávia)*.

Mas quais são os pré-requisitos da trombose venosa profunda? Você não se esqueceu da “tríade de Virchow”, não é mesmo??? O famoso patologista alemão do séc. XIX já havia percebido que na vigência de qualquer um dos fatores a seguir teremos favorecimento da trombogênese:

1. *Estase* – gerando hipóxia intravascular;
2. *Lesão vascular* – disfunção/desnudamento endotelial, com exposição do subendotélio;
3. *Hipercoagulabilidade* – hereditária (trombofilias) e/ou adquirida.

Vale a pena conhecer um pouco mais a fundo o terceiro item da tríade, pois sempre devemos nos perguntar se o doente não possui alguma (ou algumas) das condições relacionadas...

Trombofilias Hereditárias

Certas mutações genéticas estão associadas a um maior risco de TEV. As chamadas trombofilias hereditárias podem ser caracterizadas por: (1) excesso de fatores pró-coagulantes; (2) deficiência de fatores anticoagulantes; (3) alterações qualitativas de componentes do sistema hemostático; (4) combinações dessas anomalias.

A síndrome trombofílica hereditária mais comum é a *resistência à proteína C ativada* (3% a 7% da população caucasiana, rara em negros e orientais), resultante da presença do *fator V de Leiden*. O fator V mutante não consegue ser clivado pela proteína C ativada, o que a impede de exercer seu efeito anticoagulante... Desse modo, o organismo não alcança um equilíbrio entre trombose e mecanismos antitrombóticos endógenos, fazendo a balança pender para o lado da trombose!

A segunda síndrome hereditária mais frequente é a *mutação G20210A no gene da protrombina*. O sítio genético alterado é uma região indutora da transcrição gênica (*promoter*) cuja presença faz os níveis de fator II (protrombina) aumentarem em 25%, potencializando a ocorrência de trombose frente a qualquer insulto trombogênico!

As deficiências de *antitrombina*, *proteína C* e *proteína S* (fatores anticoagulantes) são bem mais raras, porém são as que acarretam os maiores riscos de TEV!!! Outros defeitos trombóticos são descritos, mas não entraremos em detalhes; além de raríssimos, em muitos deles é discutível se realmente aumentam a chance de trombose...

Apesar de as trombofilias hereditárias poderem cursar com TVP espontânea, na maioria das vezes isso não ocorre, e o evento trombótico quase sempre é desencadeado por um fator de risco adquirido... Só pra exemplificar, um grande estudo mostrou que o uso de Anticoncepcionais Orais (ACO) aumenta o risco de TVP em quatro vezes. Quando consideramos apenas as usuárias de ACO que possuem fator V de Leiden, a chance de TVP é 35x acima do normal!!! Portadores heterozigotos do fator V de Leiden têm um risco de trombose, ao longo da vida, sete vezes superior que o da população normal.

De fato, uma boa parte dos carregadores de alterações genéticas predisponentes não desenvolve trombose, bem como na maioria dos casos de trombose não encontramos nenhuma

alteração genética... **Os fatores de risco ditos “clássicos” são os grandes determinantes da ocorrência de TEV, inclusive nos pacientes com trombofilia!!!**

Exceção a essa regra é a presença de mais de um defeito genético... Tomemos como exemplo os raros pacientes *homozigotos* (dois alelos mutantes) para o fator V de Leiden: seu risco de trombose é 80 vezes acima do normal, sendo comuns episódios de TVP espontânea!

Então cabe a pergunta: *quando suspeitar de trombofilia hereditária???*

QUADRO DE CONCEITOS II

Pesquise trombofilia se...

- TEV recorrente em pessoas jovens (< 50 anos).
- TEV imotivado (isto é, sem fatores de risco evidentes).
- TEV em locais inusitados: vasos cerebrais (ex.: seio sagital), vasos viscerais (ex.: veias mesentéricas, supra-hepáticas, porta).

História familiar de TEV (principalmente se TEV recorrente e imotivado em parentes de 1º grau).

Pois bem, agora imagine um paciente com suspeita de trombofilia que realizou uma extensa investigação laboratorial e nada foi encontrado... *Por acaso existe algum diagnóstico diferencial que podemos estar perdendo?* Em certas situações sim, observe o **Quadro** a seguir:

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS TROMBOFILIAS

TVP iliofemoral esquerda recorrente	A chamada síndrome de May-Thurner é caracterizada por uma compressão da veia íliaca comum ESQUERDA entre a coluna vertebral e a artéria íliaca direita... Geralmente acomete mulheres jovens, com TVP de repetição à esquerda, refratária aos anticoagulantes! O tratamento deve incluir venoplastia cirúrgica ou colocação de stent endovascular.
TVP bilateral recorrente	Uma outra explicação para quadros como esse, muito sugestivos de trombofilia, seriam as anomalias congênitas da veia cava inferior: agenesia, hipoplasia, presença de bandas fibróticas... Todas essas alterações ocasionam intensa estase venosa nas pernas! A confirmação diagnóstica de ambas as condições citadas neste quadro requer exames especiais como a angiorressonância, a flebografia com contraste iodado ou a ultrassonografia endovascular...

E já que estamos falando em diagnóstico, vamos aproveitar para esclarecer uma dúvida que muita gente tem: *o processo trombótico e a anticoagulação interferem nos resultados de alguns exames para trombofilia? Sim!* Muitos

autores recomendam dar início à pesquisa de trombofilias somente após duas semanas do término da anticoagulação...

Observe na **Tabela 1** os tipos de interferência que cada uma dessas condições exerce sobre o resultado dos principais exames utilizados.

Trombofilias Adquiridas

Várias condições adquiridas, frequentemente encontradas no dia a dia do médico, associam-se a risco aumentado de trombose venosa. É comum observarmos mais de um fator de risco no mesmo doente!!!

FISIOPATOLOGIA

A embolia ocorre quando uma parte do trombo – ou ele todo – se desloca do seu local de origem (geralmente a face interna de uma valva venosa), indo parar na circulação pulmonar. Os grandes trombos que se impactam na bifurcação do tronco da artéria pulmonar são chamados de trombos “*em sela*” ou “*a cavaleiro*”. Estudos de necrópsia mostraram que na maioria das vezes a embolização pulmonar é múltipla, encontrando-se êmbolos com várias idades, muitos dos quais provavelmente passaram despercebidos antes do evento fatal... Os lobos inferiores costumam ser os mais afetados.

Quais são as consequências pulmonares da embolia? A súbita instalação de oligoemia no parênquima pulmonar dá origem a regiões bem ventiladas e mal perfundidas, aumentando-se o chamado *espaço morto fisiológico*... Ao mesmo tempo, áreas do parênquima distantes do território hipoperfundido começam a sofrer atelectasia, devido a uma importante queda na produção de surfactante! *Mas como isso é possível???* Bem... A isquemia dos ácinos alveolares libera uma série de mediadores inflamatórios (ex.: serotonina e tromboxano) os quais atuarão nas proximidades do segmento afetado, inibindo os pneumócitos tipo II no tecido pulmonar saudável. Além disso, esses mesmos mediadores são capazes de induzir broncoespasmo difuso, piorando a ventilação como um todo.

Assim, a principal consequência respiratória da embolia é a **hipoxemia**, devido a um importante desequilíbrio na relação ventilação-perfusão (distúrbio V/Q). As áreas de pulmão bem perfundido não estão livres dos efeitos do TEP: pelo contrário, elas desenvolvem atelectasia e broncoespasmo, e se tornam HIPOVENTILADAS. Eram justamente elas que haviam

“sobrado” após a obstrução de parte da rede arterial pulmonar, e é nelas que acaba ocorrendo o fenômeno do *shunt direita-esquerda intrapulmonar*, isto é, o sangue desoxigenado atravessa o pulmão sem receber oxigênio...

Outra consequência extremamente comum da embolia pulmonar é a **taquidispneia**, resultante da estimulação dos *receptores J alveolares* pelos mediadores inflamatórios liberados, o que desencadeia hiperventilação reflexa (levando à alcalose respiratória), além de uma terrível sensação subjetiva de “falta de ar”. Muitos pensam que a hipoxemia é a responsável por esses achados, mas como dissemos isso não é verdade...

Quais são as consequências cardiocirculatórias da embolia? A principal alteração é o aumento da resistência vascular do pulmão, que se manifesta como **hipertensão pulmonar aguda**. O ventrículo direito é uma câmara acostumada a trabalhar com baixas pressões, e não tolera aumentos súbitos e intensos em sua pós-carga... Só pra você ter ideia, a pressão arterial pulmonar já está bastante elevada com 25 a 30% de obstrução do leito vascular... Quando 75% do leito pulmonar for agudamente obstruído, a pressão necessária para manter o débito de VD gira em torno de 50 mmHg, o que é simplesmente impossível de ser alcançado, de maneira súbita, pelo VD saudável...

Como a resistência arterial pulmonar aumenta? O primeiro mecanismo é óbvio, a **obstrução mecânica** promovida pelos êmbolos impactados! Já o segundo talvez não seja tão evidente: **vasoespasmo**, secundário à liberação de mediadores inflamatórios (os mesmos da atelectasia e do broncoespasmo). Por fim, quando o paciente desenvolve **hipoxemia** importante, a própria PaO₂ baixa exerce efeito vasoconstrictor, levando a um ciclo vicioso de hipoxemia e piora do vasoespasmo.

O VD se dilata perante aumentos em sua pós-carga, na tentativa de manter seu débito (mecanismo de Frank-Starling)... Porém, se o aumento na pós-carga for muito intenso, o débito do VD diminui. Isso acontece por duas razões: (1) incapacidade de ejetar o sangue contra uma resistência pulmonar elevada; (2) disfunção isquêmica do VD. *Mas de onde vem essa isquemia miocárdica?* Preste atenção... A dilatação extrema do VD aumenta a tensão em sua parede, dificultando o fluxo de sangue pela circulação coronariana! E como se trata de uma situação com alta demanda metabólica pelo miocárdio, é possível a ocorrência de um **infarto agudo de VD** nesses casos!!!

Tab. 1	FATOR	TROMBOSE	HEPARINA	MAREVAN
	Antitrombina	Queda	Queda	Pode aumentar
	Proteína C	Queda	Não se altera	Queda
	Proteína S	Queda	Não se altera	Queda
	Fator V de Leiden	Não se altera	Não se altera	Não se altera
	Mutação no gene da protrombina	Não se altera	Não se altera	Não se altera

Tab. 2 FATORES DE RISCO E COMENTÁRIOS	
TEV prévio	<i>Talvez seja o fator de risco mais importante! Dividimos os pacientes em dois grupos: (1) aqueles que tiveram TEV no contexto de fatores de risco temporários (ex.: pós-operatório); (2) TEV idiopático ou associado a fatores permanentes (ex.: paraplegia)... No primeiro grupo, a taxa de recorrência é baixa. Mas no segundo, ela pode chegar a 30% nos próximos dez anos!!!</i>
Idade	<i>Quanto mais velho for o ser humano, maior a chance de adquirir alguns dos fatores de risco presentes nesta tabela (ex.: maior a probabilidade de câncer).</i>
Obesidade	<i>Vários estudos incriminaram a obesidade como agente facilitador da TVP e do TEP: um IMC > 40 confere risco de TEV em torno de 2 a 3 vezes acima do normal, o qual se eleva desproporcionalmente quando existirem outros fatores (ex.: aumento de 24 vezes em mulheres obesas usuárias de ACO).</i>
Tabagismo	<i>Acredita-se que o tabagismo potencialize o risco oferecido por outras condições (ex.: mulheres tabagistas em uso de ACO: aumento de quase nove vezes no risco de TEV).</i>
Trauma	<i>É impressionante a frequência de TVP após grandes traumas! A explicação é complexa e envolve uma série de mecanismos, mas tudo se encaixa perfeitamente na tríade de Virchow (estase – imobilização, lesão endotelial – pelo próprio trauma, hipercoagulabilidade – resposta inflamatória sistêmica). Observe as incidências de TVP em membros inferiores, confirmada por exames de imagem: TCE = 54%; fratura de bacia = 61%; fratura tibial = 77%; fratura de fêmur = 80%... Em média, cerca de 60% dos pacientes com trauma grave fazem TVP, sendo que quase 20% destas são proximais (ileofemorais = 50% fazem TEP)...</i>
Cirurgia nos últimos 3 meses	<i>As de maior risco são as ortopédicas (notavelmente as artroplastias de quadril e joelho), as oncológicas, e as grandes cirurgias vasculares e neurológicas em geral!</i>
Imobilização e viagens prolongadas	<i>A imobilidade se faz presente em todas as doenças com potencial debilitante... No pós-operatório, muitos pacientes que são forçados a deambular precocemente podem voltar a ficar acamados em casa, após a alta hospitalar (o que explica o risco de TEP tardio depois de certas cirurgias). O trauma pode ser tratado com imobilização (ex.: talas e gessos), aumentando o risco de trombose! Pacientes com outros fatores de risco (obesidade, tabagismo, trombofilias) são propensos a desenvolver TVP após viagens prolongadas, seja por terra, água ou ar (a famosa “síndrome da classe econômica”, que na verdade também acontece na classe executiva...). Atualmente se acredita que o risco de TEV só se torne significativo com viagens superiores a 8h...</i>
Câncer	<i>Diversos mecanismos justificam o TEV em pacientes oncológicos: (1) Secreção de fatores pró-coagulantes pelo tumor (principal); (2) Presença de cateteres venosos implantáveis; (3) Algumas quimioterapias (ex.: tamoxifeno, no Ca de mama); (4) Compressão vascular pelo tumor; (5) Cirurgia; (6) Baixo “performance status” (paciente acamado)... Numa minoria dos casos, o TEV pode preceder o diagnóstico de câncer em meses ou mesmo anos... O tumor mais frequentemente associado ao TEV, de um modo geral, é o câncer de pulmão, seguido pelos carcinomas de pâncreas, cólon, rim (invasão direta da veia renal), e próstata. Entretanto, quando o TEV for a primeira manifestação de uma neoplasia subjacente, os tumores mais prováveis são o câncer de pâncreas e próstata.</i>
Gravidez, uso de ACO e Terapia de Reposição Hormonal (TRH)	<i>O TEV ocorre em cerca de 1 a cada 500 gestações, sendo mais comum no puerpério do que no período pré-natal. O risco é maior nas pacientes submetidas à cesariana do que nas que tiveram parto normal, pois a cesárea está associada a um período maior de restrição no leito... É a principal causa de mortalidade materna em partos de nascidos vivos... Seus fatores causais são: (1) <u>Estase</u> – compressão da veia cava inferior pelo útero gravídico, (2) <u>Lesão endotelial</u> – traumatismo da superfície uteroplacentária durante o parto (pior com o uso de fórceps, extração a vácuo e cesárea) – por isso que o TEP é mais comum no pós-parto... (3) <u>Hipercoagulabilidade</u> – abundância dos fatores I, II, VII, VIII, IX, X, e redução dos níveis de proteína S... O estado hipercoagulável é uma resposta natural ao excesso de hormônios femininos, o que explica o risco de TEV com o uso de ACO e TRH!</i>
Trombocitopenia relacionada à heparina	<i>A recorrência de TEV durante o uso de heparina pode ser devido a uma falha da anticoagulação, mas a coexistência de plaquetopenia fala muito a favor dessa entidade... Os mecanismos são a ativação e agregação plaquetária induzida por autoanticorpos, os quais são direcionados contra o complexo heparina-fator 4 plaquetário, levando à formação de trombos venosos e arteriais! O tratamento é a troca da heparina por outros inibidores de trombina.</i>
Doenças clínicas	<i>Síndrome do anticorpo antifosfolípídeo, ICC, DPOC, doenças mieloproliferativas (como a policitemia vera e a trombocitose essencial), hemoglobinúria paroxística noturna e a síndrome nefrótica são verdadeiros estados de hipercoagulabilidade adquiridos! Pacientes com doenças agudas graves (ex.: pneumonia, IAM, AVC) também têm alto risco de TEV...</i>
Vida sedentária	<i>Atividades laborativas que obriguem o indivíduo a passar longos períodos sentado (ex.: escritores) podem favorecer a ocorrência de trombose, caso existam fatores de risco concomitantes (ex.: trombofilia subclínica). Uma entidade cada vez mais reconhecida é a “E-trombose” (“E” de Eletrônica), vista em pessoas que passam o dia inteiro na frente de um computador...</i>

Tanto é assim que níveis séricos elevados de **troponina** são importantes marcadores de mau prognóstico no TEP (microinfartos subendocárdicos), bem como aumentos do **BNP** (*Brain Natriuretic Peptide*) que acompanham a dilatação das cavidades cardíacas.

A embolia maciça é definida pelo colapso circulatório agudo (hipotensão + choque): o débito cardíaco (isto é, o débito do ventrículo ESQUERDO) está diminuído... Não é difícil perceber que a combinação de *queda no débito sistólico do VD* associada ao *abaulamento do septo interventricular para dentro da cavidade do VE, reduzindo seu volume (pela dilatação extrema do VD)* resultam na queda do enchimento diastólico do VE, o que reduz, proporcionalmente, o débito cardíaco! A este quadro dramático e fatal damos o nome de **cor pulmonale agudo**, a grande causa de óbito no TEP...

SAIBA MAIS...

O infarto pulmonar

Somente 5-7% dos TEP cursam com infarto pulmonar... Você imagina uma explicação para essa taxa tão baixa? O tecido pulmonar possui circulação dupla, suprida tanto pelas **artérias pulmonares** quanto pelas **artérias brônquicas** (ramos da aorta). Além disso, os septos alveolares (que são estruturas muito finas) recebem oxigênio diretamente do ar inspirado! Os êmbolos que causam infartos costumam ser pequenos e periféricos, e o paciente geralmente já tem algum grau de comprometimento circulatório (ex.: ICC com congestão pulmonar, que reduz o fluxo sanguíneo local)... O infarto pulmonar no TEP é sempre hemorrágico (continua vindo sangue pela circulação brônquica), e caracteristicamente tem formato de cone: base larga voltada para a pleura (mais comum sobre o diafragma), e ápice apontando para o vaso ocluído. Seu quadro clínico é marcado por dor torácica contínua, tosse, hemoptise, e muitas vezes febre com leucocitose. É fácil confundir-lo com uma pneumonia, especialmente quando houver imagem radiológica (corcova de Hampton, ver adiante)...

Quais são as consequências da TVP? Por volta de 90% do sangue venoso dos membros inferiores é drenado pelo sistema profundo. Assim, obstruções mecânicas significativas desse conduto resultam numa intensa sobrecarga de pressão no interior de seus vasos... Sabemos que o retorno venoso é facilitado pela existência de valvas na parede das veias, as quais impedem que o sangue tenha fluxo retrógrado, no sentido da força da gravidade. Entretanto, na vigência de altas pressões pela estase venosa, a estrutura dessas valvas pode ser danificada, gerando incompetência das mesmas. Chamamos este quadro de *síndrome pós-flebítica*, o qual é caracterizado por edema crônico unilateral, alterações de coloração da pele (dermatite ocre), e varizes. É comum o surgimento de *úlceras de estase*, especialmente no maléolo medial. Tais úlceras podem permanecer “abertas” por anos, e seu tratamento costuma ser muito difícil...

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Veja na **Tabela 3** a frequência dos principais sinais e sintomas em pacientes com TEP confirmado, segundo o estudo PIOPED (*Prospective Investigation Of Pulmonary Embolism Diagnosis*).

Ressalte-se que clínica de TVP foi verificada apenas em 47% desses indivíduos, através da detecção de *dor, edema, eritema e palpação de um cordão venoso endurecido, tanto na coxa quanto na panturrilha (tromboflebite)*.

Observe que o TEP não costuma se apresentar como colapso circulatório, pelo menos inicialmente... Quando isso acontece, a presença combinada de dispneia + taquipneia é observada em 91% dos pacientes, além de serem comuns sinais clínicos de insuficiência do ventrículo direito como *distensão jugular, terceira bulha à direita e VD palpável no precórdio*.

De maneira simplificada podemos dizer que o principal sintoma em portadores de TVP é uma *dor na perna que vai aumentando ao longo dos dias*, ao passo que em portadores de TEP o principal sintoma é a *dispneia súbita inexplicada*...

Tab. 3

Sintomas	(%) de Pacientes	Sinais	(%) de Pacientes
Dispneia	73	Taquipneia	54
Dor pleurítica	44	Taquicardia	24
Dor na perna	44	Estertores	18
Edema de MMII	41	Redução do murmúrio vesicular	17
Tosse	34	Aumento de P2	15
Ortopneia	28	Turgência jugular	14
Chiado no peito	21	Choque	8

Os casos de TEP podem ser agrupados em síndromes.

TEP maciço: pressão sistólica < 90 mmHg, ou queda \geq 40 mmHg na pressão sistólica basal por um período maior do que 15min, a qual não é explicada por outras razões como hipovolemia, sepse ou arritmias... Existe obstrução em pelo menos metade do leito arterial pulmonar, usualmente bilateral, e o paciente apresenta altíssimo risco de morte (bastaria só mais um “embolozinho”...). O uso de trombolíticos está indicado, e podemos considerar as opções invasivas (ex.: embolectomia por cateter ou cirurgia) em pacientes com contraindicações ao trombolítico ou naqueles em que houve falha terapêutica do trombolítico.

TEP moderado a grande: pressão arterial normal, porém dilatação e hipocinesia do VD vista pelo ecocardiograma. A cintigrafia de ventilação/perfusão geralmente mostra que cerca de 30% dos campos pulmonares não estão sendo perfundidos. A disfunção de VD é um marcador de mortalidade intra-hospitalar, e, portanto, diante desse achado, alguns autores recomendam considerar a utilização de trombolíticos, apesar de ainda não haver consenso a respeito dessa conduta... Pacientes com disfunção de VD + aumento de troponina representam um subgrupo de altíssimo risco para óbito intra-hospitalar, e o uso de trombolíticos deve ser fortemente considerado, em particular quando o risco de eventos hemorrágicos for baixo...

TEP pequeno a moderado: pressão arterial normal, sem sinais de disfunção do VD. Esta é a forma com melhor prognóstico, e o tratamento é satisfatório apenas com anticoagulação.

Nos portadores de doenças cuja descompensação tenha quadro clínico semelhante ao do TEP (ex.: pneumonia, ICC, DPOC, asma), uma grande pista diagnóstica, que deve nos fazer pensar na coexistência de um TEP oculto, é a ausência de melhora com o tratamento padrão utilizado (ex.: uma pneumonia que não melhora com antibióticos).

Eis uma velha dica à beira do leito: “*Sempre desconfie de TEP em todo o paciente com dispneia súbita que mantém os ‘pulmões limpos’ na ausculta do tórax!*”.

Com relação ao quadro clínico da TVP, vale a pena destacar o seguinte: (1) a maioria dos casos de TVP não apresenta sinais ou sintomas; (2) o clássico **sinal de Homans** (dor à dorsiflexão do pé) tem baixa sensibilidade e especificidade; (3) uma TVP muito extensa pode evoluir com duas síndromes dramáticas: **Phlegmasia Alba Dolens** , caracterizada por um quadro típico de TVP (dor, edema, empastamento) acompanhado de palidez do membro (o edema intersticial comprime vasos arteriais) e **Phlegmasia Cerulea Dolens** , caracterizada pelo surgimento de cianose (hipóxia de estase) subsequentemente à **Phlegmasia Alba Dolens** .

DIAGNÓSTICO

Já enfatizamos neste texto que um dos maiores desafios em relação ao tromboembolismo venoso é sua dificuldade diagnóstica, e dissemos mais: *não há como estabelecer ou excluir um diagnóstico de TEP utilizando apenas os dados clínicos básicos (anamnese + exame físico) – é preciso realizar certos exames complementares!!!*

A justificativa é que os sinais e sintomas que acabamos de citar são vistos com a mesma frequência em pacientes com TEP confirmado e naqueles onde o TEP foi excluído!!! Logo, a presença dessas queixas não é suficiente para confirmarmos o diagnóstico, apesar de elas sempre sugerirem tal hipótese.

O que fazer então??? É óbvio que nem toda dispneia é TEP, assim como nem toda dor na perna é TVP, o que na prática quer dizer que nem todos esses pacientes merecem ganhar uma bateria de exames específicos (e caros) para investigar TEP... Observe a lista com os principais diagnósticos diferenciais da TVP e do TEP:

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	
TVP	TEP
Ruptura de cisto de Baker.	Pneumonia.
Celulite.	DPOC.
Síndrome pós-flebitica (TVP prévia).	Asma.
Insuficiência venosa crônica.	Insuficiência cardíaca congestiva.
Linfedema	Pericardite.
Tromboflebite superficial.	Pleurite aguda (viral, autoimune), pneumotórax.
Lesões musculares.	Síndromes osteoarticulares da caixa torácica.
Edema induzido por drogas.	Síndrome coronariana aguda.
Doenças articulares do joelho.	Ataque de pânico.

Atualmente, a conduta recomendada é: *diante de um paciente cujo quadro clínico seja compatível com TVP/TEP, estime a probabilidade pré-teste desses diagnósticos...* Métodos formais de avaliação da probabilidade pré-teste, desenvolvidos com o intuito de padronizar a capacidade diagnóstica (isto é, “nivelando-a para cima”, ao reduzir a variabilidade interprofissional) são muito úteis para orientar o clínico em sua prática diária!

É importante frisar que o julgamento clínico individual do médico (especialmente quando estiver presente a famosa “voz da experiência”) jamais deixará de ser soberano na tomada de decisões clínicas!!! O grande objetivo das regras de *Previsão da Probabilidade de TEV* é fornecer uma justificativa baseada em evidên-

cias que nos diga com segurança: – Ei, está indicado um exame complementar!!! (como uma angio-TC, por exemplo)...

O escore mais amplamente utilizado é o *escore de Wells*, que avalia tanto a probabilidade de TVP quanto de TEP.

<i>Escore de Wells: Probabilidade de TVP</i>	PONTOS
Câncer atual, ou tratado nos últimos seis meses.	1
Paralisia, paresia ou imobilização (ex.: gesso) no membro inferior.	1
Restrição ao leito > 3 dias ou cirurgia nas últimas doze semanas.	1
Dor localizada sobre o sistema venoso profundo (cordão doloroso).	1
Edema com cacifo.	1
Edema em todo o membro inferior.	1
Assimetria > 3 cm entre uma perna e outra (medida 10 cm abaixo da tuberosidade tibial).	1
Circulação colateral não varicosa.	1
Um outro diagnóstico é mais provável que TVP.	- 2

Probabilidade pré-teste de TVP:

- **Moderada/alta:** acima de zero;
- **Baixa:** abaixo ou igual a zero.

<i>Escore de Wells: Probabilidade de TEP</i>	PONTOS
Clínica de TVP (dor, edema, eritema e palpação de cordão venoso no membro inferior).	3
Um diagnóstico alternativo é menos provável que TEP.	3
Frequência cardíaca > 100 bpm.	1.5
Imobilização > 3 dias ou cirurgia nas quatro últimas semanas.	1.5
Episódio prévio de TVP/ TEP.	1.5
Hemoptise.	1
Câncer (atual ou tratado nos últimos seis meses).	1

Probabilidade pré-teste de TEP:

- **Moderada/alta:** > 4;
- **Baixa:** < 4.

Outro escore que avalia apenas a probabilidade de TEP, desta vez se valendo de certos dados laboratoriais básicos, é o *escore de Genebra*.

<i>Escore de Genebra: Probabilidade de TEP</i>	PONTOS
Cirurgia recente.	3
Episódio prévio de TVP / TEP.	2
Frequência cardíaca > 100 bpm.	1
Faixa etária: - acima de 80 anos; - entre 60 e 79 anos.	2 1
PaCO ₂ : - abaixo de 36 mmHg; - acima de 36 mmHg.	2 1
PaO ₂ : - abaixo de 48,7 mmHg; - 48,7-59,9 mmHg; - 60-71,2 mmHg; - 71,3-82,4 mmHg.	4 3 2 1
Atelectasia laminar.	1
Elevação da hemicúpula diafragmática.	1

Interpretação do escore de Genebra:

- **≥ 9:** alta probabilidade;
- **5-8:** probabilidade intermediária;
- **< 4:** baixa probabilidade.

Recentemente foi publicado o *escore de Genebra revisado*, que mostrou ser equivalente ao escore de Wells. Tal escore vem sendo muito empregado nos centros médicos europeus, e também é baseado apenas em dados clínicos...

<i>Escore de Genebra Revisado: Probabilidade de TEP</i>	PONTOS
Idade > 65 anos.	1
Episódio prévio de TVP/ TEP.	3
Cirurgia ou fratura óssea nas últimas quatro semanas.	2
Câncer atual.	2
Dor em um dos membros inferiores.	3
Hemoptise.	2
Cordão venoso palpável e doloroso + edema assimétrico.	4
Frequência cardíaca: - 75 a 94 bpm; - acima de 95 bpm.	3 5

Interpretação do escore de Genebra revisado:

- **Alta probabilidade:** ≥ 11 pontos;
- **Probabilidade intermediária:** 4-10 pontos;
- **Baixa probabilidade:** 0-3 pontos.

Tomemos como exemplo a aplicação do escore de Wells... Suponha que para qualquer uma das hipóteses (TVP e/ou TEP) a probabilidade pré-teste seja “moderada/alta”... Ora, se o quadro clínico é compatível, existem

fatores de risco, a chance de TEV não é baixa (e você literalmente está com aquela “pulga atrás da orelha”), não tenha a menor dúvida: **EXAME DE IMAGEM NA HORA!** E se não houver contraindicação importante, já comece a anticoagular o doente...

A escolha de qual método de imagem solicitar é variável, na dependência da disponibilidade e qualidade dos mesmos no serviço em que você estiver trabalhando (o ideal é que cada local tenha seu próprio protocolo)... Além disso, os exames são diferentes de acordo com a suspeita diagnóstica (TVP ou TEP). Vamos analisar cada um deles mais à frente...

O melhor método não invasivo para TVP é o **duplex-scan de membros inferiores**, enquanto a **angiotomografia pulmonar com tomógrafo helicoidal**, acompanhada ou não de uma **venotomografia dos membros inferiores** (para detectar TVP concomitante), é o melhor método não invasivo no diagnóstico de TEP... Diante da suspeita de TEP, o encontro de uma TVP nos membros inferiores dá por encerrada a investigação diagnóstica (pois o tratamento básico – a anticoagulação – acaba sendo o mesmo)! Assim, numa paciente grávida onde se suspeita de TEP, por exemplo, o primeiro exame a ser realizado deve ser o *duplex-scan* de membros inferiores. Caso positivo, poupamos a doente (e o feto) da exposição à radiação durante uma angiotomografia de tórax...

Agora considere o seguinte: a probabilidade pré-teste de TVP ou TEP não é alta... Em casos como esse, *não é obrigatório partir direto para um exame de imagem!* O estudo CHRISTOPHER avaliou o papel da dosagem do **D-dímero** na exclusão de TVP/TEP em tais doentes. D-dímero **abaixo de 500 ng/dl**, num contexto clínico onde a probabilidade pré-teste não é alta (Wells < 4 para TEP, ou ≤ 0 para TVP), **exclui satisfatoriamente**

mente a possibilidade de TEV!!! Assim, podemos afirmar que o D-dímero possui elevado *valor preditivo negativo* em pacientes com baixa probabilidade pré-teste de TEP... (Esse estudo acompanhou 1.028 pacientes com baixa probabilidade de TEV por um período de três meses. Outros exames não foram realizados, bem como não foi administrado tratamento anticoagulante, pois o D-dímero inicial estava abaixo de 500: apenas 0,4% desenvolveram TEP, 0,1% desenvolveram TVP e não houve nenhuma morte).

EXAMES COMPLEMENTARES

1. Exames Inespecíficos

Exames inespecíficos devem ser solicitados para todo paciente com suspeita de TEP. Eles não servem para confirmar o diagnóstico, apesar de poderem “fortalecer” ou “enfraquecer” a suspeita clínica, na medida em que apontarem para outras etiologias (ex.: pneumonia, IAM etc)... Tais exames fazem parte da rotina de avaliação geral de pacientes com queixas cardiorrespiratórias!

1.1- Radiografia de Tórax

Até pouco tempo atrás, acreditava-se que o achado radiográfico mais comum no TEP fosse um *exame normal*. Todavia, grandes estudos demonstraram que a maioria dos casos evolui com alterações no raio X de tórax, sendo comuns: *cardiomegalia, atelectasia, derrame pleural, infiltrados no parênquima...* Como você pode perceber, tais achados são completamente inespecíficos, e são vistos com grande frequência no contexto de outras doenças! Entretanto, existem duas situações onde o raio X reforça a hipótese de TEP: (1) paciente com fatores de risco e início súbito de dispneia, cujo exame é normal (dissociação clinicorradiológica: sintomas >>> RX); (2) presença de sinais clássicos de TEP.

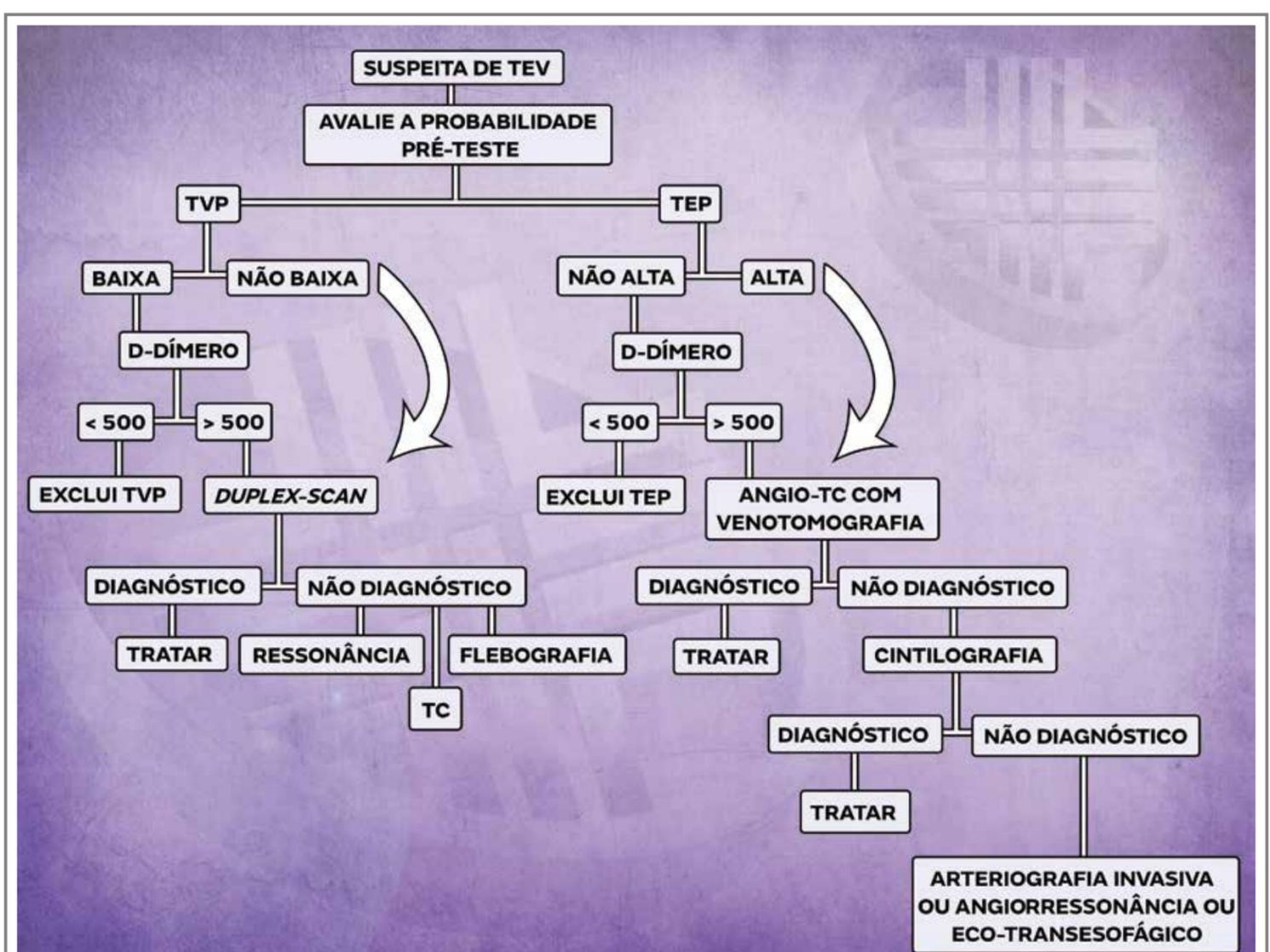


Fig. 2: Devemos perseguir o diagnóstico incansavelmente.

Ué, mas o raio X do TEP pode ter sinais clássicos e específicos??? Sim. O problema é que eles raramente são encontrados, e, portanto, são muito pouco sensíveis...

SINAIS SUGESTIVOS DE TEP NO RAIOS X DE TÓRAX	
Westermark (FIGURA 3A)	Oligoemia focal.
Corcova de Hampton (FIGURA 3B)	Infiltrado em forma de cunha, base apoiada sobre o diafragma (infarto pulmonar).
Palla (FIGURA 3C)	Dilatação da artéria pulmonar direita.

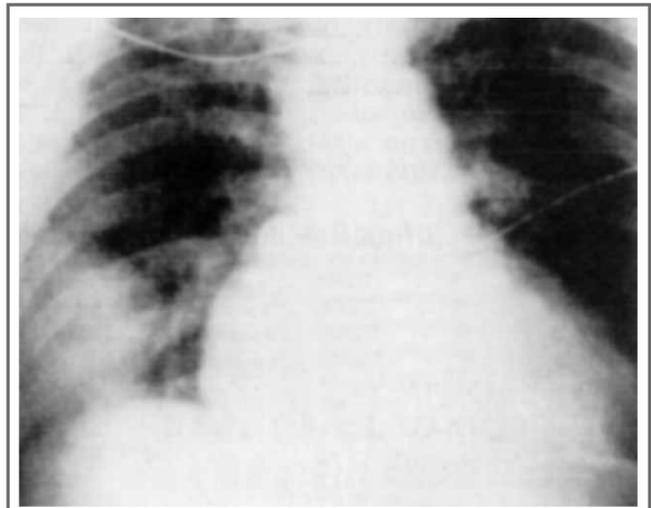


Fig. 3B: A corcova de Hampton na base pulmonar direita.



Fig. 3C: Artéria pulmonar direita proeminente – sinal de Palla.

1.2- Eletrocardiograma

O ECG é útil para afastarmos a possibilidade de infarto agudo do miocárdio. Lembre-se, porém, que mesmo na presença de IAM não podemos afastar a ocorrência de TEP somente com o ECG... A alteração mais comum, absolutamente inespecífica, é a **taquicardia sinusal**. Anormalidades de ST-T também são frequentes (ex.: inversão da onda T de V1 a V4). Os sinais ominosos mais importantes são aqueles que revelam a presença de sobrecarga do VD! Um estudo mostrou que, dos sete principais indícios de sobrecarga ventricular direita, pelo menos três podem ser vistos em 76% dos casos de TEP.

Sinais de Sobrecarga do VD no Eletro

- S em D1 e aVL > 1,5 mm.
- QS em D3 e aVL, mas não em DII.
- Inversão da onda T em D3 e aVF ou em V1 a V4.
- Bloqueio de ramo direito incompleto ou completo.
- Eixo do QRS > 90°.
- Zona de transição até V5.
- Baixa voltagem em derivação dos membros.

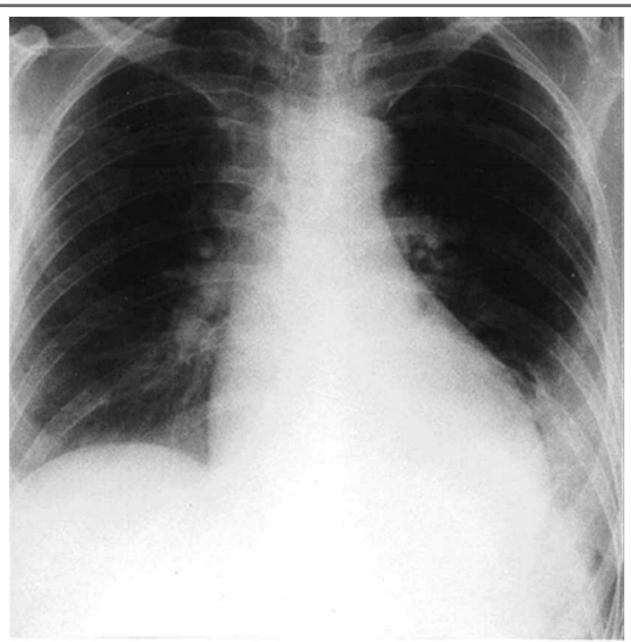


Fig. 3A: Oligoemia do campo superior direito (sinal de Westermark) e opacidade basal à esquerda (corcova de Hampton).

Historicamente, a famosa **síndrome S₁Q₃T₃** (onda S em D1, onda Q em D3 e onda T invertida em D3) foi considerada o sinal mais sugestivo de TEP no ECG. Trata-se de alteração pouco sensível, pois está ausente na maioria dos casos... Contudo, nos pacientes com embolia pulmonar maciça e *cor pulmonale* agudo, a ocorrência do padrão S₁Q₃T₃ é relativamente comum (FIGURA 4).

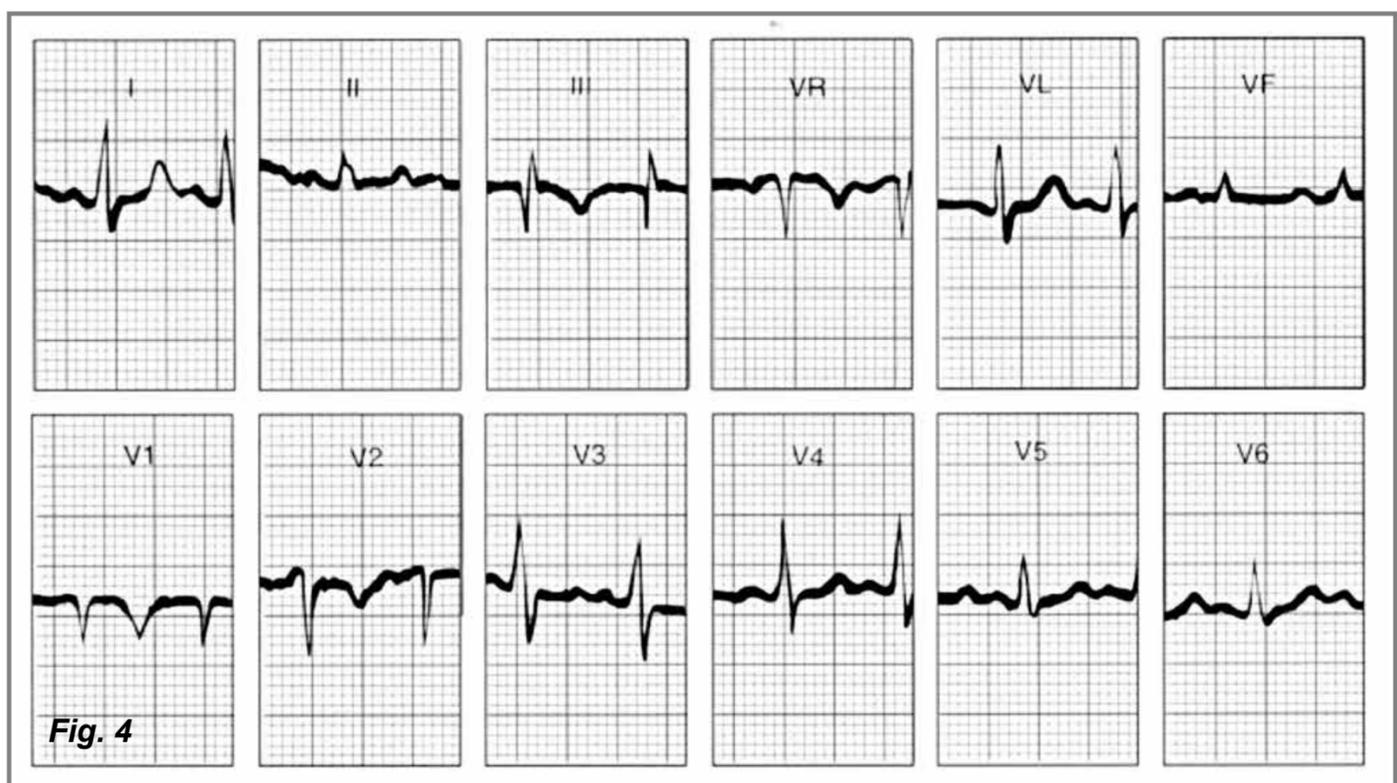


Fig. 4

1.3- Gasometria Arterial

A maioria dos pacientes com embolia para os pulmões apresenta **hipoxemia** no sangue arterial, bem como **hipocapnia** (alcalose respiratória pela taquipneia). Entretanto, não é incomum que indivíduos mais jovens, com boa reserva cardiopulmonar, tenham TEP com níveis normais de oxigênio... Seja como for, um dos mais importantes estudos a respeito do diagnóstico de TEP (o PIOPED, citado anteriormente), desfez o clássico mito de que a hipoxemia seria um marcador diagnóstico importante!

A média de PaO_2 dos pacientes com TEP comprovado por angiografia (70 mmHg) não mostrou diferença relevante com a média de PaO_2 dos pacientes onde o TEP foi excluído (72 mmHg). A hipoxemia é um achado sensível, mas também bastante inespecífico! E como dissemos, em cerca de 26% dos pacientes jovens com embolia pulmonar a PaO_2 manteve-se acima de 80 mmHg... No TEP maciço, com choque cardiogênico, é comum encontrarmos acidose mista (respiratória + láctica, por causa do choque).

1.4- Ecocardiograma

A disfunção de VD no ecocardiograma é um marcador de mau prognóstico: *mesmo em pacientes normotensos, sua presença confere um risco duas vezes maior de mortalidade!* O exame transtorácico é um método prático e barato, e apesar de não fazer parte do algoritmo diagnóstico de TEP, deve estar presente na rotina de avaliação de todos os casos. Sabemos de antemão que a maioria dos episódios de TEP cursam com eco normal...

Já o eco-transesofágico pode ser usado para demonstrar a presença de trombos tanto no tronco quanto nos principais ramos da artéria pulmonar. Em pacientes instáveis, cujo transporte intra-hospitalar seja de alto risco (ex.: até o aparelho de tomografia), o uso dessa técnica permite uma comprovação mais fácil do diagnóstico, até porque são esses os doentes com maior probabilidade de apresentarem tal achado!

Sinais típicos de sobrecarga *aguda* do VD como **dilatação de sua cavidade** (com paredes finas), **hipocinesia** e **regurgitação tricúspide** são observados em cerca de 30-40% dos casos, sendo ainda mais frequentes no TEP maciço... Devemos diferenciá-los dos sinais de sobrecarga *crônica* dessa câmara cujo marco principal é a **hipertrofia miocárdica**. Além disso, no *cor pulmonale* crônico, a hipocinesia do VD costuma ser difusa, ao contrário do que é visto no TEP, onde apenas a parede basolateral está disfuncionante, enquanto o ápice se contrai normalmente (**sinal de McConnell**).

Anomalia menos comum, porém bastante sugestiva de TEP, é a **presença de um trombo na cavidade ventricular direita**... Este achado só está presente em 4% dos casos, porém

mais de 35% destes evoluem com TEP (cujos êmbolos provavelmente se originam desse trombo). O encontro de um trombo no VD é suficiente para indicar o tratamento.

1.5- Marcadores Bioquímicos

As **troponinas** cardioespecíficas (TnI e TnT) e o **BNP** não servem para o diagnóstico de TEP (são insensíveis e inespecíficos), porém são muito úteis na estratificação de risco dos pacientes com TEP definido... Níveis elevados da primeira provavelmente indicam a ocorrência de microlesões miocárdicas na parede do VD, secundárias à sobrecarga aguda dessa câmara. Valores muito aumentados conferem um mau prognóstico a curto prazo (primeiros 30 dias). O aumento do BNP também está relacionado à dilatação ventricular, e quando combinado com altos níveis de troponina, constitui-se em poderoso instrumento de avaliação do prognóstico (ex.: $\text{TnT} > 0,07 \text{ mcg/L}$ + $\text{BNP} > 600 \text{ ng/L}$ estão associados a uma mortalidade em 40 dias de 33%, ao passo que se o BNP estiver $< 600 \text{ ng/L}$ a mortalidade se aproxima de zero).

Vale ressaltar que atualmente também tem sido bastante valorizada a combinação de troponina elevada + disfunção de VD vista ao eco... Nos grandes centros médicos esses dois exames são realizados em todos os pacientes com TEP, para fins de estratificação do risco de óbito intra-hospitalar. Em pacientes onde os dois marcadores são positivos (isto é, troponina elevada + disfunção de VD), é fortemente recomendado considerar o emprego de drogas trombolíticas...

SAIBA MAIS...

TEP no paciente intubado!

Doentes graves no CTI representam uma população com risco altíssimo de TEP. Inclusive, esse risco é tão alto que mesmo com a utilização de profilaxia adequada o evento embólico ainda pode ocorrer... Quando acoplados a uma prótese ventilatória obviamente devem permanecer sedados, o que torna impossível o conhecimento de suas queixas. Além do mais, tais pacientes frequentemente apresentam alterações em seus exames complementares básicos (RX, ECG, gasometria, ecocardiograma, D-dímero, troponinas, BNP), as quais são causadas pela doença de base e pelo seu péssimo estado geral... EXISTE ALGUMA PISTA PARA O DIAGNÓSTICO DE TEP??? Se houver suspeita clínica, podemos calcular o **espaço morto alveolar**, que quando aumentado (acima de 20%), sugere oclusão na circulação arterial pulmonar (áreas bem ventiladas, porém mal perfundidas):

$$\frac{(\text{PaCO}_2 - \text{CO}_2 \text{ exalado})}{\text{PaCO}_2}$$

O **D-dímero** é um produto de degradação da fibrina (gerado pela atividade fibrinolítica endógena) que se eleva em todas as vezes que houver um trombo no interior do organismo... Por causa disso, seus níveis frequentemente são altos no TEV (> 95% dos casos). Já vimos que a grande vantagem desse marcador é seu *valor preditivo negativo* (99,5% quando a probabilidade pré-teste é baixa)! Pacientes com D-dímero normal (< 500 ng/dl) certamente não têm trombose... Apesar de sua sensibilidade ser muito grande, este exame não pode, por si só, confirmar o diagnóstico de TEV: também está elevado nos casos de sepse, pós-operatório, ICC...

2. Exames Específicos

2.1- Duplex-Scan de Membros Inferiores

Também denominado *eco Doppler*, é o melhor exame para identificação de TVP ileofemoral. O principal critério ultrassonográfico de obstrução venosa é a **perda da compressibilidade vascular**, reconhecida pelo não colapamento do lúmen quando pressionamos o transdutor contra a pele do paciente. Algumas vezes visualizamos diretamente o trombo, que quando agudo tem aspecto *hipoecoico e homogêneo*. Outra manobra utilizada no exame, a **compressão da panturrilha**, é feita com o intuito de aumentar o fluxo venoso (analisado pelo Doppler), o que não acontece nos casos de TVP importante...

Devemos notar que um *duplex-scan* normal não exclui a possibilidade de TEP... Nesses casos, ou o trombo se deslocou por inteiro, ou a trombose tem sede nas veias pélvicas, longe do território analisado pelo método. O *duplex-scan* também é capaz de detectar outras doenças, como o *cisto de Baker* e o *hematoma muscular dissecante*.

E a flebografia com contraste? Apesar de ainda ser o padrão-ouro no diagnóstico de TVP dos membros inferiores, saiba que este exame foi praticamente substituído pelo *duplex-scan*... Suas principais desvantagens são o fato de ser um exame extremamente doloroso, e requerer o uso de contraste iodado (risco de nefropatia). Como se isso não bastasse, sabemos que ele piora a lesão vascular em um sistema venoso já lesado, e cerca de 30% dos casos com TVP confirmada acabam desenvolvendo TEP após o exame!!!

2.2- Cintigrafia Ventilação-Perfusão (V/Q)

Este era o exame mais utilizado para o diagnóstico de TEP antes do surgimento dos tomógrafos helicoidais de última geração (*multi-slice detector*)... Baseia-se na injeção intravenosa de microagregados de albumina marcada com tecnécio radioativo (Tc 99), os quais

serão retidos na rede capilar pulmonar indicando as áreas de parênquima bem perfundido.

Para aumentar a especificidade do teste empregamos a cintigrafia de ventilação, que consiste na inalação de xenônio radioativo (Xe 133). Se a cintigrafia de perfusão revelar a presença de áreas mal perfundidas, devemos verificar se elas também estão sendo mal ventiladas (*V/Q matching*). Se este for o caso, a baixa perfusão local é justificada por uma doença do parênquima, e não por embolia. Por outro lado, se existirem áreas mal perfundidas, porém normalmente ventiladas (*V/Q mismatching*), temos o indicativo de que existe uma doença vascular pulmonar, provavelmente embólica.

Evidências comprovam que a radiografia de tórax pode ser usada no lugar da cintigrafia de ventilação, sem prejuízo da acurácia, mas com custos bem menores.

Uma cintigrafia **normal** virtualmente exclui a possibilidade de TEP, o que dá por encerrada a pesquisa diagnóstica (elevado valor preditivo negativo). A única situação em que devemos duvidar disso, e seguir investigando, é quando a suspeita clínica for muito forte... *Mas como isso é possível???* Sabemos que alguns casos de TEP maciço, com êmbolos centrais (em sela), podem não causar defeitos de perfusão localizados, pois na verdade todas as áreas pulmonares estão comprometidas por igual!!! Tal fato ressalta a importância da probabilidade pré-teste – ela modifica a interpretação do exame...

Uma cintigrafia de **alta probabilidade** é definida pela presença de dois ou mais defeitos segmentares bem ventilados (*V/Q mismatching*). Assim como ocorre na cintigrafia “normal”, o resultado “alta probabilidade” tem poder diagnóstico: no paciente com suspeita clínica de TEP, esse resultado comprova a presença de embolia, e dá por encerrado o processo diagnóstico! *Contudo, aqui também existe uma armadilha...* É o caso do paciente com TEP prévio, cujas áreas de *V/Q mismatching* podem corresponder às sequelas de êmbolos antigos!!! O ideal é compararmos o exame atual com exames prévios... (**FIGURA 5**)

Qual é a grande crítica à cintigrafia V/Q? O estudo PIOPED (que comparou esse exame com a arteriografia pulmonar) revelou que na maioria das vezes (em torno de 72% do total) o resultado da cintigrafia não foi capaz de confirmar ou excluir a presença de TEP, ou seja, **o exame geralmente não é diagnóstico**, sendo necessário continuar investigando... Além do mais, mesmo em pacientes cujo laudo da cintigrafia indica baixa ou média probabilidade, a prevalência de TEP ainda pode ser elevada, especialmente quando a suspeita clínica é muito grande (ex.: 33% e 66% nos casos com cintigrafia de baixa e média probabilidade, respectivamente).

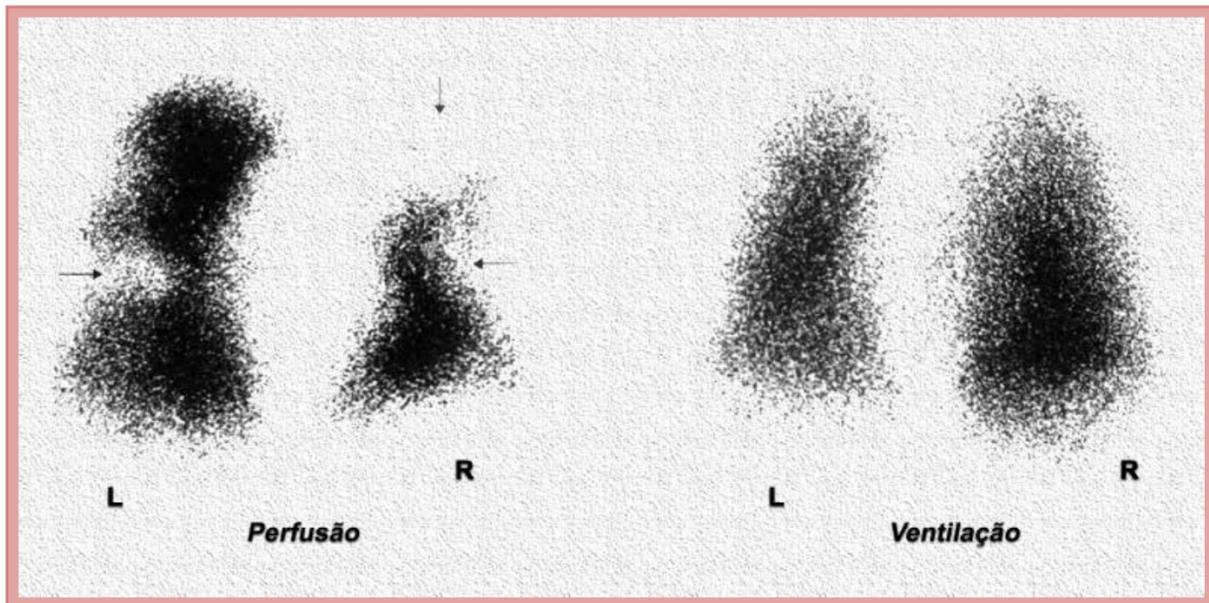


Fig. 5: A cintigrafia de perfusão evidencia diversas áreas segmentares com defeito de perfusão. A cintigrafia de ventilação demonstra ambos os campos pulmonares bem ventilados. Este exame é considerado de alta probabilidade.

2.3- Tomografia Computadorizada Helicoidal (Angio-TC)

O grande diferencial desta técnica, em relação à TC convencional, é a velocidade com que as imagens são obtidas. Os novos aparelhos *multi-slice* realizam múltiplos “cortes” tomográficos simultaneamente, enquanto o paciente é movimentado no interior do tomógrafo. Modernos *softwares* propiciam uma reconstrução tridimensional da anatomia... A vantagem de se realizar um exame tão rápido é que ele permite visualizar, com mais nitidez, as estruturas arteriais no exato momento em que elas recebem uma carga de contraste. Por isso o outro nome desse exame é **angiotomografia**...

Assista agora em nosso site o vídeo que nos ajuda a entender importantes conceitos sobre esta modalidade diagnóstica no TEP...



Nos dias de hoje, a angio-TC encontra-se amplamente disponível, e é considerada o teste de escolha na investigação inicial do TEP. Sua sensibilidade gira em torno de 83%, e a especificidade também é boa (> 90%). Inclusive, os novos aparelhos citados são capazes de delinear até a sexta geração dos ramos arteriais pulmonares, alcançando uma resolução comparável à da arteriografia... A sensibilidade tende a ser maior, quanto mais proximal for a impactação do êmbolo. Contudo, êmbolos subsegmentares têm sido mais frequentemente identificados, após a introdução das referidas melhorias técnicas.

Um artifício que também aumentou a sensibilidade do exame de 83% para 90% foi a extensão do “corte” tomográfico até a pelve e grandes veias proximais dos membros inferiores. A técnica consiste em “cortar” a parte inferior do corpo após um intervalo de tempo pré-determinado, coincidindo com a fase venosa da circulação do contraste. A esta parte do exame chamamos **venotomografia**, que detecta a presença de TVP sem necessidade de injetar mais contraste. Lembre-se que no paciente com suspeita clínica de TEP, o encontro de uma TVP autoriza o diagnóstico presuntivo de TEP, e, portanto, o tratamento.

Além de útil para o diagnóstico, esse exame também se aplica ao prognóstico... A dilatação do VD pode ser notada durante o exame, e a presença desse sinal *quintuplica* o risco de mortalidade! Por fornecer imagens de todas as estruturas torácicas, a angio-TC também detecta a presença de outras doenças, as quais não poderiam ser pesquisadas, simultaneamente, por outros métodos (ex.: ao mesmo tempo avalia o parênquima pulmonar, as pleuras, o mediastino e o pericárdio).

As principais desvantagens do método são a ocorrência de **nefropatia induzida por contraste** e **alergia ao contraste**.

2.4- Angiorressonância

O maior ponto positivo da angiorressonância é sua **alta acurácia para a detecção de TVP!!!** No que diz respeito ao TEP, sabemos que teoricamente a acurácia também é boa (ainda que seja inferior a dos novos aparelhos de TC)... Porém a realização de ressonância em pacientes graves, instáveis, é dificultada pelas incompatibilidades entre diversos aparelhos de suporte ao doente crítico e os próprios aparelhos de ressonância magnética (que na verdade são grandes ímãs). Além do mais, a realização desse exame consome muito mais tempo do que a TC, e os próprios movimentos respiratórios costumam gerar artefatos.

2.5- Arteriografia Pulmonar

É o método **padrão-ouro** para o diagnóstico de TEP, realizado através do cateterismo da artéria pulmonar, com injeção direta do contraste em seu lúmen. O TEP pode ser evidenciado pela presença de uma **falha de enchimento** no leito arterial pulmonar, ou então a **interrupção abrupta de um vaso** (*cutoff*).

Qual é a grande indicação de arteriografia??? Atualmente, a principal indicação é como método confirmatório nos casos que receberão tratamento intervencionista endovascular (embolectomia por cateter). A arteriografia localiza o êmbolo com exatidão, permitindo ao médico posicionar corretamente o cateter para fragmentação e aspiração do material trombótico...

A mortalidade do procedimento gira em torno de 1%, e a taxa de complicações é de 5% (geralmente relacionadas ao sítio de punção). Em pacientes com *cor pulmonale agudo*, a injeção de contraste sob pressão no interior da artéria pulmonar (a qual já estava hipertensa) pode dar origem a uma série de complicações, como arritmias e ruptura da artéria.

SAIBA MAIS...

TEP em gestantes!

O diagnóstico de TEP durante a gestação apresenta algumas peculiaridades. Em primeiro lugar, fique sabendo que não existe contraindicação absoluta para a realização de exames radiográficos! O TEP é uma doença potencialmente fatal, e precisa ser confirmada a fim de justificar seu tratamento (o qual acarreta uma série de riscos)... Devemos usar utensílios de proteção abdominal, de modo a minimizar a exposição do feto aos raios X. Se a cintigrafia for empregada, a dose do radiofármaco deve ser reduzida. Por fim, um período especialmente difícil de se realizar o diagnóstico é o *terceiro trimestre*: a compressão venosa exercida pelo útero dificulta a interpretação do fluxo e da compressibilidade vascular, realizadas no *duplex-scan* de membros inferiores... De toda forma, preconiza-se que o primeiro exame a ser realizado seja o *duplex-scan*, pois a confirmação de TVP já basta para darmos início ao tratamento anticoagulante (poupando a gestante da realização de exames radiográficos). A droga de escolha para o tratamento durante todo o período de gestação é a *heparina de baixo peso molecular*...

T R ATAMENTO

As modalidades terapêuticas no TEV incluem o uso de anticoagulantes, trombolíticos, filtro de veia cava e procedimentos invasivos (cirúrgicos ou endovasculares).

1. Anticoagulação

Os pacientes que não morrem dentro das primeiras duas horas após o TEP geralmente vêm a falecer mais tarde por causa de recorrência da embolia! A recorrência tende a ser comum, sendo observada em grande parte dos casos que não recebem tratamento. Já está mais do que provado que a anticoagulação reduz a taxa de mortalidade em cerca de 80-90%, basicamente pela sua capacidade de evitar a recorrência do TEP (prevenção secundária)...

E como ela consegue fazer isso??? Nenhum anticoagulante exerce ação direta sobre o trombo... A dissolução do mesmo é levada a cabo pelo sistema fibrinolítico endógeno: o que o anticoagulante faz é inibir a continuidade do processo trombótico, virando a balança para o lado da fibrinólise!

Portanto, **anticoagular é a base do tratamento do TEV**. Devemos alcançar o estado de anticoagulação plena dentro das primeiras 24h de terapia... Isso é possível apenas com o uso de medicações parenterais ou com os novos anticoagulantes orais (inibidores diretos da trombina ou do fator Xa), cujo início de ação é imediato. Em pacientes que recebem cumarínicos (anticoagulantes orais antagonistas da vitamina K), leva cerca de 5-7 dias para o efeito anticoagulante ser atingido. Por este motivo, quando optamos pelo uso dessas medicações, é preciso manter uma droga parenteral até que se comprove a obtenção do efeito anticoagulante pleno do cumarínico (p. ex.: duas medidas consecutivas de INR dentro da faixa terapêutica, que fica entre 2-3).

Ressalte-se que em casos onde a suspeita clínica de TEP for muito grande, mas por algum motivo os exames confirmatórios não puderem ser realizados de imediato, pode-se anticoagular empiricamente (isto é, até que se providenciem os exames confirmatórios necessários)...

No TEP, é recomendável que o paciente evite a deambulação até estar plenamente anticoagulado. Na TVP isolada, tal medida não é necessária. A TVP pode ser tratada no ambulatório, mas o TEP, de uma forma geral, não.

1.1- Heparina de Baixo Peso Molecular

As HBPM são comprovadamente superiores à heparina não fracionada para a anticoagulação de pacientes com TEP que se mantêm **hemodinamicamente estáveis**. Logo, podem ser escolhidas para início do tratamento nesse contexto, quando se opta pela utilização de cumarínicos em longo prazo... Em tal situação, ambas as medicações são iniciadas ao mesmo tempo: HBPM + cumarínico. Atingido o efeito anticoagulante do cumarínico, a HBPM deve ser suspensa (maiores detalhes adiante).

No caso específico dos portadores de **câncer** que desenvolvem TEP, atualmente as HBPM representam as drogas de escolha para anticoagulação, devendo ser mantidas em monoterapia (sem tentativa de transição para o warfarin) indefinidamente ou até que o paciente seja curado da neoplasia.

Observe na **Tabela 4** as principais HBPM:

Tab. 4

Heparina	Posologia
Nadroparina (fraxiparina)	225 U/kg, subcutânea, 12/12h.
Enoxaparina (clexane)	1 mg/kg, subcutânea, 12/12h.
Dalteparina (fragmin)	100 U/kg, subcutânea, 12/12h ou 200 U/kg uma vez ao dia.
Tinzaparina (innohep)	175 U/kg, uma vez ao dia.

Outras grandes vantagens da HBPM em relação à HNF são:

- (1) Farmacocinética mais previsível;
- (2) Uso subcutâneo;
- (3) Menor risco de Trombocitopenia Induzida por Heparina (HIT);
- (4) Não é necessário monitorar a anticoagulação (dispensa o PTTa). Isso ocorre porque as moléculas de HBPM se ligam com menos intensidade às células e proteínas plasmáticas do que as moléculas de HNF, o que significa que elas têm uma biodisponibilidade mais uniforme ao longo do tempo...

Todavia, existem situações especiais onde estaria indicado um exame para avaliar o efeito anticoagulante da HBPM. *Que exame é esse?* É a dosagem do **antifator Xa**, que nada mais é que o próprio componente ativo da HBPM... E em que situações devemos dosá-lo? Por quê? *Observe o quadro a seguir...*

INDICAÇÕES DE DOSAGEM DO ANTIFATOR Xa

- Obesidade mórbida (> 150 kg).
- Baixo peso (< 40 kg).
- Gestantes.
- Disfunção renal (aguda ou crônica).

As HBPM são excretadas pelo rim, e sua posologia deve ser corrigida ou pelo *clearance* de creatinina, ou pela dosagem do antifator Xa. Entretanto, o ideal é trocá-las por outro anticoagulante, na vigência de disfunção renal... Em todas as situações citadas no quadro anterior, a dose ideal de HBPM não foi adequadamente estudada, e não existe consenso se as doses padrão devem ser mantidas nesses casos. Por causa disso, a monitoração do efeito anticoagulante seria interessante... Dosamos o antifator Xa 4h após administrar a heparina, e ajustamos a posologia segundo algoritmos próprios, com o intuito de manter seus níveis séricos em torno de 0,6 a 1,0 U/ml.

A HBPM possui alguma desvantagem em relação à HNF? Sim... A meia-vida da HBPM é maior que a da HNF (12h versus 6h). Nos pacientes mais graves, a probabilidade de precisarmos realizar um procedimento invasivo é alta, pois a qualquer momento o paciente pode descompensar (ex.: punção venosa profunda, cirurgia de embolectomia). Se ele estiver usando HNF, a reversão do efeito anticoagulante é rapidamente atingida após a suspensão da droga, o que não é observado no caso da HBPM. Além disso, o antídoto das heparinas, o **sulfato de protamina**, neutraliza a HNF com muito mais eficácia do que a HBPM (devemos administrar plasma para uma rápida reversão de seus efeitos)...

1.2- Heparina Não Fracionada

A HNF é o anticoagulante de escolha para tratar os pacientes com TEP que apresentem **instabili-**

dade hemodinâmica. A razão para tal fato é muito simples: é a única droga que demonstrou reduzir mortalidade nesses casos. Os estudos com HBPM sempre excluíram esses doentes mais graves de seus protocolos e, portanto, não conhecemos seu verdadeiro impacto nesses casos.

A HNF deve ser feita em bomba infusora, ajustando-se a taxa de infusão contínua de acordo com o *Tempo de Tromboplastina Parcial ativado* (PTTa), verificado de 6/6h. A dose inicial no TEP é 80 U/kg em *bolus*, seguindo-se infusão de 18 U/kg/h. De maneira genérica, o *bolus* é feito com 5.000-10.000 UI, e a infusão contínua com 1.000-5.000 UI/h... A anticoagulação estará garantida quando mantivermos um PTTa 1,5 a 2,5 vezes acima do valor do controle (60-80 segundos), o que com frequência requer ajustes na dose.

A necessidade de monitoração laboratorial vem do fato de que a farmacocinética da HNF é totalmente errática... Ao contrário da HBPM, a HNF se liga de maneira variável a uma série de moléculas e superfícies celulares no organismo, o que costuma ser absolutamente imprevisível (e pode variar, no mesmo indivíduo, de um momento para outro).

Uma de suas complicações mais temidas é a *trombocitopenia induzida por heparina* (“*HIT*” ou Heparin Induced Thrombocytopenia), que costuma surgir a partir do quinto dia de uso... A fisiopatologia envolve a produção de autoanticorpos contra o complexo **heparina – fator IV plaquetário**, que se encontra exposto na superfície externa das plaquetas. A ligação antígeno-anticorpo promove intensa ativação plaquetária, e o paciente que estava sendo satisfatoriamente anticoagulado começa a apresentar tromboes arteriais e venosas... *O grande sinal de alerta é a queda progressiva na contagem de plaquetas!!!* É mandatório suspender a heparina quando essa contagem estiver abaixo de 100.000 cél/ml ou < 50% do valor basal...

Nenhuma forma de heparina poderá ser usada de novo, e obrigatoriamente teremos que usar outro tipo de anticoagulante (ex.: inibidores diretos da trombina de uso parenteral, como o *argatroban* ou a *bivalirudina*).

Gestantes que são anticoaguladas por longos períodos com HNF podem desenvolver **osteoporose**... A chance dessa complicação está aumentada a partir de uma dose cumulativa > 20.000 UI/dia por > 30 dias! Em pacientes que precisam de > 40.000 UI/dia de heparina para ajustar o PTTa, devemos considerar fortemente a possibilidade de **deficiência de antitrombina** (trombofilia hereditária que funciona como uma espécie de “resistência à heparina”)...

1.3- Fondaparinux

Trata-se de um pentassacarídeo sintético derivado da heparina, que promove uma interação seletiva entre a **antitrombina** e o **fator Xa**, inativando este último... Estudos iniciais indicam que sua eficácia no TEP provavelmente é

semelhante à da HNF, constituindo uma alternativa viável. Suas principais vantagens são: (1) não causa HIT; (2) uso subcutâneo; (3) não precisa de monitoração laboratorial. Entretanto, uma importante desvantagem precisa ser destacada: **não existe antídoto contra essa droga...** O fondaparinux também deve ser evitado na disfunção renal!

Doses:

- Peso < 50 kg: 5 mg, subcutâneo, uma vez ao dia;
- Peso entre 50-100 kg: 7,5 mg, subcutâneo, uma vez ao dia;
- Peso > 100 kg: 10 mg, subcutâneo, uma vez ao dia.

1.4- Warfarin (Antagonista de Vitamina K)

O warfarin pode ser iniciado junto com a primeira dose dos modernos anticoagulantes parenterais (HBPM ou fondaparinux), devendo ser usado em conjunto com essas drogas por um mínimo de 5-7 dias (momento a partir do qual, em geral, o efeito do warfarin encontra-se plenamente estabelecido). Se a HNF for utilizada, recomenda-se iniciar o warfarin somente após se atingir a faixa alvo do PTTa... O efeito do warfarin é avaliado pela dosagem do INR (*International Normalized Ratio*), que deve se manter entre 2-3 (alvo = 2,5). As drogas parenterais podem ser suspensas após duas dosagens do INR dentro dessa faixa (em dois dias consecutivos).

A dose inicial é geralmente 5 mg/dia. Indivíduos obesos podem precisar de 7,5 a 10 mg/dia. Pacientes desnutridos ou que se submeteram a um longo curso de antibioticoterapia devem receber 2.5 mg ao dia, pois é comum que apresentem deficiência de vitamina K. Em pacientes que desenvolveram um primeiro episódio de TEP na vigência de fatores de risco transitórios (ex.: cirurgia), o tempo de anticoagulação deve ser de **três a seis meses**. Já em pacientes com TEP idiopático, isto é, sem fator desencadeante, ou TEP recorrente, a taxa de novos episódios a longo prazo é extremamente alta. Preconiza-se que esses indivíduos recebam de **seis a doze meses** de anticoagulação, devendo-se reavaliá-los após esse período quanto à necessidade de anticoagulação permanente.

O que é a necrose cutânea induzida pelo warfarin?

Além de sangramento, o warfarin pode ocasionar a chamada **necrose cutânea induzida pelo warfarin**. Muitos destes pacientes são heterozigotos para deficiência de proteína C... A base para esta complicação consiste em uma redução muito rápida da proteína C, pela ação do warfarin, que é mais significativa em indivíduos já deficientes desta proteína, levando a um estado de hipercoagulabilidade.

A necrose cutânea induzida por warfarin é caracterizada inicialmente pelo surgimento de placas eritematosas em mamas, coxas e abdo-

me. As lesões progridem para bolhas e necrose cutânea. A biópsia revela trombose dos vasos da pele.

1.5 - Os Novos Anticoagulantes Orais

Essas drogas vêm sendo cada vez mais empregadas no tratamento do TEV. Além do uso oral, outras vantagens são: (1) uso de doses fixas; (2) anticoagulação plena logo após a primeira tomada; (3) não é necessária monitoração laboratorial; (4) não possuem tantas interações medicamentosas como o warfarin.

Dividem-se em dois grupos principais: **inibidores diretos do fator Xa** (rivaroxaban, apixaban e edoxaban) e **inibidores diretos da trombina** (dabigatran). No entanto, até o momento, apenas o rivaroxaban foi aprovado pelo FDA para tratamento do TEP.

NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS

INIBIDORES DE FATOR Xa

- Rivaroxaban (xarelto) (*único aprovado até o momento*).

15 mg 2x ao dia por 3 semanas, depois, 20 mg 1x ao dia, ao jantar.

2. Trombolíticos

Os trombolíticos reduzem de maneira efetiva a quantidade, ou melhor dizendo, a “carga” de trombos formados. A uroquinase, a estreptoquinase e o t-PA estão liberados para uso. Estas drogas atuam ativando o plasminogênio tecidual. Devemos ter em mente que os trombolíticos só podem ser administrados uma vez confirmado o diagnóstico de TEP. A única indicação absoluta para o uso de trombolíticos no TEP é presença de *instabilidade hemodinâmica*. Outras indicações propostas, mas ainda sem consenso são:

- Trombose venosa profunda extensa;
- Envolvimento extenso (múltiplos segmentos ou um lobo inteiro);
- Hipoxemia grave;
- Disfunção ventricular direita evidente ao ecocardiograma (principalmente se associada a um aumento nos níveis de troponina).

A heparina deve ser suspensa até o término da infusão do trombolítico. Após isso, se o PTT for inferior a duas vezes o limite superior da normalidade, a heparina pode ser reiniciada sem dose de ataque. Caso este valor seja superior, pedimos um novo PTT em quatro horas e reavaliemos.

Estreptoquinase: dose de ataque – 250.000 IU em 30min, seguida de 100.000 IU/h por 24h.

Uroquinase: dose de ataque – 4.400 IU em 10min, seguida de 4.400 IU/kg/h por 12 a 24h.

t-PA: 100 mg em infusão contínua por 2h.

3. Filtro de Veia Cava Inferior

As principais indicações do filtro de veia cava inferior são citadas na **Tabela 5**. Note que somente as duas primeiras são consensuais na literatura, sendo as três últimas relativamente controversas... Os filtros de veia cava inferior conseguem impedir a recidiva do TEP em curto prazo, porém aumentam o risco de TVP em longo prazo – por este motivo, o ideal é que sejam posteriormente retirados, se possível! Esses filtros devem ser posicionados abaixo das renais, através de punção da veia femoral direita ou da veia jugular interna direita. Uma venocavografia deve ser realizada após o procedimento.

Assista agora a um vídeo que mostra como é feita a inserção e a remoção do filtro de veia cava inferior.



VIDEO

Tab. 5: Indicações para uso do filtro de cava inferior.

1 - Anticoagulação contraindicada e TEP confirmado

Sangramento gastrointestinal ativo.
Pós-operatórios de craniotomia.
Complicações do uso da heparina.
Quimioterapia para o câncer planejada, devido à associação com trombocitopenia.

2 - Falha na anticoagulação

Presença de episódios repetidos na vigência de anticoagulação adequada.

3 - Profilaxia em pacientes de alto risco

Trombose venosa progressiva e extensa.
Utilização em conjunto com embolectomia ou retirada do trombo por cateter.

4 - Doença tromboembólica pulmonar crônica

5 - Tromboflebite séptica de veias pélvicas

4. Terapia Intervencionista

Hemodinamicistas experientes são capazes de reconhecer o(s) ponto(s) de obstrução por trombo no leito arterial pulmonar e, em alguns casos, desfazer a obstrução com uma das seguintes opções: (1) trombolítico intra-arterial; (2) embolectomia succional; (3) embolectomia por fragmentação; (4) outros métodos.

Porém as técnicas de “angioplastia” na embolia pulmonar ainda são realizadas por poucos profissionais. Os pacientes com embolia maciça, instáveis hemodinamicamente e que apresentam contraindicação ao trombolítico ou refratariedade ao trombolítico idealmente devem ser submetidos à embolectomia cirúrgica, realizada com CEC (Circulação Extracorpórea). Atualmente, consegue-se uma mortalidade em torno de 40-50% nas mãos de cirurgiões experientes. Vale ressaltar que esta é uma cirurgia “heroica” (sem ela o paciente morreria

em 100% dos casos!). Na indisponibilidade da cirurgia com CEC devemos tentar a embolectomia por cateter em pacientes com contraindicação ou falência da terapia trombolítica.

5. Embolia Pulmonar Maciça

Qual é a conduta na embolia pulmonar maciça? Devemos suspeitar de embolia pulmonar maciça quando o paciente se apresenta com insuficiência respiratória, choque, dissociação eletromecânica ou assistolia. A conduta inclui a administração de salina, aminas para suporte da pressão (dopamina e noradrenalina) e dobutamina para “estimular” o VD, uma vez que a maioria das mortes advém da falência desta câmara.

A intubação orotraqueal e a ventilação mecânica são geralmente realizadas e o emprego de trombolíticos recomendado. Para os pacientes com contraindicações à heparinização ou à trombólise, a embolectomia intervencionista é a melhor conduta, e um filtro de veia cava deve ser instalado, para evitar recorrências.

P REVENÇÃO

O TEP é a principal causa prevenível de morte intra-hospitalar... Devemos, portanto, dominar sua profilaxia! Diga-se de passagem, ela consegue ser mais eficaz em reduzir o número de mortes do que o próprio tratamento da doença estabelecida!!!

Pacientes Cirúrgicos

Já vimos os principais fatores de risco do tromboembolismo venoso. Sabemos que, dentre uma longa lista de fatores, a história de *cirurgia recente* é um dado que merece destaque. Um grande estudo populacional mostrou que 74% dos episódios de TEP acontecem na comunidade, sendo que, em cerca de um quarto desses, há história de procedimento cirúrgico nos últimos três meses. Esse estudo constatou também que cerca de 40% desses casos de TEP não receberam nenhuma forma de profilaxia durante a internação hospitalar...

Existem escores validados para a estratificação do risco de TEV em paciente cirúrgicos, como o **escore de Caprini modificado** (citado no *guideline* do ACCP – *American College of Chest Physicians*, uma referência muito utilizada em se tratando da profilaxia do TEV). No entanto, dada a complexidade deste último, colocaremos aqui um esquema simplificado (e igualmente válido e aceito pela literatura), o qual é muito mais fácil de memorizar e entender... Seguramente, a **Tabela 6** lhe ajudará a acertar as questões de prova acerca desse tema!

ALTO RISCO	Tab. 6
<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia ortopédica “maior” recente (ex.: artroplastia total ou osteossíntese de fratura em quadril e joelho). • Cirurgia para câncer em abdome ou pelve. • Trauma raquimedular ou politrauma “recente” (últimos 90 dias). • Três ou mais fatores de “risco intermediário” concomitantes. 	
RISCO INTERMEDIÁRIO	
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente que não deambula fora do quarto sem ajuda pelo menos 2x ao dia. • Processo infeccioso ou inflamatório sistêmico em atividade. • Câncer atual. • Grande cirurgia não ortopédica. • História de TEV. • AVC. • Veia profunda ou <i>PICC line</i> (“cateter venoso profundo inserido periféricamente”). • Doença inflamatória intestinal. • Imobilização > 72h no pré-operatório. • IMC > 30. • Idade > 50 anos. • TRH ou uso de ACO. • Estado hipercoagulável. • Síndrome nefrótica. • Grande queimado. • Celulite. • Veias varicosas. • Paresia de membro inferior. • Insuficiência cardíaca congestiva (disfunção sistólica). • DPOC descompensada. 	
BAIXO RISCO	
<ul style="list-style-type: none"> • Pequenas cirurgias e idade < 40 anos, sem outros fatores de risco. • Paciente que deambula e com expectativa de internação < 24h. 	

Tab. 7

MÉTODOS DE TROMBOPROFILAXIA	
Heparina não fracionada	5.000 UI subcutâneo 2h antes de procedimentos cirúrgicos de alto risco, seguindo-se 5.000 UI de 8/8h. Múltiplas evidências comprovam que tal conduta reduz a incidência de todas as formas de TEV no pós-operatório, à custa de um pequeno número de efeitos colaterais (sangramentos menores, ex.: hematoma local ou na ferida operatória, em < 2 casos por 1.000 pacientes). Não é necessário monitorizar o PTT, somente a contagem plaquetária.
Heparina de baixo peso molecular	Existem várias formulações no mercado, mas de uma forma geral todas elas têm a vantagem de poder ser administradas, com fins profiláticos, apenas uma vez ao dia (meia-vida maior), além de impor um risco de <i>trombocitopenia induzida por heparina</i> bem menor que a HNF... Diversos estudos sugerem que as HBPM são tão ou mais eficazes que a HNF na prevenção do TEV.
Fondaparinux	A grande vantagem dessa droga é que ela mostrou ser superior à HBPM na prevenção de TEV pós-operatório em cirurgias ortopédicas (como as artroplastias de quadril e joelho, além da cirurgia de correção de fratura de quadril). No que tange a outros procedimentos cirúrgicos (abdominais, torácicos), o fondaparinux parece ser tão eficaz quanto a heparina...
Cumarínicos	Podem ser usados para a profilaxia em cirurgias de alto risco. O warfarin pode ser administrado imediatamente antes, ou logo após um procedimento cirúrgico, pois seu efeito anticoagulante pleno só será atingido dentro de cinco a sete dias... Apesar de pequenos trombos distais poderem se formar nos membros inferiores durante esse período, ao alcançarmos posteriormente o estado de anticoagulação, inibiremos a extensão do trombo, o qual será dissolvido pelo sistema fibrinolítico endógeno. Não é um método empregado com frequência, até porque é inferior à heparina como profilaxia...
Compressão pneumática intermitente dos membros inferiores (CPI)	Este método evita a estase venosa, pois a compressão aumenta o fluxo nas veias profundas das pernas (efeito local)... Não se sabe exatamente como, mas ele também reduz os níveis de PAI-1, o que aumenta a atividade fibrinolítica endógena (efeito sistêmico)... Sua principal vantagem é a ausência relativa de efeitos colaterais: só não deve ser usado em pós-operatórios de cirurgias arteriais (isquemia de membros) ou em pacientes acamados há mais de 72h sem profilaxia de TEV (a instalação do aparelho pode levar ao deslocamento de trombos já formados). Pode ser combinado ao uso profilático de heparina em pacientes de altíssimo risco (esta conduta é melhor do que cada um dos métodos em separado). Nas primeiras 48h de pós-operatório em neurocirurgia podemos utilizar a CPI, acrescentando alguma forma de heparina após esse período. Pacientes com contraindicações ao uso de anticoagulantes devem obrigatoriamente utilizar este método.
Novos anticoagulantes orais	O <i>dabigatran</i> (inibidor direto da trombina) e o <i>rivaroxaban</i> (inibidor direto do fator Xa) foram aprovados para prevenção do TEV em pacientes submetidos às cirurgias de artroplastia total de joelho e artroplastia total de quadril.

Todos os pacientes com risco moderado ou alto devem receber alguma forma de profilaxia *FARMACOLÓGICA*, a não ser que existam contraindicações (ver adiante). A estratégia de primeira escolha na atualidade consiste no uso de heparina de baixo peso molecular (ex.: enoxaparina 40 mg SC 1x dia). A duração da profilaxia deve acompanhar a duração dos fatores de risco ou da internação... Cumpre ressaltar que certos pacientes cirúrgicos de ALTO RISCO devem continuar recebendo a profilaxia farmacológica em casa, mantendo-a por um mês após a alta hospitalar, devido ao risco comprovadamente alto de desenvolver TEV neste período... Estes são:

1. Artroplastia total de quadril;
2. Osteossíntese de fratura de quadril;
3. Ressecção de câncer abdominal ou pélvico.

Vamos descrever agora as modalidades de trombopprofilaxia disponíveis na prática (ver Tabela 7).

Pacientes Clínicos

Também existem escores para avaliação do risco tromboembólico em pacientes clínicos internados no hospital. Felizmente, o principal escore validado pela literatura é bastante simples e fácil de guardar: trata-se do **escore de Padua** (ver Tabela 8). Uma pontuação maior ou igual a 4 indica alto risco e necessidade de trombopprofilaxia farmacológica.

Tab. 8

Escore de Padua – Risco de TEV em Pacientes Clínicos	
Câncer, história de TEV, imobilidade, trombofilia laboratorialmente confirmada.	3 pontos cada.
Trauma ou cirurgia recente (≤ 1 mês).	2 pontos cada.
Idade ≥ 70 anos, IAM ou AVC agudo, infecção aguda, doença reumatológica, IMC ≥ 30 , terapia de reposição hormonal.	1 ponto cada.

ABSOLUTAS	RELATIVAS
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia aguda a partir de feridas, drenos ou lesões. • Hemorragia intracraniana nas últimas 24h. • Trombocitopenia induzida por heparina. • Trauma grave em crânio, coluna ou extremidades. • Anestesia epidural nas últimas 12h. 	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulopatia com INR $> 1,5$. • Lesão ou neoplasia intracraniana sem sangramento. • Trombocitopenia < 50.000. • Hemorragia intracraniana nos últimos seis meses. • Hemorragia gastrointestinal ou geniturinária nos últimos seis meses.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

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

Contraindicações à Heparina Profilática

Observe a seguir as contraindicações ABSOLUTAS e RELATIVAS para o uso de heparina em doses profiláticas.

EMBOLIA GORDUROSA

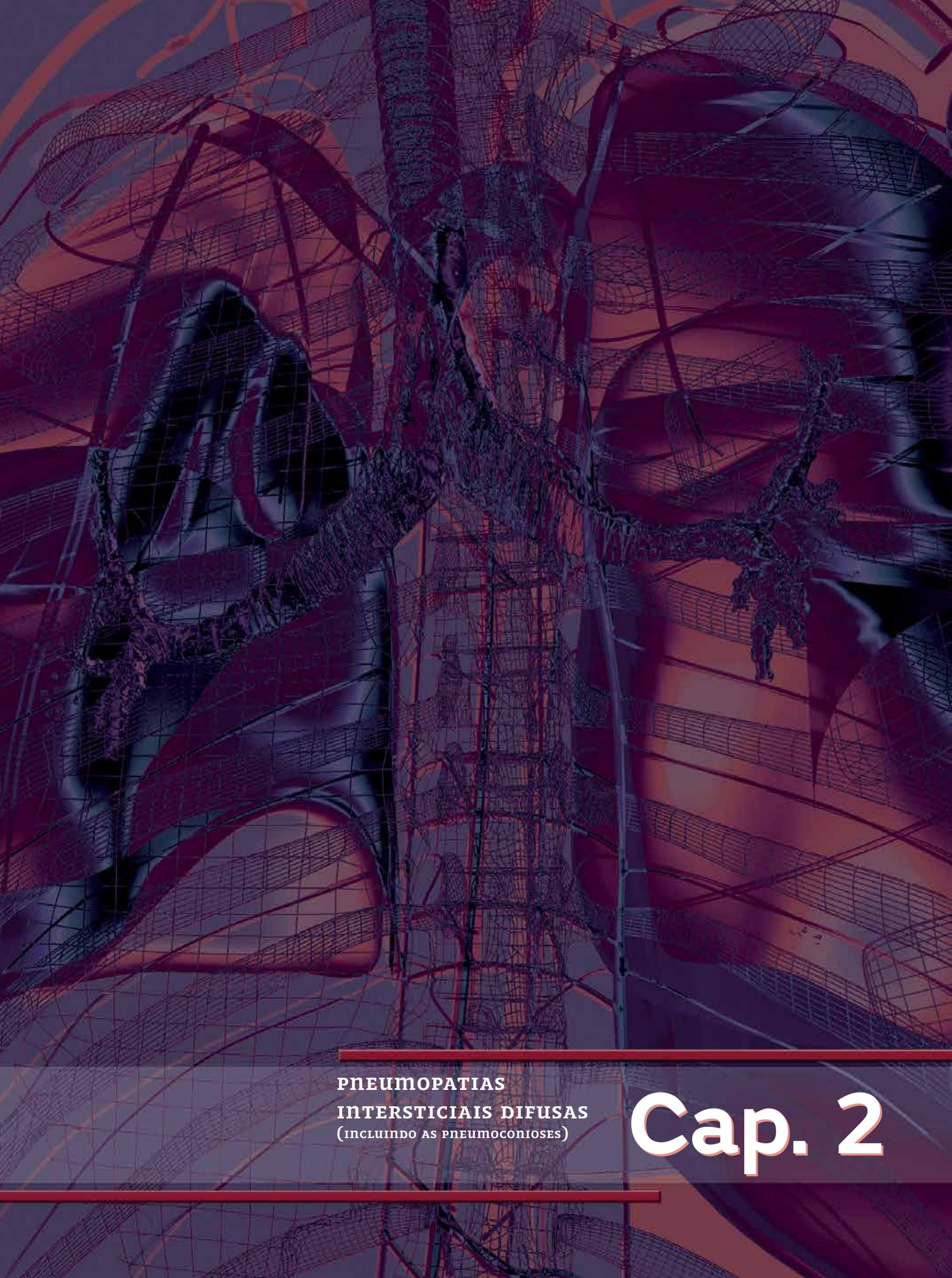
O que é a embolia pulmonar gordurosa? A embolia gordurosa, uma causa não trombótica de EP, é decorrente de politrauma com fraturas de ossos longos. É a medula óssea gordurosa que “funciona como êmbolo”. Uma síndrome que se inicia em torno de **24 a 48h** após a fratura, sendo caracterizada por:

- **Confusão mental;**
- **Petéquias no abdome;**
- **Taquidispneia.**

QUADRO DE CONCEITOS III

Ao contrário da embolia gordurosa, a embolia trombótica geralmente ocorre **após o quinto dia** de pós-operatórios ou grandes traumas, diferente da primeira, que é precoce – **antes do terceiro dia**.

Geralmente as gorduras neutras sofrem a ação da lipase, liberando ácidos graxos. Estes promovem uma vasculite disseminada, com extravasamento capilar nos pulmões, sistema nervoso central e vasos da derme. O tratamento é de suporte e o prognóstico é variável.



**PNEUMOPATIAS
INTERSTICIAIS DIFUSAS
(INCLUINDO AS PNEUMOCONIOSES)**

Cap. 2

PNEUMOPATIAS INTERSTICIAIS DIFUSAS

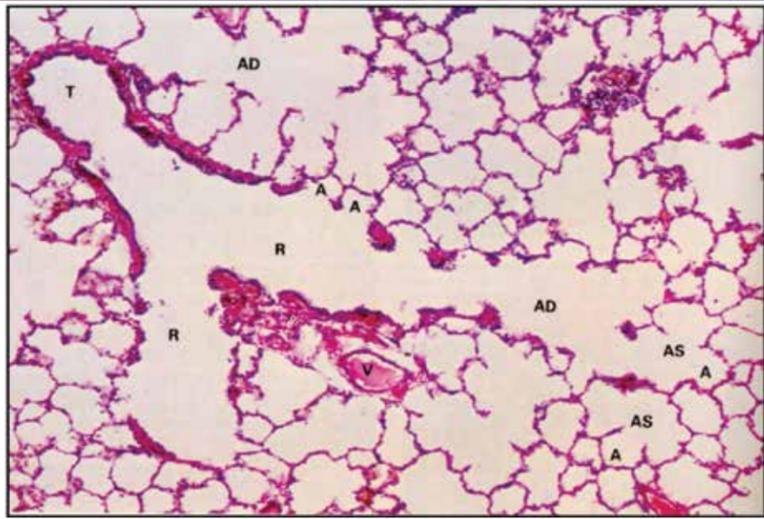


Fig. 1A: Histologia do parênquima pulmonar normal – observe os septos alveolares finos. Observe também um brônquio cortado longitudinalmente.

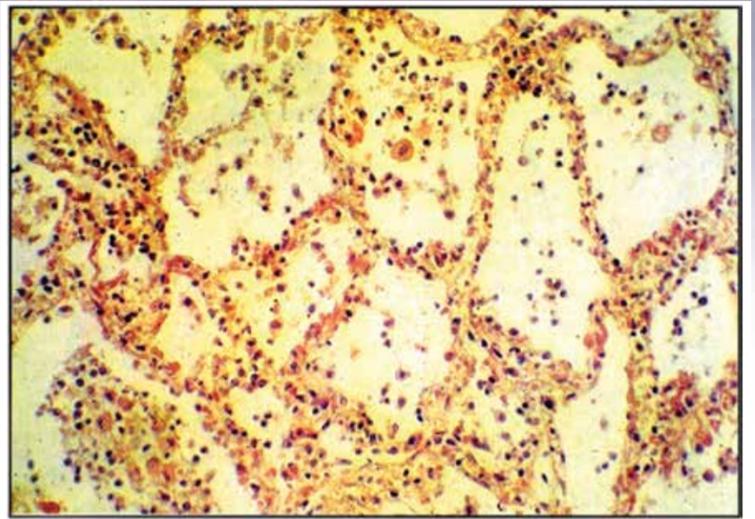


Fig. 1B: Alveolite – septos espessados, macrófagos no espaço alveolar.

INTRODUÇÃO

1. Definição

Os *septos alveolares* contêm as principais células do tecido pulmonar, como os pneumócitos tipo I, os pneumócitos tipo II e as células endoteliais, representando, portanto, aquilo que chamamos de parênquima pulmonar. O tecido conjuntivo que preenche o interior desses septos e a bainha que reveste os vasos pulmonares, brônquios e bronquíolos representam o interstício pulmonar.

Um grupo grande de doenças pulmonares se caracteriza pelo *acometimento difuso e bilateral dos septos alveolares*, que se apresentam inflamados na sua fase inicial e fibrosados nas fases mais avançadas. Para este grupo, costuma-se utilizar a nomenclatura “**Pneumopatias Intersticiais Difusas (PIDs)**”. Contudo, o acometimento das células parenquimatosas desses septos é expressivo e, além disso, muitas das patologias deste grupo também apresentam outros tipos de lesão pulmonar, tais como o preenchimento alveolar (pneumonia) e lesão das vias aéreas distais (bronquiolite). Por essa razão, alguns autores sugerem o nome “pneumopatias parenquimatosas difusas”.

Um outro ponto importante na definição deste grupo de pneumopatias é o fato de se excluírem as causas infecciosas (tais como as pneumonites intersticiais causadas por *Mycoplasma pneumoniae*, vírus, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*) e neoplásicas (tais como o linfoma BALT e a linfangite carcinomatosa), que podem levar a um acometimento muito semelhante do parênquima pulmonar. Na prática médica, entretanto, estas entidades devem fazer parte da investigação de todo paciente com infiltrado pulmonar difuso!

2. Patologia

A lesão característica das fases iniciais é a **alveolite** (ou simplesmente, **pneumonite**), definida como o acúmulo de células inflamatórias nos septos alveolares – **FIGURA 1B**, que se encontram espessados e edemaciados. As células inflamatórias também extravasam para o lúmen, formando exsudatos alveolares. O epitélio do alvéolo está lesado, havendo degeneração dos pneumócitos tipo I (células planas) e proliferação dos pneumócitos tipo II (células cuboides). As células inflamatórias que predominam são macrófagos, linfócitos e/ou neutrófilos e, em determinadas entidades, eosinófilos. Em um subgrupo de doenças, o infiltrado de macrófagos e linfócitos forma nódulos de granuloma na parede dos alvéolos.

Diversas doenças incluídas neste grupo possuem a característica de não se resolverem com a reconstituição do parênquima pulmonar. Em vez disso, o infiltrado inflamatório acaba se convertendo em um **processo fibrótico**. A fibrose ocupa os septos alveolares e preenche os seus espaços aéreos, levando à destruição progressiva do parênquima. Formam-se múltiplas áreas císticas com paredes fibróticas, que podem ser visualizadas na radiografia de tórax ou TC, sendo descritas como “pulmão em favo de mel” ou “faveolamento pulmonar”.

Algumas entidades, em particular as pneumoconioses colágenas (silicose, asbestose etc.), passam quase que diretamente para a fase de fibrose pulmonar.

3. Principais Entidades

As pneumopatias intersticiais difusas são classificadas conforme o tipo de inflamação alveolar (alveolite inespecífica *versus* granuloma) e de acordo com o fato de terem ou não uma etiologia conhecida.

Padrão Histopatológico:
Fibrose Intersticial ± Alveolite inespecífica ± Ocupação Alveolar

Etiologia Conhecida

- 1- Pneumoconioses (silicose, asbestose etc.).
- 2- Induzida por drogas.
- 3- Radioterapia.
- 4- Aspiração de gases ou fumos.
- 5- Doença enxerto *versus* hospedeiro.
- 6- SARA residual.
- 7- Pneumonias eosinofílicas de causa conhecida.

Padrão Histopatológico:
Alveolite Inespecífica, Fibrose Intersticial ± Ocupação Alveolar

Etiologia Desconhecida

- 1- **Fibrose pulmonar idiopática.**
- 2- Pneumonite intersticial descamativa.
- 3- Pneumonite intersticial aguda idiopática.
- 4- BOOP.
- 5- Colagenoses.
- 6- Vasculites não granulomatosas.
- 7- Síndromes hemorrágicas pulmonares.
- 8- Síndromes pulmonares eosinofílicas idiopáticas.
- 9- Pneumonite intersticial linfocítica.
- 10- Linfangioleiomiomatose.
- 11- Proteinose alveolar.

Padrão Histopatológico:
Granuloma

Etiologia Conhecida

- 1- Pneumonite por hipersensibilidade.
- 2- Aspergilose broncopulmonar alérgica.
- 3- Beriliose.

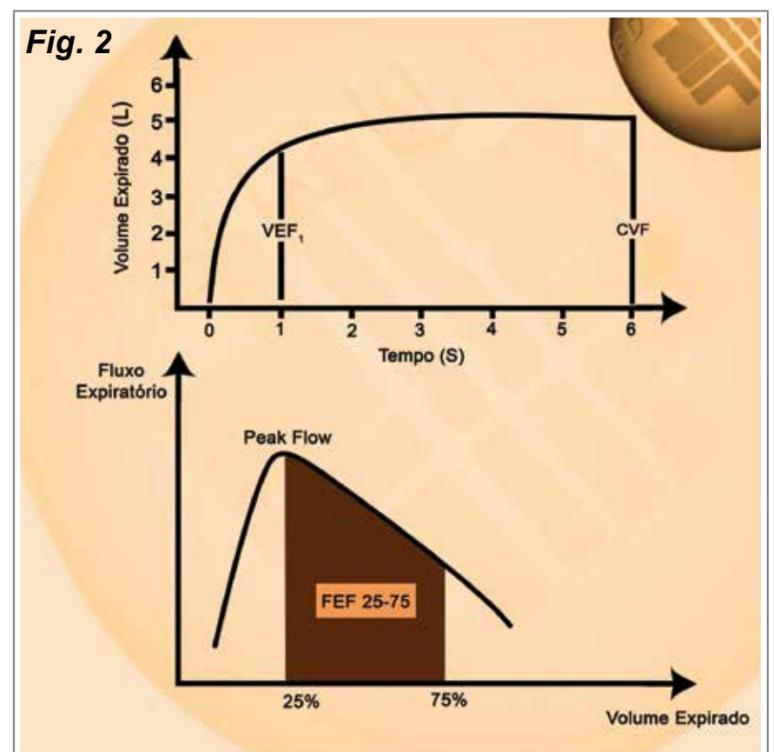
Padrão Histopatológico:
Granuloma

Etiologia Desconhecida

- 1- Sarcoidose.
- 2- Vasculites granulomatosas.
- 3- Histiocitose X.
- 4- Granulomatose linfomatoide.

4. Fisiopatologia

Vamos fazer uma revisão dos parâmetros mais importantes da **Prova de Função Pulmonar**. Este exame nos fornece três grupos de parâmetros: (1) volumes pulmonares estáticos; (2) volumes pulmonares dinâmicos; e (3) fluxos expiratórios. O exame é feito da seguinte forma: o paciente inspira fundo (o máximo que ele pode) e logo em seguida expira todo o ar que puder, primeiro de forma lenta e depois de forma forçada. Esta parte do exame, chamada espirometria, determina os volumes dinâmicos e os fluxos expiratórios. Os volumes estáticos são determinados utilizando-se um outro recurso. Veja a **Tabela** e a **FIGURA 2** a seguir.



- **Volumes Estáticos:** o volume total de ar nos pulmões após uma inspiração máxima é a Capacidade Pulmonar Total (CPT), enquanto o volume de ar que fica nos pulmões após uma expiração máxima é o Volume Residual (VR). A Capacidade Residual Funcional (CRF) é o que fica nos pulmões após uma expiração não forçada – representa a posição de repouso máximo do ciclo respiratório.

Principais Parâmetros da Espirometria		
PARÂMETROS	Homem de 40 anos, 75 kg e 1,75 cm	Mulher de 40 anos, 60 kg e 1,60 cm
Volumes Estáticos		
- Volume Residual (VR).	1,5 L	1,2 L
- Capacidade Residual Funcional (CRF).	2,2 L	1,6 L
- Capacidade Pulmonar Total (CPT).	6,4 L	4,9 L
Volumes Dinâmicos		
- Capacidade Vital (CV).	4,9 L	3,7 L
- Capacidade Vital Forçada (CVF).	4,8 L	3,3 L
- Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF 1,0).	3,8 L	2,8 L
- Índice de Tiffenau (VEF 1,0/CVF).	0,75-0,80	0,75-0,80
Fluxos Expiratórios		
- Fluxo de pico (V _{máx} ou <i>Peak Flow</i>).	9,4 L/s	6,1 L/s
- Fluxo Expiratório Forçado 25-75% do volume (FEF 25-75).	3,1 L/s	2,5 L/s

*Os volumes e fluxos são considerados normais se estiverem entre 80-120% do valor previsto para o sexo, idade, altura e peso.

- **Volumes Dinâmicos:** a Capacidade Vital (CV) é o volume de ar exalado após uma inspiração e expiração máximas. A Capacidade Vital Forçada (CVF) é o mesmo volume, medido com uma exalação forçada. O Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF1,0), como o nome diz, é a quantidade de ar que sai no 1º segundo de uma expiração forçada. O índice VEF 1,0/CVF é o percentual do ar total exalado (CVF) que sai no 1º segundo (VEF1,0). O seu valor normal é de 0,75-0,80 (ou 75-80%).

- **Fluxos Expiratórios:** os mais importantes são o fluxo máximo (V_{máx} ou *Peak Flow*) e o fluxo médio entre 25-75% do volume expirado (FEF 25-75).

Quais são os padrões patológicos da prova de função pulmonar?

1- PADRÃO OBSTRUTIVO: este é o padrão da obstrução das vias aéreas, encontrado na asma e na DPOC. É caracterizado pela redução dos fluxos expiratórios e dos volumes dinâmicos (especialmente o VEF1,0), e pelo aumento dos volumes estáticos, devido ao represamento de ar no final da expiração (hiperinsuflação). Como o VEF1,0 reduz muito mais do que a CVF, o índice VEF1,0/CVF encontra-se tipicamente baixo (< 0,75). Os volumes estáticos (VR, CRF e CPT) estão elevados, especialmente o VR (hiperinsuflação).

2- PADRÃO RESTRITIVO: este é o padrão das doenças pulmonares intersticiais que levam à fibrose parenquimatosa progressiva, restringindo a ventilação. É caracterizado pela redução de todos os volumes pulmonares – estáticos e dinâmicos, com a manutenção dos fluxos expiratórios. O VEF1,0 reduz proporcionalmente à CVF, ou a CVF reduz mais que o VEF1,0, **mantendo normal ou elevado o índice de VEF 1,0/CVF.**

A infiltração e a fibrose parenquimatosa progressiva reduzem a complacência pulmonar e os volumes pulmonares, revelando um **padrão restritivo** na prova de função pulmonar. A capacidade vital e a capacidade pulmonar total são os primeiros volumes a se reduzirem. Na espirometria, o VEF1,0 reduz proporcionalmente à CVF, ou a CVF reduz mais que o VEF1,0, mantendo normal ou elevado o índice de VEF1,0/CVF. Os fluxos expiratórios forçados estão todos normais, se o padrão for restritivo puro. Com a progressão da doença, todos os volumes pulmonares podem se reduzir: volume residual, capacidade residual funcional, capacidade pulmonar e, por fim, o volume corrente. Nas fases avançadas, para manter o volume-minuto, o paciente torna-se cronicamente taquipneico. Algumas PID, como a silicose e a sarcoidose, geralmente revelam um padrão misto de comprometimento – obstrutivo + restritivo.

A redução da complacência estática aumenta o trabalho da musculatura respiratória, principal elemento que explica a dispneia desses pacientes.

No início, a hipoxemia ocorre apenas aos esforços, devido ao distúrbio de difusão alvéolo-capilar. O teste de difusão com CO (monóxido de carbono) é um dos primeiros exames a se alterar na prova de função respiratória. Com o avançar do processo, o distúrbio V/Q torna-se cada vez mais grave, até que o paciente evolui para hipoxemia crônica e *cor pulmonale*.

5. Investigação Clínica Inicial

As causas mais comuns de PID são a fibrose pulmonar idiopática, as collagenoses (artrite reumatoide, esclerodermia) e as pneumoconioses.

O principal sintoma relacionado às pneumopatias intersticiais difusas é a **dispneia aos esforços**, seguida pela **tosse seca**. A evolução pode variar desde um curso insidioso (anos) até uma forma abrupta (dias). O protótipo deste grupo é a fibrose pulmonar idiopática, uma das causas mais comuns e mais graves. O que chama atenção do quadro é o padrão radiológico que mostra um infiltrado bilateral difuso (**FIGURA 3**) desde o início do quadro. Contudo, em 10% dos pacientes, a radiografia de tórax é normal, com o infiltrado aparecendo apenas na TC de Tórax de Alta Resolução (TCAR).

Em algumas doenças, os sintomas são mais graves do que poderia sugerir o infiltrado radiológico. Como exemplos, temos a fibrose pulmonar idiopática, a esclerodermia e a silicose. Por outro lado, algumas entidades cursam oligossintomáticas, apesar do achado de extensos infiltrados pulmonares, sendo exemplificadas pela sarcoidose, pneumonites por hipersensibilidade, síndromes pulmonares eosinofílicas e a pneumonite intersticial linfocítica. Estas últimas fazem diagnóstico diferencial com o linfoma BALT (*Bronchial Associated Lymphoid Tissue*) que também se inicia como uma doença oligossintomática.

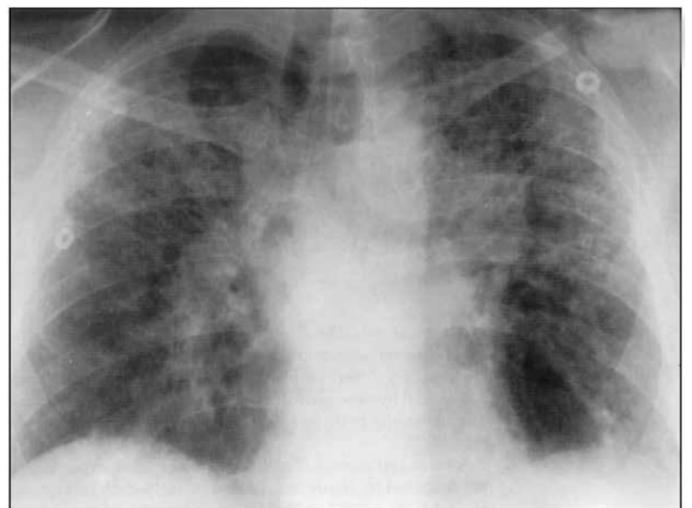


Fig. 3: Infiltrado pulmonar intersticial difuso (reticulonodular).

***Padrão Radiológico:** o padrão radiológico pode limitar o número de prováveis diagnósticos:

1- Infiltrado reticulonodular com predomínio nos lobos inferiores (**FIGURA 4**).

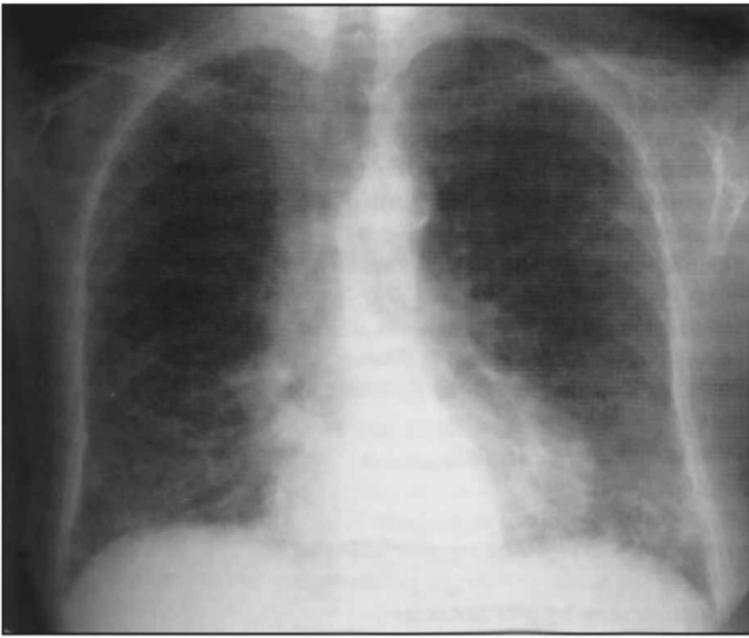


Fig. 4: Infiltrado intersticial reticular predominando em bases.

Principais:

- Fibrose pulmonar idiopática;
- Pneumonite intersticial descamativa;
- Pneumonite intersticial aguda idiopática;
- Artrite reumatoide;
- Esclerodermia;
- Asbestose;
- Induzida por drogas;
- Pneumonite actínica (radioterapia).

Infeccioso: Pneumonias atípicas;
Pneumocistose.

Neoplásico: Linfoma BALT;
Linfangite carcinomatosa.

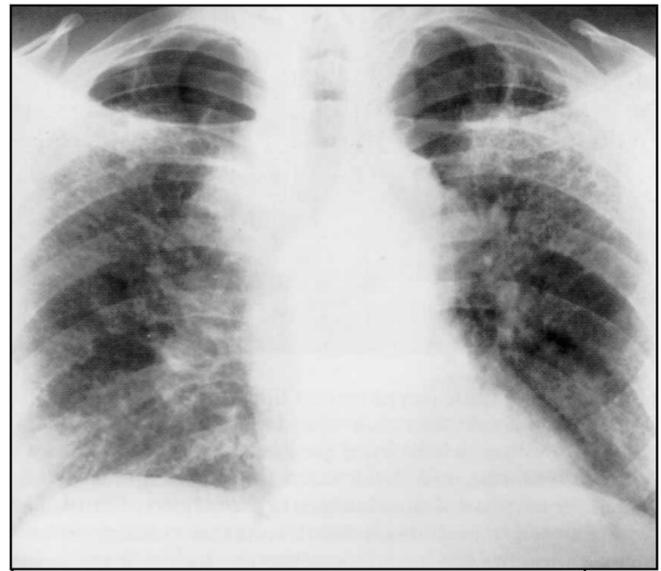


Fig. 6: Infiltrado intersticial reticular com adenomegalia mediastinal bilateral.

Principais:

- Sarcoidose;
- Silicose;
- Berilose;
- Induzida por fenitoína (pseudolinfoma).

Infeccioso: Tuberculose;
Histoplasmose;
Criptococose;
Paracoccidioidomicose
(peri-hilar).

Neoplásico: Linfoma;
Linfangite carcinomatosa;
Sarcoma de Kaposi.

2- Infiltrado nodular ou reticulonodular com predomínio dos 2/3 superiores (**FIGURA 5**).

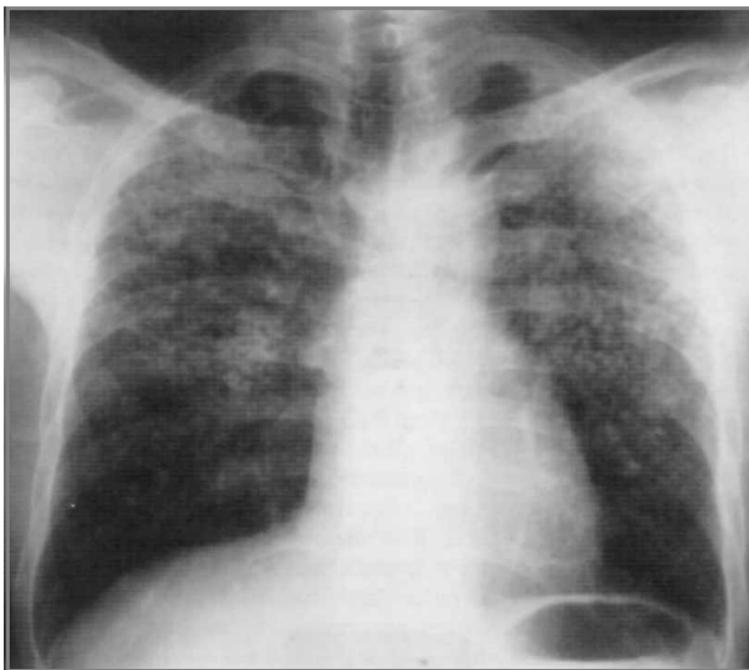


Fig. 5: Infiltrado intersticial nodular predominando nos 2/3 superiores.

Principais:

- Sarcoidose;
- Pneumonite por hipersensibilidade;
- Silicose;
- Histiocitose X.

Infeccioso: Tuberculose;
Histoplasmose;
Paracoccidioidomicose
(peri-hilar).

3- Infiltrado pulmonar associado à adenomegalia hilar ou mediastinal (**FIGURA 6**).

4- Infiltrado pulmonar associado ao derrame pleural.

Principais:

- Artrite reumatoide;
- LES;
- Asbestose;
- Pneumonite actínica;
- Induzida por nitrofurantoína;
- Linfangioleiomiomatose.

Infeccioso: Tuberculose;
Histoplasmose;
Criptococose;
Paracoccidioidomicose
(peri-hilar).

Neoplásico: Linfoma;
Linfangite carcinomatosa;
Sarcoma de Kaposi.

5- Infiltrado pulmonar com áreas de condensação alveolar.

Principais:

- BOOP;
- Síndromes hemorrágicas pulmonares.

Infeccioso: Todos.

Neoplásico: Carcinoma bronquíolo-alveolar.

6- Infiltrado pulmonar com predomínio periférico (“imagem negativa do edema agudo de pulmão”).

- Pneumonia eosinofílica crônica.

***Sinais de Doença Sistêmica:** diversas são as causas de PID que, na verdade, são doenças multissistêmicas nas quais o pulmão é apenas um dos órgãos acometidos. A sarcoidose, por exemplo, pode cursar com lesões cutâneas na face, hipercalemia, artrite, paralisia facial, *diabetes insipidus* etc. A artrite reumatoide, o LES, a esclerodermia, a dermatopolimiosite, a doença mista do tecido conjuntivo e a síndrome de Sjögren, cada uma destas colagenoses apresenta seus sinais e sintomas característicos, bem como determinados achados sorológicos (ex.: FAN positivo no LES e na esclerodermia, fator reumatoide na AR). A angéite de Churg-Strauss e a granulomatose de Wegner são vasculites multissistêmicas que com frequência acometem o pulmão.

***História Ocupacional:** as pneumoconioses tornam-se os primeiros diagnósticos sugeridos em caso de uma história positiva de exposição à sílica (silicose) e ao asbesto (asbestose). Indivíduos que trabalham ou trabalharam com mineração de ouro, cobre ou estanho, com corte ou polimento de pedras, com jatos de areia e na indústria de sabões abrasivos estão sob risco de silicose. Aqueles que têm história prévia de trabalhar na fabricação de telhas, tubulações, freios, roupas com isolamento térmico, construção naval, os bombeiros encanadores e até os familiares de indivíduos expostos podem desenvolver asbestose. A exposição a poeiras orgânicas pode levar à pneumonite por hipersensibilidade. Os principais exemplos são os fazendeiros que se expõem aos esporos de actinomicetos presentes no feno (“pulmão do fazendeiro”), os indivíduos que criam pássaros, expostos a proteínas presentes nas penas ou excretas desses animais (“pulmão do criador de pássaros”) e aqueles que trabalham no conserto de aparelhos de ar-condicionado, expostos a bactérias termofílicas.

***História Medicamentosa:** as principais drogas supostamente incriminadas na PID são: *nitrofurantoína, metotrexate, amiodarona, bleomicina, ciclofosfamida, bussulfan, procarbazine, nitrosureias, fenitoína, sais de ouro* e os *AINE*.

***Presença de Eosinofilia Periférica:** se a contagem de eosinófilos no hemograma for maior que $500/\text{mm}^3$, deve-se pensar nas síndromes pulmonares eosinofílicas, especialmente a pneumonia eosinofílica crônica, ou então, nas pneumonites por hipersensibilidade, na aspergilose broncopulmonar alérgica, na pneumonite relacionada a medicamentos, na síndrome de Löeffler, nas pneumonias eosinofílicas idiopáticas e na angéite de Churg-Strauss.

6. Investigação Clínica Final

Se com toda essa investigação inicial não for possível se obter o diagnóstico etiológico, deve-se proceder a outros exames. O diagnóstico geralmente necessita do histopatológico. A **Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR)** deve ser sempre solicitada nesse momento da investigação, não só pelo fato

de ter um padrão característico em determinadas doenças (ex.: granulomatose de células de Langerhans, linfangioleiomiomatose, pneumonite por hipersensibilidade), mas principalmente por orientar mais precisamente qual a melhor área do pulmão para ser biopsiada.

A **Broncofibroscopia** com Lavado Broncoalveolar (LBA) e **biópsia transbrônquica** pode esclarecer alguns diagnósticos, mas não todos... Um LBA eosinofílico indica uma síndrome pulmonar eosinofílica. Um LBA linfocítico sugere sarcoidose, síndrome de Sjögren, pneumonite intersticial linfocítica, granulomatose linfomatoide ou linfoma BALT. A biópsia transbrônquica é o exame de maior acurácia para o diagnóstico da sarcoidose (sensibilidade = 90%).

Nos casos restantes, o diagnóstico deve ser obtido pela **biópsia pulmonar a céu aberto** ou guiada pela **videotoracoscopia**. Doenças como a fibrose pulmonar idiopática, a pneumonite intersticial descamativa e a BOOP só podem ser diagnosticadas dessa maneira.

Vale dizer que hoje já está bem estabelecido que, para a maioria das pneumopatias intersticiais difusas, avaliações objetivas da capacidade funcional do paciente (ex.: medida da SpO_2 durante esforço, protocolos específicos de testes cardiopulmonares, como o “TC6” – teste da caminhada em seis minutos) fornecem importantes parâmetros prognósticos, além de permitirem o acompanhamento evolutivo da doença e sua resposta ao tratamento.

PRINCIPAIS DOENÇAS

1. Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)

É uma importante causa de PID, acometendo pacientes entre 40-60 anos, sem preferência de sexo. O tabagismo é um fator de risco leve. Os sintomas iniciais são a dispneia aos esforços de instalação insidiosa (ao longo de anos ou meses), associada à tosse seca. Apenas alguns pacientes apresentam sintomas constitucionais. O exame físico revela classicamente os estertores crepitantes (teleinspiratórios em velcro) no terço inferior dos campos pulmonares. O baqueteamento digital pode estar presente em **40-50%** dos casos. Este achado, entretanto, pode ser encontrado nas formas graves de outras PIDs, como nas pneumoconioses e colagenoses. A radiografia de tórax tipicamente mostra um infiltrado reticular ou reticulonodular bilateral de predomínio nas bases. Nas fases mais avançadas podem-se perceber diversas áreas de faveolamento pulmonar, marcadas pela presença de múltiplos cistos medindo de 0,5 a 1 cm.

A TCAR é fundamental para avaliarmos a extensão do comprometimento pulmonar e a fase da doença, além de ser suficiente para confirmar o diagnóstico em casos típicos (sem necessidade de biópsia – ver **Tabela** adiante). A pre-

sença de múltiplas áreas com aspecto de vidro fosco significa uma fase mais precoce, em que predomina o processo de alveolite e exsudato mononuclear. As alterações tendem a predominar nas regiões *subpleurais* e *parasseptais* (um padrão “peribroncovascular” fala contra o diagnóstico de FPI). O faveolamento significa fase avançada... É interessante ressaltar que, no mesmo paciente, é esperado encontrarmos áreas de vidro fosco e áreas de faveolamento entremeadas com áreas de aspecto normal.

Padrão “definitivo” de FPI na TCAR (todos os quatro presentes)

1. Predominância basal e subpleural.
2. Alterações reticulares.
3. Faveolamento, com ou sem bronquiectasias de tração.
4. Ausência de achados “inconsistentes” (ex.: predomínio em terço médio ou superior, acometimento peribroncovascular, micronódulos difusos, cistos, consolidações etc.).

Devemos excluir outras doenças que podem provocar alterações semelhantes, como LES, artrite reumatoide, esclerodermia e asbestose. O que pode trazer confusão é a positividade do FAN, presente em 20% dos casos de FPI. O esclarecimento diagnóstico em casos duvidosos (aspecto tomográfico “não definitivo” de FPI) envolve a realização de uma biópsia pulmonar a céu aberto ou guiada por toracoscopia. O padrão histopatológico esperado denomina-se ***Pneumonite Intersticial Usual (UIP)***, que se caracteriza pela presença, numa mesma amostra tecidual, de três padrões concomitantes (aspecto em “colcha de retalhos”): (1) alveolite mononuclear; (2) fibrose alveolar; e (3) áreas de faveolamento. Os tecidos brônquico e vascular são poupados.

O tratamento traz pouco ou nenhum ganho para a maioria dos pacientes, que acabam evoluindo inexoravelmente para insuficiência respiratória terminal em 3-8 anos (sobrevida média em cinco anos de 30-50%). Assim, apenas uma conduta paliativa pode ser adotada (ex.: fisioterapia respiratória, controle da tosse, suporte de O₂, palição da dispneia e abordagem das comorbidades)... O transplante pulmonar pode ser considerado de forma precoce em pacientes que não possuem múltiplas doenças associadas! Muitos autores agora preconizam a utilização de ***N-acetilcisteína*** (600 mg VO 3x ao dia) por conta de seus efeitos antioxidantes, mas não existem evidências consistentes de que esta medicação altere a sobrevida ou a qualidade de vida do paciente. A ***pirfenidona*** (40 mg/kg/dia VO dividido em três doses), um agente “antifibrosante”, pode ser usada no lugar da N-acetilcisteína em monoterapia, quando disponível.

 É importante ter em mente que o uso de glicocorticoides (ex.: prednisona), associado ou não aos imunossupressores (ex.: ciclofosfamida), até pouco tempo atrás representava a terapia de escolha para pacientes com sinais de alveolite ativa

nos exames de imagem (ex.: infiltrado em vidro fosco). A base racional dessa estratégia seriam seus potenciais efeitos anti-inflamatórios... Contudo, não existem evidências de que tais drogas sejam efetivamente benéficas na FPI, pelo contrário: viu-se que o grande número de efeitos adversos relacionados ao seu uso prolongado parece aumentar a morbimortalidade sem melhorar a função pulmonar, o que levou as diretrizes atuais a se posicionarem **CONTRA O SEU EMPREGO!!!** Vale dizer que a todo portador de FPI deve ser oferecida a possibilidade de participar em ensaios clínicos experimentais com drogas novas.

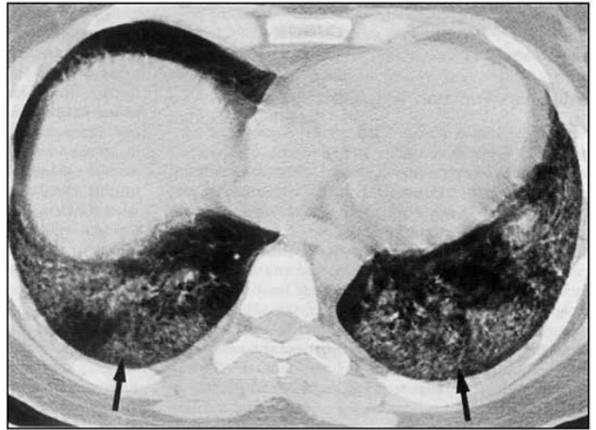


Fig. 7: FPI na TCAR – infiltrado em “vidro fosco” ou “vidro moído”, sugestivo de alveolite.

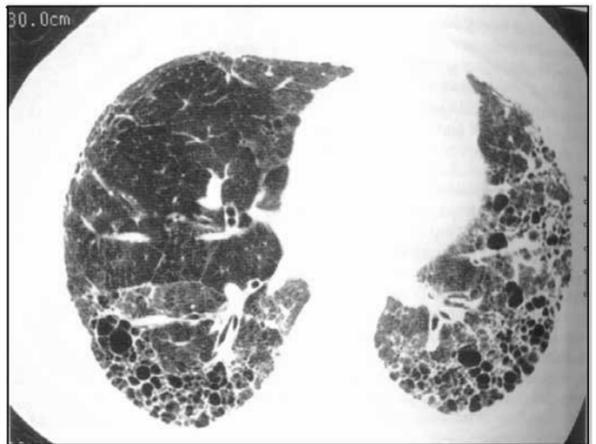


Fig. 8: FPI na TCAR – faveolamento – fibrose avançada e destruição pulmonar.

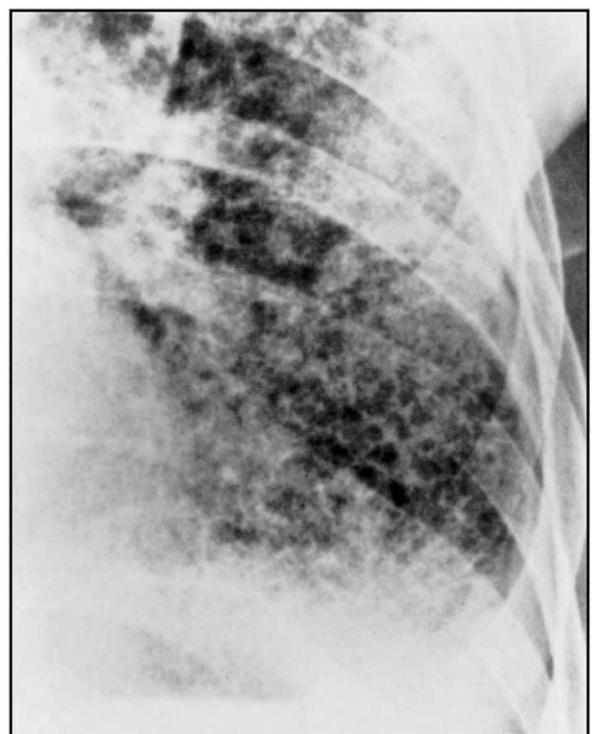


Fig. 9: FPI no RX – faveolamento visto na radiografia simples de tórax.

2. Pneumonite Intersticial Descamativa (DIP)

Esta entidade era considerada uma variante da fibrose pulmonar idiopática, porém trata-se de uma doença à parte e que apresenta extrema associação com o tabagismo. É menos comum que a FPI, mas acomete a mesma faixa etária.

O grande marco histopatológico da doença é o extenso acúmulo de macrófagos no espaço alveolar (exsudato mononuclear macrofágico) associado a pouca fibrose parenquimatosa. O quadro clinicorradiológico é semelhante ao da FPI, mas o prognóstico é muito melhor. *A sobrevivida média em dez anos excede 70% e geralmente há resposta à abstinência ao tabaco e aos corticosteroides sistêmicos.*

3. Pneumonite Intersticial Aguda (Síndrome de Hamman-Rich)

Trata-se de uma rara doença, marcada por um grave comprometimento alveolar agudo, levando rapidamente à insuficiência respiratória e à necessidade de ventilação mecânica. O quadro é semelhante à SDRA (Síndrome da Angústia Respiratória Aguda), incluindo o grave distúrbio da troca gasosa, necessitando de PEEP e FiO_2 altos para que se mantenha uma saturação de oxigênio adequada no sangue arterial. Um pródromo de 7-14 dias é comum, representado por um quadro viral, evoluindo para febre, tosse e dispneia franca. A radiografia mostra infiltrado alveolar bilateral difuso – o mesmo padrão da SDRA. A mortalidade é alta (> 60%), mas os 40% restantes que não morrem podem recuperar significativamente a função pulmonar.

4. Sarcoidose

Dada a sua importância didática, esta doença será abordada em um capítulo à parte.

5. Silicose

A exposição à poeira de sílica (dióxido de silício), o elemento mais abundante na crosta terrestre, sob a forma de quartzo, leva à forma mais comum de pneumoconiose existente no Brasil e no mundo. Pneumoconiose é o termo dado às pneumopatias causadas pela exposição a poeiras inorgânicas e como exemplos principais temos a silicose, a pneumoconiose dos mineiros de carvão, a asbestose, a baritose (sulfato de bário), a siderose (óxido de ferro) e a estanose (óxido de estanho), a talcose (poeira de talco) e a beriliose. No Brasil, a exposição à poeira de sílica ocorre nas seguintes atividades laborativas – **Tabela** abaixo:

Atividades de Risco para Silicose no Brasil

- 1- **Indústria extrativa:** mineração subterrânea e de superfície.
- 2- **Beneficiamento de minerais:** corte de pedras, britagem, moagem e lapidação.
- 3- **Indústria de transformação:** cerâmicas, fundições, vidros, abrasivos, marmorarias, cortes e polimento de granito e cosméticos.
- 4- **Atividades mistas:** protéticos, cavadores de poços, artistas plásticos, **jateadores de areia** e borracheiros.

Os jateadores de areia são os indivíduos expostos a maior quantidade de poeira de sílica e são aqueles que fazem as formas mais graves de silicose.

A forma mais comum é a **silicose crônica simples** – **FIGURA 10**, com mais de 10 anos de exposição (em média 20-30 anos). A fase inicial do processo é marcada pela presença de múltiplos nódulos pulmonares (com menos de 1 cm), levando à formação de um infiltrado nodular difuso predominando nos 2/3 superiores. Estes são os nódulos silicóticos da silicose simples ou clássica. O histopatológico do nódulo revela um centro acelular, com material hialino e fibrótico, contendo partículas de sílica, que podem ser demonstradas pela microscopia com luz polarizada, evolvida por um infiltrado mononuclear. O processo pode evoluir para a forma mais grave – a **silicose crônica complicada** – **FIGURA 11**, na qual ocorre fibrose maciça, marcada pela formação de conglomerados com diâmetro acima de 1 cm que vão coalescendo e se tornando grandes massas de fibrose, predominando nos lobos superiores. Os lobos inferiores podem apresentar hiperinsuflação compensatória.

O vídeo resume os principais aspectos radiológicos na silicose. Não deixe de assisti-lo!!!



Fig. 10: Silicose crônica simples.
Infiltrado micronodular nos 2/3 superiores.

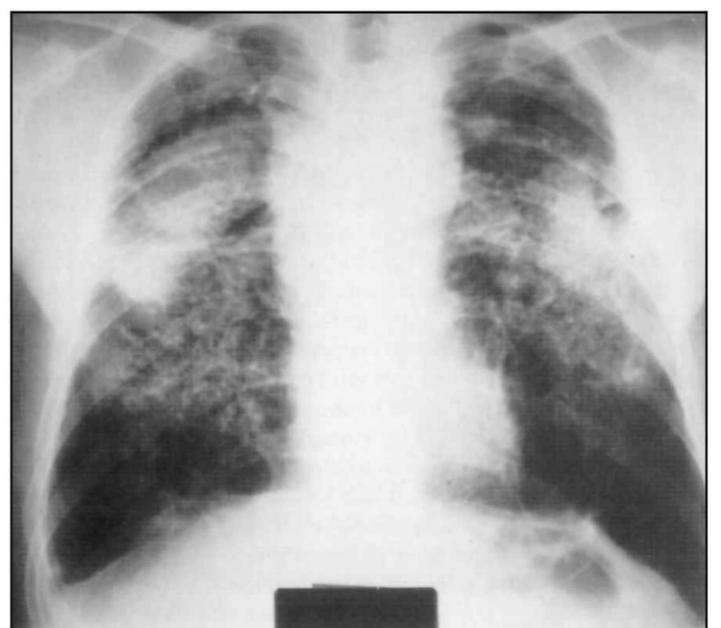


Fig. 11: Silicose crônica complicada.
Massas conglomeradas de fibrose.

A silicose crônica simples muitas vezes é assintomática, sendo descoberta por uma radiografia de tórax ocasional. Pode evoluir a qualquer momento para um quadro sintomático. Surge dispneia progressiva aos esforços, tosse seca, com poucos ou nenhum sintoma constitucional. Raramente, nota-se adenomegalia hilar na radiografia. Esporadicamente, há calcificação dos linfonodos hilares, do tipo “casca de ovo”. Curiosamente, o risco de tuberculose pulmonar está bastante aumentado!!! A associação silicose + tuberculose é chamada **silicotuberculose**. Portanto, a presença de sintomas constitucionais deve levar à suspeita deste diagnóstico. A presença de nódulos reumatóides associados à silicose define o diagnóstico da **síndrome de Caplan**.

O tratamento é de suporte. Mesmo após a parada da exposição, a doença tende a progredir com um prognóstico bastante sombrio, indicando, por vezes, o transplante de pulmão. A resposta ao corticoide é precária.

A **silicose aguda** é um quadro muito mais grave. Caracteriza-se por um quadro respiratório de início subagudo que começa de meses a cinco anos após a exposição à grande quantidade de poeira de sílica (jateadores de areia). O paciente evolui para insuficiência respiratória e a radiografia mostra infiltrado alveolar bilateral, com predomínio nas bases. A maioria evolui para óbito. O histopatológico revela um padrão idêntico ao da proteinose alveolar – preenchimento dos alvéolos por material proteináceo semelhante ao surfactante pulmonar – é a **silicoproteinose**. Existe uma forma intermediária de apresentação clínica – a **silicose acelerada**, ocorrendo após a exposição entre 5-10 anos.

Vale ressaltar que a profilaxia é fundamental, já que não há tratamento adequado, além do transplante de pulmão. Os trabalhadores devem se proteger utilizando máscaras apropriadas, mas só isso não é suficiente. Estes dispositivos apenas reduzem, mas não impedem a exposição. Outros recursos devem ser utilizados, como substituição dos abrasivos, ventilação do local, períodos de afastamento do operário, técnicas de engenharia para reduzir a concentração de poeira de sílica no ambiente de trabalho, entre outros.

6. Asbestose

As fibras de asbesto ou amianto são utilizadas na indústria de materiais isolantes. A construção de prédios ou a sua demolição, a fabricação de telhas e tubulações, a fabricação de freios, a construção naval e a profissão de bombeiros encanadores podem trazer uma exposição suficiente para causar a doença. Uma exposição por mais de quinze anos geralmente é necessária. Os familiares de indivíduos expostos ao asbesto em seu trabalho podem inalar as fibras presentes em suas roupas.

A doença evolui de forma insidiosa, com sinais e sintomas muito semelhantes aos da FPI. A radiografia de tórax mostra um infiltrado reticular ou reticulonodular predominando nos lobos in-

feriores. Um achado característico é a presença de placas de calcificação pleural ou espessamento pleural. O mesotelioma pleural é um tumor maligno altamente ligado à exposição ao asbesto. O diagnóstico é feito pelo quadro clinicorradiológico compatível, associado à história de exposição. Na dúvida, a biópsia pulmonar revela os corpúsculos de asbesto, quando examinada pela microscopia de luz polarizada. O tratamento é apenas a parada da exposição e o suporte. A evolução é variável desde um quadro estável até a rápida progressão para insuficiência respiratória, necessitando do transplante pulmonar.

O **mesotelioma pleural** é um tumor maligno muito raro e, quando encontrado na prática médica, quase sempre está relacionado com a exposição prolongada ao asbesto. O tumor geralmente se manifesta 30-35 anos após essa exposição, surgindo com o paciente na faixa etária entre 60-70 anos. O sintoma principal é a dor torácica não pleurítica (60-70% dos casos). A dispneia e a tosse seca ocorrem em 25 e 20%, respectivamente. O que encontramos na radiografia de tórax? O achado mais comum é o derrame pleural unilateral de grande monta, um pouco mais comum no lado direito. Entretanto, alguns pacientes podem apresentar massas pleurais, espessamento pleural difuso que pode acometer as cisuras interlobares. Nos casos mais avançados, o pulmão é encarcerado pela pleura neoplásica, reduzindo o seu volume. O tumor costuma metastatizar localmente, atingindo a parede torácica (destruindo costelas e promovendo retrações), o pericárdio, levando ao aumento da área cardíaca e o diafragma, porta de entrada para a invasão peritoneal e abdominal. O paciente geralmente tem os primeiros sintomas quando a doença já está avançada e a sobrevida média é de 6-18 meses, pouco influenciada pelo tratamento. Como confirmar o diagnóstico? O exame indicado é a biópsia pleural aberta, guiada pela toracotomia ou pela videotoracosopia (sensibilidade = 98%). A biópsia fechada (às cegas) e a toracocentese confirmam o diagnóstico em apenas 25 e 40% dos casos, respectivamente.

O risco de **carcinoma broncogênico** também está aumentado em cerca de cinco vezes. A associação entre exposição ao asbesto e tabagismo aumenta em 50 vezes a chance de Ca de pulmão!!!

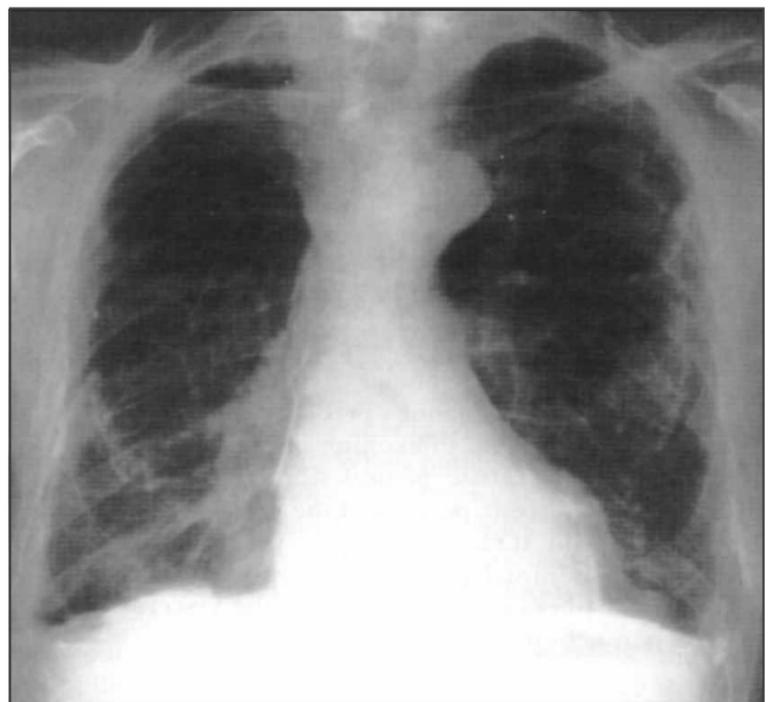


Fig. 12: Asbestose. Infiltrado reticular bibasal. Observe a presença de placas de cálcio na pleura mediana direita e um espessamento pleural à direita.

O vídeo resume os principais aspectos radiológicos na Asbestose. Não deixe de assisti-lo!!!



VÍDEO

7. Berliose

A exposição ao berílio, um metal utilizado em indústria de alta tecnologia, na fabricação de lâmpadas fluorescentes e de armas nucleares, pode levar a uma reação de hipersensibilidade do tipo granulomatosa, levando a um quadro muito semelhante ao da sarcoidose ou da pneumonite por hipersensibilidade (adiante). Surge um infiltrado pulmonar difuso reticulonodular ou nodular e, frequentemente, adenomegalia hilar bilateral. A sensibilidade aos sais de berílio deve ser confirmada para o diagnóstico, através do teste de transformação linfocitária ao berílio. O tratamento, além da parada da exposição ao agente, inclui o uso de corticoides sistêmicos nos casos muito sintomáticos. Outros casos de pneumonite intersticial por hipersensibilidade a metais pesados são: dióxido de titânio, pó de alumínio, cromo, cobalto, tungstênio.

8. Pneumonites por Hipersensibilidade

A exposição continuada a determinados agentes orgânicos (fungos, bactérias termofílicas, proteínas animais) ou inorgânicos (isocianatos) pode propiciar uma alveolite granulomatosa por uma reação de hipersensibilidade do tipo III (dependente de imunocomplexos) e IV (tardia, mediada por linfócitos T *helper*). A exposição aguda a esses agentes pode levar à febre, mal-estar, tosse e dispneia após cerca de 6-8h, melhorando em alguns dias. A forma subaguda da doença necessita de uma exposição mais prolongada, podendo evoluir para uma síndrome febril associada à dispneia grave, com necessidade de hospitalização. A recuperação pulmonar pode ou não ser completa nesses casos. A forma crônica é a que mais se parece com a PID, evoluindo insidiosamente com dispneia aos esforços, tosse e períodos de febre ou exacerbação do quadro, após novas e repetidas exposições ao agente antigênico. Curiosamente, o tabagismo reduz a chance de um indivíduo desenvolver pneumonite por hipersensibilidade, por abrandar a resposta imunológica alveolar.

Deve-se sempre suspeitar de pneumonite por hipersensibilidade quando a história profissional ou de determinados *hobbies* de vida são compatíveis com a exposição a um determinado antígeno. Os principais exemplos são: cana de açúcar (**bagaçose**), fazendeiros que se expõem ao feno (**“pulmão do fazendeiro”**), criadores que ficam expostos às excretas ou penas de pássaros (**“pulmão do criador de pássaros”**), exposição à água de ares-condicionados (**“pulmão do ar-condicionado”**) ou de saunas (**“pulmão da sauna”**). Diversos são os fungos que habitam esses locais, entre eles os actinomicetos termofílicos, bem como determinadas bactérias termofílicas. O pulmão

do trabalhador químico é referente à hipersensibilidade aos isocianatos.

O padrão radiológico pode ser um infiltrado reticulonodular ou nodular difuso bilateral. Eventualmente, predomina nos 2/3 superiores, como na sarcoidose e silicose. O padrão da TCAR pode ser sugestivo: infiltrado nodular broncocêntrico. Na dúvida diagnóstica, a biópsia transbrônquica revela a presença de nódulos granulomatosos, bastante sugestivos da doença. O tratamento é o afastamento da atividade que contém a fonte antigênica ou o cuidado através do uso de máscaras. Os corticoides sistêmicos são indicados nos quadros mais sintomáticos, a fim de acelerar sua resolução. O prognóstico é bom, contanto que a exposição continuada seja interrompida.

9. BOOP

A Bronquiolite Obliterante com Pneumonia em Organização (BOOP) é uma entidade que sempre deve ser considerada como diagnóstico diferencial nos pacientes que apresentam um quadro febril e constitucional arrastado, associado a infiltrado pulmonar bilateral. O quadro pode se confundir com a tuberculose e até mesmo com uma pneumonia atípica. A radiografia de tórax revela infiltrado intersticial e alveolar bilateral, com áreas de condensação. Alguns infiltrados podem ser migratórios. O padrão da TCAR é sugestivo: opacidades do tipo vidro fosco entremeadas a áreas de consolidação pulmonar e infiltrados nodulares. O diagnóstico deve ser preferencialmente confirmado pela biópsia pulmonar a céu aberto (ou videotoracoscópica), que mostra o característico padrão de preenchimento alveolar por um tecido fibroso de granulação (pneumonia organizada) associado à obliteração bronquiolar pelo mesmo tecido. O diagnóstico presuntivo sem biópsia pulmonar pode ser aceito em pacientes com alta probabilidade clínica de BOOP e boa resposta à corticoterapia empírica... O tratamento é feito com corticoide sistêmico (**prednisona**), havendo boa resposta. Vale dizer que as recidivas são comuns, o que requer corticoterapia prolongada (e maior probabilidade de efeitos adversos do tratamento).

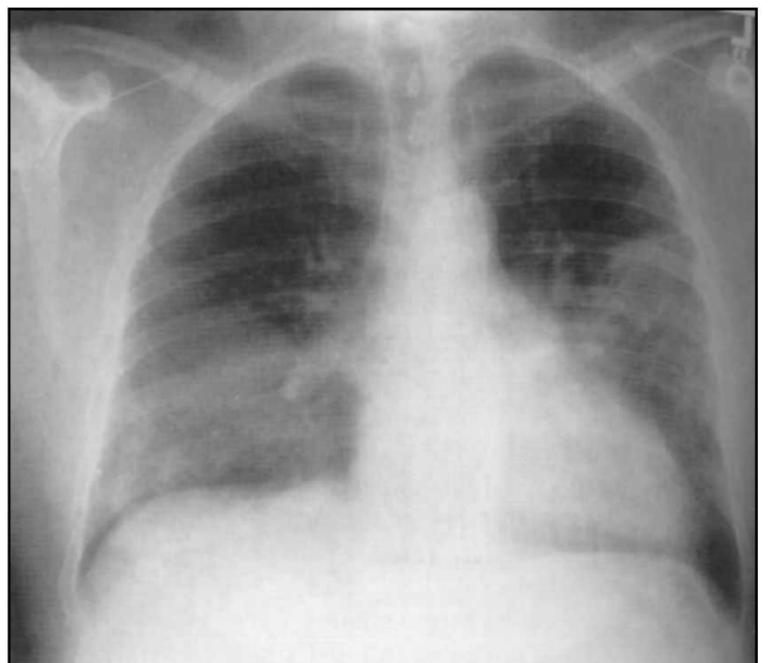


Fig. 13: BOOP no RX.

Observe o infiltrado em “vidro fosco” nas bases.

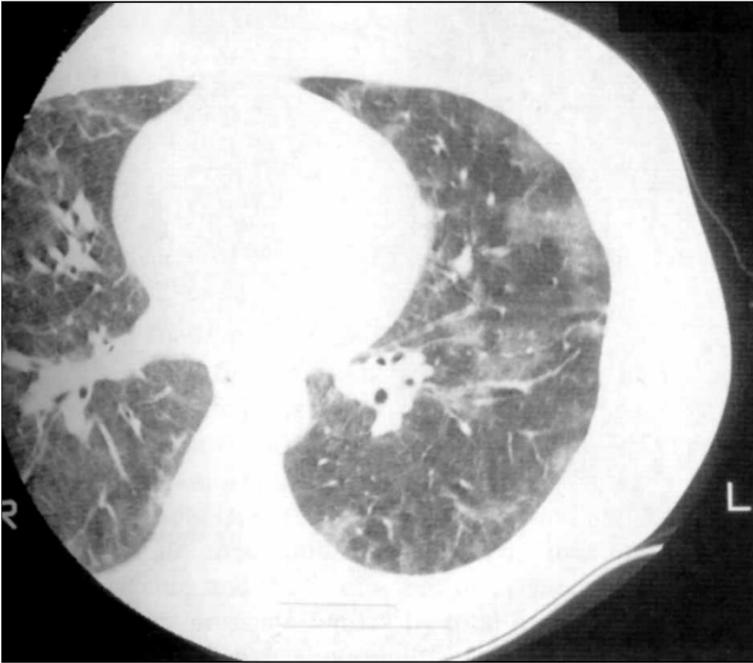


Fig. 14: BOOP na TCAR.
Observe áreas de alveolite peribrônquicas e periféricas.

10. Síndromes Pulmonares Eosinofílicas

São definidas como doenças que cursam com um infiltrado eosinofílico pulmonar, associado ou não à eosinofilia periférica. As entidades de etiologia conhecida são: (1) aspergilose broncopulmonar alérgica; (2) hipersensibilidade a drogas – exemplificada pela reação ao antibiótico nitrofurantoína; (3) infestações parasitárias agudas – síndrome de Löeffler – ou crônicas – pneumonia eosinofílica tropical. As entidades de etiologia desconhecida são: (1) síndrome de Löeffler idiopática; (2) pneumonia eosinofílica aguda; (3) pneumonia eosinofílica crônica; (4) síndrome hipereosinofílica; (5) angeíte granulomatosa de Churg-Strauss.

A **aspergilose broncopulmonar alérgica** caracteriza-se pela presença de infiltrados pulmonares transitórios, com predomínio nos lobos superiores, bronquiectasias centrais e asma brônquica alérgica devido à hipersensibilidade aos antígenos do *Aspergillus fumigatus*. O diagnóstico é confirmado pelo teste intradérmico e a dosagem das precipitinas anti-*Aspergillus*. O IgE plasmático total está quase sempre elevado e a asma costuma ser grave e refratária. O tratamento é com corticoide sistêmico (*prednisona*).

A **síndrome de Löeffler** é caracterizada pela presença de infiltrados migratórios em ambos os pulmões, eosinofilia periférica e ausência ou presença de poucos sintomas. Trata-se de uma doença autolimitada e que geralmente está associada ao ciclo larvário pulmonar de alguns helmintos (*Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Necatur americanus*, *Ancylostoma duodenale*). A **pneumonia eosinofílica aguda** manifesta-se como um quadro agudo de pneumonia, com febre alta, tosse e infiltrado pulmonar. A presença de eosinofilia periférica e a não resposta a antibióticos chama atenção para o diagnóstico. O tratamento de escolha é o corticoide sistêmico (*prednisona*).

A **pneumonia eosinofílica crônica** é uma entidade que se encaixa mais no grupo das

PIDs. O quadro clínico é marcado por sintomas constitucionais, incluindo febre alta, sudorese noturna, anorexia e perda ponderal (semelhante à BOOP), e sintomas pulmonares, como a tosse. A radiografia de tórax apresenta o clássico padrão de infiltrado na periferia dos campos pulmonares (a imagem negativa do edema agudo de pulmão). A eosinofilia periférica está presente em 70% dos casos. A resposta ao corticoide sistêmico (*prednisona*) é dramática, ocorrendo melhora importante dos sintomas após 48h. A ausência de resposta praticamente afasta o diagnóstico.

A **síndrome hipereosinofílica** e a **angeíte de Churg-Strauss**, na verdade, são doenças multissistêmicas que acometem também o pulmão. A primeira é definida pela presença de eosinofilia periférica $> 1.500/\text{mm}^3$ por mais de seis meses, associada à lesão orgânica, especialmente o coração (cardiomiopatia restritiva), o pulmão (pneumonite eosinofílica), o sistema reticuloendotelial (hepatoesplenomegalia) e o sistema nervoso (neuropatia). A angeíte de Churg-Strauss é uma vasculite sistêmica que se manifesta com sintomas constitucionais, mononeurite múltipla, infiltrados pulmonares associados à asma brônquica refratária, à diarreia e à miocardite aguda. A eosinofilia periférica também é um importante critério clínico desta vasculite.

11. Granulomatose de Células de Langerhans (Antiga “Histiocitose X”)

Esta doença ocorre em uma faixa etária precoce, iniciando os seus sintomas entre 20-30 anos de idade. A associação com o tabagismo é quase universal ($> 90\%$). A doença predomina no sexo masculino. Deve-se suspeitar deste diagnóstico quando o quadro clínico de uma PID lentamente progressiva é marcado por episódios de pneumotórax recorrente e hemoptise. A radiografia de tórax tem um padrão de infiltrado reticulonodular predominando nos 2/3 superiores e com múltiplos cistos de 0,5-1 cm. A TCAR tem um padrão característico (mas não patognomônico), mostrando bem estes cistos nos lobos superiores. A ruptura de um desses cistos é responsável pelo pneumotórax de repetição. Em uma pequena porcentagem de casos, há cistos ósseos (lesões líticas), especialmente nas costelas. O *diabetes insipidus* é uma complicação descrita (tal como na sarcoidose). O padrão da espirometria é do tipo misto (restritivo e obstrutivo) e está associado à hiperinsuflação pulmonar. O diagnóstico é pela biópsia a céu aberto ou toracoscópica-guiada. O infiltrado parenquimatoso é caracteristicamente granulomatoso. O achado patognomônico é a presença de células contendo os grânulos de Birbeck (que caracterizam as células de Langerhans), visíveis apenas na microscopia eletrônica. O tratamento é a abstinência ao tabaco, levando a melhora clínica em boa parte dos casos. Em outros, há um curso progressivo para insuficiência respiratória ao longo dos anos.

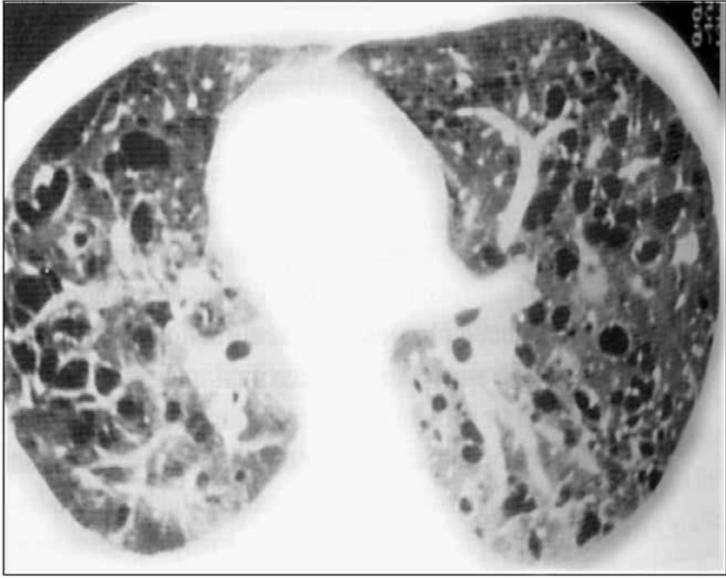


Fig. 15: Histiocitose X na TCAR. Observe múltiplos cistos e o infiltrado intersticial.

12. Linfangioleiomiomatose

É uma rara doença de mulheres jovens, em fase menstrual, caracterizada por um infiltrado pulmonar de células musculares lisas, predominando na região peribrônquica e perivascular. A formação de múltiplos cistos leva ao pneumotórax espontâneo recorrente e o comprometimento pleural é muito frequente (às vezes o único), manifestando-se como derrame pleural (geralmente *quiloso* – isto é, rico em triglicérides –, pois é comum a associação com obstrução do ducto torácico). O padrão da espirometria é semelhante ao da histiocitose X, havendo também hiperinsuflação pulmonar. O diagnóstico deve ser confirmado pela biópsia. A evolução mais frequente é a progressão para insuficiência respiratória em dez anos. O tratamento é essencialmente de suporte, necessitando de transplante pulmonar quando o VEF1 cai abaixo de 30%. Gravidez e medicações contendo estrogênio devem ser evitadas.

13. Síndromes Hemorrágicas Pulmonares

Aqui se consideram duas entidades: (1) síndrome de Goodpasture; (2) hemossiderose pulmonar idiopática. A primeira é uma doença autoimune, marcada pela presença de anticorpos antimembrana basal alveolar e glomerular. A doença apresenta-se como uma síndrome pulmão-rim recorrente, com dispneia, hemoptise franca e glomerulonefrite com insuficiência renal aguda. A anemia ferropriva é bastante comum. A doença acomete mais indivíduos jovens do sexo masculino, e deve ser diferenciada das vasculites que cursam com hemoptise e glomerulite, da pneumonite lúpica e da leptospirose. O diagnóstico é feito pela biópsia renal, utilizando-se a imunofluorescência. O tratamento é com plasmaferese, corticoides e imunossuppressores sistêmicos. A hemossiderose pulmonar idiopática é uma doença mais branda que a primeira, manifestando-se com hemoptises recorrentes e infiltrados alveolares bilaterais predominando na faixa etária pediátrica ou adolescente. A anemia ferropriva está quase sempre presente. A hepatoesplenomegalia ocorre em 20% dos casos. Ao longo dos anos, o paciente

evolui com um infiltrado intersticial permanente, associado à fibrose progressiva do parênquima. Os corticoides sistêmicos não interferem na história natural da doença.

14. Proteinose Alveolar

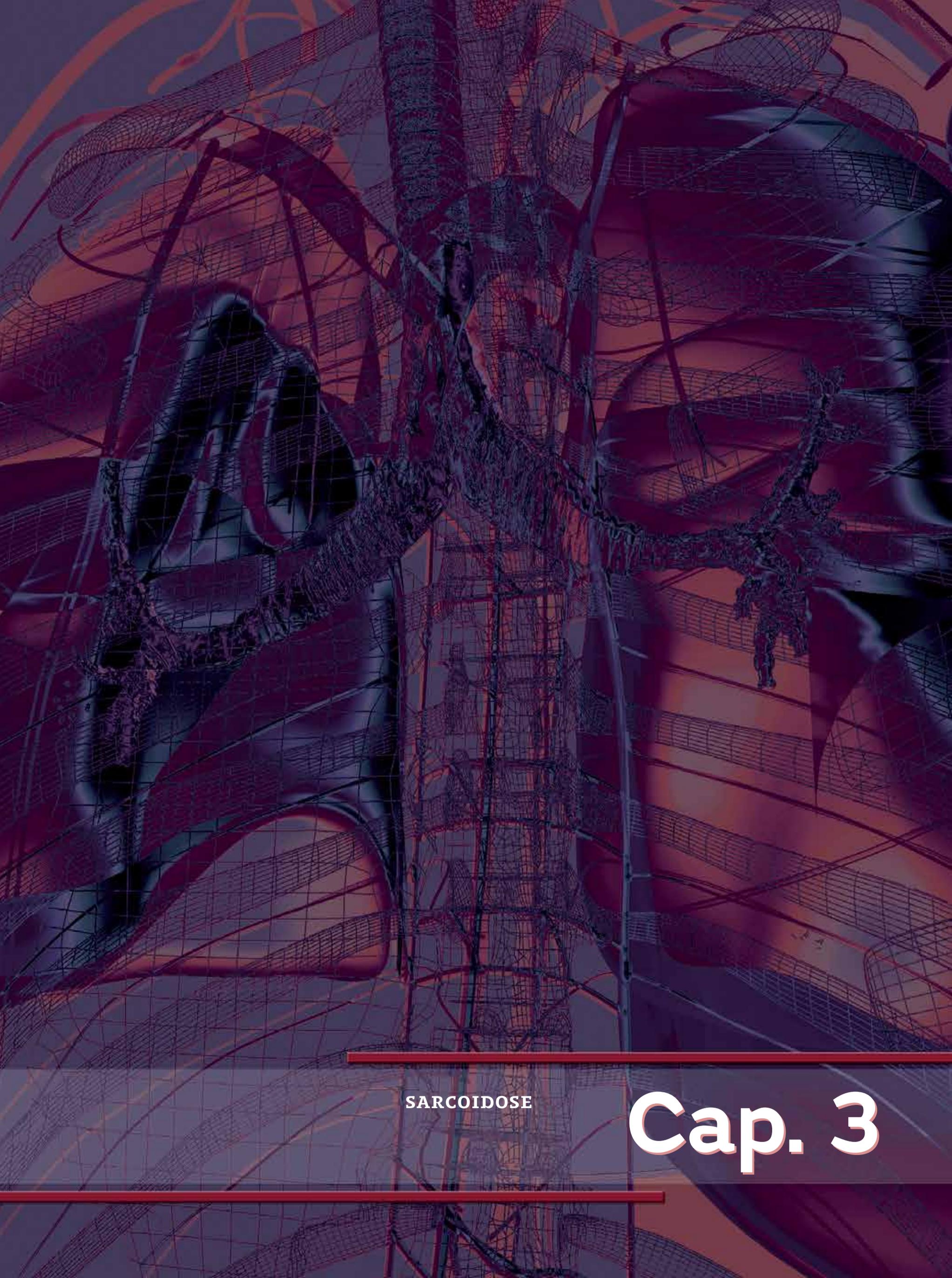
Rara entidade, geralmente associada a outras doenças, como leucemias, pneumoconioses, exposição a solventes. O paciente apresenta crises de tosse, eliminando grande quantidade de um líquido proteináceo. A radiografia de tórax mostra condensação alveolar com predomínio nas bases e a biópsia transbrônquica confirma o diagnóstico, mostrando a ocupação alveolar por um material lipoproteináceo PAS positivo. O tratamento é a lavagem broncoalveolar maciça. A doença pode estabilizar ou evoluir progressivamente como uma PID. Algumas infecções pulmonares oportunistas são frequentes nestes pacientes, especialmente a nocardiose (*Nocardia asteroides*), a tuberculose, a pneumocistose, a citomegalovirose e as micoses pulmonares.

15. Pneumonites Linfocíticas e Linfomas

Uma causa rara de PID, a **pneumonite intersticial linfocítica** está frequentemente associada a outras doenças, como a AIDS (geralmente em crianças), a hipogamaglobulinemia e a síndrome de Sjögren. Pode ser idiopática. A evolução pode ser para piora progressiva, estabilização ou resposta ao corticoide sistêmico. A **granulomatose linfomatoide** é, na verdade, um linfoma de células T angiocêntrico, promovendo um infiltrado granulomatoso no pulmão, pele e sistema nervoso central. O **linfoma BALT** deve sempre ser considerado no diagnóstico diferencial com as PIDs. Caracteriza-se por um quadro oligossintomático associado a um infiltrado misto difuso bilateral. A adenomegalia hilar e mediastinal são incomuns neste tipo de linfoma. Trata-se de um linfoma de células B de baixo grau de malignidade e boa resposta à quimioterapia.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
6. *Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. *J Bras Pneumol*. v.38, Suplemento 2, p.S1-S133 Junho 2012.

The background is a complex, abstract composition. It features a central vertical axis with a grid-like pattern that appears to be a wireframe or a mesh. The colors are predominantly dark red and blue, with some lighter, almost white, highlights. The overall effect is one of depth and complexity, with various geometric shapes and lines intersecting. A horizontal red bar is visible near the bottom of the page, partially overlapping the text.

SARCOIDOSE

Cap. 3

SARCOIDOSE

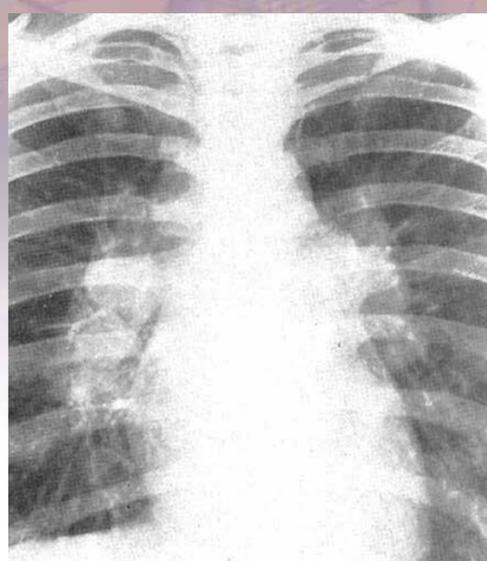


Fig. 1: Adenopatia hilar bilateral simétrica da sarcoidose.

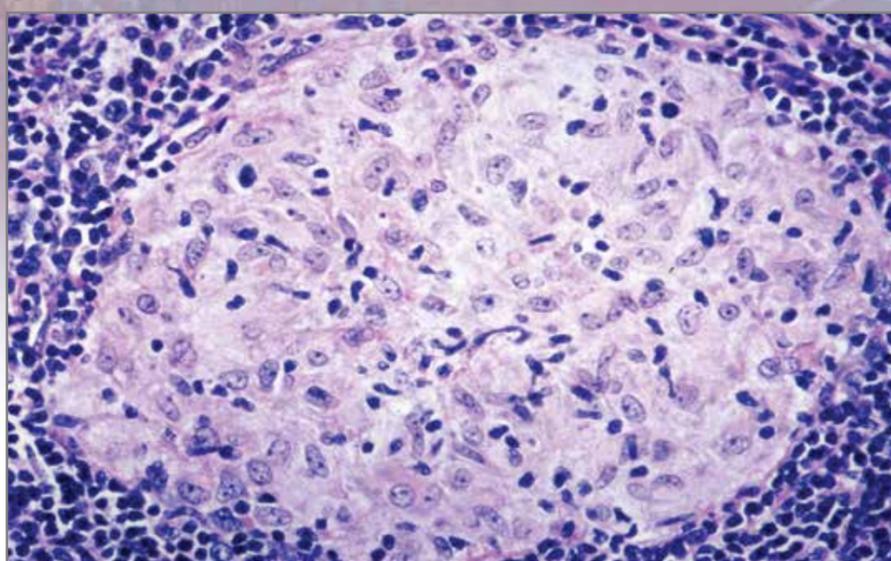


Fig. 2: O granuloma sarcoide.

A *sarcoidose* (doença de Besnier-Boeck-Schaumann) é uma doença inflamatória crônica de causa desconhecida que se caracteriza pelo acúmulo de linfócitos e macrófagos em diversos órgãos, de modo a formar **granulomas não caseosos** que promovem desarranjos teciduais. Seu nome deriva de uma confusão histórica com o sarcoma de pele, pois no século XIX, quando a doença foi descrita, acreditava-se que a sarcoidose fosse uma forma benigna dessa neoplasia extremamente agressiva...

O pulmão é o órgão mais afetado (> 90% dos casos – **FIGURA 1**), porém qualquer parte do corpo pode ser atingida, particularmente a pele, os olhos, linfonodos e o fígado.

Cerca de 50% dos pacientes apresentam doença autolimitada, com remissão espontânea após 2-5 anos, e nestes o tratamento nem sempre se faz necessário... Por outro lado, no restante dos casos a evolução tende a ser crônica e pode levar à destruição orgânica irreversível! Os corticoides ainda são a base da terapêutica.

EPIDEMIOLOGIA

A sarcoidose é vista no mundo inteiro, mas por motivos desconhecidos predomina nas **populações nórdicas**. Só pra você ter uma ideia, sua prevalência global é estimada em 20-60 casos por 100.000 habitantes, enquanto em países como a Suécia o risco de desenvolver a doença em algum momento da vida pode chegar a 3%! A maioria dos casos é esporádica, porém em até 5% das vezes há relato de outros casos na família (sarcoidose familiar). As mulheres parecem ser mais suscetíveis do que os homens, e a faixa etária mais afetada gira em torno dos **20-40 anos de idade** (adultos jovens). Atualmente se reconhece um segundo pico de incidência, por volta dos 60 anos, e vale a pena ressaltar ainda que a doença é bastante rara em crian-

ças e adolescentes... Contrariando a lógica das principais formas de lesão pulmonar, a sarcoidose é menos frequente em fumantes do que em não fumantes!!!

Curiosamente, as manifestações da sarcoidose são influenciadas pela raça. Sabemos que os negros têm doença pulmonar e cutânea mais grave que os brancos, e os japoneses apresentam incidências muito aumentadas de sarcoidose ocular (> 70% *versus* 30% em ocidentais) e cardíaca (25% *versus* 5%). A neurossarcoidose é uma exceção, sendo sua incidência semelhante em todos os grupos étnicos (por volta de 5-10%).

ETIOLOGIA

Pelo fato de frequentemente acometer os pulmões, a pele e os olhos (áreas expostas), acredita-se que a doença possa ser causada por algum agente ambiental – infeccioso ou não – que seja transmissível pelo ar... Diversos estudos associaram a ocorrência de sarcoidose com exposição a inseticidas e ambientes contaminados por fungos (bolores). Trabalhadores da construção civil e bombeiros possuem risco aumentado de desenvolver a doença. Um dado interessante é que houve um “surto” de sarcoidose nos indivíduos que participaram do resgate às vítimas do 11 de setembro de 2001 (atentado ao *World Trade Center*)!!!

Múltiplas evidências também sugerem uma etiologia infecciosa... Já foi demonstrada forte associação com o *Propionobacterium acnes*, uma vez que o DNA desse germe pode ser recuperado, pela técnica de PCR, no tecido ganglionar de grande número de casos. Em outros pacientes, por sua vez, é possível demonstrar a presença isolada de antígenos micobacterianos no interior dos granulomas sarcoides (como a proteína KatG, que é extremamente resistente à degradação), assim como altos títulos de anticorpos contra tais proteínas, no soro desses pacientes.

SAIBA MAIS...**A síndrome de Blau**

Como a sarcoidose é rara na faixa etária pediátrica, temos que desconfiar desse diagnóstico... Uma doença que deve ser excluída em crianças é a recém-descrita *síndrome de Blau*, também chamada de *granulomatose sistêmica juvenil familiar*. Tal entidade igualmente se caracteriza por infiltração granulomatosa na pele e nos olhos, com destaque para o envolvimento osteoarticular (artrite granulomatosa). Todavia, ao contrário da sarcoidose, na síndrome de Blau não ocorre lesão pulmonar, e o teste de Kveim-Siltzbach é negativo (ver adiante). Já foi identificada a mutação responsável pela síndrome, e esta envolve a proteína CARD15, a mesma que está alterada em muitos portadores da doença de Crohn (outra forma de doença granulomatosa crônica). A CARD15 participa da regulação da imunidade inata, mas não está alterada na sarcoidose...

Como você já deve ter deduzido, o que se propõe hoje em dia é que a sarcoidose seja na verdade o resultado de uma reação imunológica anômala, estereotipada, a qual pode surgir contra uma série de antígenos diferentes, desde que o indivíduo seja geneticamente predisposto. Logo, talvez existam vários agentes etiológicos para a sarcoidose, e não apenas um único agente misterioso...

PATOLOGIA

O grande marco histopatológico da sarcoidose é o surgimento cumulativo de GRANULOMAS NÃO CASEOSOS nos diversos tecidos. Um granuloma (**FIGURA 2**) é uma estrutura compacta, composta por um agregado central de macrófagos circundado por uma coroa de linfócitos T CD4+ (linfócitos T *helper*), e, às vezes, linfócitos B. É comum a fusão das membranas dos macrófagos centrais, o que origina as células gigantes multinucleadas tipicamente presentes nos granulomas. Macrófagos mais periféricos assumem um formato “epitelioide”, originando as chamadas *células em paliçada* (“paliçada” é um tipo de cerca com estacas de madeira). É nítido que a intenção do organismo ao formar um granuloma é literalmente conter, “enjaular” um antígeno estranho! Se o processo for persistente, fibroblastos circundarão o conjunto descrito dando início à formação de uma cicatriz fibrótica que distorce os tecidos vizinhos. Caso contrário, os granulomas podem desaparecer sem deixar sequelas...

O evento inicial na formação do granuloma é a interação entre uma célula apresentadora de antígeno e o linfócito T CD4+. A partir desta interação ocorre secreção de IL-2 e interferon-gama pelo linfócito, bem como de TNF-alfa pela célula apresentadora de antígeno. Tais citocinas atraem e ativam fagócitos mononucleares, os quais se acumulam em torno do foco inicial.

Agora entenda o seguinte conceito: **a sarcoidose compromete os tecidos porque os granulomas causam a distorção de suas arquiteturas (as quais são vitais para suas funções)**. Se o número suficiente de unidades funcionais de um órgão for atingido (isto é, dependendo da “carga” de granulomas), a doença se torna clinicamente aparente.

É por isso que apesar dos estudos de necropsia mostrarem que os portadores de sarcoidose pos-

suem granulomas em quase todos os órgãos (doença difusa), a expressão clínica só ocorre nos locais onde os granulomas estão em maior número, particularmente naqueles em que a arquitetura tecidual é fator decisivo para os processos fisiológicos – é o caso dos **pulmões** e dos **olhos**... A pele e os linfonodos são outros locais de grande repercussão clínica, não por perda de função, mas por serem externamente visíveis (a sarcoidose cutânea pode ser desfigurante – ver adiante). Órgãos como o fígado também costumam ter granulomas, mas não em quantidades suficientes para alterar sua função...

OBSERVAÇÕES

1- Diante das explicações acima, fica fácil deduzir dois fenômenos interessantes: (1) na SIDA avançada, a queda na contagem de linfócitos T CD4+ faz a sarcoidose regredir espontaneamente, ao passo que quando o paciente recebe terapia antirretroviral, com recuperação dos níveis de CD4, a doença retorna, fazendo parte da “síndrome de reconstituição imune”; (2) portadores de sarcoidose infectados pelo vírus da hepatite C NÃO devem receber interferon-alfa como tratamento, pois esta citocina exógena estimularia a formação de granulomas, piorando – e muito – a doença granulomatosa de base...

2- Se injetarmos tecido homogeneizado de um portador de sarcoidose no subcutâneo de outro paciente com sarcoidose, ocorrerá uma reação denominada **Kveim-Siltzbach**. Esta difere de uma reação de hipersensibilidade cutânea tardia pelo fato de levar de quatro a seis semanas para se desenvolver, persistindo por vários meses (a reação de hipersensibilidade cutânea tardia surge em torno de 72h). Todavia, é preciso ressaltar que a reação de Kveim-Siltzbach é pouco utilizada na prática! O motivo é a inexistência de *kits* comerciais para a realização do teste, o que faz com que os extratos de tecido elaborados por cada laboratório individual não possuam padronização adequada, comprometendo a reprodutibilidade do exame... A imunidade humoral do portador de sarcoidose também se encontra exacerbada, e podemos observar em alguns casos:

- fator reumatoide circulante;
- anticorpos antinucleares;
- autoanticorpos contra linfócitos T.

3- Se a doença for suprimida, espontaneamente ou pelo tratamento, o número de granulomas

diminui. A involução dos granulomas determina a formação de cicatrizes fibróticas, que posteriormente desaparecem.

- se a doença persistiu por curto tempo, e as alterações causadas pelos granulomas não foram muito extensas, a tendência é que o órgão acometido retome suas funções normais.
- se a doença foi mais duradoura, e as lesões foram suficientemente extensas, de modo que as células parenquimatosas restantes não consigam restabelecer a arquitetura normal do tecido, o processo fibrótico determina perda funcional irreversível do órgão acometido.

4- É importante ressaltar que o granuloma sarcoidótico é idêntico, morfológica e imunologicamente, aos granulomas gerados por outras enfermidades, sendo, portanto, fundamental afastar outras doenças granulomatosas antes de se firmar o diagnóstico de sarcoidose! É obrigatório excluir: (1) micobacterioses, tanto a tuberculose quanto micobactérias “atípicas”; (2) infecções fúngicas; (3) neoplasias, em especial as linfoproliferativas; (4) beriliose.

M ANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A sarcoidose é uma doença multissistêmica, e como tal pode apresentar sintomatologia variada, dependendo do paciente. Um aspecto marcante é o fato de que os pulmões quase sempre estão envolvidos! **Realmente, a grande maioria dos pacientes se apresenta com queixas respiratórias**, sendo a tosse seca e a dispneia as principais!!! Infelizmente, por serem achados inespecíficos, com frequência a doença não é reconhecida quando de sua apresentação clínica, e em média demora até um ano para que o diagnóstico seja feito. Quando a doença se inicia pela pele, por outro lado, o diagnóstico de sarcoidose costuma ser dado em menos tempo, geralmente nos primeiros seis meses...

FORMAS DE APRESENTAÇÃO

1. Assintomática

A sarcoidose pode ser detectada em indivíduos assintomáticos, comumente através de um RX de tórax de rotina. O achado clássico é a **adenopatia hilar bilateral simétrica**, com ou sem infiltrado pulmonar associado. Estima-se que até 1/3 dos portadores da doença sejam assintomáticos.

2. Aguda

Em outros casos, a sarcoidose aparece com sinais e sintomas agudos, com evolução de somente algumas semanas.

Os indivíduos neste grupo costumam apresentar sintomas gerais como febre, astenia e anorexia, os quais podem ser extenuantes. São comuns também os sintomas pulmonares, como tosse, dispneia e um vago desconforto retroesternal.

Foram identificadas duas síndromes básicas de sarcoidose aguda:

1- SÍNDROME DE LÖEFGREN, caracterizada pelo complexo:

- 1- uveíte;
- 2- eritema nodoso;
- 3- achados radiológicos de adenopatia hilar bilateral (e paratraqueal);
- 4- artrite periférica aguda ou poliartralgia.

Mais frequente nas mulheres escandinavas, irlandesas e porto-riquenhas.

2- SÍNDROME DE HEERFORDT-WALDENSTRÖM (FIGURA 3), que descreve indivíduos com:

- 1- febre;
- 2- aumento da parótida;
- 3- uveíte anterior;
- 4- paralisia do nervo facial.

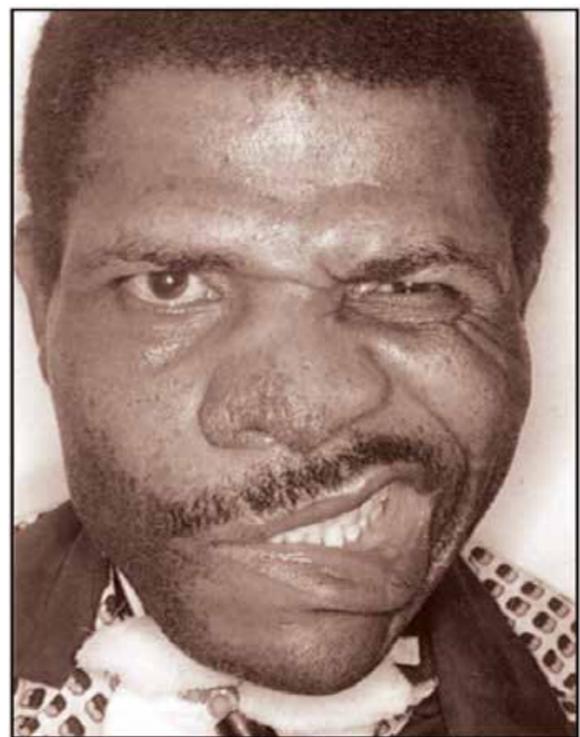


Fig. 3: A síndrome de Heerfordt-Waldenström.

3. Crônica

A forma insidiosa da sarcoidose se arrasta ao longo de meses, em geral se associando a queixas respiratórias, sendo menos frequente a presença de sintomas gerais sistêmicos. Este é o tipo com maior probabilidade de evolução para a cronicidade, induzindo lesão permanente dos pulmões e outros órgãos.

COMPROMETIMENTO DE ÓRGÃOS ESPECÍFICOS

1. Pulmões

Mais de noventa por cento dos portadores de sarcoidose apresentam RX de tórax anormal em algum momento de sua evolução! Apesar da TC de tórax ser o método preferencial para avaliar as pneumopatias intersticiais (por ser mais sensível), no caso da sarcoidose ela não oferece grandes vantagens em relação ao RX simples.

A lesão primariamente encontrada é uma **pneumonia intersticial**, na qual o processo inflama-

tório envolve os alvéolos, bronquíolos e pequenos vasos sanguíneos. O infiltrado tipicamente se localiza nos lobos superiores, o que não é muito comum quando se tratam de pneumopatias não infecciosas... A presença de adenopatia hilar bilateral simétrica é clássica, porém NÃO é 100% específica para sarcoidose! Doenças mais graves – como infecções fúngicas e neoplasias, com destaque para os linfomas e o carcinoma broncogênico – eventualmente também respondem por tal padrão radiográfico...

Os principais sintomas pulmonares incluem dispneia, tosse seca e desconforto retroesternal. A dispneia geralmente é decorrente de comprometimento do parênquima, mas também pode resultar de obstrução granulomatosa das vias aéreas superiores. Dispneia aguda, secundária a um pneumotórax, costuma ocorrer em pacientes com fibrose pulmonar avançada. Pode haver atelectasias, resultantes tanto da granulomatose endobrônquica quanto da compressão por gânglios hilares aumentados. A pleura está comprometida em até 5% dos casos, quase sempre dando origem a derrames pleurais que se resolvem lentamente, e podem causar espessamento pleural crônico. A hemoptise é rara, mas pode ocorrer quando existem cavidades pulmonares infectadas por fungos (micetomas). Nesta situação existe inclusive o risco de hemoptise maciça!!!

Cerca de 2/3 dos indivíduos apresentam critérios de pneumopatia restritiva na prova de função pulmonar (redução dos volumes pulmonares), e até metade dos pacientes também apresenta critérios de distúrbio obstrutivo (VEF 1,0/CVF diminuída). A hipertensão arterial pulmonar complica cerca de 5% dos casos, sendo uma consequência tanto das alterações fibróticas pulmonares (com obliteração dos vasos arteriais) quanto da própria infiltração desses vasos pelos granulomas sarcoides...

2. Vias Aéreas Superiores

A mucosa nasal está comprometida em 20% dos pacientes, manifestando-se como obstrução nasal. Todas as estruturas orais podem ser comprometidas, e pode haver rouquidão (sarcoidose laríngea), sibilos e dispneia alta obstrutiva.

3. Linfonodos

A adenopatia é muito característica da sarcoidose: os gânglios intratorácicos estão aumentados em até 90% dos pacientes, principalmente os hilares (**FIGURAS 4A e 4B**). A adenopatia hilar é geralmente **bilateral** e **simétrica**.

As adenopatias periféricas também são comuns, envolvendo principalmente as cadeias cervicais, axilares e inguinais, mas em geral nem são percebidas pelo paciente. Os gânglios são indolores à palpação, não aderentes e não ulceram. A adenopatia raramente causa problema para o indivíduo afetado, entretanto, se for maciça, pode ser desfigurante e comprometer a função de vários órgãos por compressão.

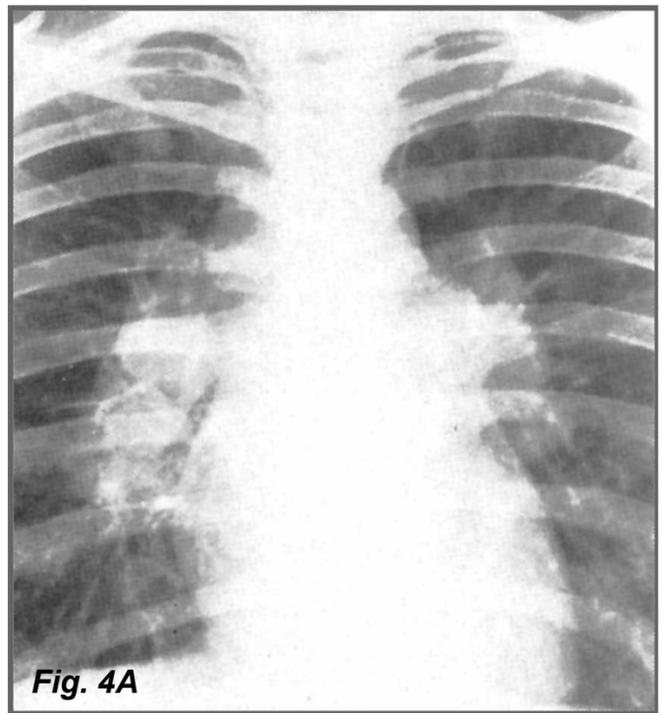


Fig. 4A

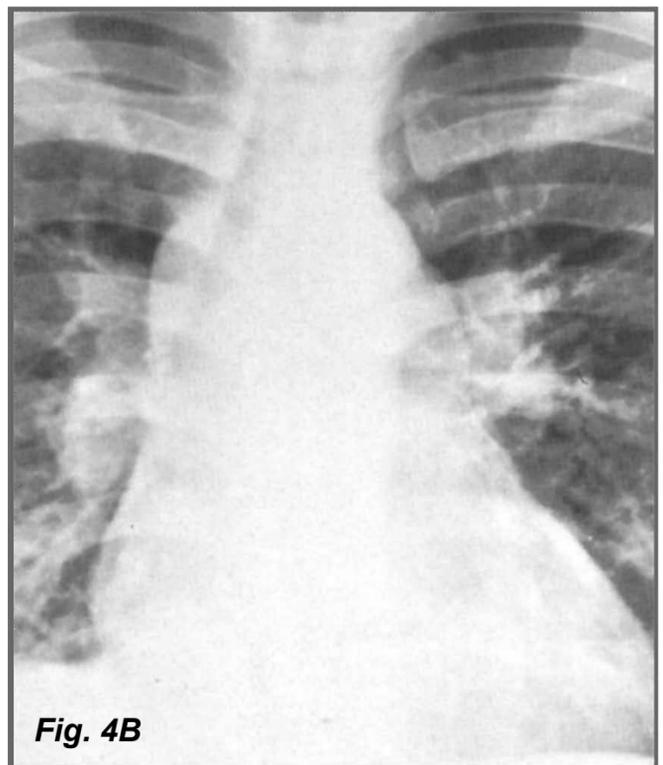


Fig. 4B

O vídeo resume os principais aspectos radiológicos na Sarcoidose. Não deixe de assisti-lo!!!



VÍDEO

4. Pele

A sarcoidose acomete a pele em cerca de um terço dos pacientes. As lesões mais comuns são:

- **eritema nodoso**;
- **erupções maculopapulosas**;
- **discromias**;
- **nódulos subcutâneos**;
- **lúpus pérnio (FIGURA 5)**.

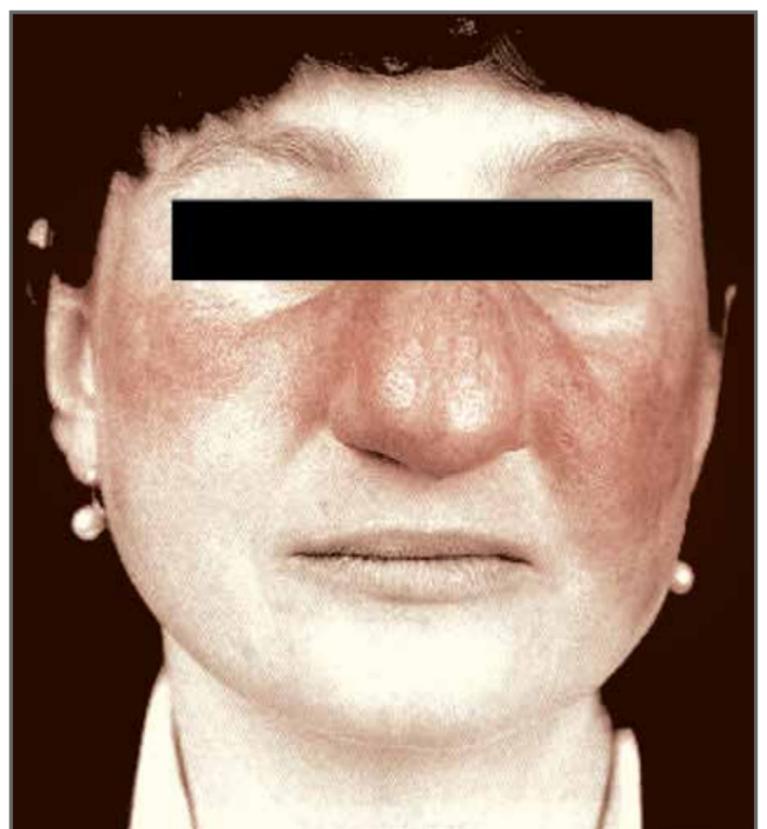


Fig. 5: Lúpus pérnio.

O eritema nodoso, caracterizado por nódulos eritematosos e dolorosos na superfície anterior das pernas, é típico da forma aguda da doença, quando se combina com sintomas gerais sistêmicos, poliartralgias e uveíte (Löefgren). Tal lesão, na verdade, representa uma vasculite subcutânea inespecífica que acompanha o processo patológico da sarcoidose aguda.

Granulomas sarcoídicos também ocorrem diretamente na pele, produzindo uma variedade de lesões maculares e papulares assintomáticas. Podem aparecer erupções maculopapulares elevadas, com menos de 3 cm de diâmetro, e superfície plana e cêrea. São comuns na face, em torno dos olhos e nariz, no dorso e nas extremidades.

As placas são lesões indolores, violáceas, frequentemente elevadas, e ocorrem em geral na face, região glútea e extremidades. Os nódulos subcutâneos são muito comuns no tronco e nas extremidades.

O lúpus pérnio (**FIGURA 5**) caracteriza-se por um complexo de lesões endurecidas, azuladas e brilhantes, as quais se estendem pelo nariz, bochechas, lábios e orelhas, com potencial para erodir ossos e cartilagens subjacentes. É mais comum em mulheres, e indica maior risco de doença crônica e acometimento extratorácico. Em geral, a mucosa nasal também está comprometida.

Granulomas da sarcoidose também podem se desenvolver em cicatrizes cirúrgicas antigas e tatuagens. A sarcoidose cutânea raramente causa maiores problemas, embora possa ser esteticamente desfigurante.

5. Olhos

O comprometimento dos olhos ocorre em cerca de 25% dos pacientes com sarcoidose, e pode provocar cegueira. Em 65% dos casos se observa uveíte anterior, a principal manifestação. Sintomas comuns são fotofobia, lacrimejamento e turvação visual. Pode haver síndrome de ceratoconjuntivite seca quando as glândulas lacrimais forem afetadas pelos granulomas, e é mandatório que todo portador de sarcoidose seja submetido a uma avaliação oftalmológica cuidadosa...

Lembrar que o quadro de uveíte anterior, associado à parotidite e paralisia facial periférica, define a síndrome de Heerfordt.

6. Medula Óssea e Baço

O comprometimento da medula óssea é descrito em até 40% dos casos, mas raramente as alterações hematológicas vão além de uma discreta linfopenia (por sequestro dos linfócitos nas áreas de inflamação tecidual). Embora a esplenomegalia ocorra em até 10% dos pacientes, a síndrome de hiperesplenismo é incomum.

7. Pâncreas, Intestino e Fígado

Embora a biópsia hepática revele o comprometimento deste órgão em até 50% dos casos, somente em 20-30% observa-se alteração no hepatograma, geralmente um aumento na fosfatase alcalina (demonstrando a natureza obstrutiva da infiltração granulomatosa). Manifestações intestinais, ou relacionadas ao comprometimento do pâncreas, são ainda menos frequentes.

8. Rins

A ocorrência de granulomas renais é rara, e mesmo nestes casos eles costumam ser assintomáticos. A morbidade renal da sarcoidose possui outra explicação... Como os granulomas produzem vitamina D ativa (por possuírem a enzima 25-hidroxivitamina D 1-alfa-hidroxilase), é possível o surgimento de **hipercalcemia** (por aumento na absorção intestinal de cálcio). Esta hipercalcemia pode levar à **nefrocalciose** e/ou à **nefrolitíase de repetição**. Assim, **TODOS** os portadores de sarcoidose devem dosar a calcemia e coletar urina de 24h para medir a calciúria!

9. Sistema Nervoso

Qualquer porção do sistema nervoso (central ou periférico) pode ser alvo da sarcoidose, e cerca de 10% dos indivíduos apresentam sintomas neurológicos. Tais sintomas, por ordem de frequência, incluem: (1) paralisias de nervos cranianos, principalmente do **sétimo par** (facial); (2) cefaleia; (3) ataxia; (4) disfunção cognitiva; (5) fraqueza e; (6) convulsões. A mononeuropatia ou polineuropatia dos nervos periféricos provoca perda sensorial, parestesias e fraqueza motora. Pode haver meningite linfocítica de instalação insidiosa – a meningite sarcoide – importante diagnóstico diferencial com a meningite por BK. Granulomas dentro do parênquima cerebral podem produzir sintomas de lesão expansiva, como cefaleias, convulsões ou déficits focais. O *diabetes insipidus* (por lesão hipotalâmica) é uma manifestação clássica da neurosarcoidose! Em geral o portador de neurosarcoidose também apresenta lesões oftalmológicas, e a presença de lesões em órgãos à distância ajuda a fortalecer o diagnóstico... A ressonância é útil para o diagnóstico e acompanhamento, uma vez que o tratamento deve visar à resolução completa das lesões observadas por este método de imagem.

10. Glândulas Endócrinas

O aumento da parótida é um aspecto clássico da sarcoidose, embora seja clinicamente perceptível em apenas 10% dos casos (lembrar da síndrome de Heerfordt). O comprometimento do córtex suprarrenal, resultando em insuficiência glandular, tem sido descrito.

11. Coração

Embora existam granulomas cardíacos em até 25% das necrópsias de pacientes com sarcoidose, as manifestações clínicas são incomuns (menos de 5% dos indivíduos – exceto, como já citado no início do capítulo, nos pacientes japoneses, onde cerca de ¼ dos indivíduos apresenta cardiopatia relacionada à doença). Quando ocorre comprometimento cardíaco, este pode se manifestar de muitas formas: bloqueios, arritmias, angina, aneurismas, derrame pericárdico e ICC. O *cor pulmonale* é uma apresentação ainda mais rara, e costuma ser visto em associação à fibrose pulmonar avançada. A biópsia endocárdica é pouco sensível (os granulomas tendem a estar dispersos no coração) e o diagnóstico pode ser dado pela RNM com gadolínio, ou mesmo pelo PET-scan. Na suspeita de cardiosarcoidose é recomendável realizar um ECG-Holter ou mesmo um estudo eletrofisiológico, pois o risco de morte súbita arritmica é significativo, a qual pode ser prevenida pelo implante de um cardiodesfibrilador automático...

12. Ossos, Articulações e Músculos

O comprometimento ósseo predomina nas falanges, metacarpos e metatarsos.

- Manifestações externas incluem deformidades dos dedos e unhas distróficas (**FIGURA 6**).
- Pode haver osteoporose e formação de cistos (**FIGURA 7**).

Como já dito, na sarcoidose pode haver artrite aguda. Esta se manifesta como poliartrite (por vezes migratória) das grandes articulações, como tornozelos, joelhos, punhos e cotovelo. Habitualmente há regressão sem deformidades articulares.

Assim como o fígado, os músculos frequentemente apresentam granulomas assintomáticos em seu interior. Miosite aguda ou miopatia crônica com elevação das enzimas musculares são incomuns.

Obs.: A gota pode complicar a sarcoidose, presumivelmente devido à superprodução de purinas nos granulomas disseminados.

13. Órgãos Pouco Afetados

Dificilmente a sarcoidose afeta mamas, testículos, ovários e estômago... Na presença de alterações nestes locais – mesmo que o paciente já tenha o diagnóstico de sarcoidose – é recomendável realizar biópsia para excluir a hipótese de outras doenças, particularmente uma neoplasia maligna!

MANIFESTAÇÕES RADIOLÓGICAS

As anormalidades no RX de tórax que ocorrem na sarcoidose foram arbitrariamente classificadas da seguinte maneira:

ESTÁGIO 1	Adenopatia hilar sem infiltrados no parênquima.
ESTÁGIO 2	Adenopatia hilar acompanhada de infiltrados no parênquima.
ESTÁGIO 3	Infiltrado parenquimatoso difuso na ausência de adenopatia hilar.
ESTÁGIO 4	Fibrose pulmonar (“faveolamento” +/- retração hilar).

As alterações do parênquima comumente se expressam na forma de um **infiltrado reticulonodular**. Entretanto:

- lesões grandes e conglomeradas podem estar presentes em associação à retração hilar (diagnóstico diferencial com silicose);
- os infiltrados parenquimatosos são por vezes algodinosos e apresentam um padrão alveolar;
- pode haver grandes nódulos, únicos ou múltiplos, que podem ser confundidos com tumores;
- nódulos pequenos podem produzir um padrão miliar sugestivo de tuberculose;
- em raras situações pode haver derrame pleural associado à sarcoidose;
- os linfonodos mediastinais e hilares podem apresentar calcificações “em casca de ovo” (diagnóstico diferencial com silicose);
- além de alterações bolhosas, podem surgir verdadeiras cavidades as quais, algumas vezes, contêm micetomas;
- atelectasia lobar pode ser causada por granulomas endobrônquicos, e pode haver bronquectasia pós-obstrutiva.

A TC é mais sensível que o RX simples, pois detecta adenomegalias mediastinais e subcarinais.



Fig. 6

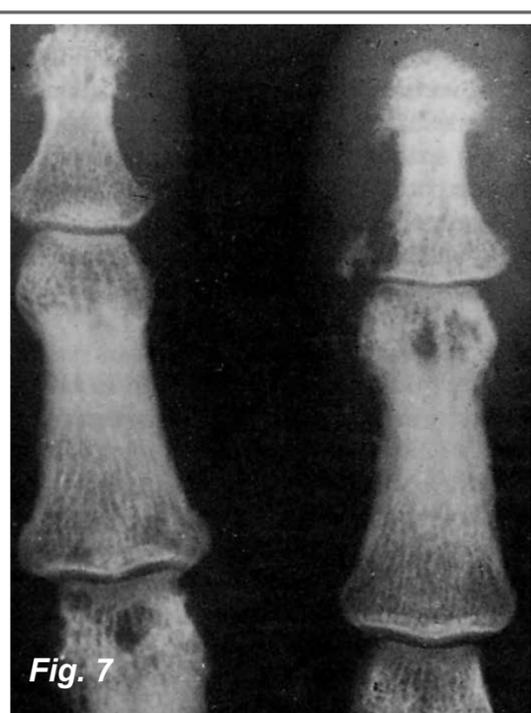


Fig. 7

LABORATÓRIO

Não é comum a elevação significativa do VHS, exceto na síndrome de Löefgren.

Em geral, os achados mais frequentes são:

- linfopenia;
- hiperglobulinemia;
- hipercalcemia/hipercalcúria.

Quando há meningite asséptica, o liquor mostra pleocitose inespecífica à custa de linfócitos e elevação de proteínas, com glicose tipicamente normal.

Níveis séricos elevados da Enzima Conversora de Angiotensina I e II (ECA) têm sido relatados na sarcoidose. Tal achado, contudo, possui baixa sensibilidade e especificidade, e por isso tem utilidade limitada para o diagnóstico da doença. Quando os valores são muito altos (> 50% do limite superior da normalidade), pode-se fortalecer a hipótese diagnóstica diante de um quadro clínico compatível, uma vez que valores mais altos aumentam a especificidade... A ECA é produzida pelo granuloma sarcoidótico sob influência dos linfócitos T, e possui ação quimiotática para macrófagos, aumentando sua função fagocítica. Parece ser, de fato, mais um modulador do processo granulomatoso! Entretanto, esta enzima também pode ser encontrada em outras enfermidades, algumas delas de difícil diagnóstico diferencial com a sarcoidose, como a pneumonite por hipersensibilidade (alveolite alérgica extrínseca), tuberculose miliar, beriliose, silicose, asbestose, coccidioidomicose, hanseníase e doença de Gaucher... Portadores de linfoma apresentam níveis de ECA abaixo do limite inferior da normalidade, e esta pode ser uma importante pista para o diagnóstico diferencial! Assim, a dosagem da ECA deve ser valorizada com muito cuidado na composição diagnóstica da sarcoidose! Ela também tem sido estudada como marcador de atividade da doença, refletindo a presença sistêmica de granulomas ativos. De fato, o uso de corticoide ou a diminuição espontânea na atividade da sarcoidose promovem queda dos níveis séricos de ECA! Tais evidências fazem com que esta enzima tenha algum valor na monitoração do tratamento dessa enfermidade...

A lisozima costuma estar elevada na sarcoidose e também tem certa correlação com a atividade da doença. Os maiores valores são encontrados nos pacientes com sintomas pulmonares e lesões extratorácicas (doença mais disseminada). Assim como a ECA, a lisozima tem pouco valor diagnóstico, pois encontra-se elevada em diversas outras doenças como tuberculose, beriliose, silicose e leucemias... Tem sido identificada em macrófagos e células epitelioides, porém, preferencialmente, em granulomas jovens e não antigos. Tem comportamento semelhante ao da ECA, mas com menor especificidade, tendo por isso um valor ainda mais limitado na prática clínica.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da sarcoidose é baseado em três pilares: (1) manifestações clínicas; (2) raio X de tórax típico; e (3) biópsia mostrando granulomas não caseosos.

Assim, o diagnóstico de sarcoidose deve ser suspeitado pela clínica, e confirmado por exames complementares! Entretanto, é comum que os achados clínicos sejam sutis e, além disso, como a sarcoidose pode acometer qualquer órgão, nem sempre a clínica indica uma suspeita forte, podendo haver confusão com várias outras doenças...

Já vimos que o RX não pode ser usado como critério isolado para o diagnóstico – embora a adenopatia hilar bilateral e simétrica seja o estigma da doença, um padrão semelhante pode ser encontrado no linfoma, na tuberculose, na paracoccidioidomicose, na brucelose e no carcinoma broncogênico.

A Biópsia

Seja a apresentação clínica clássica ou não, o achado microscópico de um processo mononuclear granulomatoso é decisivo para o diagnóstico!

Mas qual tecido deve ser biopsiado?

Na ausência de acometimento cutâneo, o pulmão é o local mais indicado para realização de uma biópsia. Quando o método utilizado é a biópsia transbrônquica, através de um broncoscópio de fibra óptica:

- 60% dos pacientes que têm RX normal revelam granulomas típicos;
- 90% dos pacientes que têm alterações no RX revelam granulomas típicos.

Se a biópsia transbrônquica for negativa, mas houver forte suspeita de sarcoidose, com comprometimento de parênquima ao RX, está indicada a repetição do exame.

Outros métodos que podem ser utilizados para obtenção do material pulmonar são:

- a) mediastinoscopia;
- b) biópsia pulmonar a céu aberto.

Não se deve realizar biópsias “às cegas” de locais como as conjuntivas, glândulas lacrimais, gengiva etc., pois não fornecerão resultados compensadores. Entretanto, se estes órgãos estiverem comprometidos, a biópsia pode ser útil. Caso existam lesões de pele, nódulos subcutâneos ou musculares, estes também devem ser submetidos à biópsia, pois são de fácil acesso e podem ser diagnósticos. A biópsia de um eritema nodoso mostra frequentemente uma paniculite ou vasculite inespecífica, e, por conseguinte, não é diagnóstica. Como já dito, as biópsias hepática e dos linfonodos frequentemente mostram granulomas inespecíficos. Obs.: os granulomas típicos de sarcoidose obrigatoriamente não

devem conter micobactérias, fungos ou material refrátil (como o berílio).

TRATAMENTO

Casos oligo/assintomáticos podem ser apenas acompanhados clinicamente, sem qualquer tratamento medicamentoso. Para os demais, a base terapêutica consiste na corticoterapia, que pode ser tópica (quando apenas um órgão é afetado de maneira branda) ou sistêmica (acometimento extenso de um único órgão ou lesões multiorgânicas), neste caso utilizando **prednisona oral** numa faixa de dose entre 0,5-1,0 mg/kg/dia.

As principais indicações para o tratamento sistêmico são: (1) sintomas constitucionais importantes; (2) hipercalcemia; (3) acometimento ocular grave (irite, uveíte); (4) artrite; (5) acometimento do SNC; (6) acometimento do coração; (7) hepatite granulomatosa; (8) lesões cutâneas extensas; e (9) acometimento pulmonar progressivo.

Nos casos muito graves, com ameaça à vida ou à função orgânica (ex.: neurosarcoidose), pode-se optar pela *pulsoterapia com metil-*

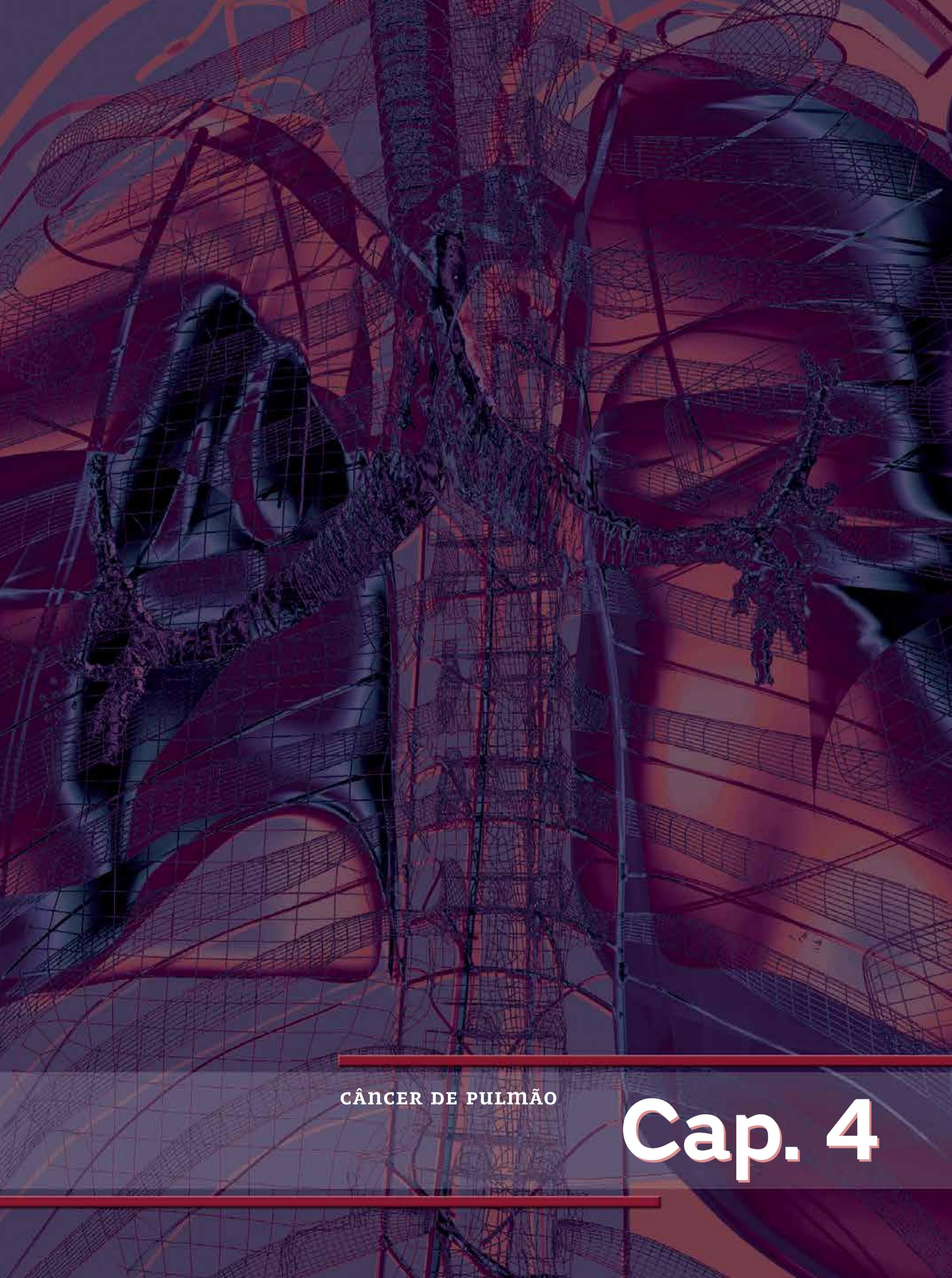
prednisolona (500-1.000 mg IV 1x ao dia, por 3-5 dias consecutivos).

Não existe uma recomendação consensual específica acerca da duração ideal da terapia, que assim acaba sendo pautada pela resposta clínica... Deve-se tentar desmamar o glicocorticoide o mais rápido possível, mantendo em longo prazo sempre a menor dose efetiva, a fim de evitar as múltiplas toxicidades dessa classe medicamentosa.

Nos pacientes que necessitam de tratamento prolongado, podemos tentar associar drogas poupadoras de corticoide, que também se tornam a principal opção nos casos refratários ou definitivamente intolerantes à corticoterapia. Neste sentido, a droga de escolha na atualidade (a mais estudada) é o **metotrexate**, mas pode-se optar por outros imunossuppressores (ex.: *hidroxicloroquina* para manifestações cutâneas; *azatioprina*, *micofenolato*, *leflunomida* e *ciclofosfamida* para acometimento de órgãos internos). Existem estudos utilizando agentes biológicos da classe dos inibidores do *TNF-alfa* (principalmente infliximabe e adalimumabe – o etanercept se mostrou ineficaz na sarcoidose). Todavia, a base científica para o emprego dessas medicações alternativas ainda não se encontra totalmente consolidada...

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
5. Baughman RP et al. Medical therapy of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014 Jun; 35(3):391–406.
6. Baughman RP et al. New treatment strategies for pulmonary sarcoidosis: antimetabolites, biological drugs, and other treatment approaches. *Lancet Respir Med*. 2015 Oct; 3(10):813–22.
7. Judson MA. Corticosteroids in sarcoidosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016 Feb; 42(1):119–35.
8. Valeyre D et al. Clinical presentation of sarcoidosis and diagnostic work-up. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014 Jun; 35(3):336–51.
9. Valeyre D et al. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015 Dec; 36(4):631–41.
10. Valeyre D et al. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014 Mar 29; 383(9923):1155–67.
11. Wijsenbeek MS et al. Treatment of sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015 Dec; 36(4):751–67.



CÂNCER DE PULMÃO

Cap. 4

CÂNCER DE PULMÃO

DEFINIÇÃO

Por câncer de pulmão (ou carcinoma broncogênico) nos referimos às neoplasias malignas com origem no epitélio do trato respiratório inferior. Assim, linfomas, sarcomas, mesoteliomas e carcinoides não se enquadram nesse termo.



Fig. 1: Nódulo pulmonar de 3 cm, espiculado. Trata-se de um carcinoma broncogênico – o maior responsável pelas mortes oncológicas atualmente.

Cerca de 90% das neoplasias malignas pulmonares são classificadas como câncer de pulmão, e podem ser subdivididas em dois grandes grupos: pequenas células e não pequenas células (carcinoma epidermoide, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células anaplásico).

EPIDEMIOLOGIA

O câncer de pulmão é uma das neoplasias malignas que mais mata no Brasil e no mundo! Em nosso meio, é a principal causa de morte oncológica em homens, e a segunda maior em mulheres (nestas, a principal ainda é o câncer de mama). Observe as **Tabelas 1 e 2**. O pico de incidência ocorre entre 55 e 65 anos de idade.

A sobrevida em cinco anos (equivalente à cura) continua frustrante, com apenas 13-21% (países desenvolvidos) e 7-10% (países em desenvolvimento) dos pacientes atingindo esta marca... A pequena chance de cura vem do fato de que, quase sempre, o diagnóstico só é feito quando o tumor já se encontra em estágios avançados. Somente cerca de 15% dos indivíduos possui doença localizada (potencialmente curável) ao diagnóstico!

Tab. 1

Estatísticas sobre Câncer no Brasil (excluídos os tumores de pele não melanoma)

Incidência

Homem

- 1° Ca de próstata.
- 2° Ca de pulmão e brônquios.
- 3° Ca de cólon e reto.
- 4° Ca de estômago.
- 5° Ca de cavidade oral.

Mulher

- 1° Ca de mama.
- 2° Ca de cólon e reto.
- 3° Ca de colo uterino.
- 4° Ca de pulmão e brônquios.
- 5° Ca de tireoide.

Mortalidade

Homem

- 1° Ca de pulmão e brônquios.
- 2° Ca de próstata.
- 3° Ca de estômago.
- 4° Ca de cólon e reto.
- 5° Ca de esôfago.

Mulher

- 1° Ca de mama.
- 2° Ca de pulmão e brônquios.
- 3° Ca de cólon e reto.
- 4° Ca de colo uterino.
- 5° Ca de estômago.

Fonte: INCA – Ministério da Saúde.

Tab. 2

Estatísticas sobre Câncer nos EUA (excluídos os tumores de pele não melanoma)

Incidência

Homem

- 1° Ca de próstata.
- 2° Ca de pulmão e brônquios.
- 3° Ca de cólon e reto.
- 4° Ca de bexiga.
- 5° Melanoma.

Mulher

- 1° Ca de mama.
- 2° Ca de pulmão e brônquios.
- 3° Ca de cólon e reto.
- 4° Ca de útero.
- 5° Ca de tireoide.

Mortalidade

Homem

- 1° Ca de pulmão e brônquios.
- 2° Ca de próstata.
- 3° Ca de cólon e reto.
- 4° Ca de pâncreas.
- 5° Leucemias.

Mulher

- 1° Ca de pulmão e brônquios.
- 2° Ca de mama.
- 3° Ca de cólon ou reto.
- 4° Ca de pâncreas.
- 5° Ca de ovário.

Nos últimos anos, a incidência de carcinoma broncogênico vem caindo em homens (efeito das campanhas contra o tabagismo), ao passo que no sexo feminino tal queda ainda não se concretizou (resultado do aumento do tabagismo neste grupo algumas décadas atrás). Conforme veremos adiante, grande parte dos casos poderia ser evitada, se o tabagismo fosse definitivamente erradicado de nossa cultura.

ETIOLOGIA

A principal causa de câncer de pulmão é o **tabagismo**, particularmente o hábito de fumar *cigarros*. Outras formas de tabagismo também se associam ao Ca broncogênico, porém, com menor intensidade. Cerca de 90% dos homens e 80% das mulheres que têm a doença são (ou foram) tabagistas! Antes da *epidemia mundial de tabagismo* no início do século XX – pasmem – o câncer de pulmão era considerado uma DOENÇA RARA...

A combustão do tabaco libera diversas substâncias carcinogênicas, como *hidrocarbonetos aromáticos policíclicos*, *nitrosaminas tabaco-específicas* (TSNA) e *aldeídos voláteis*. Na verdade, mais de 4.000 substâncias comprovadamente malélicas são liberadas... A nicotina, responsável pela dependência química, também está implicada na gênese do câncer, pois seus derivados se mostraram capazes de inibir a apoptose de células neoplásicas. Todas essas substâncias se distribuem entre a fase *gasosa* e a fase *particulada* – ou alcatrão – da “fumaça” aspirada.

A **carga tabágica** é um importante parâmetro diretamente relacionado ao risco, e por isso sempre deve ser quantificada. É definida com o produto entre o número de maços consumidos por dia e a duração do hábito em anos (lembre-se que um maço contém 20 cigarros). Sua unidade é o “maços/ano”, e considera-se como ALTO RISCO um valor > 20 maços/ano. No entanto, é válido frisar que não existe um limiar de segurança... *O tabagismo em qualquer grau eleva proporcionalmente o risco de câncer de pulmão!* Em média, fumantes têm risco **20x maior** que não fumantes de desenvolver Ca de pulmão no futuro.

Outras modalidades de tabagismo aumentam *menos* o risco de Ca broncogênico pelo fato de o indivíduo aspirar uma menor quantidade de fumaça para satisfazer suas necessidades de nicotina (sendo esta absorvida pela mucosa oral, já que se tratam de fumaças menos “tragáveis” – ex.: cachimbo, charuto). Contudo, outras formas de câncer relacionado ao tabaco acabam se tornando mais prevalentes nesse contexto, principalmente os carcinomas das mucosas expostas (ex.: câncer de boca e lábios – estude a **Tabela 3**).

O **tabagismo passivo** também eleva o risco de câncer de pulmão (em cerca de 1,3x), justifi-

cando diversos casos em filhos ou cônjuges não fumantes de pais ou companheiros fumantes. A **cessação do tabagismo** reduz o risco com o tempo (efeito que, em geral, só se torna significativo passados 15-20 anos). Apesar de o risco realmente ser reduzido, é importante ter em mente que ele continua sendo maior em ex-fumantes do que em pessoas que nunca fumaram, e mantém relação direta com a magnitude do tabagismo prévio!

Tab. 3

Cânceres Relacionados ao Tabagismo	
Pulmão.	Cabeça e pescoço.
Boca.	Bexiga.
Esôfago.	Pâncreas.

Outras etiologias conhecidas do Ca de pulmão são a *doença pulmonar obstrutiva crônica* (fator de risco independente), as *pneumopatias fibrosantes* e a exposição a outros agentes ambientais (naturais ou ocupacionais). Os principais agentes exógenos (excluído o tabaco) são o **radônio** e o **asbesto**, mas também existem outros (ex.: arsênico, haloéter, cromo, níquel, gás mostarda, cloreto de vinila)... O radônio é um gás que emana do solo, oriundo do decaimento radioativo do urânio. Há regiões da crosta terrestre que são ricas em urânio, o que explicaria maiores taxas de Ca broncogênico em não fumantes naquelas áreas. A exposição ao radônio também justifica um maior risco da doença em mineiros... O asbesto por si só aumenta o risco, mas tal efeito é potencializado na coexistência de tabagismo (aumento de > 50x – há *sinergismo* entre os dois fatores).

Hoje está claro que existe **predisposição genética** ao câncer de pulmão! Uma história familiar positiva aumenta o risco em parentes de primeiro grau. Sabemos que a maioria dos portadores de Ca broncogênico é tabagista, porém, apenas uma MINORIA dos tabagistas desenvolve a doença (cerca de **10%**)... Assim como ocorre em outros tipos de tumor, a carcinogênese do Ca de pulmão é um processo demorado, que requer acúmulo de sucessivas mutações genéticas para o surgimento do clone neoplásico. Muitas dessas mutações já podem estar presentes no indivíduo, por herança genética, “encurtando” o caminho em direção ao câncer... As pesquisas mais recentes incriminam, em particular, genes relacionados ao *reparo do DNA* e ao *metabolismo/ativação de carcinogênicos* (além daqueles implicados na dependência à nicotina). Portadores de mutações herdadas nesses genes estariam mais propensos ao desenvolvimento de Ca de pulmão quando expostos ao cigarro e outros fatores de risco.

A dieta e a poluição atmosférica possuem algum papel no risco de Ca de pulmão? Sim... Um elevado consumo de frutas e vegetais parece ser protetor! O motivo seriam os altos níveis de antioxidantes, que reduzem a chance de transformação neoplásica celular (pois reduzem a chance de lesões no DNA). No entanto, apesar do potencial entusiasmo com esta ideia, NÃO há evidências de que a *quimio-pre-*

venção contra o câncer de pulmão seja eficaz (através da suplementação da dieta com vitaminas e antioxidantes industrializados)!!! A poluição do ar nas grandes cidades também aumenta o risco (principalmente pela queima de combustíveis fósseis, que libera hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e metais como arsênio, níquel e cromo)... Em média, um ser humano normal respira cerca de 10.000 L de ar por dia, e mesmo que a concentração de poluentes no ar seja baixa, em termos de exposição total ela acaba sendo importante... Contudo, é importante salientar que a influência de todos esses fatores é bastante inferior ao grande papel exercido pela FUMAÇA DO CIGARRO na gênese do câncer de pulmão!

TIPOS HISTOLÓGICOS

Conforme já dito, consideraremos aqui somente os *carcinomas broncogênicos*, isto é, tumores malignos derivados do *epitélio* respiratório inferior. Outras neoplasias que podem se originar no pulmão (linfomas, sarcomas, mesoteliomas e carcinoides) não serão abordadas neste texto... Vejamos então as subdivisões histopatológicas dos dois principais grupos de carcinoma broncogênico.

1. Carcinoma Não Pequenas Células

1.1- Carcinoma Epidermoide (Escamoso ou Espinocelular)

Representa o tipo histológico mais comum em nosso meio, responsável por até 2/3 dos casos, principalmente em homens. Em países desenvolvidos, o carcinoma epidermoide deixou de ser o subtipo mais frequente, perdendo esta posição para o adenocarcinoma (ver adiante). Em geral tem localização central ou proximal e se apresenta como tumoração brônquica exofítica facilmente visualizada à broncoscopia. É o tipo com maior chance de ser diagnosticado pela citologia do escarro. É também a causa mais comum de hipercalemia paraneoplásica e cavita em 10 a 20% dos casos.

1.2- Adenocarcinoma

Representa o tipo histológico mais comum em países desenvolvidos, assumindo a segunda posição em nosso meio. É o tipo predominante no sexo feminino, nos jovens (< 45 anos) e nos não fumantes. Geralmente de localização periférica, tem maior chance de ser encontrado na citologia do líquido pleural e no aspirado nodular transtorácico. É a causa mais comum de osteoartropatia hipertrófica paraneoplásica, e possui pior prognóstico que o escamoso, quando comparado no mesmo estágio.

O **Carcinoma Bronquíolo-Alveolar** é um subtipo de adenocarcinoma, representando apenas 3% do total dos carcinomas broncogênicos. É derivado das células alveolares e se apresenta como massa, lesão difusa multinodular ou infiltrados alveolares (assemelhando-se a uma pneumonia – **FIGURA 2**). Caracteriza-se por

se espalhar pelos espaços alveolares, sem invadir os septos (crescimento “lepídico”). Existem dois tipos histológicos: *mucinoso* (derivado das células caliciformes) e *não mucinoso* (derivado dos pneumócitos tipo II).

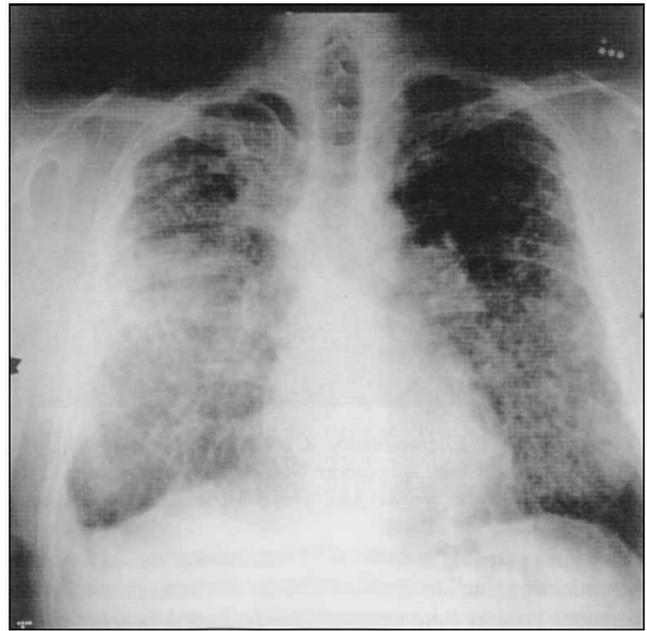


Fig. 2: Carcinoma bronquíolo-alveolar, um raro subtipo de adenocarcinoma. Geralmente se manifesta como nódulo ou massa pulmonar, mas eventualmente se apresenta com infiltrado alveolar (com “broncograma aéreo”) localizado ou difuso.

SAIBA MAIS...

Por que o adenocarcinoma de pulmão vem se tornando mais frequente que o carcinoma escamoso? A principal explicação é a mudança (nos últimos 50 anos) nas características dos cigarros comercializados, e a conseqüente modificação no comportamento dos fumantes, que adequaram seu padrão de consumo em resposta aos “novos” cigarros a fim de manter a mesma absorção de nicotina! Vamos entender... Nos anos 60, por pressão das sociedades e governos que perceberam a associação entre cigarro e doença, a indústria do tabaco passou a fabricar cigarros diferenciados, que foram denominados *Light* (isto é, “mais leves”, dando a falsa ideia de menor risco). Estes cigarros possuem grandes filtros e furos de ventilação, além de serem manufaturados com “tabaco curado”. Agências sanitárias nos EUA elaboraram uma máquina de teste para medir o alcatrão eliminado pelo cigarro. Os novos produtos mostraram eliminar menos alcatrão quando testados por aquela máquina, e ganharam o *status* de “menos nocivos” (*Low-Yield*)... No entanto, na vida real o consumidor adquiriu um novo jeito de fumar, com tragadas mais longas e profundas, bloqueando os furos de ventilação com os lábios e os dedos (os furos permitem a mistura da fumaça com o ar ambiente, diluindo o alcatrão). A maior proporção de “tabaco curado” no *blend* (mistura) fez com que a fumaça ficasse mais carregada de *nitrosaminas tabaco-específicas*, particularmente a “NNK”, que é fortemente associada ao adenocarcinoma... Assim, tragadas mais profundas e volumosas permitiram uma maior deposição da fumaça no interior da árvore respiratória (inclusive em regiões mais periféricas), e a maior presença de certas nitrosaminas tabaco-específicas levou a um padrão diferenciado de agressão, impondo uma pressão seletiva para o desenvolvimento dos adenocarcinomas!!!

1.3- Carcinoma de Grandes Células Anaplásico

Análises histopatológicas mais minuciosas sugerem que o carcinoma pulmonar de grandes células na verdade seja um carcinoma epidermoide ou adenocarcinoma tão indiferenciado (*anaplásico*) que não pode ser classificado dentro de nenhum desses subtipos... Perfaz < 10% dos casos, sendo o subtipo menos frequente. Apresenta o pior prognóstico dentre os carcinomas não pequenas células! De localização mais periférica, comumente cavita.

2. Carcinoma de Pequenas Células (Oat Cell ou Avenocelular)

O *oat cell* é responsável por 15-20% dos casos. Apresenta o pior prognóstico e maior agressividade entre os carcinomas broncogênicos (tempo de duplicação em torno de 30 dias versus 200 dias para os carcinomas não pequenas células). Geralmente de localização central, possui 70% de chance de metástase à distância no momento do diagnóstico! Na maioria das vezes, cursa com invasão do mediastino... O nome *avenocelular* ou *oat cell* vem do fato de suas células se parecerem com grãos de aveia... Essas células são um pouco maiores que os linfócitos, e têm origem no tecido neuroendócrino argentafim (tal como o tumor carcinoide). O carcinoma *avenocelular* responde pela maioria das síndromes paraneoplásicas neuroendócrinas associadas ao câncer de pulmão! Vale dizer ainda que *é o subtipo mais fortemente associado ao tabagismo, sendo raríssimo em não fumantes...*

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Na maior parte das vezes, o Ca de pulmão não causa qualquer sintoma até a doença já estar avançada! A **Tabela 4** resume as principais apresentações clínicas dos tumores de pulmão.

Tab. 4

Sintomas de Apresentação do Carcinoma Broncogênico	
Assintomático	
- Nódulo na radiografia de tórax	15%.
Sintomas de lesão nas vias aéreas	
- Tosse	75%.
- Dispneia	40%.
- Hemoptise	35%.
- Chiado localizado	5%.
Invasão Intratorácica	
- Dor torácica	30%.
- Rouquidão	15%.
- Síndrome da veia cava superior	5%.
- Síndrome de Pancoast	5%.
Metástase à distância 30%.	
- Dor óssea.	
- Cefaleia, náuseas e vômitos, déficit neurológico focal.	
Síndrome paraneoplásica	10%.

A *tosse* é o sintoma mais comum, ocorrendo em cerca de 75% dos pacientes. Ela pode ser ocasionada por invasão da mucosa brônquica, pneumonite pós-obstrutiva, atelectasia, derrame pleural e/ou cavitação da lesão. Portadores de DPOC que evoluem com piora da tosse (não justificada por “descompensação” da doença) devem ser suspeitados para Ca de pulmão... A *dispneia* ocorre em quase metade dos casos, sendo resultado da obstrução de grandes vias aéreas. Nesta situação, pneumonite e atelectasia também costumam ser observadas. Outras causas de dispneia são a *disseminação linfangítica* e o derrame pleural.

Hemoptise é observada em 35%. Suas causas incluem necrose tumoral, ulceração mucosa, erosão de vasos intratorácicos, pneumonia pós-obstrutiva e tromboembolismo pulmonar. A *dor torácica* é ocasionada por invasão da pleura parietal, parede torácica ou mediastino. Outras causas incluem infecção e doença tromboembólica.

A extensão da doença ao mediastino pode levar à paralisia diafragmática (envolvimento do nervo frênico) e/ou à rouquidão por comprometimento do nervo laríngeo recorrente esquerdo. Neste caso, o tumor invade linfonodos da janela aortopulmonar, por onde passa o nervo. O surgimento de turgência jugular, pulso paradoxal e alargamento da silhueta cardíaca denota acometimento pericárdico com tamponamento. A extensão intrapulmonar do próprio tumor se dá por via linfática (*linfangite* ocasionando hipoxemia e dispneia) ou pelo surgimento de novas massas no parênquima.

A presença de *derrame pleural* pode ou não significar comprometimento pleural pelo tumor. Algumas causas incluem obstrução linfática, pneumonite pós-obstrutiva, hipoalbuminemia, tromboembolismo ou a presença de outra desordem não relacionada ao carcinoma broncogênico (insuficiência cardíaca, por exemplo). Contudo, o *derrame pleural maligno* é comum, apresentando-se como derrame de moderado a grande volume e que reacumula rapidamente após toracocentese. O líquido pleural é um EX-SUDATO com predominância linfocítica. A citologia é positiva em 50-60% dos casos na primeira coleta e pode aumentar para 65-70% em análises repetidas. A maior positividade citológica é vista no adenocarcinoma.

O tumor localizado no sulco superior do pulmão leva à famosa **síndrome de Pancoast-Tobias**. Esta é caracterizada por dor no ombro e/ou escápula ipsilateral e dor na distribuição do nervo ulnar (com atrofia muscular e parestesia distal). A destruição radiológica da primeira e segunda costelas é comumente observada. O envolvimento das raízes C8 e T1, pela extensão tumoral no ápice pulmonar, justifica as manifestações. O subtipo histológico mais frequentemente envolvido é o carcinoma epidermoide (52% dos casos), embora o carcinoma de grandes células (23%) e o adenocarcinoma (23%) possam também ser encontrados. Atualmente

a ressonância magnética de tórax é o exame que melhor delinea o tumor, por realizar cortes no plano coronal.

A **síndrome de Claude-Bernard-Horner** (miose, ptose, enoftalmia e anidrose facial ipsilateral), ocasionada pelo comprometimento da cadeia simpática cervical e do *gânglio estrelado*, geralmente coexiste com a síndrome de Pancoast. Para alguns autores ela compõe a síndrome de Pancoast.

SAIBA MAIS...

A síndrome de *Pourfour du Petit*

Em alguns pacientes, quando o gânglio estrelado *começa a ser lesado* (ex.: nos estágios iniciais da infiltração por um Ca de pulmão), pode ocorrer uma curiosa síndrome clínica explicada pela ESTIMULAÇÃO da atividade deste gânglio: trata-se da clássica *síndrome de Pourfour du Petit*. A descrição clínica desta entidade corresponde exatamente ao contrário da síndrome de Claude-Bernard-Horner (SCBH): (1) midríase; (2) retração palpebral; (3) exoftalmia; e (4) hiperidrose facial ipsilateral. A maioria dos pacientes evolui com perda da função ganglionar (abolindo a atividade simpática na hemiface), de modo a culminar na SCBH...

A **Síndrome da Veia Cava Superior** (SVCS) está relacionada ao carcinoma broncogênico originário do lobo superior do pulmão direito. O carcinoma de pequenas células é o subtipo mais comumente encontrado. Suas manifestações incluem edema e congestão da face e extremidades superiores, circulação colateral proeminente, visível na região superior do tórax, e turgência jugular. Outros sintomas incluem tosse, síncope (que pode ser precipitada pela tosse), cefaleia e ortopneia. O RX simples mostra um mediastino alargado, acompanhado de massa pulmonar central (usualmente no lobo superior direito) e derrame pleural ipsilateral (25% dos casos). Os homens entre 50 e 70 anos são mais frequentemente afetados. O carcinoma broncogênico é causa de 65-80% dos casos, seguido pelos linfomas não Hodgkin (especialmente o subtipo mediastinal fibrosante de grandes células B). Em 10-20% dos casos, a síndrome é causada por doenças benignas, como a *mediastinite fibrosante* pós-infecção fúngica ou micobacteriana ou a *trombose da veia cava superior*, geralmente precipitada pela permanência de um cateter venoso profundo.

Como regra geral, a SVCS em idosos mais provavelmente será causada por um Ca de pulmão, ao passo que em crianças e adultos jovens mais provavelmente teremos um linfoma como causa...

Antes considerada uma “emergência oncológica”, a *síndrome da veia cava superior* ocasionada pelo Ca broncogênico na verdade permite tempo hábil para a realização do diagnóstico histológico. Portanto, este SEMPRE

deverá ser obtido antes do tratamento! O material pode ser coletado com segurança por meio de broncoscopia ou mediastinoscopia... As opções terapêuticas variam conforme a causa, consistindo em quimioterapia, no caso do carcinoma de pequenas células, ou quimiorradioterapia, no caso do carcinoma não pequenas células. Casos graves podem receber um *stent* de cava (para alívio imediato da obstrução) antes da confirmação diagnóstica e tratamento definitivo.

Complicações Locais

As principais complicações locais do carcinoma broncogênico são: (1) derrame pleural; (2) cavitação – **FIGURA 3**; (3) atelectasia – **FIGURA 4**; e (4) pneumonia pós-obstrutiva. O tumor que mais cavita é o carcinoma epidermoide. Podemos diferenciá-lo do abscesso pulmonar bacteriano por ter os bordos *irregulares*... A atelectasia é decorrente da compressão de um brônquio lobar ou principal. No último caso, temos todo o pulmão atelectasiado. A ocorrência de pneumonias de repetição sempre no mesmo local fala a favor de uma lesão obstrutiva endobrônquica – esta costuma ser um carcinoma broncogênico.

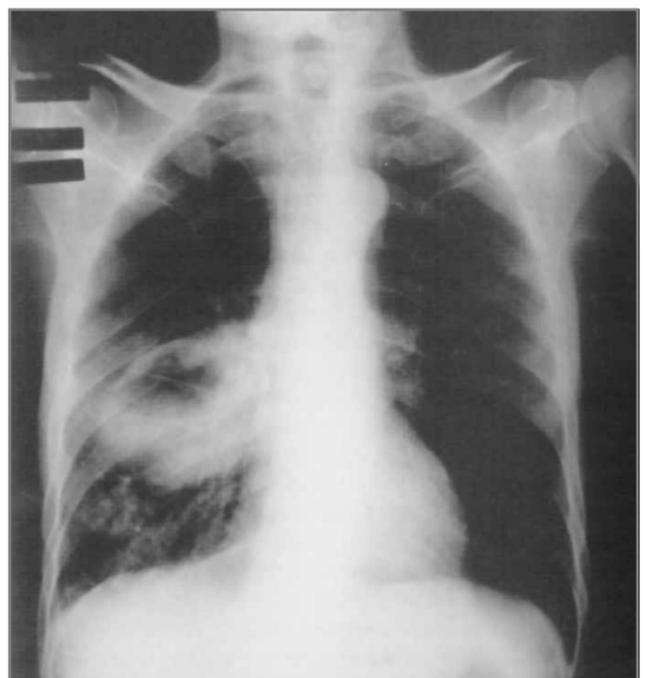


Fig. 3: Carcinoma epidermoide cavitado.

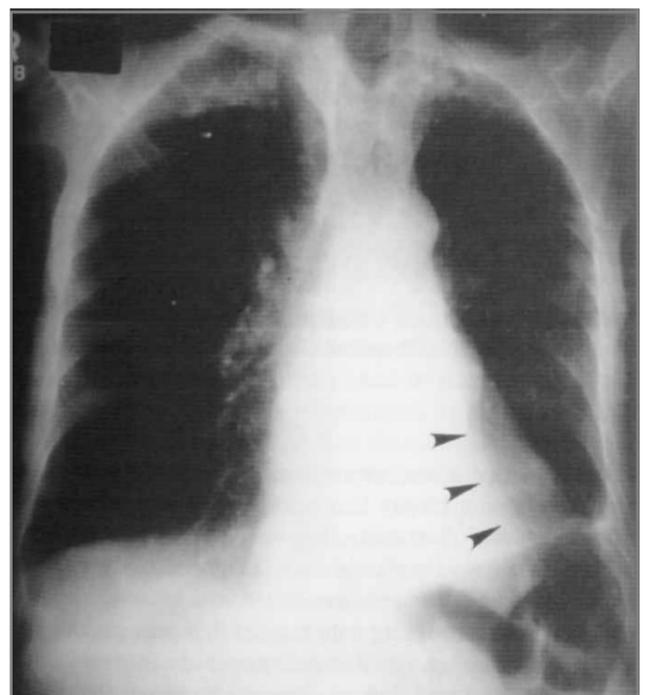


Fig. 4: Atelectasia da língula do pulmão esquerdo, devido à compressão brônquica por um carcinoma broncogênico.

Doença Metastática

Os locais mais frequentemente envolvidos por metástases são: **adrenais** (50% dos casos); **fígado** (30-50%); **ossos** (20%) e **cérebro** (20%) – lembrar do mnemônico “FOCA”. Vale ressaltar que estes percentuais foram obtidos

em pacientes que morreram de Ca de pulmão (não valem para a apresentação inicial do câncer)... As metástases adrenais são observadas como aumento unilateral assintomático da glândula, visualizado à Tomografia Computadorizada (TC). A insuficiência suprarrenal é rara. O diagnóstico diferencial é com incidentaloma adrenal (adenoma – achado bastante comum). Na dúvida, sobretudo se houver proposta de cirurgia curativa, uma biópsia percutânea guiada por TC é recomendada! As metástases hepáticas são mais frequentemente encontradas no carcinoma de pequenas células (até 25% dos pacientes à apresentação).

As metástases para o SNC podem atingir o cérebro, cerebelo e meninges. O carcinoma de pequenas células e o adenocarcinoma são os mais comumente envolvidos. Os sintomas podem ser focais (convulsão) ou não focais (cefaleia). O comprometimento da medula espinhal geralmente é derivado de metástases ósseas vertebrais, e pode levar à síndrome de compressão medular, uma verdadeira emergência oncológica. As metástases para o esqueleto são **osteolíticas**, e comprometem costelas, corpos vertebrais e ossos longos.

A principal causa de metástase óssea em mulheres é o **câncer de mama**, e em homens o câncer de próstata, estando o câncer de pulmão em segundo lugar para ambos os sexos.

Síndromes Paraneoplásicas

As síndromes paraneoplásicas são distúrbios sistêmicos ocasionados pela existência de um tumor. Com frequência se manifestam meses ou anos antes da detecção clínica e laboratorial do câncer, e se corretamente identificadas – pelo menos em alguns casos – podem levar a um diagnóstico precoce da lesão! Dentre os tumores de pulmão, o **carcinoma de pequenas células** é o subtipo mais frequentemente responsabilizado.

A **Hipercalcemia** é uma das síndromes paraneoplásicas mais comuns no câncer de pulmão, comumente associada ao **carcinoma epidermoide**. Tem como causa a produção tumoral de PTH-rp (peptídeo relacionado ao paratormônio), substância que tem exatamente o mesmo efeito do PTH – induz atividade osteoclástica e inibe a excreção renal de cálcio. O quadro clinicolaboratorial, inclusive, é muito parecido com o hiperparatireoidismo primário (hipercalcemia, hipofosfatemia, acidose metabólica hiperclorêmica e aumento do AMP cíclico urinário), porém, os níveis de PTH sérico encontram-se suprimidos...

O tratamento agudo é feito com expansão volêmica (pois estes pacientes estão sempre desidratados, por um defeito na reabsorção tubular de sal e água induzido pela hipercalcemia), diuréticos de alça (que, ao contrário dos tiazídicos, aumentam a excreção urinária de cálcio) e infusão de bisfosfonados (inibidores da atividade osteoclástica). A **calcitonina**

está indicada na hipercalcemia extrema (Ca sérico > 14 mg/dl), por ter efeito hipocalcemizante mais rápido que o dos bisfosfonados... Estes últimos devem ser dados em conjunto (efeito aditivo), porque após 48h ocorre **taquifilaxia** em relação à calcitonina exógena (isto é, ela deixa de exercer efeitos terapêuticos, mas os bisfosfonados já começaram a agir).

A **SIADH** (*Síndrome da Antidiurese Inapropriada*) está mais relacionada ao **carcinoma de pequenas células**. O ADH produzido pelo tumor promove retenção renal de água livre e hiponatremia, que pode ser grave e comprometer o nível de consciência. O diagnóstico se baseia na demonstração de hiponatremia hipotônica (osmolaridade sérica < 270 mOsm/L) e urina inapropriadamente concentrada (> 100 mOsm/L) num paciente euvolêmico e sem edemas. É necessário que hipotireoidismo, insuficiência adrenal e renal sejam afastadas.

Na ausência de manifestações neurológicas, o tratamento pode ser apenas restrição hídrica (1 L/dia), com ou sem o uso de demeclociclina ou **vaptanos**... Em pacientes sintomáticos, recomendam-se diuréticos de alça combinados à infusão de salina a 3%.

A **Síndrome de Cushing** é ocasionada pela produção tumoral de ACTH ou CRH. Costuma se relacionar ao **carcinoma de pequenas células**. Curiosamente, manifestações clássicas via de regra não estão presentes, devido à rapidez com que a síndrome se instala... O paciente costuma apresentar hipertensão arterial, hiperglicemia e alcalose metabólica hipocalêmica, sendo menos frequente o **aspecto cushingoide** (facies de lua cheia, giba, obesidade etc.). No **screening** do hipercortisolismo encontramos elevação do cortisol livre urinário e não supressão com baixas doses de dexametasona. A não supressão do cortisol com altas doses de dexametasona somada a níveis extremamente altos de ACTH no soro (> 200 pg/ml) é muito sugestiva de secreção ectópica de ACTH! Nesta situação, uma TC de tórax é mandatória, uma vez que o tumor de pulmão é a causa mais comum da síndrome. O prognóstico dos portadores desta síndrome paraneoplásica, especificamente, é péssimo...

A **Osteoartropatia Pulmonar Hipertrófica** (OPH) apresenta-se com baqueteamento digital por aumento dos tecidos moles nas extremidades (periostite de ossos longos – tíbia, fíbula, rádio e ulna, metacarpos, metatarsos) e sinovite de grandes articulações periféricas (punhos, cotovelos, tornozelos, joelhos), geralmente simétrica. O sinal radiológico da **periostite da tíbia** pode ser visto na **FIGURA 5**. Eventualmente o quadro é confundido com artrite reumatoide. A VHS elevada e a boa resposta aos AINEs muitas vezes atrasam o reconhecimento desta condição, que na verdade é um marco semiológico de uma provável neoplasia intratorácica. O **adenocarcinoma** é o subtipo usualmente encontrado; o carcinoma epidermoide é responsável por até 38% dos casos.

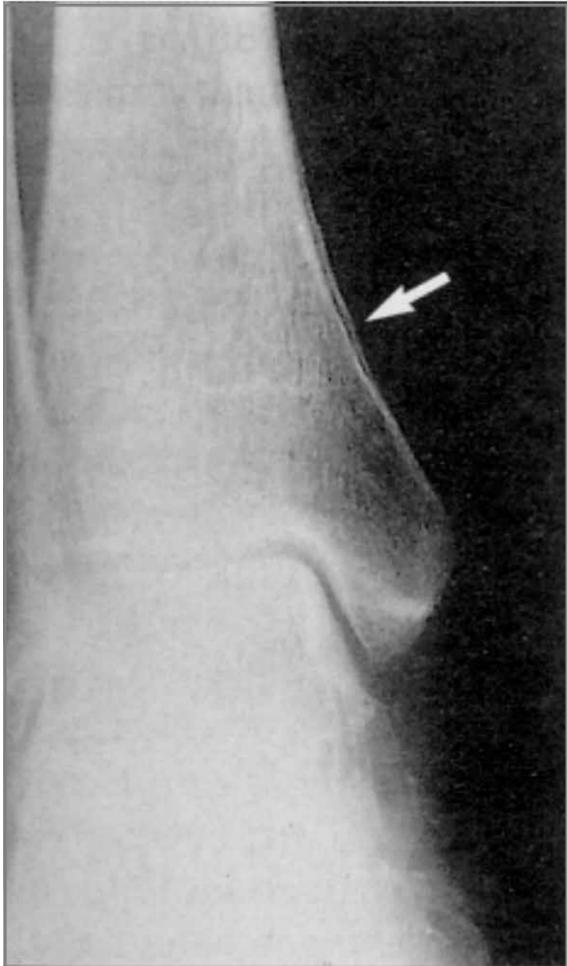


Fig. 5: Reação periosteal típica da periostite da osteoartropatia hipertrófica.

O tratamento de escolha para a OPH é a ressecção completa do tumor, o que costuma resolver o quadro. Em pacientes inoperáveis o tratamento tradicional se baseia no uso de AINEs, mas evidências recentes têm mostrado bons resultados com o emprego de bisfosfonados.

As manifestações neurológicas geralmente são secundárias a fenômenos autoimunes. Existem antígenos que são compartilhados entre as células tumorais e diversos componentes do tecido nervoso.

A **Síndrome Miastênica de Eaton-Lambert** é encontrada em 1-3% dos pacientes com **carcinoma de pequenas células**. O mecanismo é a produção de autoanticorpos contra os canais de cálcio sensíveis a voltagem (**anti-VGCC** – positivo em 90% dos casos) presentes nos neurônios pré-sinápticos da placa motora (terminação neuromuscular). Tais anticorpos bloqueiam a liberação de acetilcolina na fenda sináptica, impedindo a transmissão do impulso... As manifestações incluem fraqueza muscular proximal, hiporreflexia e disfunção autonômica. O diagnóstico se baseia na Eletroneuromiografia (ENMG), que demonstra o clássico padrão “incremental”, isto é, um potencial de ação com baixa amplitude no repouso, que aumenta após estimulação elétrica do nervo ou exercício (a chamada *facilitação*). Este padrão permite a pronta diferenciação com *miastenia gravis* (cuja ENMG tem padrão “decremental”). Até metade dos pacientes melhora com o tratamento do câncer.

A **Degeneração Cerebelar Subaguda** é caracterizada por ataxia de evolução lenta, que ocorre em consequência à degeneração das *células de Purkinje* no córtex do cerebelo. As manifestações incluem vertigem, nistagmo, ataxia, disartria e diplopia. Associa-se ao **carcinoma de pequenas células**, mas também à doença de Hodgkin e aos carcinomas de mama e ovário. No caso dos tumores ginecológicos,

identifica-se no liquor e no soro um autoanticorpo contra as células de Purkinje (**anti-Yo**).

Outro autoanticorpo paraneoplásico que promove manifestações neurológicas no Ca de pulmão (geralmente *oat cell*) é o ANNA-1, também chamado de **anti-Hu**. Ele ataca o núcleo de diversos neurônios, e pode causar as seguintes síndromes neurológicas: *encefalite límbica*, *polirradiculopatia*, *mielopatia*, *miopatia*, *neuropatia motora* (ex.: *plexo braquial*), *afasia* e *dismotilidade gastrointestinal*.

Autoanticorpos contra células da retina raramente são observados no câncer de pulmão. Nestes casos, fotossensibilidade, perda visual e estreitamento do calibre das artérias retinianas podem ser encontrados.

Distúrbios hematológicos também são encontrados em 1-8% dos portadores de carcinoma broncogênico. Destacam-se as síndromes de hipercoagulabilidade, manifestas como tromboflebite migratória (*síndrome de Trousseau*) e endocardite marântica (não bacteriana). Anemia, leucocitose, leucoeritroblastose e coagulação intravascular disseminada são alterações igualmente descritas.

As síndromes dermatológicas estão presentes em cerca de 1% ou menos dos pacientes com câncer de pulmão. A *dermatomiosite* e a *acantose nigricans* são as principais. A *caquexia* é uma síndrome paraneoplásica comum e possui causa multifatorial. A perda ponderal significativa (> 4,5 kg) por si só é um importante indício de mau prognóstico...

DIAGNÓSTICO

Atualmente, o *screening* para câncer de pulmão em indivíduos assintomáticos considerados de “alto risco” já é oficialmente recomendado em diversos países, após se demonstrar, através de grandes estudos prospectivos, que ele efetivamente DIMINUI a morbimortalidade por essa doença, ao permitir um diagnóstico mais precoce – momento em que a chance de cura é maior. A queda na mortalidade chega a **20%**, valor bastante expressivo que justifica a adoção generalizada de tal estratégia, haja vista o impacto do Ca de pulmão dentre as causas de morte oncológica!

Quem deve ser submetido ao screening, e como este deve ser feito?

O *screening* está indicado em indivíduos assintomáticos que apresentam todas as características a seguir:

1. Idade entre 55-80 anos;
2. Carga tabágica ≥ 30 maços/ano;
3. Tabagismo atual ou interrupção nos últimos 15 anos;
4. Boa saúde geral.

O método preconizado é a **TC helicoidal com baixa dose de radiação**, uma variação da téc-

nica de TC helicoidal convencional em que o paciente recebe apenas 1/3 da dose de radiação, sem administração de contraste endovenoso. O exame é feito de forma rápida, com o paciente prendendo o ar após uma inspiração profunda máxima. Vale dizer que é preciso certo *expertise* da equipe de radiologia na interpretação das imagens obtidas, devendo haver treinamento específico para tal... Além do mais, é preciso também a garantia de capacidade técnica para dar seguimento à investigação dos casos “positivos”, isto é, o serviço médico deve dispor de biópsia pulmonar broncoscópica, transtorácica ou a céu aberto, métodos de diagnóstico definitivo que poderão ser selecionados em função da localização e outras características das lesões evidenciadas (ver adiante)... A periodicidade do *screening* deve ser **ANUAL**.

RX simples ou RX simples + citologia do escarro foram *descartados* como estratégias válidas de *screening*, uma vez que não reduzem a morbimortalidade por Ca de pulmão! Vale dizer que antes de 2015 o *screening* não era recomendado justamente porque a maioria dos estudos se baseava em uma dessas duas estratégias, o que explica o fato de nunca terem sido demonstrados benefícios consistentes...

O *screening* para Ca de pulmão agora é indicado em indivíduos assintomáticos com idade entre 55-80 anos que apresentam boa saúde geral, carga tabágica ≥ 30 maços/ano e tabagismo atual ou cessado nos últimos 15 anos. O método preconizado é a TC helicoidal com baixa dose de radiação, que deve ser feita anualmente.

Tradicionalmente, na ausência do *screening*, um diagnóstico precoce de Ca de pulmão costumava ser fruto do acaso, graças à realização de exames de imagem por outros motivos (menos de 15% dos pacientes recebiam um diagnóstico precoce, mas espera-se que isso mude de agora em diante)...

Muitos desses pacientes eram inicialmente identificados pela **radiografia simples do tórax**. Vale lembrar que este método não é muito sensível (não detecta lesões pequenas, bem como lesões “escondidas” pela silhueta cardíaca). Como regra, todo paciente com raio X “suspeito” (ex.: nódulo pulmonar solitário, atelectasia) deve ser submetido a uma **tomografia computadorizada do tórax**. A TC define melhor as características anatômicas da lesão (ex.: tamanho, bordos espiculados, padrão de calcificação) além de permitir uma análise detalhada do mediastino e das suprarrenais.

Seja como for, o próximo passo após suspeita de Ca de pulmão pelos exames de imagem é a confirmação histopatológica. A **citologia do escarro** possui sensibilidade de **60-70%** para tumores de localização central, com menor acurácia para os tumores periféricos. Trata-se de exame pouco utilizado na prática, no entanto, dada sua alta especificidade, uma vez positivo confirma o diagnóstico!

O métodos mais empregados para se obter tecido de uma lesão pulmonar são:

- **Biópsia brônquica ou transbrônquica através de broncofibroscopia** (sensibilidade de **70-80%** para nódulo central > 2 cm);
- **Biópsia transtorácica por agulha guiada por TC** (sensibilidade de **95%** para nódulo periférico > 2 cm);
- Biópsia guiada por Videotoroscopia (VATS);
- Biópsia a céu aberto.

A *biópsia transtorácica por agulha* está relacionada a uma chance maior de complicações, como o **pneumotórax** (20-30% dos casos, geralmente pequeno e autolimitado). Outras complicações também podem ser vistas no caso das biópsias cirúrgicas (VATS ou céu aberto). Por conseguinte, pacientes com baixa reserva cardiopulmonar, se possível, **NÃO** devem ser submetidos a estes procedimentos mais invasivos...

O diagnóstico também pode ser confirmado pela identificação de células neoplásicas na *citologia do líquido pleural*. Quando um volume adequado é analisado (50-100 ml), a chance de positividade gira em torno de **55-60%**. Em casos suspeitos cuja primeira citologia é negativa, a conduta é repetir a toracocentese diagnóstica, pois se espera a identificação adicional de mais 30% dos casos com tal conduta! Se mesmo com duas toracocenteses o diagnóstico não for estabelecido, o ideal – na vigência de elevada suspeita clínica – é partir para a **biópsia pleural**. Esta deve ser feita preferencialmente por meio da videotoroscopia (isto é, sob visão direta), uma vez que as metástases pleurais do Ca de pulmão costumam estar espacialmente dispersas. A biópsia pleural fechada ou “às cegas” (utilizando a *agulha de Cope*) não deve ser indicada nesse contexto, dada sua baixíssima sensibilidade (a biópsia com agulha de Cope só tem acurácia satisfatória nas pleuropatias difusas, como a tuberculose pleural).

ESTADIAMENTO

Deve ser *anatômico* e *fisiológico*. O primeiro determina a extensão da doença, e orienta a melhor terapêutica a ser empregada. O estadiamento fisiológico, por sua vez, refere-se à capacidade que determinado paciente tem de suportar o tratamento proposto (cirurgia, quimio e/ou radioterapia). Neste caso, uma avaliação cuidadosa do *status* cardiopulmonar possui importância fundamental...

Estadiamento anatômico – determina a **ressecabilidade** do tumor, isto é, o tumor pode ou não ser totalmente removido por uma cirurgia?
Estadiamento fisiológico – determina a **operabilidade** do paciente, isto é, o paciente suporta ou não um procedimento cirúrgico?

Já vimos que os exames de imagem utilizados no diagnóstico – particularmente a TC de tórax – também são úteis no estadiamento anatômico. Entretanto, atualmente existe um exame adicional capaz de *refinar* a avaliação não invasiva da extensão da doença: o **PET-scan** (tomografia por emissão de pósitrons). Neste método, um radiotraçador chamado FDG (*fluorodeoxiglicose*) é administrado pela via intravenosa. O FDG é um análogo da glicose captado com avidéz por células metabolicamente ativas, porém, ao contrário da glicose, ele não consegue ser metabolizado e se acumula no citoplasma. Instrumentos que captam seu sinal (detectores de pósitrons) delimitam as áreas onde a doença provavelmente se localiza (ex.: hipercaptação no mediastino sugere implantes linfonodais). Todavia, outros processos patológicos (infecção/inflamação) também promovem hipercaptação de FDG e podem ser confundidos com câncer...

Chegamos então a um conceito fundamental a respeito do estadiamento do Ca de pulmão, que deve ser claramente compreendido: o estadiamento NÃO deve se basear apenas em métodos não invasivos, isto é, sempre que possível, devemos nos certificar que as imagens sugestivas de extensão da doença realmente representam câncer!!! Como fazemos isso? Através de **análise histopatológica**.

Ué, mas o PET-scan não “refina” a avaliação não invasiva? Sim, ele tem grande sensibilidade para localizar as áreas suspeitas... Porém por si só esta informação não confirma com 100% de certeza a presença de câncer, e deve servir como guia para a realização de biópsias direcionadas!

Assim, na ausência de contraindicações, antes de decidir o estadiamento e a melhor aborda-

gem terapêutica, é mandatória a confirmação histopatológica da extensão extrapulmonar da doença... No caso do mediastino, o “padrão-ouro” é a **mediastinoscopia**. Estratégias menos invasivas podem ser utilizadas em alguns pacientes, por exemplo: **biópsia transbrônquica de linfonodos com agulha** e **biópsia transesofágica de linfonodos guiada por USG endoscópica**... No caso de lesões à distância (ex.: nódulo adrenal) também se recomenda a confirmação histopatológica (ex.: **biópsia percutânea guiada por TC**). Não é incomum que um nódulo adrenal represente mero *incidentaloma*, sem qualquer influência no prognóstico do câncer de pulmão...

O investimento em métodos propedêuticos adicionais para a pesquisa de metástases extratorácicas deve se basear na avaliação clínica. Isso quer dizer que exames como a **RNM de crânio** (metástases no SNC), a **cintilografia óssea** (metástases esqueléticas) e o **PET-scan de corpo inteiro** (qualquer metástase) NÃO devem ser feitos *de rotina* em todos os doentes... Somente se houver sintomas específicos sugestivos de comprometimento nos referidos locais é que deveremos solicitar tais exames! Alguns autores consideram que a presença de *perda ponderal significativa* (> 4,5 kg) é um forte indício de doença metastática, e por si só autoriza a pesquisa de metástases... Vale enfatizar que a TC de tórax do portador de nódulo/massa pulmonar costuma ser entendida até o nível das adrenais (englobando também o fígado), o que já permite uma avaliação pormenorizada dessas estruturas.

Vejam agora o sistema de estadiamento do Ca de pulmão. Pacientes com *carcinoma não pequenas células* são estadiados de acordo com a classificação TNM (**Tabela 5**).

Tab. 5 Estadiamento TNM do Carcinoma Broncogênico Não Pequenas Células

T = TUMOR

T0 = tumor não evidenciado.

T1 = tumor ≤ 3 cm, envolto por parênquima ou pleura visceral e longe de brônquio principal (a partir de brônquio lobar):

T1a: ≤ 2 cm;

T1b: > 2 cm e ≤ 3 cm.

T2 = tumor > 3 cm e ≤ 7 cm, ou tumor que apresenta:

Atelectasia/pneumonia pós-obstrutiva que não envolve TODO um pulmão;

Invasão do brônquio fonte com distância ≥ 2 cm da carina;

Invasão da pleura visceral.

O T2 ainda é subdividido em:

T2a: > 3 cm e ≤ 5 cm;

T2b: > 5 cm e ≤ 7 cm.

T3 = tumor > 7 cm ou uma das seguintes características:

Invasão direta de:

Parede torácica (incluindo o tumor de Pancoast no sulco pulmonar superior);

Diafragma;

Nervo frênico;

Pleura mediastinal;

Pericárdio parietal.

Invasão do brônquio principal a < 2 cm da carina sem invadir a carina.

Atelectasia/pneumonia pós-obstrutiva envolvendo TODO um pulmão.

Nódulo no mesmo lobo pulmonar.

T4 = tumor de qualquer tamanho que invade:

Mediastino;

Coração;

Traqueia;

Grandes vasos;

Nervo laríngeo recorrente;

Esôfago;

Corpo vertebral;

Carina;

Nódulo em outro lobo pulmonar ipsilateral.

N = LINFONODO

N0 = Sem acometimento – não invade linfonodos.

N1 = Hilares ipsilaterais – invade linfonodos peribrônquicos ou hilares do mesmo lado.

N2 = Mediastinais ipsilaterais – invade linfonodos mediastinais do mesmo lado e/ou subcarinais.

N3 = Contralaterais ou supraclaviculares/escalenos – invade linfonodos contralaterais (hilares ou mediastinais), ou linfonodos supraclaviculares ou escalenos (qualquer lado).

M = METÁSTASE À DISTÂNCIA

M0 = Ausência de metástase à distância.

M1 = Metástase à distância.

M1a: nódulo pulmonar separado em lobo contralateral, nódulo pleural ou derrame pleural/pericárdico neoplásico.

M1b: qualquer outra metástase à distância.

Estágio IA	T1a, T1b	N0	M0
Estágio IB	T2a	N0	M0
Estágio IIA	T1a, T1b, T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Estágio IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estágio IIIA	T1a, T1b, T2a, T2b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Estágio IIIB	T4	N2	M0
	Qualquer T	N3	M0
Estágio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1a, M1b

Estadiamento Fisiológico

Como vimos, o estadiamento fisiológico define a *operabilidade* do paciente, ou seja, se ele é capaz de suportar a agressividade do tratamento antitumoral. É frequente a presença de DPOC e doenças cardiovasculares no portador de carcinoma broncogênico... Se houver indicação cirúrgica, um bom preparo pré-operatório (vulgarmente conhecido como *risco cirúrgico*) deve ser realizado!

Como lembrete, a cirurgia de ressecção pulmonar estará contraindicada se:

- IAM nos últimos três meses;
- IAM nos últimos seis meses (relativo);
- Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) menor que 1 L;
- Retenção de CO₂ (pCO₂ em repouso maior do que 45 mmHg);
- Hipertensão pulmonar grave.

Pacientes com VEF1 e capacidade de difusão pulmonar < 40% do previsto, bem como aqueles que no teste ergométrico apresentam consumo de O₂ inferior a 10 ml/kg/min, previsivelmente apresentam uma maior morbimortalidade pós-operatória...

TRATAMENTO**1. Carcinoma Não Pequenas Células****Estágio I**

No estágio I, por definição, *não há metástase linfonodal nem metástase à distância*. O que varia é o tamanho do tumor, o que, por si só, modifica o prognóstico... O tratamento é primariamente cirúrgico, e oferece a melhor chance de cura. O procedimento de escolha é a **lobectomia ou pneumectomia + ressecção**

linfonodal do mediastino. Tanto a quimio quanto a radioterapia adjuvantes (pós-cirúrgicas) não mostraram benefícios no estágio I... A sobrevida no estágio IA ressecado gira em torno de 73%, e no estágio IB, 58%.

Para pacientes inoperáveis (risco cirúrgico proibitivo), é válido considerar ressecções pulmonares mínimas, como a *segmentectomia* ou a *ressecção em cunha da lesão*. A taxa de recidiva local será comparativamente mais alta nesse contexto! Em casos onde nem mesmo tais procedimentos são cogitados, podemos empregar a *ablação por radiofrequência*, um tratamento ainda experimental. Se este não estiver disponível, pode-se tentar a *radioterapia curativa* (sobrevida entre 13-39%).

Estágio II

Aqui já existe acometimento linfonodal, e o tratamento também é primariamente cirúrgico (**lobectomia ou pneumectomia + ressecção linfonodal do mediastino**), devendo ser complementado com **quimioterapia adjuvante** (pós-operatória). A radioterapia adjuvante só está indicada como tratamento de segunda linha... No caso específico de invasão da parede torácica (T3N0M0 = tumor de Pancoast) emprega-se quimiorradioterapia neoadjuvante (pré-operatória) + ressecção “em bloco” da lesão.

Estágio III**- Estágio IIIA**

Os pacientes dentro desse grupo são bastante heterogêneos, e o tratamento varia um pouco conforme o TNM de cada caso. Para piorar ainda mais a situação, existem controvérsias na literatura... Vejamos:

- **T3N1M0** = *cirurgia + quimioterapia adjuvante**;
- **“doença N2”** = *quimiorradioterapia isolada* (há controvérsias quanto à utilização de quimio/quimiorradio neoadjuvante seguida de cirurgia – o *guideline* do ACCP se posiciona contra a cirurgia, porém, se a doença N2 for constatada somente durante o ato operatório (através da biópsia de congelação) a recomendação é *completar* a ressecção linfonodal do mediastino e realizar quimioterapia adjuvante);
- **T4N0-1M0** = *quimiorradioterapia neoadjuvante + cirurgia*. Se o envolvimento for restrito à carina, é possível a *ressecção da carina com ou sem pneumectomia* (procedimento de alta complexidade, com mortalidade cirúrgica em torno de 10-15% nos melhores centros)...

*Radioterapia adjuvante nesta situação mostrou reduzir a taxa de recidiva local sem alterar a sobrevida em cinco anos, e pode ser considerada em casos selecionados.

- Estágio IIIB

Apesar deste grupo também ser heterogêneo (portadores de “doença N2” e “doença N3”), o tratamento é basicamente o mesmo: **quimiorradioterapia isolada**. Caso o diagnóstico de estágio IIIB só seja feito durante a cirurgia (isto é, o *status* nodal não foi corretamente avaliado antes do procedimento), recomenda-se completar a ressecção e associar quimioterapia *adjuvante* no pós-operatório se o estado geral do paciente permitir.

Estágio IV

O tratamento se baseia na **quimioterapia**. A QT no câncer de pulmão atualmente é feita com **duas drogas**, sendo uma delas a *cisplatina* ou a *carboplatina*. Diversos fármacos podem ser associados aos derivados da platina (ex.: docetaxel, paclitaxel, irinotecan, vinorelbina ou gencitabina) e não parece haver diferenças com cada um deles em relação à sobrevida (todos resultam numa sobrevida média de 7-9 meses), sendo diferentes apenas seus perfis de toxicidade... Infelizmente, a sobrevida em cinco anos neste grupo é basicamente igual a ZERO... A quimioterapia deve ser feita em **quatro ciclos** (ou menos, caso haja progressão da doença a despeito do tratamento). Se o paciente apresentar um bom *status de performance* quando a doença progredir, recomenda-se lançar mão de esquemas quimioterápicos de segunda linha (ex.: docetaxel isolado). A **radioterapia** pode ser empregada no *tratamento paliativo* (ex.: irradiação de metástases ósseas, visando controle de dor e diminuição do risco de fratura).

Recentemente, foi introduzido na prática médica um anticorpo monoclonal contra o VEGF (fator de crescimento do endotélio vascular). Esta medicação, chamada **bevacizumab**, mostrou aumentar discretamente a sobrevida dos

portadores de Ca de pulmão não escamoso estágio IV quando associada à quimioterapia convencional. A explicação é que esses tumores possuem elevado grau de *neoangiogênese*, processo bloqueado pelo fármaco... Os principais efeitos colaterais do bevacizumab são hipertensão arterial, tendência ao sangramento e nefrotoxicidade.

Hoje já sabemos que uma parcela dos carcinomas broncogênicos NÃO ESCAMOSOS possui uma mutação ativadora no EGFR (receptor do fator de crescimento epitelial) que responde a drogas como o **erlotinib** e o **gefitinib** (inibidores de tirosina-quinase de uso oral). Nos pacientes positivos (geralmente mulheres, não fumantes e asiáticos) a taxa de resposta é muito superior a da quimioterapia convencional, prolongando a sobrevida, em média, para até **30 meses!** LOGO, PORTADORES DE Ca DE PULMÃO “NÃO ESCAMOSO” EM ESTÁGIO IV QUE POSSUEM TAIS MUTAÇÕES DEVEM RECEBER ERLOTINIB OU GEFITINIB COMO PRIMEIRA LINHA DE TRATAMENTO! Cerca de 5% dos Ca de pulmão não pequenas células e de histologia igualmente não escamosa possuem ainda outra mutação peculiar: o gene de fusão EML4-ALK. O produto deste gene pode ser inibido por um medicamento chamado **crizotinib**, o que também prolonga a sobrevida do paciente em comparação com a QT convencional... Vale dizer que as mutações no gene do EGFR e a EML4-ALK são *mutuamente exclusivas!* O fato é que a pesquisa dessas mutações agora deve ser feita de rotina na prática médica, pois elas modificam a conduta e o prognóstico, permitindo – nos pacientes positivos – a instituição da “terapia molecularmente direcionada”, que é melhor do que a QT convencional (tanto em termos de sobrevida quanto em termos de toxicidade). O emprego de tais medicamentos na terapia do Ca de pulmão não escamoso em estágios menos avançados ainda está sendo estudado...

2. Carcinoma de Pequenas Células

O *oat cell* possui apenas dois estágios: **doença limitada** (1/3 dos casos) e **doença avançada** (2/3 restantes). Na *doença limitada*, o tumor está confinado a um hemitórax e aos linfonodos mediastinais e/ou supraclaviculares ipsilaterais. Na *doença avançada* temos extensão do tumor para além dos marcos citados (sistema de estadiamento do *Old Veterans Administration*).

Raramente o *oat cell* é diagnosticado numa fase precoce de doença localizada e ressecável (nódulo pulmonar solitário, sem linfonodos acometidos), e a cirurgia passa a ser o tratamento primário nesses casos, devendo ser complementada com quimioterapia adjuvante (pós-operatória). Em tal contexto, a sobrevida em cinco anos pode chegar a 30-40%.

A terapia da doença limitada consiste em 4-6 ciclos de **quimiorradioterapia**. O esquema de primeira linha é feito com **cisplatina** (ou **car-**

boplatina) e *etoposídeo*, com as sessões de irradiação torácica começando precocemente, no primeiro ou segundo ciclo da QT. Uma resposta completa é conseguida em 50-60% dos pacientes. A sobrevida em cinco anos é observada em 15% dos casos.

A doença no estágio avançado é manejada somente com **quimioterapia** (no mesmo esquema citado anteriormente). A taxa de resposta inicial chega a 60-80%, com 20% atingindo remissão completa, mas a sobrevida em dois anos é < 10%... Quando a doença progredir, esquemas de segunda linha poderão ser empregados na dependência do estado geral do paciente, porém, até hoje nunca foi documentada a cura nesse contexto... A única droga aprovada pelo FDA na terapia de segunda linha é o *topotecan* em monoterapia, mas em outros países (como o Japão), drogas como a *epirrubicina*, o *paclitaxel* e o *irinotecano* também vêm sendo utilizadas.

Existe controvérsia quanto ao papel da **irradiação craniana profilática** em pacientes cuja doença atingiu a remissão completa inicial... Este procedimento prolonga discretamente a sobrevida, atrasando a recidiva da doença no SNC (que ocorre em até metade dos pacientes que sobrevivem dois ou mais anos). Seu principal efeito colateral é a *disfunção neuropsicológica* por lesão dos neurônios saudáveis. Todavia, a maioria dos oncologistas indica a irradiação craniana profilática nos pacientes respondedores.

OUTROS TUMORES PULMONARES

1. Carcinoide

É um tumor derivado das células neuroendócrinas argentafins do epitélio brônquico (células de Kulchitsky), sendo também denominados **Adenomas brônquicos**. Raramente estão relacionados à síndrome carcinoide (diarreia, broncoespasmo, rubor facial), manifestando-se como hemoptise ou sinais de obstrução brônquica (atelectasia, pneumonia pós-obstrutiva). Na maioria das vezes, os carcinoides brônquicos são benignos e são chamados de “carcinoides típicos”. Alguns tumores são menos diferenciados e têm um comportamento maligno – são chamados de “carcinoides atípicos” ou “carcinomas de células de Kulchitsky”.

2. Metástases de Outros Órgãos

Quais são os tumores mais encontrados como causa de múltiplas metástases pulmonares por disseminação hematogênica? Veja a **Tabela 6**.

Tab. 6

Múltiplas Metástases Pulmonares Hematogênicas	
Mama.	Tireoide.
Cólon, reto.	Coriocarcinoma.
Rim.	Sarcomas ósseos.
Colo uterino.	Testículo.
Melanoma.	Ovário.

Quando o aspecto é micronodular (miliar), as hipóteses mais prováveis são: tireoide, melanoma, rim e ovário. As metástases solitárias podem ser causadas pelos tumores de mama, colorretal, rim, colo uterino, melanoma. As metástases linfangiomatosas podem ser derivadas dos seguintes tumores: carcinoma broncogênico, estômago, mama, pâncreas, próstata.

NÓDULO PULMONAR SOLITÁRIO

1. Introdução

O Nódulo Pulmonar Solitário (NPS) é definido como uma densidade radiológica circunscrita cercada por parênquima pulmonar aerado normal, que apresenta formas diversas e tamanho variando de 0,8-3 cm (0,8-4 cm, para alguns autores). Sabemos que a maioria dos nódulos com diâmetro superior a 4 cm são malignos e então são chamados de “massa pulmonar”.

As causas de NPS são o carcinoma broncogênico (% variável), os granulomas infecciosos ou não infecciosos (% variável), os hamartomas (6%), adenomas brônquicos (2%), metástases (3%) e condições diversas outras (linfonodos intrapulmonares, infarto pulmonar e malformação arteriovenosa). Quando o câncer de pulmão apresenta-se como NPS, a sobrevida em cinco anos dos pacientes operados (cura) é de 50-70%. Como a chance de cura da neoplasia maligna do pulmão depende da precocidade da intervenção cirúrgica, a maioria dos autores recomenda uma abordagem agressiva para os nódulos sugestivos de malignidade através de toracotomia ou, mais recentemente, a videotoracoscopia (VATS), a menos que existam contraindicações ao procedimento.

QUADRO DE CONCEITOS I

A causa mais comum de nódulo benigno é o granuloma pós-infeccioso (ex.: tuberculoma, histoplasmoma). O hamartoma é o tumor benigno de pulmão mais comum, mas só é responsável por 6% dos casos de NPS.

Por outro lado, métodos mais sofisticados de imagem, como a Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) e a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), aumentaram a porcentagem de acerto nos nódulos malignos ressecados (90 a 100%) nos anos 1990. Concluímos que estes exames indicam com maior precisão a possibilidade de uma lesão ser maligna.

2. Benignidade x Malignidade

O grande dilema vivido por clínicos e pneumologistas é decidir como investigar ou acompanhar o NPS.

A princípio, quatro parâmetros devem ser inicialmente analisados: (1) idade do paciente; (2) história de tabagismo; (3) tamanho do nódulo; e (4) velocidade de crescimento do nódulo. Veja a **Tabela 7**.

Tab. 7

Nódulo Pulmonar Solitário – Fatores pré-TCAR

Sugestivos de Malignidade

- Idade > 50 anos.
- História de tabagismo.
- Diâmetro > 2 cm.
- Crescimento ou surgimento nos últimos dois anos.

Sugestivos de Benignidade

- Idade < 35 anos.
- História negativa para tabagismo.
- Diâmetro < 2 cm.
- Mesmo diâmetro há dois anos.

Padrões Benignos de Calcificação

- Central – Difusa
- Laminada concêntrica
- Em “pipoca” – Hamartoma (**FIGURA 6**)



Fig. 6: Hamartoma com calcificação em “pipoca”.

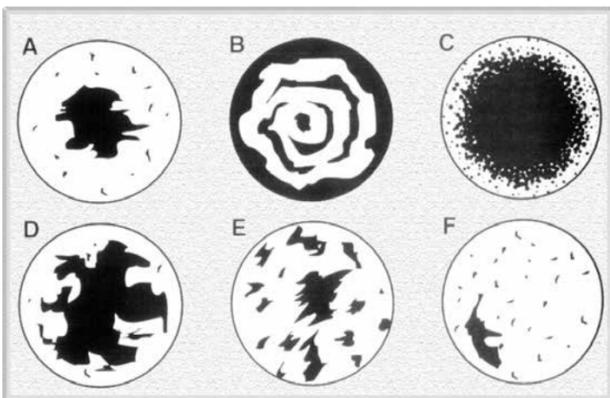


Fig. 7: Padrões de calcificação encontrados nos NPS.

- A:** Central. **B:** Laminado concêntrico.
C: Difuso. **D:** Em “pipoca”. **E:** Salpicado.
F: Excêntrico.

A história de tabagismo, principalmente quando a carga tabágica é considerável (> 20 maços/ano), a chance de malignidade encontra-se bem aumentada. A *avaliação do RX* de tórax é importante. **Radiografias dos últimos dois anos devem ser obtidas.** Se a lesão encontrava-se presente, o seu “não crescimento” neste período fala a favor de benignidade, enquanto um aumento progressivo do seu tamanho nos diz exatamente o contrário. Um tempo de duplicação entre 20-400 dias é compatível com nódulo maligno, enquanto que um tempo de duplicação < 20 dias ou superior a 400 dias parece mais típico de nódulo benigno. A duplicação refere-se ao volume do nódulo, mas

vale ressaltar que o volume é proporcional ao cubo do diâmetro (a fórmula do volume nodular é dada pela expressão: $V = 4/3\pi R^3$). Um outro dado a ser avaliado é a presença de **calcificações**. Determinados padrões sugerem muito uma lesão benigna – **FIGURA 7**, dentre eles destacam-se – **Tabela** abaixo. As calcificações excêntricas podem ocorrer em lesões malignas!!

Nódulo Pulmonar Solitário – Fatores da TCAR

Sugestivos de Malignidade

- Padrões de calcificação “maligna”:
Calcificação excêntrica, ou amorfa, ou salpicada.
- Padrões de contorno do nódulo:
Borda irregular, borda espiculada, coroa radiada, “rabo de cometa” (**FIGURA 8**);
- Coef. de atenuação na TC < 164 unid. Haunsfield;
- Reforço do contraste na TC.

Sugestivos de Benignidade

- Padrões de calcificação “benigna”:
calcificação difusa, ou laminar, ou central, ou “em pipoca” (hamartoma).
- Coef. de atenuação na TC > 185 unid. Haunsfield.
- Áreas com densidade de gordura (hamartoma).
- Sem reforço do contraste na TC.

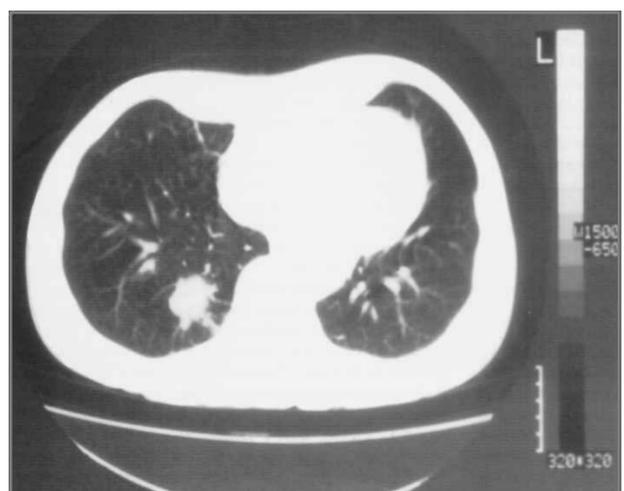


Fig. 8: TCAR mostrando um NPS com o sinal do “rabo de cometa”.

A **Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR)** (cortes de 1 a 3 mm) é o melhor exame para se começar a avaliação de um NPS visto na radiografia de tórax simples. É capaz de detectar e definir padrões de calcificação não visualizados no RX, observar melhor os bordos da lesão, determinar a densidade da lesão e presença ou não de nódulos sincrônicos e linfonodos mediastinais aumentados. A presença de áreas de densidade gordurosa no meio do nódulo indica que se trata de um hamartoma – tumor benigno.

Recentemente, a TCAR melhorou a sua capacidade de sugerir doença benigna ou maligna, pela utilização de duas estratégias. A primeira é a determinação quantitativa da densidade do nódulo: nódulos com densidade maior do que 185 unidades Haunsfield provavelmente são benignos e menor que 164 unidades Haunsfield. A **TCAR dinâmica com reforço de contraste** é a segunda estratégia... Estudos recentes mostraram que a repetição da imagem após injeções seriadas de contraste iodado é extremamente útil para o diagnóstico do NPS. Se houver reforço de contraste da lesão, sugere malignidade, com uma sensibilidade = 98% e especificidade = 58%. Significa que quando não há reforço de contraste, a chance de ser um nódulo benigno é muito grande (mais de 90%).

Fatores de Risco para Malignidade no Nódulo Pulmonar Solitário					
Fator de Risco	Risco Relativo	Risco Absoluto	Fator de Risco	Risco Relativo	Risco Absoluto
1- Idade			3- Diâmetro do nódulo		
≤ 35 anos.	0,1.	9%.	< 1,5 cm.	0,1.	9%.
36-44 anos.	0,3.	23%.	1,5-2,2 cm.	0,5.	33%.
45-49 anos.	0,7.	41%.	2,3-3,2 cm.	1,7.	63%.
50-59 anos.	1,5.	60%.	3,3-4,2 cm.	4,3.	87%.
60-69 anos.	2,1.	68%.	4,3-5,2 cm.	6,6.	97%.
70-83 anos.	5,7.	85%.	5,3-6,0 cm.	29,4.	
2- Tabagismo em 10 anos			4- Crescimento do nódulo		
1-9 cigarros/dia.	0,3.	23%.	< 7 dias.	0.	0%.
10-20 cigarros/dia.	1,0.	50%.	7-465 dias.	3,4.	77%.
21-40 cigarros/dia.	2,0.	67%.	> 465 dias.	0,01.	0,9%.
≥ 41 cigarros/dia.	3,9.	80%.			

3. Conduta

Crítérios altamente sugestivos de benignidade: (1) não crescimento em dois anos; (2) idade < 35 anos; (3) não fumante ativo nem passivo; (4) padrões de calcificação característicos; (5) densidade muito elevada na TCAR; (6) não reforço do contraste na TCAR dinâmica. Na presença desses critérios, o paciente deve apenas ser observado e acompanhado. Nestes casos realizam-se radiografias (ou TCAR) a cada três meses durante um ano e depois a cada doze meses. Se qualquer crescimento significativo for notado, um diagnóstico histológico se faz necessário.

Nos pacientes que não preenchem os critérios acima (casos indeterminados), ou quando há

sugestão de malignidade (tamanho > 3 cm, idade > 65 anos, bordos espiculados, sinal do cometa) a abordagem do nódulo deve sempre ser invasiva – com a obtenção de material para análise histológica. Esta pode ser realizada por:

- **Biópsia Guiada por Broncofibroscopia:** indicada para os NPS centrais > 2 cm.
- **Biópsia Aspirativa Transtorácica com Agulha Fina:** indicada para os nódulos mais periféricos em pacientes com boa reserva pulmonar.
- **Biópsia Guiada por Videotoracoscopia ou Toracotomia Aberta:** indicada para os casos muito sugestivos de malignidade ou para as grandes massas pulmonares.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 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 que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO BOTÃO **GABARITO**



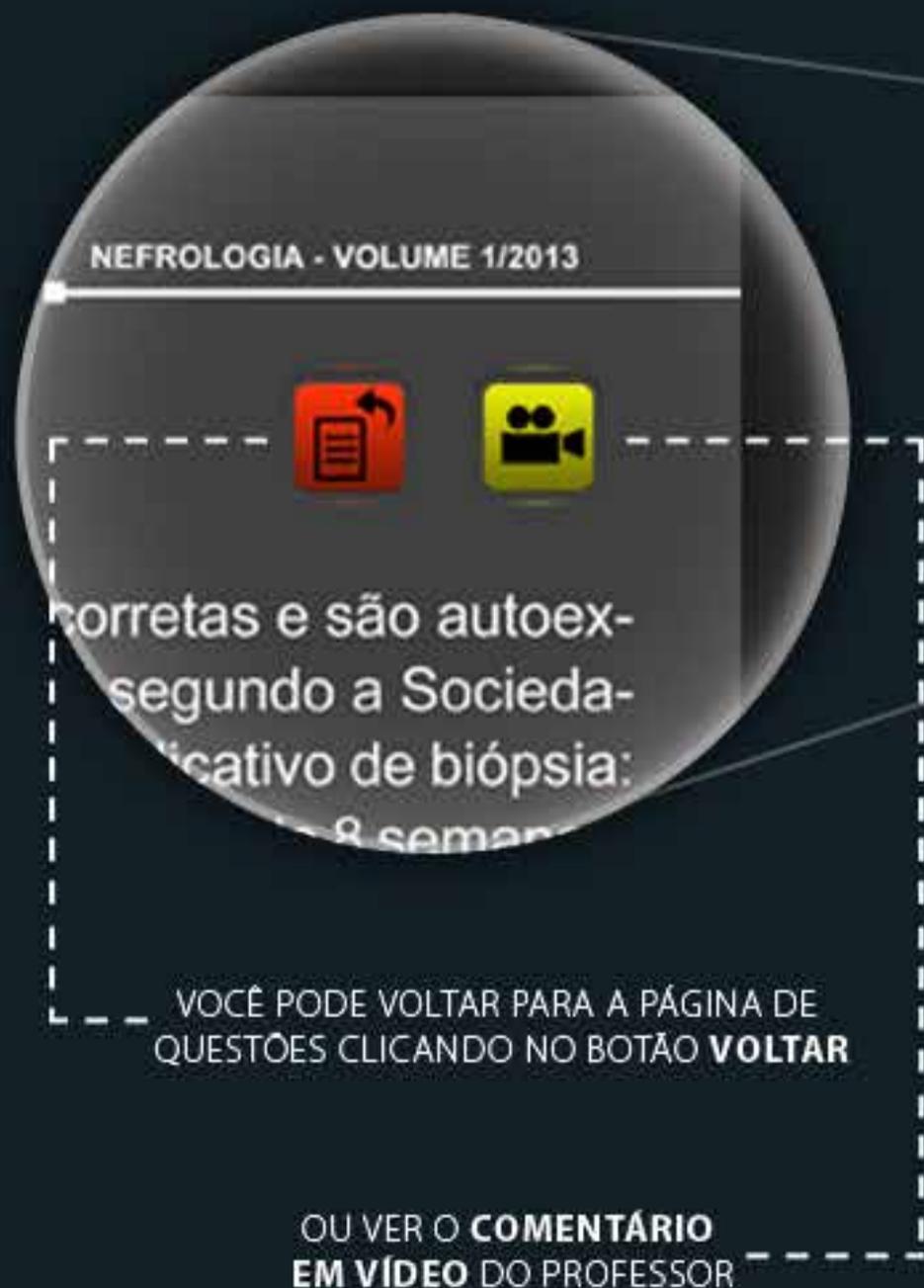
O **GABARITO** SERÁ EXIBIDO DESTA FORMA



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 – Mulher de 23 anos de idade, previamente hígida, chegou no PS com quadro de dispneia há 2 horas acompanhada de dor torácica, nega tosse e febre. Ao exame: BEG, corada, afebril, acianótica, orientada, vígil. Pulmões: roncos esparsos, FR = 30 irpm; saturando 92%; RCR em 2T; BNF; FC = 120 bpm; PA = 100 x 60 mmHg; membros inferiores sem edemas. Calculado o escore de Wells que foi considerado de baixa probabilidade. Qual a investigação mais adequada neste momento?

- Angio-TC de tórax.
- Dosar d-dímero.
- Cintilografia ventilação-perfusão.
- Ecocardiograma, troponina e BNP.
- Não há necessidade de investigar porque é de baixa probabilidade.

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

2 – Homem de 55 anos de idade, tabagista ativo de 40 anos x maço. Como deve ser realizado o rastreamento para câncer de pulmão?

- TC de tórax a cada 2 anos.
- RX de tórax anualmente.
- TC de tórax anualmente.
- RX de tórax semestralmente.
- TC de tórax a cada 5 anos.

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

3 – Homem de 63 anos, pedreiro, tabagista de 52 anos-maço, hipertenso em uso de enalapril, sem outras comorbidades, procura assistência médica com queixa de tosse crônica que piorou há 3 meses. Nega dispneia, hemoptise e outras queixas. Também não apresenta limitações às suas atividades físicas laborais. O exame físico revela pressão arterial de 130 x 90 mmHg, sem anormalidades dignas de nota. A radiografia simples de tórax mostrou

nódulo em lobo superior direito. A tomografia computadorizada de tórax revelou nódulo de 2,8 cm em seu maior diâmetro em lobo superior direito, conforme mostra a ilustração, e gânglios de cerca de 1,5 cm em mediastino. A tomografia computadorizada de abdome é normal.



Qual a melhor conduta?

- Broncoscopia e lavado brônquico.
- Biópsia percutânea por agulha.
- Ressecção e biópsia de congelação.
- Broncoscopia com biópsia transbrônquica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

4 – Homem, 74a, com queixa de dor torácica à direita e dispneia progressiva há 4 meses, com emagrecimento de 5 kg no período, sem outras queixas. Antecedentes pessoais: Tabagismo há 60 anos e hipertensão arterial sistêmica controlada com captopril 50 mg/dia. Radiograma do tórax: derrame pleural extenso à direita. Tomografia computadorizada do tórax: espessamento pleural difuso envolvendo as porções mediastinal e parietal que tem espessura de 1 cm e aspecto mamelonado, ausência de lesões intraparenquimatosas pulmonares e de linfonodomegalia mediastinal. A CORRETA É:

- Investigar antecedente ocupacional de contato com asbesto.
- A descrição tomográfica é característica de tuberculose pleural.
- Descarta-se adenocarcinoma pulmonar, não há lesão no parênquima.
- Paquipleuris devido a empiema é o principal diagnóstico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP



5 – Homem, 42a, procura pronto atendimento com queixa de cansaço há 1 dia, acompanhado de tosse seca e dor em hemitórax esquerdo. Evoluiu com piora nas últimas 2 horas com intensa falta de ar. Antecedentes pessoais: artroscopia do joelho direito há 7 dias. Exame físico: mau estado geral, cianótico, dispneico, com batimento de asas do nariz, sudorese fria profusa; PA = 82 x 44 mmHg; FC = 136 bpm; FR = 32 irpm; T= 37,4°C; oximetria de pulso = 85% (ar ambiente); Coração: bulhas normofonéticas, taquicárdicas, sem sopros; Pulmões: murmúrio vesicular presente, simétrico, com estertores crepitantes em base direita. Radiograma do tórax: Proeminência dos hilos pulmonares. NA FISIOPATOGENIA DO TIPO DE CHOQUE APRESENTADO ESTÃO ENVOLVIDOS OS FATORES:

- Elevação da pós-carga do ventrículo direito secundária à extensão da área arterial comprometida e reatividade vascular pulmonar aos mediadores liberados.
- Elevação da pré-carga do ventrículo esquerdo e vasoconstrição sistêmica secundária à ativação dos receptores alfa.
- Queda da resistência vascular sistêmica e elevação do débito cardíaco pela liberação de mediadores inflamatórios.
- Vasoconstrição pulmonar por ativação dos receptores beta-agonistas e vasodilatação sistêmica por liberação de citocinas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
SECRETARIA ESTADUAL
DE SAÚDE RIO DE JANEIRO – RJ



6 – Uma paciente de 75 anos foi diagnosticada com tumor de Pancoast. Dois meses depois, desenvolveu quadro neurológico compatível com a síndrome de Horner, que entre suas manifestações NÃO inclui:

- Ptose palpebral.
- Exoftalmia.
- Anidrose.
- Miose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP



7 – Mulher de 64 anos, em 12º dia de pós-operatório de mastectomia radical direita por adenocarcinoma, apresenta dor em panturrilha direita, há 2 dias. Exame físico: edema depressível 2+/4+ e dorsiflexão dolorosa em membro inferior direito. Qual a sua principal hipótese diagnóstica?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP



8 – Em relação ao tromboembolismo pulmonar, é CORRETO afirmar que:

- Critérios de Wells com alta probabilidade indicam dosagem de d-dímero.

- A trombólise pode ser indicada na presença de disfunção ventricular direita.
- Embolectomia cirúrgica pode ser indicada como primeira opção com critérios de Wells de moderada probabilidade.
- A fibrinólise química é contraindicada em pacientes com pressão arterial sistólica maior do que 150 mmHg.
- A radiografia de tórax geralmente confirma o diagnóstico através do sinal de Westermark.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE VOTUPORANGA – SP



9 – O carcinoma pulmonar de pequenas células pode estar relacionado, mais frequentemente, com qual das patologias abaixo?

- Sarcoma de Kaposi.
- Hipocalcemia primária.
- Síndrome da Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético (SIADH).
- Diabetes mellitus*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL MUNICIPAL DE
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS – SP



10 – O achado eletrocardiográfico SRQ3T3 é mais sugestivo de que doença?

- IAM.
- Pericardite.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Tamponamento cardíaco.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL MUNICIPAL
DR. MÁRIO GATTI – SP



11 – No estadiamento do câncer de pulmão, metástases distantes, incluindo nódulos tumorais em lobo diferente do tumor primário, sugere estágio:

- I.
- II.
- III.
- IV.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE MEDICINA DE
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO – SP



12 – Paciente de 36 anos, sexo masculino, vítima de acidente automobilístico, internado na enfermaria com fraturas bilaterais de fêmur. Evoluiu no dia seguinte com quadro súbito de dispneia, taquicardia, hipotensão arterial, confusão mental e petéquias em tórax. Gasometria arterial: pH: 7,35; PO₂: 55 mmHg; PCO₂: 27 mmHg. Qual seria a conduta imediata?

- Antibióticos de amplo espectro.
- 10.000 U de heparina *bolus* e 1.000 U/h.
- Hidrocortisona - 200 a 300 mg/dia.
- Suplementação de O₂ e expansão volêmica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO – RJ

13 – Paciente masculino de 65 anos, tabagista, trabalhou por 20 anos em estaleiro naval, queixa-se de dispneia progressiva. A radiografia de tórax revelou espessamentos e calcificações pleurais e opacidades pulmonares lineares e irregulares, predominando nos campos inferiores. Assinale o diagnóstico mais provável.

- Silicose.
- Pneumonia eosinofílica.
- Asbestose.
- Beriliose.
- Doença pulmonar obstrutiva crônica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



CASA DE SAÚDE NOSSA

SENHORA DO CARMO – RJ

14 – Qual das doenças pulmonares abaixo NÃO tem o tabagismo como um de seus fatores de risco?

- Fibrose pulmonar idiopática.
- Histiocitose de células de Langerhans.
- Pneumonia intersticial desquamativa.
- Linfangioleiomiomatose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL PASTEUR – RJ

15 – Qual a principal indicação de trombolíticos no tromboembolismo pulmonar?

- Presença de choque circulatório.
- Hipoxemia.
- Presença de fibrilação atrial associada.
- TEP periférico maciço.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO – RJ

16 – Mulher, 37 anos, apresenta insuficiência renal e hipercalemia. Ultrassonografia abdominal; litíase renal bilateral não obstrutiva; RX de tórax; alargamento de mediastino; anatomopatológico de biópsia renal percutânea; glomérulos normais, interstício comprometido com grande número de leucócitos e granuloma não caseoso. Este resultado pode ser compatível com nefropatia por:

- Tuberculose.
- Linfoma.
- Sarcoidose.
- Lúpus eritematoso sistêmico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DE PORTO ALEGRE – RS

17 – Paciente de 42 anos, previamente hígido, não tabagista, referiu dispneia aos moderados esforços há 4 me-

ses. Trabalhou em pedreira dos 15 aos 22 anos. O raio X do tórax demonstrou diversos nódulos coalescentes predominando em campos pulmonares superiores e linfonodos calcificados tipo “casca de ovo”, sem alterações pleurais. Considerando a possibilidade de tratar-se de uma pneumoconiose, assinale a alternativa CORRETA:

- O provável diagnóstico é asbestose.
- Paciente com esse tipo de alteração radiológica deve receber corticosteroide sistêmico para evitar a progressão da doença.
- O diagnóstico somente pode ser estabelecido por biópsia pulmonar.
- O tempo transcorrido entre a exposição ocupacional e o início dos sintomas é compatível com o diagnóstico de doença ocupacional.
- Pneumoconiose é uma contraindicação ao transplante pulmonar, tendo em vista que há deposição de metais pesados também em outros órgãos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DO PARANÁ – PR

18 – A respeito da prevenção (profilaxia) do tromboembolismo venoso em pacientes internados, assinale a alternativa CORRETA:

- Em cirurgias oncológicas, incluindo cirurgia do câncer ginecológico, a primeira escolha de medicamento para prevenção do tromboembolismo venoso é o uso de aspirina 81 mg ao dia.
- Em grandes cirurgias ortopédicas está contraindicada a administração de enoxaparina.
- Em pacientes enfermos, especialmente imobilizados, está indicado o uso de enoxaparina 40 mg subcutâneo ao dia, exceto nos pacientes com contagem de plaquetas menor que 50.000, nos pacientes com histórico de úlcera gastroduodenal ativa ou história clínica de sangramento importante nos últimos três meses.
- Em cirurgias não ortopédicas de alto risco está indicada a prescrição de varfarina até que se atinja RNI entre 3,0 e 3,5.
- Deve-se prescrever varfarina para os pacientes em cirurgias oncológicas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

REGIONAL DE MARINGÁ – PR

19 – Qual dos critérios clínicos abaixo não está relacionado à fibrose pulmonar idiopática?

- Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução mostrando infiltrados difusos irregulares com distribuição periférica e áreas de faveolamento.
- Espirometria revela relação VEF1/CVF abaixo de 70.
- Redução na capacidade pulmonar de difusão.
- Idade acima de 50 anos.
- Dispneia progressiva gradual e estertores crepitantes finos nas bases pulmonares.

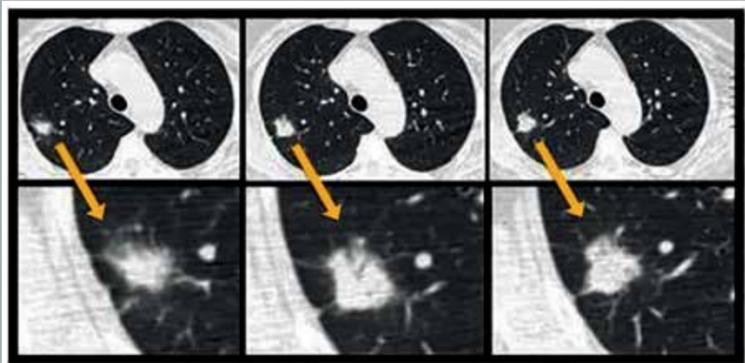
RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ANGELINA CARON – PR

20 – A figura abaixo mostra um nódulo pulmonar solitário. Baseando-se na imagem e afirmativas responda a mais correta:

- I. O nódulo demonstrado tem característica de malignidade;
- II. A fibrobroncoscopia com lavado broncoalveolar para citologia oncológica é o exame de escolha para o diagnóstico, sendo positivo em cerca de 70% dos casos;
- III. Se este nódulo dobrar de tamanho em menos de 7 dias ou mais de 465 dias tem mais chance de ser maligno segundo as diretrizes da Sociedade Fleischner.



- a) Todas são corretas.
- b) I e II são corretas.
- c) I e III são corretas.
- d) II e III são corretas.
- e) Apenas I está correta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL

21 – Paciente com histórico de trabalhar em serraria cortando tábuas se queixa de tosse e intensa dispneia, vem piorando nos últimos meses. Seu exame físico demonstra tórax em tonel, emagrecido. Ausculta com roncocalos e sibilos. Radiografia com intensa fibrose pulmonar. Indique a alternativa contendo a estrutura pulmonar MAIS envolvida com a gênese dessa síndrome.

- a) Membrana alvéolo capilar.
- b) Pleura visceral.
- c) Poros de Cohn.
- d) Traqueia.

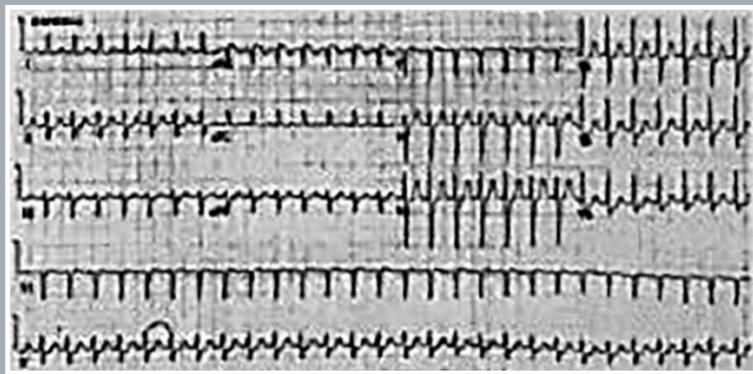
RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM

22 – Mulher de 45 anos em tratamento para insuficiência cardíaca, passado de trombose venosa profunda proximal há 1 ano, apresenta episódio súbito de dispneia associa-

da a dor torácica pleurítica. Ao exame: FC = 110 bpm; PA = 70 x 50 mmHg; estertores finos na base do hemitórax direito. Radiografia de tórax mostra pequena condensação junto ao seio costofrênico direito, sem sinais de congestão e ECG apresentado abaixo. Diante ao quadro, qual dos métodos diagnósticos abaixo se aplicaria para definir a causa da descompensação?



- a) Cineangiocoronariografia.
- b) Arteriografia pulmonar.
- c) Cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão.
- d) Broncoscopia com lavado broncoalveolar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL EVANGÉLICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM – ES

23 – Qual dos achados abaixo SUGERE o nódulo pulmonar maligno.

- a) Nódulo com calcificação em “pipoca”.
- b) Nódulo com borda espiculada.
- c) Nódulo menor que 1,5 cm.
- d) Nódulo de 2,5 cm sem crescimento em relação a nódulo visto em radiografia de tórax do ano anterior.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES

24 – “Tumores malignos de pulmão, localizados mais periféricamente, e que por esta razão são descobertos acidentalmente como uma lesão periférica na radiografia de tórax. Em razão da invasão da parede torácica ou pleural podem apresentar dor torácica e derrame pleural mais frequentemente”. A descrição acima corresponde habitualmente a:

- a) Carcinoma espinocelular.
- b) Carcinoma de pequenas células.
- c) Adenocarcinoma.
- d) Carcinoma broncoalveolar.
- e) Carcinoma papilífero.

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



INSTITUTO DE OLHOS DE GOIÂNIA – GO

25 – Um paciente de 47 anos, tabagista, trabalha como cuidador de pássaros no interior do Estado. Apresenta dispneia e infiltrado mais nos lobos superiores à radiografia de tórax. Com relação ao caso, considere os itens a seguir:

I – Pneumonite por hipersensibilidade é uma hipótese diagnóstica;

II – Tabagismo não é um fator de risco para essa situação;

III – O mecanismo etiológico implicado é imunológico.

Está (ão) CORRETO (s):

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

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



INSTITUTO E HOSPITAL

OFTALMOLÓGICO DE ANÁPOLIS – GO

26 – O sítio de trombose venosa que mais comumente leva a tromboembolismo pulmonar grave é:

- | | |
|--------------|--------------------|
| a) Tibial. | c) Iliofemoral. |
| b) Poplíteo. | d) Femoropoplíteo. |

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



SECRETARIA DE ESTADO

DE SAÚDE DE GOIÁS – GO

27 – Paciente do sexo feminino de 36 anos, no décimo pós-operatório de hemorroidectomia, apresentando há cinco dias quadro de dor e edema em todo membro inferior esquerdo. Nega comorbidades. Nega tabagismo. Faz uso de anticoncepcional hormonal oral. No exame físico, apresenta edema assimétrico de membro inferior esquerdo; empastamento da panturrilha; sinal de Homans e Pratt positivos. Diante do exposto, o melhor método diagnóstico e o tratamento a ser iniciado são, respectivamente:

- | |
|--|
| a) Ecodoppler venoso e anticoagulação plena. |
| b) Ecodoppler venoso e meia elástica. |
| c) Angiografia e meia elástica. |
| d) D-dímero e anticoagulação plena. |

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



**COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA
MÉDICA DO MATO GROSSO DO SUL – MS**

28 – Paciente em pós-operatório de cirurgia ortopédica em membro inferior direito evolui com súbita dispneia, no dia em que volta a caminhar pela primeira vez com muletas. Quando da avaliação clínica inicial, é suspeitado embolia pulmonar, cuja radiografia característica, nesse caso, seria de:

- | |
|---------------------------------|
| a) Rarefação de circulação. |
| b) Triângulo com ápice no hilo. |
| c) Derrame pleural. |
| d) Condensação. |

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



**UNIVERSIDADE FEDERAL
DA GRANDE DOURADOS – MS**

29 – Um paciente foi diagnosticado com neoplasia pulmonar em lobo superior esquerdo, e possuía também derrame pleural esquerdo volumoso. Foram realizadas drenagem pleural e análise citológica de líquido coletado, sendo identificadas células neoplásicas. Frente ao caso, pode-se dizer que a doença se encontra no estágio clínico:

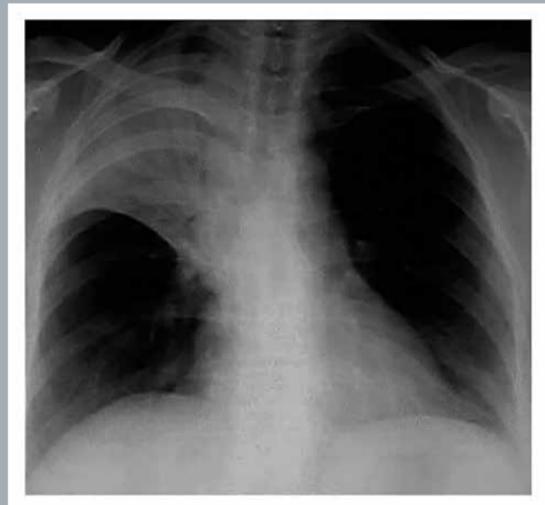
- | | |
|----------|---------|
| a) IIIB. | d) IIB. |
| b) IIA. | e) IV. |
| c) IIIA. | |

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(REVALIDA DISCURSIVA)**



REVALIDA UFMT – MT

30 – Homem negro, 50 anos, cobrador de transporte coletivo, tabagista de 2 maços/dia por 30 anos, refere início do quadro há 90 dias, com astenia, anorexia, sudorese noturna e emagrecimento de 10 kg no período. Evoluiu com tosse seca e chiado na porção superior direita do tórax. Há uma semana apresentou hemoptoicos e evoluiu com tosse produtiva, expectoração amarelada, dispneia aos médios esforços e febre alta com calafrios, tendo realizado RX do tórax.



Refere dois episódios de processo pneumônico anteriores no último ano. Em relação ao caso, responda o item. Qual a abordagem propedêutica indicada para o diagnóstico etiológico da doença de base, diante do quadro clínico e achados radiológicos?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE JOÃO PESSOA – PB**

31 – Paciente masculino jovem adulto, 42 anos, portador de doença granulomatosa multissistêmica, apresenta imagem radiológica de linfadenopatia hilar bilateral, com infiltração pulmonar. Ao exame físico, observam-se lesões cutâneas e oculares. Dentre as possibilidades diagnósticas abaixo, a MAIS COMPATÍVEL com o diagnóstico é:

- a) Poliarterite nodosa.
- b) Linfoma de Hodgkin.
- c) Síndrome de Weil.
- d) Sarcoidose.
- e) Granulomatose de Wegener.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI**

32 – Nos casos de TEP, o êmbolo no interior da artéria pulmonar pode ser visto como um defeito de enchimento no vaso (imagem de hipotenuação), porém outros achados indiretos de embolia pulmonar podem ser encontrados, EXCETO:

- a) Densidades com base na pleura.
- b) Opacidade com padrão de árvore em brotamento.
- c) Densidade subpleural em forma de cunha (imagem de Hampton).
- d) Dilatações de ramos da artéria pulmonar, centrais ou periféricos.
- e) Atelectasias laminares.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ – PI**

33 – Em relação à ocorrência das doenças pulmonares intersticiais difusas, qual a que se correlaciona com pacientes na faixa etária 50-60 anos?

- a) Linfangioleiomiomatose.
- b) Fibrose pulmonar idiopática.
- c) Sarcoidose.
- d) Silicose.
- e) Nenhuma das respostas acima.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE SUS – RORAIMA – RR**

34 – Maria, 30 anos, tem radiografia de tórax que mostra nódulo pulmonar arredondado de cerca de 1,5 cm em base de pulmão direito. A tomografia computadorizada de tórax confirma nódulo único, de igual tamanho, forma e localização, contendo calcificação central sem linfadenomegalias. Exame físico normal. A conduta indicada é realizar:

- a) PPD.
- b) Biópsia do nódulo com agulha fina.

- c) Ressecção do nódulo.
- d) Novo exame de imagem em 3 meses.
- e) Baciloscopia do escarro.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA HOSPITAL DE CIRURGIA – SE**

35 – Paciente de 59 anos, portadora de neoplasia de mama em tratamento quimioterápico, acamada há 40 dias por causa de fratura no fêmur direito após acidente automobilístico, chegou à emergência com quadro de dispneia súbita e dor torácica pleurítica. Ao exame físico apresentava-se ansiosa, com ausculta cardiorrespiratória normal, FR = 26 irpm; FC = 100 bpm; PA = 140 x 90 mmHg. Radiografia de tórax e ECG foram normais. O médico aventou a possibilidade de tromboembolismo pulmonar como principal hipótese diagnóstica para este caso. Baseado nisso, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Uma opção terapêutica segura e eficaz é o uso de enoxaparina, na dose de 0,5 mg/kg/dia.
- b) A protamina pode ser usada para tratamento de eventos hemorrágicos desencadeados pela trombocitopenia induzida pela heparina.
- c) Caso o diagnóstico seja confirmado e a paciente apresente sinais de instabilidade hemodinâmica, estará indicado o tratamento com trombolítico.
- d) Não será necessária manutenção da anticoagulação com varfarina posteriormente, pois a paciente não apresenta fatores de risco relevantes para trombose.
- e) A indicação de implante de filtro de veia cava é absoluta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS – TO**

36 – A radiografia de tórax é uma das mais importantes armas na avaliação propedêutica inicial do tórax. É importante conhecer as lesões pulmonares para que não se proteja algum procedimento cirúrgico necessário, pois quanto mais precoce maior a chance de cura de lesão maligna. Sabemos que em torno de 10% das consultas pneumológicas são achados radiológicos sem significado clínico. Um nódulo pulmonar solitário se caracteriza por:

- a) Lesão de até 3 cm de diâmetro, circundada por parênquima normal e mediastino sem linfadenomegalia.
- b) Lesão de até 4 cm de diâmetro, circundada por parênquima normal e mediastino sem linfadenomegalia.
- c) Opacidade pulmonar arredondada, bem circunscrita, envolta por parênquima pulmonar normal, com diâmetro ≤ 3 cm e não associada à linfadenomegalia mediastinal, pneumonia, atelectasia ou derrame pleural.
- d) Lesão de até 4 cm de diâmetro, circundada por parênquima normal.
- e) Lesão de até 5 cm de diâmetro, circundada por parênquima normal e mediastino sem linfadenomegalia.

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



37 – Homem de 70 anos de idade, hipertenso, no segundo pós-operatório de prostatectomia radical, desenvolve dispneia súbita com dessaturação. Apresenta hipotensão arterial que, após expansão volêmica adequada com 2 L de cristalóide, mantém PA = 90 x 60 mmHg; FC = 110 bpm; FR = 30 irpm e saturação de 90% com máscara de Venturi a 50%, tem saturação venosa central de 50%. Qual a droga e via de administração indicadas para o tratamento do evento clínico ocorrido?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA
AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP



38 – Em relação à silicose, é INCORRETO afirmar que:

- Na radiografia de tórax é característica a presença de nódulos difusos com predomínio nos terços inferiores dos pulmões.
- É frequente a associação com tuberculose.
- A biópsia pulmonar não é obrigatória para conclusão diagnóstica.
- Na radiografia de tórax é característica a presença de nódulos difusos com predomínio nos terços superiores dos pulmões.
- A esclerose sistêmica progressiva está associada à exposição à sílica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ



39 – Gestante, 27 anos, 20ª semana de gravidez, com trombose venosa na veia ilíaca esquerda. A conduta mais adequada, neste momento, é:

- Varfarina.
- Heparina baixo peso molecular.
- Implante de filtro na cava inferior.
- Trombólise direcionada por cateter.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ



40 – Jovem de 22 anos, sem história patológica pregressa digna de nota, encontra-se em investigação diagnóstica em ambulatório de clínica médica em função de tosse seca e dispneia aos esforços, quadro instalado há cerca de cinco meses. Sua tomografia computadorizada de tórax de alta resolução revela a presença de múltiplos cistos e micronódulos pulmonares, localizados predominantemente em regiões apicais. Não há histórico de exposições ocupacionais ou ambientais de risco, e a história familiar não

revela outros casos de pneumopatia intersticial. Ele nega uso de drogas ilícitas ou etilismo, mas refere tabagismo atual (cerca de oito maços/ano). A pesquisa de anticorpos anti-HIV é negativa em dois momentos, e a contagem de células CD4+ é de 800 céls/mm³. A análise citológica do material obtido por lavado broncoalveolar revela a presença de quantidades aumentadas de células CD1+. O ponto central do tratamento desse jovem deve ser:

- Nintedanib.
- Ciclofosfamida.
- Fisioterapia respiratória.
- Interrupção do tabagismo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ



41 – Paciente sem história pregressa de asma e em uso de macrodantina inicia quadro de tosse, febre e dispneia aos esforços, com estertoração crepitante difusa na ausculta pulmonar. Oximetria de pulso demonstra leve hipoxemia e tomografia de tórax, áreas de condensação dos espaços aéreos, opacidades “em vidro fosco” bilateralmente e difusas. A principal hipótese diagnóstica para o caso é:

- Granulomatose linfomatoide.
- Pneumonia criptogênica em organização.
- Linfangioleiomiomatose pulmonar.
- Proteinose alveolar pulmonar.
- Síndrome de Goodpasture.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA – RJ



42 – Quando a profilaxia de trombose venosa está indicada na cirurgia de prótese de quadril?

- Quando não houver garantia de hemostasia eficiente.
- Quando não houver contraindicação.
- Quando o paciente for de alto risco trombótico.
- Quando a trombose já é evidente.
- Não há indicação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO
RIO GRANDE DO SUL – RS



43 – Paciente de 60 anos, com história de acidente vascular encefálico isquêmico há 1 mês, em tratamento para neoplasia de próstata (prostatectomia há 4 meses), apresenta dispneia súbita e hipoxemia. Ao exame físico, estava com FR: 28 irpm; PA: 120 x 90 mmHg; FC: 108 bpm; SaO₂: 90% com oxigênio por óculos nasal. Sendo Tromboembolia Pulmonar (TEP) a hipótese diagnóstica mais provável, qual deve ser o exame solicitado nesse caso para confirmar o diagnóstico?

- Angiotomografia pulmonar.
- Ecodoppler de membros inferiores.
- d-dímero.
- Ressonância magnética de tórax.
- Radiograma de tórax.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS**

44 – Considere as manifestações clínicas do câncer de pulmão, preenchendo os parênteses com V (Verdadeiro) ou F (Falso).

() Atualmente, devido aos recursos disponíveis, a maioria dos casos são diagnosticados antes do aparecimento dos sintomas.

() Os sintomas mais comuns ocasionados diretamente pela lesão primária pulmonar são tosse, dispneia e hemoptise.

() A rouquidão é mais comum na compressão do nervo laríngeo recorrente no lado direito do tórax.

() Na síndrome de Pancoast ocorre dor no membro superior por invasão do tumor nas raízes nervosas de C8, T1 e T2 do plexo braquial.

() A síndrome da veia cava superior se manifesta com pleura e edema de face e do membro superior do mesmo lado em que se manifesta o tumor.

O CORRETO preenchimento dos parênteses de cima para baixo é:

- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| a) F – V – V – F – F. | d) V – F – V – V – F. |
| b) F – V – F – V – V. | e) F – V – F – V – F. |
| c) V – F – F – F – V. | |



volumosa e derrame pleural moderado. Foi então submetido à broncoscopia com biópsia que evidenciou neoplasia indiferenciada com células em “grão de aveia”. Sobre as características deste tumor, seu prognóstico e tratamento, assinale a alternativa INCORRETA:

- A mediastinoscopia, a tomografia de tórax e crânio são exames que podem auxiliar o estadiamento da lesão.
- Os dados apresentados nos permitem afirmar que o prognóstico do paciente é muito ruim, estando indicado apenas o tratamento paliativo.
- Mesmo que não haja metástases à distância, a doença é provavelmente classificada como avançada.
- O tratamento de escolha para o caso é a mediastinoscopia com linfadenectomia e a ressecção pulmonar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

45 – Paciente masculino de 63 anos de idade procura o consultório para avaliação de lesão pulmonar à radiografia. História de tabagismo, 35 anos/maço. Você solicita uma Tomografia Computadorizada (TC) que evidencia lesão sólida de 3,1 cm em lobo superior direito. Assinale a assertiva que contém a melhor conduta:

- Orientação em relação à benignidade da lesão.
- Nova TC em 3 meses.
- Nova TC em 6 meses.
- Cintilografia pulmonar.
- Obter material para estudo anatomopatológico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO AMAPÁ – AP**

47 – A síndrome de Löfgren, constituída por eritema nodoso, artrite de tornozelos e adenopatia hilar é característica de:

- | | |
|-----------------|----------------|
| a) Hanseníase. | d) Sarcoidose. |
| b) Tuberculose. | e) Linfoma. |
| c) Amiloidose. | |

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DISTRITO FEDERAL – DF**

48 – Com relação à Trombose Venosa Profunda (TVP), julgue o item a seguir: o espessamento e as alterações de coloração da pele no membro acometido são eventos que podem ocorrer nos casos de TVP com evolução crônica.

- | | |
|-----------|------------|
| a) CERTO. | b) ERRADO. |
|-----------|------------|

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM**

46 – Paciente do sexo masculino, 55 anos, tabagista inveterado, apresenta quadro de tosse crônica, dispneia leve e perda de peso há cerca de 1 mês. Refere 1 episódio de hemoptise. Ao exame físico, apresentava linfonodo supraclavicular e sibilos à ausculta pulmonar. A radiografia de tórax evidenciou massa hilar à direita,

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA – MA**

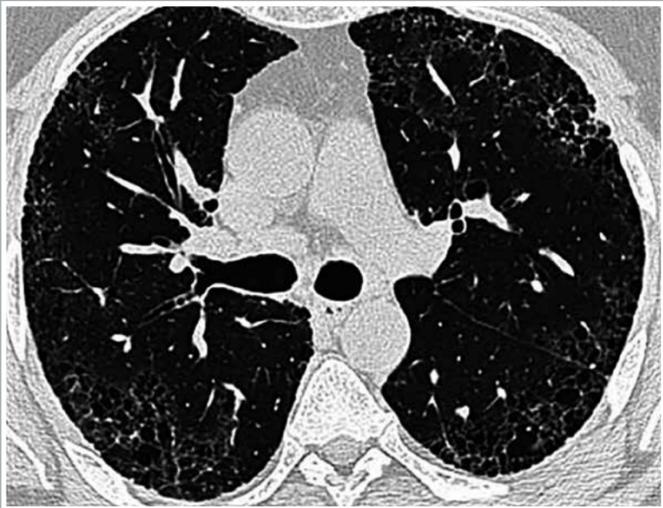
49 – Dentro do universo das pneumopatias intersticiais difusas, algumas classicamente respondem a corticoide; outras não. Assinale abaixo a alternativa que contém uma doença corticorresponsiva:

- Sarcoidose.
- Histiocitose das células de Langerhans.
- PID idiopática.
- Asbestose.
- Linfangioleiomiomatose.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – PB**

50 – O seguinte padrão tomográfico é mais compatível com a seguinte patologia:



- a) Bronquiectasias.
- b) Pneumonite intersticial usual.
- c) Carcinoma bronquíolo-alveolar.
- d) Deficiência de alfa-1-antitripsina.
- e) Sarcoidose.



- b) Obstrutivo – tamponamento cardíaco.
- c) Hipovolêmico – sangramento pós-operatório.
- d) Distributivo – TEP submaciço.
- e) Obstrutivo – TEP maciço.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO – PE**

51 – Em relação aos tumores malignos do pulmão, assinale a afirmativa CORRETA:

- a) Hemoptise é o sintoma mais frequente e predomina nos adenocarcinomas.
- b) Dor torácica é o sintoma mais precoce, embora não seja, como regra, valorizado.
- c) A mediastinoscopia videoassistida permanece como o melhor exame (padrão-ouro) no estadiamento mediastinal pré-operatório, devendo ser realizada quando os exames de imagem deixam dúvida quanto ao acometimento N1 da doença.
- d) O *PET-Scan* pode gerar resultados falso-positivos (patologias infecciosas e inflamatórias), porém resultados falso-negativos não ocorrem nessa patologia.
- e) A osteoartropatia hipertrófica pneumônica é um tipo de metástase óssea, que ocorre no perióstio dos ossos longos, predominando no tipo escamoso central.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE**

53 – Considerando o câncer de pulmão, assinale a opção CORRETA:

- a) O carcinoma epidermoide é o subtipo mais provável em não fumantes.
- b) O carcinoma de pequenas células e o adenocarcinoma apresentam, mais frequentemente, localização central.
- c) Cerca de 50% dos tumores do sulco superior apresentam histologia carcinoma epidermoide.
- d) O carcinoma de pequenas células raramente apresenta metástases no momento do diagnóstico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

54 – Homem, 62 anos de idade, assintomático, tabagista de 60 anos/maço, fez radiografia de tórax que mostrou nódulo pulmonar. Realizou tomografia computadorizada de tórax que identificou nódulo espiculado em lobo pulmonar inferior direito. Foi realizada broncoscopia com biópsia transbrônquica. O anatomopatológico foi parênquima pulmonar sem alterações. Qual a melhor conduta a ser tomada neste momento?

**Questão discursiva****RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

55 – Mulher, 66 anos de idade, obesa e diabética, fazendo uso de terapia hormonal. Sofreu queda da própria altura com fratura de quadril à direita há uma hora. A proposta terapêutica ortopédica é realizar osteossíntese do quadril direito. A anestesia a ser utilizada será bloqueio peridural. Qual é a classificação de risco de TVP neste caso?

**Questão discursiva****RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC**

52 – Assinale a alternativa que responde CORRETAMENTE à pergunta abaixo. Paciente feminina de 70 anos encontrada no 2º pós-operatório de cirurgia de fixação de fratura de colo de fêmur, evoluindo subitamente com palidez cutânea, sudorese e dor torácica. Apresenta PA = 85 x 60 mmHg; FC = 120 bpm; FR = 28 irpm; enchimento capilar lentificado, saturação de O₂ = 89% em ar ambiente. A ausculta pulmonar e a cardíaca são normais. Os exames complementares iniciais são: hematócrito = 26%, lactato = 2,5 mg/dl; gasometria arterial: pH: 7,32; pCO₂ = 28; pO₂ = 54; HCO₃ = 17; ECG sem alterações. Considerando o quadro, qual o tipo de choque mais provável e sua respectiva causa?

- a) Cardiogênico – IAM sem supra de ST.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

56 – Nos trabalhadores com pneumoconiose é encontrada associação entre:

- a) Siderose e tuberculose.
- b) Beriliose e esclerodermia.
- c) Silicose e pneumotórax.
- d) Asbestose e mesotelioma.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA
AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

57 – O principal tratamento da embolia pulmonar maciça com instabilidade hemodinâmica e disfunção do ventrículo direito é feito com:

- a) Heparina.
- b) AAS.
- c) Trombolíticos.
- d) Cumarínicos.
- e) Hidratação vigorosa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SÃO PAULO – SP

58 – Paciente de 58 anos, tabagista, procura atendimento por quadro de tosse, hemoptise e perda de peso há dois meses. No exame físico identifica-se circulação colateral em membro superior direito, discreto edema de face e de membro superior direito. Nota-se também, discreta turgência jugular. Qual padrão histológico de neoplasia pulmonar é mais envolvido com a síndrome paraneoplásica supracitada?

- a) Carcinoma epidermoide.
- b) Carcinoma bronquioloalveolar.
- c) Carcinoma de grandes células.
- d) Carcinoma de pequenas células.
- e) Adenocarcinoma.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ

59 – Os sintomas mais frequentes na apresentação do diagnóstico do câncer de pulmão são:

- a) Disfagia, fraqueza e baqueteamento digital.
- b) Tosse, perda de peso e dispneia.
- c) Hemoptise, fraqueza e febre.
- d) Tosse, disfagia e fraqueza.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE MEDICINA
DE PETRÓPOLIS – RJ

60 – Em paciente com dispneia desencadeada inicialmente aos grandes e médios, progressiva até pequenos esforços, com sensação iminente de morte, tosse produtiva mucosa, sudorese e tremores, sem febre, exame de escarro BAAR negativo, radiografia de tórax com infiltrado pulmonar bilateral, podem ser pensados os seguintes diagnósticos:

- a) Fibrose pulmonar idiopática, pneumonia intersticial inespecífica ou doença colágeno-vascular se houver volumes pulmonares diminuídos.
- b) Pneumonite de hipersensibilidade, histiocitose de células de Langerhans, sarcoidose se houver faveolamento.
- c) Esclerose tuberosa, neurofibromatose, pneumonia eo-

sinofílica crônica se estiver associada com pneumotórax.
d) Insuficiência cardíaca congestiva crônica, doença veno-oclusiva pulmonar, fibrose cística na presença de linfadenopatia mediastinal ou hilar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO
RIO GRANDE DO SUL – RS

61 – Com relação ao câncer de pulmão, qual tipo histológico que se apresenta com mais frequência em estágio avançado no momento do diagnóstico?

- a) Carcinoma de grandes células.
- b) Adenocarcinoma muco-produtor.
- c) Carcinoma de células escamosas.
- d) Carcinoma de pequenas células.
- e) Carcinoma bronquioloalveolar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

62 – O tromboembolismo venoso é uma doença potencialmente fatal e causa importante de óbito materno. Sua incidência é de 5 a 50 vezes maior em mulheres grávidas do que em não grávidas da mesma idade. Considerando essa doença, qual das alternativas abaixo NÃO É CORRETA?

- a) Os eventos tromboembólicos na gestação estão associados, estima-se, a trombofilias hereditárias em mais de 50% dos casos.
- b) A ultrassonografia com Doppler consiste no primeiro exame a ser solicitado em casos de suspeita de trombose venosa profunda.
- c) A tomografia computadorizada de tórax é o primeiro exame a ser solicitado para o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.
- d) A heparina de baixo peso molecular deve ser a droga de escolha para a anticoagulação na gestação, nos casos de tromboembolismo venoso.
- e) O parto deve ser programado entre 37 e 40 semanas de gestação, suspendendo-se a anticoagulação temporariamente; esta deve ser reiniciada entre 6 e 8 horas após o parto.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

63 – As condições abaixo contraindicam a prescrição de quimioprofilaxia para Tromboembolismo Venoso em pacientes clínicos, EXCETO:

- a) Plaquetas < 100.000/mm³.
- b) Hipertensão arterial sistêmica não controlada (PAS > 200 mmHg).
- c) Insuficiência renal persistente (TFG < 30 ml/min).
- d) Punção líquórica nas últimas 24 horas.
- e) Doença neoplásica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS – DF

64 – A Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) é uma ferramenta crítica para a avaliação das doenças pulmonares. Ao verificar o remodelamento do pulmão em favo de mel (faveolamento), reflete-se o estágio terminal de um número de doenças que causam destruição do parênquima. Ao observar esse tipo de imagem, com faveolamento intenso, é possível sugerir diagnóstico de:

- I. Pneumonia intersticial;
- II. Fibrose pulmonar idiopática;
- III. Sarcoidose;
- IV. Tuberculose miliar.

É CORRETO o que está contido em:

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

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



H.U. BETTINA FERRO DE SOUZA / JOÃO BARROS BARRETO – PA

65 – Em relação ao câncer de pulmão, analise as afirmativas abaixo:

- I. A síndrome de Horner é caracterizada por miose, enoftalmia e ptose palpebral;
- II. Tomografia de crânio mostrando múltiplas imagens cerebrais compatíveis com metástases, em um adulto, tem como principal causa o câncer de pulmão;
- III. Ocorrendo síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, o achado mais frequente é a hipernatremia;
- IV. Câncer de pulmão de pequenas células sempre leva à síndrome da veia cava superior.

Estão CORRETAS:

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

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE SUS – RORAIMA – RR

66 – Qual dos seguintes eventos deve ser descartado como critério de probabilidade clínica de tromboembolismo pulmonar?

- a) Idade de 50 anos ou mais.
- b) Hemoptise.
- c) Neoplasia.
- d) Crise asmática.
- e) Nenhuma das alternativas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE

67 – Um paciente de 72 anos submetido à prostatectomia radical 4 dias atrás desenvolveu uma trombose venosa profunda iliofemoral com grande edema e dor na perna esquerda. Qual é o verdadeiro?

- a) Se houver perda da sensibilidade e da função motora, deve-se manter repouso absoluto com o membro elevado.
- b) O paciente tem indicação para terapia fibrinolítica.
- c) O paciente tem indicação para filtro de veia cava.
- d) Deve-se começar heparinização e anticoagulação oral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS – TO

68 – Paciente de 47 anos, sexo feminino, branca, brasileira, com início há aproximadamente 30 dias de quadro de febre persistente, diária, sem melhora com analgésicos usuais, e queda do estado geral; poliartralgia que se iniciou em membro inferior esquerdo e que depois evoluiu para membros superiores, e, ao mesmo tempo, mialgia difusa, astenia, anorexia e perda de 7 kg no período. Há 15 dias surgiram lesões eritematosas, nodulares, dolorosas e edemaciadas em membros inferiores, que regrediram espontaneamente, deixando diminutas áreas residuais escurecidas. Apresentou tosse seca e lesões papuloeritematosas, não pruriginosas na face (frente). As dores se tornaram mais intensas, chegando a provocar limitação funcional à paciente. Nesse período, fez uso de vários anti-inflamatórios, porém não obteve melhora. Nega tabagismo. Exame físico: estado geral regular, febril 38°C. Apresentando lesões papuloeritematosas e não pruriginosas na frente e tosse seca. Membros inferiores: edemaciados 4+/6, com múltiplas e pequenas áreas residuais escurecidas, nos locais onde antes estavam os nódulos. Artralgia difusa de todas as articulações de membros inferiores, além de braços e punhos, com dor severa à palpação. (A mialgia e a artralgia a impediam de deambular). Exames laboratoriais: leucócitos = 10.700 U/L; hemácias = 4.310 M/ μ l; hemoglobina = 12.7 g/dl; plaquetas = 443.000 μ l; hematócrito = 38,2%; VHS = 105 mm/h; PCR = 18,9 mg/dl; fator reumatoide negativo; FAN negativo; anti-CCP negativo; angiotensina convertase = 115 U/L; ANCA negativo. Radiografia de tórax: alargamento do mediastino superior, podendo corresponder à linfonomegalia. Imagens ovoides com densidade de partes moles, localizadas no mediastino superior, vistos somente com incidência em perfil, compatíveis com adenomegalia. Tomografia computadorizada de tórax: linfonomegalias mediastinais observadas nas cadeias paratraqueal direita, pré-vascular, subcarinal, e hilar bilateralmente. Biópsia transbrônquica de linfonodos mediastinais: material representado por tecido linfoide mostrando numerosos granulomas compostos predominantemente por células epitelioides, com algumas células gigantes tipo Langhans e linfócitos. Raros granulomas mostram pequenos focos de necrose fibrinoide central. A coloração pelo Ziehl-Neelsen para BAAR foi negativa. Diante o quadro clínico apresentado, qual o diagnóstico mais provável do paciente?

- a) Sarcoidose.
- b) Granulomatose de Wegener.
- c) Tuberculose.
- d) Lúpus eritematoso sistêmico.
- e) Artrite reumatoide.

O caso clínico abaixo refere-se às questões da prova de Residência Médica 2013 - Acesso Direto Discursiva - Universidade Federal de São Paulo - SP. Questões 69 a 71 a seguir:

Mulher de 48 anos de idade chegou ao pronto-socorro com queixa de dispneia súbita. Ela estava fazendo o jantar quando sentiu falta de ar súbita, sensação de desmaio e de batadeira no peito. Negava dor no peito, tosse e febre. Antecedentes pessoais: colecistectomia por litíase biliar há 2 semanas. O procedimento foi complicado por infecção, com necessidade de permanência no hospital por 8 dias além do previsto. Recebeu piperacilina + tazobactam 4,5 g IV 6/6h + paracetamol. Ao exame: frequência respiratória = 28 irpm; SatO₂ = 84%; frequência cardíaca = 124 bpm; PA = 118 x 88 mmHg; temperatura = 36°C. Dispneica, sudoreica e ansiosa. Mucosa oral levemente cianótica. Estase jugular a 45°. Ritmo cardíaco regular em dois tempos com hiperfonese de B2 audível em foco pulmonar. Ausculta pulmonar limpa. Abdome sem alterações. Extremidades: sem edema, boa perfusão periférica. As primeiras enzimas cardíacas tiveram resultados dentro do limite da normalidade. ECG = taquicardia sinusal. RX de tórax normal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO – SP



69 – Qual é o exame de escolha para confirmar a principal hipótese diagnóstica?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO – SP



70 – Qual é o achado mais comum no exame físico da paciente com essa hipótese diagnóstica?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO – SP



71 – De acordo com a principal hipótese diagnóstica do caso, quais são os dois exames sanguíneos que indicam o prognóstico clínico dessa paciente?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ



72 – O câncer pulmonar que mais está associado a metástases linfonodais é:

- Adenocarcinoma.
- Carcinoma de pequenas células.
- Carcinoma broncoalveolar.
- Carcinoma de células escamosas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ



73 – No ambulatório do seu hospital você atende a uma paciente de 67 anos, auxiliar de serviços gerais, com queixa de dor torácica de moderada intensidade no terço superior do hemitórax direito, que se iniciou neste último mês, mas que vem aumentando de intensidade. Na história patológica pregressa apurou-se que é tabagista de 15 cigarros ao dia, por mais de 48 anos. Diz-se alcoólatra social, moderada para cerveja e cachaça. Suas condições sociais são da chamada classe D. A paciente está em boas condições clínicas e nutricionais, com sinais vitais e funções fisiológicas normais e estáveis. A ausculta respiratória mostra murmúrio vesicular diminuído em terço superior direito. Uma telerradiografia do tórax em PA e Perfil mostra uma imagem de hipotransparência, irregular, de tonalidade costal, medindo 3 x 3 x 2 centímetros, no segmento três do pulmão direito. Diante deste quadro clínico, a sua hipótese diagnóstica, sua conduta propedêutica e principal opção de tratamento seriam, respectivamente, as seguintes:

- Tuberculose pulmonar; pesquisa de BK no escarro e PPD; tratamento com esquema triplice.
- Neoplasia maligna do pulmão; broncoscopia com biópsia ou lavado e escovado, mais exame anatomopatológico e lobectomia superior direita.
- Abscesso pulmonar; tomografia computadorizada do tórax, broncoscopia com drenagem endobrônquica e esquema de antibióticos direcionados pela cultura e antibiograma com drenagem intrabrônquica.
- Sequestro pulmonar; ressonância nuclear magnética do tórax; embolização arterial.
- Neoplasia benigna do pulmão; broncoscopia com biópsia ou lavado e escovado, mais exame anatomopatológico e lobectomia superior esquerda.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
FUNDAÇÃO JOÃO GOULART
HOSPITAIS MUNICIPAIS – RJ



74 – O distúrbio fisiológico, próprio do quadro de tromboembolismo, que explica as alterações nos gases sanguíneos é a:

- Diminuição na capacidade de difusão.
- Diminuição no espaço morto.
- Alteração da função do epitélio alveolar (pneumócitos).
- Desigualdade entre ventilação alveolar e perfusão pulmonar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUS – BAHIA – BA**

75 – Paciente, 34 anos de idade, branco, admitido em unidade hospitalar com quadro de anasarca. Sumário de urina com proteína +++++. Foi feita suspeita de síndrome nefrótica. No terceiro dia de internamento, evoluiu com quadro de dispneia súbita. Pressão arterial normal e radiografia de tórax com pequeno derrame pleural à direita. A provável causa da dispneia, nesse caso, é:

- a) Embolia pulmonar.
- b) Pericardite constritiva.
- c) Derrame pleural.
- d) Disfunção diastólica.
- e) Pleurite.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DE PORTO ALEGRE – RS**

76 – Tabagista de 60 anos veio à consulta por tosse persistente e escarro com sangue de pequeno volume, quadro iniciado há 2 meses. O raio X do tórax mostrou opacidade com borda espiculada no lobo inferior direito. A tomografia computadorizada com contraste confirmou o achado e revelou adenomegalia subcarinal. A fibrobroncoscopia não evidenciou lesão endobrônquica, porém o exame citopatológico do lavado broncoalveolar do lobo inferior direito apresentou resultado positivo para adenocarcinoma de pulmão. Para estadiamento mediastinal do paciente, qual a conduta mais adequada?

- a) Mediastinotomia de Chamberlain.
- b) Mediastinoscopia cervical.
- c) Toracotomia exploradora com biópsia transoperatória do linfonodo subcarinal.
- d) Punção do linfonodo subcarinal por videotoracoscopia.
- e) Punção do linfonodo subcarinal por via transtorácica guiada por tomografia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO
RIO GRANDE DO SUL – RS**

77 – Os locais onde mais frequentemente ocorrem metástases hemáticas do câncer de pulmão são:

- a) Ossos, rins, pele, cérebro.
- b) Fígado, tecido subcutâneo, cérebro, pulmões.
- c) Ossos, crânio, suprarrenais, pulmões.
- d) Fígado, ossos, cérebro, suprarrenais.
- e) Pulmões, cérebro, fígado, ossos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

78 – No mundo todo, o câncer de pulmão é responsável por aproximadamente 13% de todos os tipos de câncer. O câncer de pulmão é dividido em dois grupos histológicos principais: câncer pulmonar de células não pequenas e o câncer pulmonar de células pequenas. Em relação ao câncer de pulmão, considere as alternativas abaixo e marque a resposta CORRETA:



- a) Os tumores periféricos são mais frequentemente associados a sintomas de dispneia e sibilos.
- b) O sintoma mais comum é a hemoptise secundária ao crescimento endobrônquico.
- c) As síndromes paraneoplásicas de maior significado clínico estão ligadas à produção de hormônios, como o fator estimulador da tireoide e a calcitonina.
- d) Na definição do estágio do câncer de pulmão a radiografia de tórax é útil na detecção de linfadenopatia hilar ou mediastinal.
- e) Nódulo pulmonar solitário é uma lesão assintomática com menos de 3 cm de diâmetro, rodeado por parênquima pulmonar normal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR**

79 – Com relação às indicações da profilaxia de tromboembolismo venoso, considere as afirmativas a seguir:

- I. Pacientes com câncer e cateter central;
- II. História prévia de tromboembolismo venoso;
- III. Doença reumática crônica;
- IV. Trauma ortopédico no membro superior.

Assinale a alternativa CORRETA:

- a) Somente as afirmativas I e II são corretas.
- b) Somente as afirmativas I e IV são corretas.
- c) Somente as afirmativas III e IV são corretas.
- d) Somente as afirmativas I, II e III são corretas.
- e) Somente as afirmativas II, III e IV são corretas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO**

80 – Paciente com *status performance* de 1, de 68 anos, apresentando quadro de rouquidão e tosse seca há três meses, fez tomografia computadorizada do tórax que revelou lesão de 3,4 cm no hilo pulmonar esquerdo ao nível da janela aortopulmonar e linfonodos mediastinais da cadeia 7 (subcarinal), medindo 1,7 cm em seu menor diâmetro. A broncoscopia mostrou paralisia da corda vocal esquerda. Foi realizada biópsia endobrônquica cujo resultado evidenciou carcinoma escamoso. Considerando-se os dados clínicos e radiológicos apresentados, em que estágio a neoplasia se encontra?

- a) IIA (T2aN0M0). c) IIIA (T3N2M0).
- b) IIB (T2bN1M0). d) IIIB (T4N2M0).

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(REVALIDA)****REVALIDA UFMT – MT**

81 – Em relação à Histiocitose X, é CORRETO afirmar que:

- a) A lesão óssea localizada, frequentemente observada na calota craniana, é conhecida como granuloma eosinofílico, uma das formas de apresentação clínica.
- b) A forma aguda disseminada, doença de Letterer-Siwe, não apresenta alterações ósseas ou pulmonares em sua manifestação clínica.
- c) A forma crônica disseminada, doença de Hand-Schuller-Christian, não apresenta alterações endócrinas ou hidroeletrólíticas em sua manifestação clínica.
- d) O envolvimento cutâneo e hepático não é observado nessa patologia.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****LAURO VANDERLEI – PB**

82 – Sobre as síndromes paraneoplásicas abaixo relacionadas, escreva V para as afirmativas verdadeiras e F para as afirmativas falsas, marcando depois a sequência CORRETA:

() Os pacientes com neoplasia pulmonar de pequenas células podem manifestar a síndrome de Eaton-Lambert com fraqueza muscular que melhora com os exercícios, podendo acometer os músculos esqueléticos e os músculos da respiração.

() Pacientes com tumores de testículo podem apresentar ginecomastia e beta-hCG positivo.

() Pacientes com neoplasia pulmonar de pequenas células podem apresentar Síndrome de Secreção Inadequada de Hormônio Antidiurético (SIADH) com hiponatremia significativa.

() A síndrome de Trousseau é caracterizada por coagulação intravascular disseminada, associada à trombose venosa profunda, sendo associada à adenocarcinoma do pâncreas, estômago e próstata.

() Pacientes com tosse, perda de peso e baqueteamento digital tem como principal hipótese diagnóstica tumor de mediastino.

a) V, V, F, V, V.

d) F, F, V, V, V.

b) V, V, V, V, F.

e) F, F, F, V, V.

c) F, V, V, F, F.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE FEDERAL****DE SÃO PAULO – SP**

83 – Mulher, 60 anos, está internada na unidade semi-intensiva, proveniente da UTI onde esteve internada por 5 dias com sepse grave e pneumonia. Paciente está em uso de cateter de oxigênio a 2 litros por minuto, mas consegue caminhar dentro do quarto (por cerca de 1 hora por dia) e ir até o banheiro com auxílio da enfermagem. Além disso, realiza fisioterapia motora diariamente por 30 minutos. Antecedentes pessoais: câncer de pulmão em quimioterapia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito tipo 2, dislipidemia e tabagista atual. Exame físico: altura: 1,50 m, peso: 60 kg. Cite 4 fatores de risco para trombose venosa profunda neste caso.

Questão discursiva**RESIDÊNCIA MÉDICA 2012****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE****DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

84 – Paciente, 75 anos de idade, que trabalhou em olaria e fumou dos 15 aos 65 anos de idade, queixa-se de dispneia progressiva há 20 anos. No momento, tem dispneia aos pequenos esforços e períodos de agravamento com tosse e secreção amarelada após gripes ou resfriados. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, corado, hidratado, afebril, taquipneico, cianótico e emagrecido. Havia estertores finos bilaterais, redução bilate-

ral e simétrica dos limites pulmonares e baqueteamento digital. O diagnóstico mais provável é:

a) Bronquiectasias.

b) Doença pulmonar obstrutiva crônica.

c) Silicose pulmonar.

d) Fibrose pulmonar idiopática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE****DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

85 – Mulher, 42 anos de idade, tabagista dos 22 aos 37 anos, está assintomática. Submetida a RX de tórax, para admissão em novo emprego, que revelou a presença de nódulo pulmonar isolado, conforme demonstra a figura abaixo:



A conduta mais adequada frente a este caso é realizar:

a) Punção transtorácica do nódulo.

b) Toracoscopia para nodulectomia.

c) Tomografia computadorizada de tórax.

d) Broncoscopia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE****SUS – BAHIA – BA**

86 – Mulher, 56 anos de idade, apresenta-se com dor torácica à direita, tosse persistente e perda ponderal, há três meses. Nega febre. Antecedentes de tuberculose pulmonar tratada há 10 anos. Nega tabagismo, convive com esposo fumante há 30 anos. Exame físico: mucosas hipocrômicas; IMC: 18, temp: 36,5°C; TA: 130 x 80 mmHg. Pulso radial: 79 bpm; frequência respiratória: 28 irpm; sem estase de jugulares. Submacicez em ápice de hemitórax direito com redução de murmúrios vesiculares nessa região. ACV: íctus no 5º EICE, bulhas rítmicas em dois tempos. Abdomem sem visceromegalias. Extremidades sem edemas, com hipocratismo digital. Gram e Ziehl do escarro induzido negativo. RX de tórax de PA mostrou espessamento pleural apical bilateral, massa com condensação de padrão alveolar, limites mal definidos, terço superior de hemitórax direito e padrão reticular em estrias em ápice de pulmão esquerdo. Com base nesses dados, a principal hipótese diagnóstica é:

a) Pneumonia pela reativação de tuberculose pulmonar.

b) Contaminação fúngica de cavitação – bola fúngica.

c) Câncer de pulmão tipo pequenas células.

d) Câncer de pulmão tipo “não pequenas células”.

e) Bronquiectasias pós-tuberculose infectadas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO****RIO GRANDE DO SUL – RS**

87 – Paciente feminina, 76 anos, com AVC há dois anos, apresentando paresia em membro inferior direito, acamada desde então. HAS e em uso de terapia de reposição hormonal há 15 anos. Iniciou com dispneia súbita, dor torácica em região infraescapular direita ventilatório dependente, febrícula e tosse predominantemente seca. Na chegada à emergência, saturação de O₂ de 88% em ar ambiente, taquipneica e normotensa. Radiograma de tórax apresentando pequeno derrame pleural à direita e atelectasias laminares em lobo inferior direito. Em relação ao quadro acima, avalie as assertivas a seguir, assinalando V para as verdadeiras ou F para as falsas:

- () A hipótese mais provável é de pneumonia à direita, devendo-se iniciar antibioticoterapia o mais precoce possível;
- () O quadro clínico é característico de derrame pleural tuberculoso;
- () A hipótese diagnóstica mais provável é empiema pleural e está indicada antibioticoterapia e drenagem torácica;
- () A hipótese mais provável é de tromboembolia pulmonar, e o manejo envolve anticoagulação e oxigênio;
- () Possíveis fatores de risco para a hipótese mais provável nessa paciente são: idade, restrição ao leito consequente ao AVC e terapia de reposição hormonal.

A ordem CORRETA de preenchimento dos parênteses, é:

- a) V – F – V – F – F. d) F – F – F – V – F.
- b) F – V – F – F – F. e) F – F – V – F – V.
- c) F – F – F – V – V.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

88 – Paciente no segundo dia de hospitalização por úlcera péptica sangrante, relata que iniciou com dispneia súbita, evoluindo com síncope. Ao exame: apresenta frequência respiratória de 32 irpm, frequência cardíaca de 120 bpm, pressão arterial de 84 x 52 mmHg, ausculta pulmonar normal, edema isolado de membro inferior esquerdo. Realizou radiografia de tórax que não evidenciou alterações. Angio-TC de tórax com falha de enchimento em artéria pulmonar esquerda. Levando em consideração o quadro clínico, assinale a conduta mais adequada:

- a) Trombólise com estreptoquinase.
- b) Anticoagulação com heparina de baixo peso molecular.

- c) Embolectomia pulmonar e colocação de filtro de veia cava.
- d) Colocação de filtro de veia cava e anticoagulação com heparina não fracionada.
- e) Anticoagulação com heparina não fracionada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

89 – Assinale a assertiva CORRETA em relação à sarcoidose:

- a) O envolvimento orgânico mais comum é o ocular, podendo cursar com uveíte anterior ou posterior.
- b) O acometimento neurológico é particularmente comum na base do cérebro, mas qualquer parte do sistema nervoso pode ser envolvida.
- c) Pode ocorrer hipocalcemia, relacionada à produção de calcitonina nos granulomas.
- d) O prognóstico geralmente é ruim, com dois terços dos acometidos apresentando doença progressiva.
- e) A doença é mais comum em homens, principalmente após os 45 anos de idade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012**(ACESSO DIRETO 1)****SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA****MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE**

90 – Um paciente de 60 anos, há dois anos com dispneia progressiva aos esforços, apresenta infiltrado pulmonar intersticial na radiografia de tórax. A tomografia computadorizada de tórax em alta resolução mostra bronquiectasias de tração e áreas de faveolamento em bases pulmonares, com mínimas áreas de vidro fosco. Foi encaminhado para realização de biópsia pulmonar cirúrgica. Qual o achado histopatológico característico para o diagnóstico mais provável para esse paciente?

- a) Dano alveolar difuso com deposição de tecido de granulação nos septos alveolares e nas pequenas vias aéreas e hiperplasia de músculo liso.
- b) Deposição de tecido de granulação nos ductos alveolares e pequenas vias aéreas e áreas de inflamação crônica nos septos alveolares.
- c) Áreas de pulmão normal alternadas com focos de inflamação intersticial, deposição de colágeno em zonas subpleurais e hiperplasia de músculo liso.
- d) Focos homogêneos de deposição de colágeno denso com proliferação de fibroblastos, infiltrado linfocitário e hiperplasia de pneumócitos tipo I.



1 COMENTÁRIO A *síndrome de Löfgren* representa a forma AGUDA (geralmente autolimitada e de bom prognóstico) da sarcoidose (uma doença granulomatosa de outro modo crônica e idiopática em que granulomas não caseosos podem aparecer em qualquer órgão e tecido

do corpo, predominando nos pulmões). A síndrome de Löfgren é caracterizada por uma tríade clássica: (1) eritema nodoso, (2) poliartrite (que pode ou não assumir um curso migratório) e (3) adenopatia hilar bilateral. Resposta certa: D.



2 COMENTÁRIO A silicose é a pneumoconiose mais comum no Brasil e no mundo, sendo causada pela exposição à poeira da sílica (dióxido de silício). A forma mais comum da doença é a silicose crônica simples, caracterizada pela presença de múltiplos nódulos pulmonares (< 1 cm) predominantes nos 2/3 superiores dos pulmões. Na forma mais grave, a silicose crônica complicada, ocorrem conglomerados de fibrose maciça, também predominantes nos lobos superiores pulmonares. O risco

de tuberculose está bastante aumentado nestes pacientes, dando origem a uma entidade conhecida como silicotuberculose. Outra associação de doença é a ocorrência de esclerose sistêmica nos pacientes com exposição à sílica, conhecida como síndrome de Erasmus. O diagnóstico de silicose é baseado na história clinicoepidemiológica em conjunto com achados de imagem radiológica típica, sendo a biópsia pulmonar desnecessária na maioria das vezes. Letra A INCORRETA.



3 COMENTÁRIO É interessante observarmos sempre que sintomas no Ca de pulmão dependem bastante da localização do tumor. Tumores de localização mais central cursam mais com tosse, hemoptise e sibilos. Tumores periféricos também cursam com tosse e apresentam mais dor torácica. De uma forma geral, os principais são: tosse (50 a 75%), hemoptise (25 a 50%), dispneia (25%), dor torácica (20%), sibilância, pneumonite obstrutiva e cavitação. Também são comuns manifestações inespecíficas como anorexia, perda ponderal e fadiga (30%) e anemia (10-20%). Vamos escolher

a melhor opção por eliminação: a disfagia não é uma manifestação muito comum, a não ser nos pacientes submetidos à radioterapia envolvendo o mediastino (ou seja, não é um sintoma comum ao diagnóstico do Ca de pulmão, como pede a banca). A febre também é uma manifestação infrequente ao diagnóstico, podendo ser decorrente de infecções ao longo do tratamento quimioterápico e, menos comumente, febre neoplásica (mais associada à presença de metástase hepática). Dessa forma, a melhor combinação de sintomas, com certeza, está presente na opção B.

**83 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *Tabagismo (fumo)/Mobilidade reduzida/Sepse grave (sepsis)/Pneumonia com hipoxemia (pneumonia)/Câncer de pulmão (câncer)/Quimioterapia/Dislipidemia.*

.....

4 COMENTÁRIO Lembre-se de que a IDADE é fator de risco para o *Tromboembolismo Venoso* (TEV = TVP e/ou TEP). O risco aumenta progressivamente para as faixas etárias acima de 40 anos. A história de INFECÇÃO GRAVE (ex.: sepsis pulmonar) também configura fator de risco importante: a hipercoagulabilidade que acompanha o estado inflamatório sistêmico da sepsis (aumento de fatores pró-trombóticos no sangue) representa um dos componentes da *triade de Virchow* que, junto com a frequente estase venosa associada a este contexto (IMOBILIDADE), aumenta a chance de TEV. História de CÂNCER também é fator de

risco, pois grande parte dos carcinomas (ex.: pulmão) secreta fatores pró-trombóticos no sangue. O mesmo pode ser dito com relação à QUIMIOTERAPIA - agentes antineoplásicos citotóxicos provocam lesão endotelial e aumentam o risco de trombose venosa profunda/tromboembolismo pulmonar. O TABAGISMO (não poderíamos esquecer dele neste caso) é outro fator associado a importante aumento no risco de TEV. Em suma, destacamos em letras maiúsculas os principais fatores de risco presentes neste caso. Você poderia citá-los em combinações variadas para acertar essa questão, já que ela só pedia quatro fatores.



5 COMENTÁRIO Uma *trombose venosa iliofemoral* é uma forma de trombose venosa profunda que apresenta elevado risco de embolização pulmonar. Logo, a situação descrita no enunciado configura uma verdadeira urgência médica, pois o tratamento da trombose deve ser imediatamente instituído a fim de se evitar uma tragédia (que inclusive pode ocorrer durante o trabalho de parto, levando a morte da mãe e do conceito). O tratamento da TVP é a anticoagulação plena, que reduz a chance de embolização e recanaliza o vaso afetado (com a anticoagulação, o sistema fibrinolítico endógeno se encarrega de dissolver espontaneamente o trombo, pois a cascata da coagulação está bloqueada e não consegue se opor

a ele). Não se esqueça de que na gestação devemos evitar o uso de cumarínicos (ex.: varfarina), devido ao risco de teratogenicidade. Trombolíticos também não devem ser usados, e de qualquer modo não estariam indicados neste caso que, até o momento, não apresenta maiores complicações. O filtro de veia cava idem, pois sua grande indicação é a refratariedade ao tratamento anticoagulante, ou a impossibilidade de anticoagulação. Ora, nada impede que essa paciente seja *heparinizada*, e a heparina de escolha na atualidade, por não necessitar de controle da dose com medidas seriadas do PTTa é a heparina de baixo peso molecular (ex.: enoxaparina 1 mg/kg, SC, de 12/12h). Resposta certa: B.



6 COMENTÁRIO Quando o autor fala em “avaliação da probabilidade clínica de TEP” sabemos que ele está se referindo ao **escore de Wells**, um sistema prospectivamente validado para estimativa da probabilidade pré-teste deste diagnóstico. Vamos lembrar o Wells para TEP? Observe a tabela. Repare que a letra D, na realidade, FALA CONTRA a possibilidade de TEP, uma vez que se trata de um *diagnóstico alternativo* para explicar as queixas do

doente. Ora, alguns poderiam até questionar se a letra A também não serviria como resposta, já que o fator “idade” não faz parte do escore de Wells. Diríamos o seguinte: apesar de não constar nos escores de Wells, é bem sabido que idade > 50 anos é fator de risco independente para TEV. De qualquer modo, a letra D é gritantemente INCORRETA, e por este motivo representa a melhor resposta para a questão.

Escore de Wells: Probabilidade de TEP	PONTOS
Clínica de TVP (dor, edema, eritema e palpação de cordão venoso no membro inferior)	3
Um diagnóstico alternativo é menos provável que TEP	3
Frequência cardíaca > 100 bpm	1.5
Imobilização > 3 dias ou Cirurgia nas quatro últimas semanas	1.5
Episódio prévio de TVP/TEP	1.5
Hemoptise	1
Câncer (atual ou tratado nos últimos 6 meses)	1

**54 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Biópsia a céu aberto (toracotomia com biópsia OU toracoscopia com biópsia).*

.....

7 COMENTÁRIO Temos um paciente com um nódulo solitário de pulmão de alto risco: idoso, tabagismo importante e aspecto espiculado na TC. Como exames menos invasivos, a exemplo da broncoscopia ou aspiração transtorácica por agulha, não foram capazes de fornecer o diagnóstico, o próximo passo na investigação é a biópsia cirúrgica, que pode ser feita por toracotomia (biópsia a céu aberto) ou por toracoscopia. Em tese, o procedimento indicado deve ser

aquele menos invasivo possível e que seja capaz de garantir um diagnóstico. Nesse caso, biópsia simples ou ressecção em cunha. Estão contraindicadas as ressecções anatômicas (lobectomia ou pneumectomia) sem um diagnóstico comprovado de malignidade. O gabarito foi apenas “Biópsia a céu aberto (toracotomia com biópsia OU toracoscopia com biópsia)”. Mas deveria ter incluído também a ressecção em cunha por toracotomia ou toracoscopia.



8 COMENTÁRIO O autor da questão já nos informa logo de cara que estamos diante de uma doença que cursa com formação sistêmica de granulomas, então nossas principais hipóteses diagnósticas ficam entre alternativas D e E. O quadro clínico descrito é bastante representativo de sarcoidose. Trata-se de uma doença inflamatória crônica associada ao acúmulo de granulomas não caseosos que promovem desarranjo tecidual multissistêmico. O pulmão é o órgão mais afetado, porém virtualmente qualquer órgão pode ser acometido, principalmente pele, olhos e linfonodos (tal como na questão). A lesão pulmonar primariamente encontrada é a pneumonite intersticial associada com adenopatia

hilar bilateral e simétrica. As lesões de pele estão presentes em até 1/3 dos pacientes, sendo comuns eritema nodoso, erupções maculopapulosas, discromias, nódulos subcutâneos e *lúpus pérmio*. A principal manifestação ocular é a uveíte anterior. A granulomatose de Wegener é uma vasculite necrosante de médios e pequenos vasos, que leva secundariamente a formação de granulomas. Manifesta-se de forma proeminente com sintomas de trato respiratório superior, podendo também cursar com síndrome pulmão-rim. Os infiltrados pulmonares em geral são nódulos cavitados não associados a linfonomegalia. Desta forma, a possibilidade diagnóstica mais compatível é a letra D.



9 COMENTÁRIO Temos aqui uma mulher jovem que há 30 dias apresenta uma doença sistêmica caracterizada por: (1) sinais e sintomas constitucionais, como: febre, astenia, anorexia, poliartralgia, polimialgia e queda do estado geral com perda ponderal involuntária; (2) marcadores de inflamação sistêmica bastante aumentados, com VHS acima de 100 mm/h e PCR alta; (3) ausência de marcadores sorológicos para LES, AR e granulomatose de *Wegener* (FAN, FR e anti-CCP e c-ANCA negativos, respectivamente); (4) *rash* cutâneo maculopapular atual e provável episódio já resolvido de eritema nodoso nos membros inferiores (com o típico escurecimento residual da pele na região acometida); (5) adenomegalias mediastinais bilaterais, com histopatologia revelando granulomas NÃO CASEOSOS e sem a presença de BAAR (o que descarta tuberculose em definitivo). Ora, só com isso já teríamos elementos suficientes para o diagnóstico de **sarcoidose**, uma doença

granulomatosa multissistêmica em que granulomas não caseosos são formados em, virtualmente, todos os órgãos e tecidos do corpo, mas, por definição, os sítios mais acometidos são os pulmões e as cadeias linfonodais do mediastino. O fato é que o autor da questão ainda deu mais uma dica: os níveis de ECA (Enzima Conversora de Angiotensina, que aqui ele resolveu chamar de “angiotensina convertase”) estão elevados, acima do ponto de corte que é de 40 U/l. Curiosamente, cerca de 75% dos pacientes com sarcoidose têm a ECA elevada no sangue e seus níveis podem ser acompanhados a fim de monitorar a resposta terapêutica. Vale dizer que a forma de sarcoidose descrita neste caso é a famosa **síndrome de Löfgren** (uma das formas de sarcoidose aguda). A síndrome de *Löfgren* predomina em mulheres jovens brancas e caracteriza-se pela associação de febre, adenopatias mediastinais bilaterais, eritema nodoso e poliartropatia migratória. Resposta certa: letra A.



10 COMENTÁRIO Não pode haver dúvidas quanto ao diagnóstico neste caso: mulher em pós-operatório, usuário de contraceptivo hormonal oral, que se apresenta com dor e edema em membro inferior esquerdo, com empastamento e *senal de Homans* (dor a dorsiflexão do pé) e *Pratt* (trajetos venosos visíveis no pé e na região pré-tibial

compatíveis com veias sentinelas), tem como principal hipótese diagnóstica a **trombose venosa profunda**. Neste contexto, devemos solicitar um ecodoppler de membros inferiores (método não invasivo e de boa acurácia diagnóstica), e uma vez confirmado o diagnóstico, iniciar a anticoagulação sistêmica. Alternativa A correta.



11 COMENTÁRIO Tumor de pulmão que invade estruturas adjacentes (como o nervo laríngeo recorrente, justificando a paralisia de cordas vocais), é um tumor “T4” pelo estadiamento TNM. A presença de metástases

nodais até o mediastino ipsilateral e/ou linfonodos subcarinais define o *status* “N2”. A ausência de metástases a distância caracteriza a doença como “M0”. Logo, trata-se de um tumor T4N2M0 (estágio IIIB). Resposta certa: D.



12 COMENTÁRIO A quimioprofilaxia contra o TEV é feita através da administração de drogas anticoagulantes parenterais como a heparina subcutânea. Apesar de primariamente baixo, o risco de sangramento existe, e pode ser modulado por fatores como aqueles citados nas

opções de A a D, que aumentam esse risco. A presença de neoplasia aumenta o risco de TEV, havendo benefício (na ausência de contraindicações) com a administração de quimioprofilaxia quando esses doentes são acamados, operados e/ou internados. Resposta certa: E.



13 COMENTÁRIO O tipo de pneumoconiose (pneumopatia intersticial relacionada à inalação de poeiras inorgânicas) que se associa a risco aumentado tanto de câncer de pulmão quanto de câncer primário da pleura ou do peritônio (isto é, câncer do mesotélio,

ou MESOTELIOMA) é classicamente a **asbestose**, uma pneumoconiose que acomete trabalhadores do ramo da mineração e/ou do beneficiamento do *amianto* (material que pode ser utilizado como isolante térmico). Resposta certa: D.



14 COMENTÁRIO O envolvimento orgânico mais comum da sarcoidose é o pulmonar (quase 100% dos casos) - A incorreta. Na neurosarcoidose, a região mais afetada é a base do cérebro, afetando o hipotálamo, a hipófise e os principais nervos cranianos (em suas origens). Todavia, é bom ter em mente que QUALQUER parte do SNC (e do corpo) pode ser afetada pela doença - B certa. Pode ocorrer

HIPERcalcemia, pois os granulomas sarcoides ativam a vit. D, o que aumenta a absorção intestinal de cálcio - C incorreta. O prognóstico geralmente é bom, com boa parte dos pacientes oligoassintomáticos tendo resolução espontânea, e, mesmo nos sintomáticos, a doença costuma responder bem à corticoterapia - D incorreta. A doença é mais comum em mulheres - E incorreta. Resposta certa: B.



15 COMENTÁRIO Essa TC pulmonar de alta resolução nos mostra a existência de faveolamento do parênquima pulmonar (fibrose avançada) de predomínio nos lobos inferiores (bases pulmonares) e nas regiões subpleurais (periféricas). Trata-se do padrão de distribuição clássica das lesões da **fibrose pulmonar idiopática**, também chamada por alguns de “Pneumonite Intersticial Usual”

(UIP). Vale lembrar que o termo UIP descreve na realidade o padrão histopatológico clássico da lesão tecidual da FPI: observa-se ao mesmo tempo na peça anatômica a presença de diversos estágios de evolução do processo fisiopatológico, isto é, existem áreas de parênquima normal, áreas com edema e infiltrado de células inflamatórias e áreas de fibrose/faveolamento. Resposta certa: B.

**69 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *Tomografia computadorizada/ TC de tórax com contraste endovenoso (Tomografia computadorizada/ TC protocolo TEP/ Angio-TC Pulmonar/ Tomografia contrastada)/ Angiotomografia Computadorizada de Tórax/ Angiotomografia/ TC Pulmonar.*

.....

16 COMENTÁRIO Uma paciente, que esteve internada por uma semana, evolui com dor torácica, dispneia súbita, sinais clínicos de sobrecarga de VD (turgência jugular), hiperfonese de B2 (hipertensão pulmonar?), taquicardia e hipoxemia. O que pensar para esta paciente? Sabemos que a imobilização por conta de um pós-operatório complicado funciona como fator de risco para o desenvolvimento de trombose venosa profunda, o que por sua vez pode acarretar um tromboembolismo pulmonar,

o qual justifica todo o quadro clínico apresentado pela paciente. Mas neste caso, qual seria o método diagnóstico de escolha? Sabendo que estamos diante de uma paciente com alta probabilidade pré-teste (Escore de Wells: 6), o ideal seria encaminhá-la para a angiotomografia de tórax, exame que possui sensibilidade e especificidade em torno de 90% e consiste no método complementar inicial de escolha nos pacientes com escore de Wells > 4 (alta probabilidade pré-teste).



17 COMENTÁRIO A letra C contém a descrição clássica do que vem a ser um *Nódulo Pulmonar Solitário* (NPS). Acima de 3 cm define-se a lesão como MASSA pulmonar, o que acarreta uma elevadíssima probabilidade pré-teste de

câncer (isto é, as massas pulmonares são câncer até prova em contrário). O NPS é uma lesão bem circunscrita, envolta por parênquima aerado, não associada a outras lesões pleurais, mediastinais ou parenquimatosas. Resposta certa: C.

**71 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *BNP (Peptídeo natriurético cerebral). - Troponina (CKMb).*

.....

18 COMENTÁRIO Em relação ao prognóstico da embolia pulmonar, existem dois marcadores sanguíneos extremamente úteis para a sua determinação: a TROPONINA e o PEPTÍDEO NATRIURÉTICO CEREBRAL (BNP), visto que a primeira denota a presença de microlesões na parede do ventrículo direito (secundárias à sobrecarga

aguda desta câmara), e o segundo está intimamente relacionado à dilatação ventricular. Como ambos significam a presença de *dano ao ventrículo direito*, que por sua vez é a principal causa de morte em pacientes com tromboembolismo pulmonar, são bastante úteis para a estratificação de risco dos pacientes.



37 QUESTÃO

GABARITO UNIFESP: *Heparina endovenosa (OU Heparina EV OU Heparina IV OU Heparina intravenosa OU Heparina não fracionada) (NÃO ACEITAR: Heparina de baixo peso OU enoxaparina).*

.....

19 COMENTÁRIO Dispneia SÚBITA e dessaturação arterial, em um paciente acamado em pós-operatório recente de uma grande cirurgia, são alterações que — até prova em contrário — suscitam o diagnóstico clínico de *Tromboembolismo Pulmonar* (TEP). A fim de confirmar tal hipótese, o ideal é submeter o paciente a uma angio-TC de tórax (desde que seja possível transportá-lo até o aparelho de tomografia). Quando o paciente também apresentar hipotensão arterial, o diagnóstico “operacional” será de *TEP maciço*, uma situação em que grande parte da árvore arterial pulmonar (> 40%) encontra-se subitamente ocluída por coágulos. Repare que, na realidade, não devemos taxar o quadro descrito como um franco TEP maciço: a PA do paciente está no limiar para a definição de hipotensão arterial (que consistiria em uma PA sistólica *abaixo* de 90 mmHg e/ou uma PA diastólica *abaixo* de 60 mmHg). Ora, o tratamento básico de qualquer forma de TEP é a **anticoagulação plena**, que inicialmente deve ser feita com **HEPARINA**. As duas *formu-*

lações de heparina (fracionada e não fracionada) podem ser utilizadas e têm benefício comprovado na literatura, porém, a preferencial em casos clinicamente instáveis (ex.: hipoxemia persistente) é a tradicional HEPARINA NÃO FRACIONADA, pelo seguinte motivo: esta é a única formulação para a qual dispomos de um antídoto eficaz, o *sulfato de protamina* (que consegue reverter o efeito anticoagulante de forma rápida, caso isso venha a ser necessário — por exemplo, o paciente necessita de uma intervenção cirúrgica de emergência). Além disso, nunca é demais lembrar que a heparina não fracionada possui meia-vida curta (6h), logo, o efeito anticoagulante pode efetivamente ser abolido com baixo risco de recirculação da droga (a protamina não neutraliza bem a heparina de baixo peso, além da meia-vida desta droga ser o dobro da heparina não fracionada, em torno de 12h). Se houvesse franca hipotensão arterial e sinais de choque (má perfusão tecidual generalizada), o tratamento deveria incluir um trombolítico como a *estreptoquinase*, mas não é o caso.

**30 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Broncoscopia com biópsia e lavado brônquico; TC do tórax com biópsia; citologia oncótica do escarro e pesquisa de BAAR e fungos, com cultura.*

.....

20 COMENTÁRIO Homem negro de meia-idade com carga tabágica elevada (60 maços-ano), com história de PNM “de repetição” e há 3 meses evoluindo com tosse, hemoptoicos, perda ponderal involuntária e sibilos localizados, desenvolvendo, agora, nova PNM aguda. A imagem revela um aspecto de atelectasia do LSD, com infiltrado pneumônico em seu interior (bron-

cogramas aéreos - aspecto de PNM “pós-obstrutiva”)... *Qual é o provável diagnóstico? Carcinoma Broncogênico* obstruindo o lúmen do brônquio-fonte do LSD. *Como confirmá-lo? Através de broncofibroscopia com biópsia e lavado brônquico*, lembrando de incluir neste último a pesquisa não apenas de células neoplásicas mas também BAAR, fungos e bactérias.



21 COMENTÁRIO O carcinoma de pequenas células de pulmão está associado ao desenvolvimento de diversas síndromes paraneoplásicas, como por exemplo a síndrome miastênica de Eaton-Lambert, a encefalite límbica e a síndrome de Cushing. Uma das paraneoplasias mais frequentemente observadas na prática é a

Síndrome da Secreção Inapropriada de ADH (SSIADH), presente em cerca de 10% dos pacientes com carcinoma de pequenas células, devendo sempre ser suspeitada quando estes pacientes cursarem com hiponatremia sem outra causa aparente no contexto dessa doença. Alternativa correta: letra C.



22 COMENTÁRIO A grande dificuldade nessa questão era saber sobre qual doença o autor estava se referindo. E aí deveríamos lembrar que uma das causas de Pneumopatias Intersticiais Difusas (PID) é a chamada granulomatose de células de Langerhans, doença que acomete pacientes com idade entre 20-30 anos, de predomínio no sexo masculino, em que o tabagismo é fator de risco universal (presente em mais de 90% dos casos). Geralmente, manifesta-se como uma PID lentamente progressiva, podendo ser observado episódios de pneumotórax (devido à ruptura de cistos parenquimatosos). Os exames de imagem costumam mostrar infiltrado reticulonodular e múltiplos cistos de

localização predominante nos lobos superiores. O estudo histopatológico revela infiltrado granulomatoso, com o achado patognomônico de células com grânulos de *Birbeck*, detectáveis apenas na microscopia eletrônica, as quais expressam o antígeno CD1a em sua superfície e apresentam positividade imuno-histoquímica para a proteína S100. Até o momento, a única intervenção que mostrou benefício é a cessação do tabagismo. A título de curiosidade, o NINTEDANIB consiste em um inibidor da tirosina-quinase que vem sendo utilizado no tratamento da fibrose pulmonar idiopática e que mostrou algum benefício na redução da progressão da doença. Alternativa D CORRETA.



23 COMENTÁRIO A *síndrome de Claude Bernard-Horner* é caracterizada pela lesão do simpático cervical, levando à perda da inervação simpática do olho. Tais doentes apresentam a seguinte tétade: (1) ptose palpebral, (2) miose, (3) enoftalmia, (4) anidrose da hemiface ipsilateral - afirmativa I CORRETA. Metástases cerebrais tem como principais etiologias as seguintes neoplasias, em ordem decrescente de

frequência: (1) pulmão, (2) mama, (3) rim, (4) cólon e (5) melanoma - afirmativa II CORRETA. A síndrome de secreção inapropriada de ADH manifesta-se com HIPONatremia - afirmativa III INCORRETA. Apesar de poder cursar com a síndrome da veia cava superior, nem todo Ca de pulmão de pequenas células evolui com esta complicação - afirmativa IV INCORRETA. Resposta certa: A.



24 COMENTÁRIO Homem com mais de 50 anos de idade, *grande tabagista* (> 20 maços-ano), apresentando nódulo pulmonar solitário com características tomográficas de malignidade (bordos espiculados), até prova em contrário é portador de **câncer de pulmão**. Como a TC de tórax não descreve doença contralateral, e como a TC de abdome é normal, a princípio o paciente não possui metástases à distância, isto é, não há contraindicação ao tratamento com intenção curativa, que consiste na **cirurgia de ressecção pulmonar**. Dada a elevadíssima probabilidade pré-teste do diagnóstico, e considerando que o paciente não possui risco cirúrgico proibitivo, *podemos partir direto para o referido procedimento, que, diga-se de passagem, inclusive representa o padrão-ouro para a confirmação do diagnóstico histopatológico*. Muita gente “encrençou” com a letra B, achando que a biópsia percutânea por agulha seria OBRIGATÓRIA neste caso, antes de partir para a cirurgia. Ela não é. Veja bem: a biópsia percutânea por agulha, quando realizada por mãos experientes, é sem dúvida bastante acurada em estabelecer o diagnóstico histopatológico das neoplasias pulmonares periféricas (como no caso em tela), com acurácia média em torno de 95%. Todavia, na prática (e nos livros também, como o Sabiston de cirurgia (referência do concurso), onde isso está escrito muito claramente), a biópsia por agulha só será preferencialmente

indicada neste tipo de tumor se o paciente possuir um elevado risco cirúrgico. Para estes pacientes (elevado risco cirúrgico), a certeza do diagnóstico de câncer precisa ser estabelecida de forma minimamente invasiva antes de assumirmos os riscos de uma toracotomia. Entenda que, no caso em tela, uma biópsia percutânea negativa não seria capaz de afastar o diagnóstico (e a cirurgia continuaria necessária), e uma biópsia positiva também continuaria indicando a cirurgia de qualquer jeito. Ora, se o doente não tem elevado risco cirúrgico, para que perder tempo então? Já a broncoscopia não está indicada: sabemos que ela apresenta baixa sensibilidade diagnóstica para tumores periféricos (ou seja, um resultado negativo também indicaria a cirurgia de qualquer jeito). Ressalta-se que como o paciente será submetido à cirurgia, podemos aguardar este procedimento para obter material dos linfonodos aumentados no mediastino (neste contexto, linfonodos com > 10 mm de diâmetro têm como principal suspeita diagnóstica o câncer). Se o diagnóstico de linfonodo neoplásico for confirmado, o paciente será classificado no estágio patológico IIIA, uma situação de tratamento relativamente controverso, mas que na prática é geralmente abordada com ressecção do tumor principal + quimioterapia adjuvante, o que comprovadamente aumenta a sobrevida. Logo, de todas as opções de resposta, ficaremos com a letra C.



25 COMENTÁRIO Os principais diagnósticos diferenciais para a nossa paciente (que se apresenta com uma clássica “síndrome tísica”) são: (1) TB pulmonar, (2) Ca de pulmão. Contra TB temos: (1) ausência de febre, (2) ausência de BAAR no escarro, (3) ausência de lesões sugestivas de TB em atividade no RX de tórax - o espessamento pleural é mais compatível com SEQUELA de TB pulmonar e, no momento, observa-se uma massa de padrão alveolar (isto é, com broncograma aéreo), o que não é esperado na TB pulmonar de um indivíduo imuno-

competente. Por outro lado, diversos elementos adicionais falam a favor de Ca de pulmão tipo adenocarcinoma (não pequenas células): (1) sexo feminino, (2) tabagismo passivo, (3) o padrão radiográfico descrito. Uma variante relativamente rara do adenocarcinoma de pulmão é o CARCINOMA BRONQUIOLOALVEOLAR, que apresenta crescimento “lepídico” (o tumor “anda” sobre a mucosa respiratória), gerando infiltração de padrão alveolar que costuma ser inicialmente confundida com pneumonia. Logo, resposta: D.



26 COMENTÁRIO A queixa de dispneia lentamente progressiva (notada há pelo menos 20 anos), que agora acomete o paciente aos mínimos esforços e se agrava transitoriamente de maneira periódica, associada a uma história ocupacional de risco (trabalho em olaria, isto é, numa fábrica de tijolos = risco de exposição inalatória à sílica), sugere fortemente a possibilidade de *pneumoco-*

niose ocupacional, no caso, justamente a entidade mais comum dentro deste grupo, que é a SILICOSE (lesão pulmonar pela exposição à poeira inorgânica de sílica). Os demais achados do exame físico são compatíveis com a hipótese de pneumopatia intersticial crônica (redução difusa do murmúrio vesicular, baqueteamento digital, estertoração pulmonar bibasal fina). Resposta certa: C.



27 COMENTÁRIO Nos pacientes com câncer de pulmão uma informação fundamental na definição do tratamento é a presença de linfonodos mediastinais acometidos. O procedimento classicamente utilizado para avaliação e biópsia destes linfonodos mediastinais é a mediastinoscopia. Duas técnicas são empregadas: a cervical, em que uma pequena incisão é feita próximo

ao manúbrio esternal e permite acesso aos linfonodos paratraqueais e infracarinal; Chamberlain, na qual o acesso é paraesternal e permite acesso aos linfonodos da janela aórtico-pulmonar e hilares. Outra opção, mais atual, seria o US endobrônquico com biópsia. Logo, para o caso em tela — considerando as opções de resposta — o melhor é marcar a letra B.



28 COMENTÁRIO No TEP ocorre obstrução aguda de parte da árvore arterial pulmonar. Contudo, os efeitos decorrentes desse fenômeno se fazem sentir no pulmão como um todo, pois os mediadores inflamatórios liberados localmente pelo insulto isquêmico de parte do parênquima promovem alterações funcionais que se espalham também pelas áreas de parênquima saudável, onde a circulação arterial pulmonar não se encontra inicialmente comprometida. As principais alterações observadas neste processo são a diminuição da produção de surfactante (favorecendo

a ocorrência de atelectasias) e o broncoespasmo (reduzindo o fluxo ventilatório). O resultado é o surgimento de múltiplas áreas de distúrbio V/Q, isto é, áreas com ventilação reduzida, porém, circulação preservada (nas áreas de TEP propriamente dito a circulação é comprometida, o que pode não gerar distúrbio V/Q, já que a ventilação também se altera nesses locais). Quando existe distúrbio V/Q ocorre *hipoxemia*, pois o sangue está passando por um parênquima mal ventilado (e por isso não consegue captar oxigênio). Resposta certa: D.



29 COMENTÁRIO Para uma paciente com > 50 anos de idade, tabagista de longa data, com dor em terço superior do hemitórax direito, correspondendo justamente à localização de uma MASSA PULMONAR (hipotransparência de contornos irregulares com 3 cm de diâmetro — vale lembrar que alguns autores só chamam de “massa” as lesões com > 4 cm), o diagnóstico mais provável, sem dúvida nenhuma, é o CÂNCER DE PULMÃO. A confirmação de tal hipótese poderá ser tentada (diga-se de passagem, com grande chance de sucesso neste caso) por meio da realização de fibrobroncoscopia com biópsia direta da massa + lavado ou escovado brônquico. Uma

vez confirmado o diagnóstico, na ausência de metástases à distância ou outros critérios que contraindiquem o procedimento (ex.: elevado risco cirúrgico — não parece ser o caso da nossa paciente, eutrófica e em bom estado geral), deverá ser tentada a ressecção cirúrgica da lesão (procedimento que apresenta as melhores chances de cura). Vale ressaltar que a hipótese de doença infecciosa (como micose ou micobacteriose - ex.: tuberculose) “não se sustenta” neste caso: *cadê a febre e demais sinais e sintomas de processo inflamatório/infeccioso sistêmico* (ex.: perda ponderal, sudorese, tosse, escarro etc)? Resposta certa: B.



30 COMENTÁRIO O carcinoma de pequenas células de pulmão ou *"oat cell"* representa cerca de 20% dos casos de câncer pulmonar. Trata-se de um tumor de localização geralmente central que tende a se disse-

minar precocemente, tanto que a maioria dos pacientes já apresenta doença extensa ao diagnóstico, visto que é o tumor pulmonar que mais está associado a metástases linfonodais. Resposta: letra B.

**31 COMENTÁRIO** Sobre o câncer de pulmão:

A) INCORRETA: dispneia e sibilos podem até estar presentes nos tumores periféricos. No entanto, os tumores que comprimem as grandes vias aéreas (tumores centrais), são os que mais comumente provocam sibilos. B) INCORRETA: o sintoma mais comum é a tosse, presente em 45% dos casos. C) INCORRETA: as síndromes paraneoplásicas costumam ocorrer em 10 a 20% dos pacientes com câncer de pulmão. As síndromes endócrinas mais comuns incluem a hipercalcemia, a secreção inapropriada do ADH e a secreção ectópica de ACTH. Outras síndromes derivadas da secreção de TSH, calcitonina, GH, Beta-hCG, prolactina e gastrina possuem importância clínica bem menor. D) INCORRETA: é exatamente o contrário (a

radiografia ajuda muito pouco). Neste sentido, a tomografia computadorizada é melhor como método de imagem para avaliar a adenopatia hilar ou mediastinal metastática, bem como permite avaliar o parênquima hepático e adrenal. A complementação com o PET (*Positron Emission Tomography*) aumenta a sensibilidade diagnóstica. No entanto, a avaliação considerada padrão-ouro dos linfonodos mediastinais é a mediastinoscopia. E) CORRETA: a alternativa descreve a definição exata do que é um nódulo pulmonar solitário. Eles geralmente são encontrados de forma acidental na radiografia ou na tomografia de tórax. São malignos em 10 a 70% dos casos, sendo altamente suspeitos quando encontrados em idosos, tabagistas ou pacientes com história prévia de neoplasia. Logo, gabarito: letra “E”.



32 COMENTÁRIO Quando descrevemos uma imagem como “padrão de árvore em brotamento”, estamos nos referindo a opacidades ramificadas centrolobulares, com pequenas nodulações nas extremidades, assemelhando-se ao aspecto do brotamento de algumas árvores. Representam, na maior parte dos casos, bronquíolos dilatados e preenchidos por material patológico, embora possa também estar relacionado com a infiltração do tecido conjuntivo peribroncovascular centrolobular ou, ocasionalmente, com a dilatação ou o preenchimento (por ex.: metástases intravasculares) das artérias pulmonares

centrolobulares. Significa, em geral, doença das vias aéreas, sendo particularmente comum em processos infecciosos (por ex.: tuberculose, broncopneumonia e bronquiolite infecciosa), mas pode ser encontrado também numa série de outras afecções (por ex.: bronquiectasias, fibrose cística e panbronquiolite). Já a presença de oligoemia focal (*signal de Westermarck*), densidades subpleurais em forma de cunha (*corcova ou signal de Hampton*), dilatação de ramos da artéria pulmonar (*signal de Palla*) e atelectasias laminares, são todos achados radiológicos compatíveis com embolia pulmonar. Alternativa B correta.



33 COMENTÁRIO Estamos diante de um caso clássico de síndrome de veia cava superior. A veia cava superior é a responsável pela drenagem da porção superior do corpo (cabeça, pescoço e membros superiores) e pode ser obstruída por trombose, invasão ou compressão extrínseca. Apresenta-se com circulação colateral visível,

principalmente no tórax, além de edema de face, pescoço e membros superiores, turgência jugular, congestão (pletora) facial e cianose. O Ca de pulmão é a causa mais comum de síndrome de veia cava superior, sendo o Ca de pequenas células (*oat cell*) o responsável pela maior parte dos casos. Logo, resposta certa: D.



34 COMENTÁRIO As especialidades cirúrgicas em que os pacientes mais desenvolvem *tromboembolismo venoso* no pós-operatório são a ortopedia e a cirurgia oncológica. Dentro da ortopedia, os procedimentos classicamente considerados de maior risco — de uma forma genérica — são

as artroplastias totais de quadril e de joelho. Inclusive, atualmente recomenda-se que esses doentes sejam plenamente anticoagulados por até 4-6 semanas de pós-operatório, desde que, é claro, não existam contraindicações específicas (ex.: sangramento em atividade). Resposta certa: B.



35 COMENTÁRIO Vamos analisar as afirmativas: I) A maioria dos pacientes com neoplasia de pulmão apresenta doença avançada no momento do diagnóstico, sendo menos de 15% dos casos assintomáticos (Falsa); II) Os sintomas mais comuns causados pela própria lesão primária são: tosse, dispneia, hemoptise e dor torácica. Dentre os sintomas que não são relacionados a efeito direto da massa tumoral, a perda ponderal é, sem dúvida, o mais frequente (Verdadeira); III) A rouquidão ocorre mais frequentemente pela compressão do nervo laríngeo recorrente à ESQUERDA (Falsa); IV) Neoplasias de pulmão localizadas no sulco superior causam a

chamada síndrome de Pancoast, que se caracteriza clinicamente pela presença de dor, quase sempre no ombro, e menos frequentemente no antebraço, escápula e dedos. Esta sintomatologia ocorre pela invasão tumoral, e consequente lesão, das raízes de C8, T1 e T2 (Verdadeira); V) Tumores pulmonares de localização central podem causar a chamada síndrome de veia cava superior, a qual caracteriza-se clinicamente pela presença de edema e pletora facial, veias jugulares dilatadas, circulação colateral torácica, edema dos membros superiores (visto que a drenagem venosa de ambos os braços estará comprometida) e dispneia (Falsa). Alternativa E CORRETA.



36 COMENTÁRIO A clássica *dermatite ocre* é uma forma característica de hiperpigmentação e espessamento cutâneo que acomete as porções distais dos membros inferiores e aparece com grande frequência nos porta-

dores de insuficiência venosa crônica grave, como é o caso dos pacientes que evoluem com a terrível “síndrome pós-flebítica” após um ou mais episódios de TVP. Logo, afirmativa CORRETA.



37 COMENTÁRIO A questão refere-se ao padrão eletrocardiográfico conhecido como “síndrome S1Q3T3”, um achado pouco comum mas relativamente específico para diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP). O padrão S1Q3T3 é um sinal de sobrecarga aguda do ventrículo direito e significa a existência de uma onda S proeminente em D1

(S1), onda Q em D3 (Q3) e inversão de onda T em D3 (T3). É também conhecido como *padrão McGinn-White*. Outros achados no eletrocardiograma do TEP são a taquicardia sinusal (o mais comum), surgimento de novo bloqueio do ramo direito, ondas T negativas nas precordiais direitas (V1 a V3) e desvio do eixo para direita. Resposta: C.



38 COMENTÁRIO De acordo com o atual sistema de estadiamento TNM de tumores não pequenas células de pulmão, a presença de derrame pleural neoplásico consiste em M1a. Logo, obrigatoriamente se trata de um estágio IV. Alternativa E correta.



39 COMENTÁRIO O exame ao microscópio de uma amostra de tecido de um doente com sarcoidose revela a presença dos granulomas não caseosos. Estes granulomas podem no fim desaparecer por completo ou converter-se em tecido cicatricial. Os granulomas aparecem com frequência nos gânglios linfáticos, nos pulmões, no fígado, nos olhos e na pele e, com menor frequência, no baço, nos ossos, nas articulações, nos músculos, no coração e no sistema nervoso. As amostras teciduais geralmente são ricas em linfócitos. Muitas pessoas com sarcoidose não manifestam sintomas e a doença é detectada quando se faz uma radiografia do tórax que demonstra um aumento do mediastino por aumento dos linfonodos mediastinais. A febre, a perda de peso e as dores articulares podem ser as primeiras manifestações da doença. O pulmão é o órgão mais afetado pela sarcoidose. A doença pode se apresentar com eritema nodoso, *diabetes insipidus*, uveíte, glaucoma etc. A sarcoidose pode também causar um aumento da concentração de cálcio

no sangue e na urina. Estes valores elevados verificam-se porque o granuloma sarcoide produz vitamina D ativada, que favorece a absorção de cálcio por parte do intestino. Os valores altos de cálcio no sangue provocam perda de apetite, náuseas, vômitos, sede e poliúria. Se persistirem muito tempo, podem formar cálculos renais ou depósito de cálcio no rim, culminando com a insuficiência renal. É habitual que a sarcoidose melhore ou desapareça espontaneamente. Mais de 65% das pessoas com sarcoidose pulmonar não têm sintomas depois de 9 anos. O aumento de volume dos gânglios linfáticos do interior do tórax e a extensa inflamação pulmonar podem desaparecer em poucos meses ou anos. Mais de 75% das pessoas que apresentam somente gânglios linfáticos hipertrofiados e mais de metade das que têm uma afecção pulmonar recuperam ao fim de 5 anos. Dependendo da gravidade do acometimento da doença pode-se tratar com corticosteroides ou até metotrexato. Dessa forma, a resposta correta é letra C.



40 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas separadamente: a) A tosse, e não a hemoptise, é a manifestação clínica mais comum do câncer de pulmão, estando presente na apresentação em 50-75% dos casos, ocorrendo mais frequentemente no carcinoma epidermoide e no de pequenas células, pois ambos possuem uma maior tendência em envolver as vias aéreas mais centrais (INCORRETA). b) Dor torácica costuma ocorrer em 20-40% dos pacientes, não sendo assim a manifestação mais comum (INCORRETA). c) Quando exames de imagem deixam dúvidas sobre o comprometimento de linfonodos mediastinais, a video-mediastinoscopia passa a ser o método de eleição

para a complementação da avaliação pré-operatória (CORRETA). d) A associação PET/TC possui um valor preditivo negativo de 98% na avaliação diagnóstica de neoplasia pulmonar, ou seja, apesar de raros, existem casos de falso-negativos (INCORRETA). e) A osteoartropatia hipertrófica pulmonar consiste em uma síndrome paraneoplásica definida pela presença de baqueteamento digital e proliferação periosteal, sendo caracterizada clinicamente pela presença de artropatia dolorosa e simétrica que envolve quase sempre os tornozelos, joelhos, punhos e cotovelos. Está mais comumente associada ao adenocarcinoma de pulmão. Alternativa C CORRETA.



41 COMENTÁRIO Diante de um paciente que trabalhou por anos em uma pedreira, evoluindo depois com dispneia aos esforços, cujo raio X de tórax mostra opacidades nodulares com predomínio em lobos superiores e linfonodos com calcificação em “casca de ovo” (*eggshell*), somos obrigados a pensar em **silicose** como a primeira hipótese diagnóstica. Dito isto, vamos analisar as alternativas da questão: A) Frente a todas as características expostas no enunciado, o provável diagnóstico é silicose. A asbestose ocorre em pacientes com exposição inalatória a poeiras com fibras de asbesto (geralmente por um período superior a 15 anos) e é marcada por uma fibrose intersticial difusa com predomínio nos campos inferiores e com placas pleurais associadas (INCORRETA). B) A silicose crônica (forma apresentada pelo paciente

em questão) não possui um tratamento específico com benefício comprovado. Apesar de corticoides sistêmicos serem usados visando a redução do processo inflamatório que levaria à progressão da doença, nenhum trabalho mostrou alteração no prognóstico (INCORRETA). C) A biópsia pulmonar é raramente necessária. Na maioria dos casos, o diagnóstico é feito baseado na história de exposição ocupacional, achados radiológicos típicos e ausência de outro diagnóstico mais provável (INCORRETA). D) A silicose crônica geralmente se manifesta 10-30 anos após a exposição ocupacional (CORRETA). E) A pneumoconiose não é uma contraindicação ao transplante; no caso da silicose, transplantes pulmonares bem-sucedidos têm sido reportados em pacientes com silicose avançada (INCORRETA). Alternativa D correta. Resposta: letra D.



42 COMENTÁRIO Estamos diante de um carcinoma broncogênico tipo “pequenas células” (*avencelular*). Sabemos que na maioria das vezes o diagnóstico dessa neoplasia só é feito em estágios avançados, com a doença já disseminada, mesmo que a presença de metástases não seja macroscopicamente evidente (C correta). Desse modo, uma ampla avaliação complementar deve ser feita, a fim de definir com acurácia o estadiamento, o que inclui os métodos citados pela alternativa A, que portanto está CORRETA. Ninguém

tem dúvida a respeito do prognóstico sombrio (a maioria dos pacientes morre em questão de meses, a despeito do tratamento) - B CORRETA. Logo, o tratamento de escolha, para a maioria das situações de Ca de pulmão de pequenas células, infelizmente não será o tratamento com proposta curativa, como a ressecção cirúrgica do parênquima pulmonar. No Ca de pulmão de pequenas células, devido ao diagnóstico tardio, o tratamento geralmente acaba sendo a quimiorradioterapia. Resposta certa: D.



43 COMENTÁRIO Em primeiro lugar, vamos afastar a letra A: aspirina não é útil como medida preventiva do tromboembolismo VENOSO. Ela serve apenas para evitar trombose arterial em placas de ateroma (atero-trombose)... Grandes cirurgias ortopédicas, particularmente as artroplastias totais de joelho e quadril, assim como cirurgias oncológicas para tratamento de câncer abdominal ou pélvico, são procedimentos de elevadíssimo risco tromboembólico, que não só se beneficiam de tromboprolifaxia no peroperatório, como também (hoje já está claro) deve-se manter a tromboprolifaxia por 1 mês após a cirurgia, mesmo com o paciente recebendo alta hospitalar (B errada)! Não se indica o uso de varfarina nessa situação, pois o mesmo demora cerca de 5

dias para começar seu efeito anticoagulante (prefere-se heparina ou algum dos novos anticoagulantes orais) - D e E erradas. Enfim, enfermos acamados por mais de 3 dias de um modo geral devem receber tromboprolifaxia farmacológica, sendo as drogas de escolha na atualidade as heparinas de baixo peso molecular (HBPM), como a enoxaparina. A dose profilática para um adulto médio de 40 mg 1x ao dia, via subcutânea, diferente da dose anticoagulante plena (1 mg/kg de 12/12h). Só não vamos prescrever heparina nesta situação se houver contraindicações, como plaquetopenia importante, doença ulcerosa péptica ativa e história de sangramento grave recente (todos fatores de risco para hemorragia com uso de heparina). Resposta certa: C.



44 COMENTÁRIO A presença de nódulos metastáticos no pulmão contralateral classifica uma neoplasia de pulmão como M1a, enquanto que a presença de metástases extratorácicas é compatível com um tumor M1b.

Tanto o M1a quanto o M1b, independente da avaliação do tumor primário (T) e dos linfonodos regionais (N), torna este paciente portador de doença em estágio IV. Alternativa D correta.

**70 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *Taquipneia (dispneia/ dispneia súbita/ taquidispneia/ aumento da frequência respiratória).*

.....

45 COMENTÁRIO O SINTOMA mais comumente referido por pacientes com embolia pulmonar é a DISPNEIA (seguida pela dor torácica de caráter pleurítico);

já o SINAL (OBSERVADO PELO EXAME FÍSICO) mais comum é a taquipneia (observada em mais de 50% dos pacientes), sendo seguida pela taquicardia.



46 COMENTÁRIO Os sinais e sintomas descritos nos obrigam a pensar em TEP (Tromboembolismo Pulmonar) mais do que em pneumonia: não há febre ou secreção purulenta, mas há dor torácica unilateral e história de cirurgia ortopédica (em joelho) recente. Sabemos que num TEP maciço (aquele acompanhado por instabilidade hemodinâmica) ocorre o chamado **choque cardiogênico obstrutivo**: a grande “carga embólica” que obstruiu aguda-

mente a circulação arterial pulmonar dificulta a ejeção de sangue a partir do ventrículo direito, que assim tem uma grande elevação de sua pós-carga, reduzindo-se o débito cardíaco como um todo. Além disso, a oclusão embólica aguda da árvore arterial pulmonar resulta na liberação de mediadores pró-inflamatórios, o que agrava ainda mais o *cor pulmonale* agudo na medida em que tais mediadores exercem efeito vasoconstritor local. Resposta certa: A.



47 COMENTÁRIO Diante de um paciente que se apresenta com quadro de dispneia nos últimos 2 anos, que possui um infiltrado intersticial na radiografia de tórax e cuja TC de tórax mostra bronquiectasias de tração associadas a áreas de faveolamento com mínimas áreas de vidro fosco, devemos inferir que o mesmo é portador de uma pneumopatia intersticial difusa evoluindo com fibrose pulmonar (lembrem-se:

faveolamento = fibrose; “vidro fosco” = alveolite). Apesar das diversas causas de PID apresentarem padrões histopatológicos diferentes entre si, o que observamos, geralmente, é uma aparência heterogênea de áreas alteradas alternadas com áreas pulmonares normais, inflamação intersticial, focos de fibroblastos em proliferação, fibrose densa de colágeno e hiperplasia de músculo liso. Resposta correta: letra C.



48 COMENTÁRIO O tipo de câncer de pulmão mais associado ao surgimento de síndromes paraneoplásicas (várias síndromes diferentes estão associadas a esta doença) é o **carcinoma de pequenas células**. Duas das síndromes paraneoplásicas mais importantes são: a secreção ectópica de ADH (pelas próprias células tumorais) e a síndrome miastênica de Eaton-Lambert. Na primeira, ocorre hiponatremia grave (altos títulos de ADH ectópico atuam nos túbulos coletores renais impedindo a eliminação fisiológica de água livre). Na segunda, ocorre a síntese de um autoanticorpo que prejudica a transmissão dos estímulos neuromusculares na região pré-sináptica das placas motoras. Uma característica importantíssima da síndrome de Eaton-Lambert (que a diferencia da miastenia *gravis*) é que o padrão de bloqueio à transmissão de estímulos é INCREMENTAL, e não “decremental” como na miastenia. Dito de outro modo, se na miastenia *gravis*, a fraqueza muscular tende a piorar com a repetição do esforço (pois quanto mais estímulos são transmitidos, maior é o bloqueio da transmissão), na síndrome de Eaton-Lambert a fraqueza muscular tende a diminuir quando o paciente repete o esforço sucessivamente (pois quanto mais estímulos são transmitidos, menor é o bloqueio à transmissão). Na maioria dos casos a síndrome de Eaton-Lambert

se manifesta com fraqueza da musculatura proximal dos membros. Os músculos respiratórios somente são acometidos em fases tardias e avançadas da doença. Os tumores de células germinativas do testículo podem ser seminomatosos, não seminomatosos ou “mistos”. Níveis elevados de beta-hCG são observados em 20% dos seminomas e 40% dos tumores não seminomatosos avançados. A ginecomastia (por excesso paraneoplásico de hormônios sexuais) pode ser observada em 5% dos casos. Na clássica síndrome de Trousseau (associada a diversas neoplasias como adenocarcinomas de pâncreas, estômago, pulmão e próstata), ocorre secreção de fatores pró-trombóticos pelo tumor que tipicamente resultam num quadro de tromboflebite superficial migratória. Porém, casos mais graves podem se associar à ocorrência de trombose venosa profunda, que não raro vem acompanhada por graus moderados de coagulação intravascular disseminada detectada laboratorialmente (ex.: plaquetopenia, TAP e PTTa alargados, hipofibrinogenemia, aumento do d-dímero). Sintomas respiratórios como tosse, dispneia e dor torácica, acompanhados por perda ponderal involuntária e surgimento de baqueteamento digital, são indícios mais condizentes com a hipótese de câncer de pulmão, e não “tumor de mediastino”. Resposta certa: B.



49 COMENTÁRIO Questão só com “rodapés de livro” a respeito da raríssima *histiocitose X* (“granulomatose de células de Langerhans”)! Vamos aproveitar para aprender um pouco mais sobre essa doença. A histiocitose X geralmente se manifesta na idade adulta jovem (entre 20-30 anos), predominando no sexo masculino. Possui forte associação com *tabagismo* (> 90% dos casos incidem em fumantes) e se caracteriza essencialmente por uma infiltração intersticial difusa e bilateral do parênquima pulmonar por células de Langerhans, que podem ser patognomonicamente identificadas na análise histopatológica (biópsia a céu aberto ou guiada por videotoracoscopia) pelo reconhecimento do *grânulos de Birbeck* (visíveis apenas pela microscopia eletrônica). O infiltrado é mais intenso nos 2/3 superiores dos pulmões, e se caracteriza pela formação evolutiva de múltiplas cavidades císticas, que costumam se romper e, quando de localização subpleural, justificam uma das principais queixas desses indivíduos: o pneumotórax de repetição. A hemoptise também é comum. Na

espirometria, costuma haver um padrão “misto” de acometimento: obstrutivo + restritivo. Não há tratamento específico, e os pacientes evoluem de forma lenta e gradual para insuficiência respiratória. Pois bem, acabamos de falar sobre o básico, agora vamos um pouco mais fundo (de baixo pra cima). A pele é envolvida em 40% dos casos, geralmente com a presença de um infiltrado sob forma papular (D errada). A *doença de Hand-Schuller-Christian* (forma CRÔNICA disseminada, repleta de manifestações extrapulmonares) cursa com lesões ósseas, *diabetes insipidus* e exoftalmia (C errada). A *Doença de Letterer-Siwe* (DLS) corresponde à histiocitose AGUDA disseminada, sendo caracterizada por evolução fulminante com comprometimento multissistêmico, incluindo pulmonar e ósseo (B errada). Embora pouco comum, a histiocitose X pode se apresentar com lesão óssea lítica localizada e isolada, apresentação denominada “*granuloma eosinofílico*”. Tal forma de apresentação parece ser mais comum em crianças e adolescentes. Resposta certa: A.



50 COMENTÁRIO Temos uma paciente idosa, com história de restrição ao leito por conta de seqüela neurológica (pós-AVE), sem relato de cinesioterapia domiciliar ou qualquer outra forma de prevenção primária do tromboembolismo venoso. Como se isso não bastasse, a mesma faz reposição estrogênica há 15 anos (o estrogênio aumenta a síntese hepática de fatores pró-trombóticos, sendo considerado um fator de risco para TEV). Pois bem, a queixa atual é de dispnéia súbita, acompanhada de taquipneia e hipoxemia. Ao raio X temos achados inespecíficos de pequeno derrame pleural e atelectasias laminares - UM

QUADRO ALTAMENTE SUGESTIVO DE TEP (Tromboembolismo Pulmonar). Ora, “pensou em TEP correu atrás do diagnóstico”, isto é, vamos realizar uma angio-TC de tórax para confirmar ou afastar tal hipótese. Não há febre alta, tosse produtiva ou infiltrado no parênquima, logo, não há pneumonia. Um quadro tão agudo é absolutamente incompatível com TB pleural. A hipótese de empiema também é extremamente remota neste caso, uma vez que não há pneumonia que possa ter complicado dessa forma, além do que, estamos falando de derrame pleural de pequena monta. Assim, só há uma alternativa certa aqui, a letra C.



51 COMENTÁRIO Esta é uma questão conceitual: na grande maioria dos casos de tromboembolismo pulmonar, os êmbolos se originam nas veias proximais dos membros inferiores (território iliofemoral) ou nas veias pélvicas. Por mais que um trombo que se origine

no território venoso infrapatelar não ofereça um risco grande para embolização, pode haver progressão do trombo para os vasos da coxa, o que vem a determinar um sério risco de embolia para os pulmões. Alternativa C correta.



52 COMENTÁRIO História pessoal de câncer, principalmente em indivíduos que possuem um cateter venoso profundo implantado (o que sabidamente pode causar lesão endotelial, um dos componentes da tríade de Virchow), são importantes fatores de risco para tromboembolismo venoso que, no contexto apropriado (ex.: internações prolongadas com restrição ao leito, pós-operatório), indicam a necessidade de farmacoprofilaxia antitrombótica - afirmativa I VERDADEIRA. História prévia de TEV, por sua vez, é justamente um dos mais poderosos fatores de risco para um novo TEV - afirmativa II VERDADEIRA. Na “doença reumática crônica” (subentende-se *cardiopatía reumática*, isto é, seqüela de um ou mais episódios de febre reumática), existe risco aumentado de tromboembolismo ARTERIAL, e não propriamente venoso. A cardiopatía reumática geralmente acomete o lado ESQUERDO do coração, afetando as valvas mitral

(predominantemente) e aórtica (em segundo lugar). Se o paciente evoluir com estenose mitral, por exemplo, existe risco de formação de trombos no átrio esquerdo e posterior embolização arterial sistêmica, causando eventos como o AVC hemorrágico ou qualquer outro tipo de infarto agudo arterial (ex.: mesentérico, renal, membro inferior etc.) - afirmativa III FALSA. A imensa maioria dos episódios de TEV (> 90%) incide na porção inferior do corpo, envolvendo os membros inferiores e/ou, menos comumente, as veias pélvicas. O trauma ortopédico de membros inferiores é um dos principais fatores desencadeantes de TEV nessa região, uma vez que geralmente se acompanham de lesão endotelial e ocasionam grande estase sanguínea (por restringirem o paciente ao leito). Ora, traumas ortopédicos no membro superior (ex.: fratura de punho e úmero) não acarretam o mesmo efeito. Logo, resposta certa: A.



53 COMENTÁRIO O RX de tórax nos mostra a presença de um *nódulo pulmonar solitário* (lesão única, pequena, encontrada por acaso em uma paciente assintomática). Idealmente, o passo subsequente deveria ser a revisão de todos os exames radiológicos do tórax realizados nos últimos 24 meses, para fins de comparação evolutiva. Como tal conduta quase nunca é factível na

prática, é preciso obter maiores informações acerca do nódulo encontrado, de modo a caracterizar melhor se ele tem aspecto benigno ou maligno, por exemplo: nitidez dos bordos, padrão de calcificação, coeficiente de atenuação, captação ou não de contraste e presença de adenomegalia satélite. O método de escolha é a **tomografia computadorizada de tórax**. Resposta certa: C.



54 COMENTÁRIO A pneumonite por hipersensibilidade (alveolite alérgica extrínseca) está associada à exposição prolongada ou aguda a agentes orgânicos (fungos, bactérias termofílicas e proteínas animais) ou inorgânicos (isocianatos). Um de seus principais fatores de risco é justamente a exposição a excretas ou penas de aves (“pulmão do criador de pássaros”). A alteração

radiológica típica é um infiltrado reticulonodular ou nodular difuso bilateral, que algumas vezes predomina nos 2/3 superiores. O tabagismo curiosamente reduz a chance de um indivíduo desenvolver a doença, por abrandar a resposta imune alveolar. Dessa forma, concluímos que todas as assertivas estão corretas. Resposta: E.



55 COMENTÁRIO A fibrose pulmonar idiopática é uma importante causa de Pneumopatia Intersticial Difusa (PID). Acomete pacientes entre 40-60 anos, sem predileção por gênero (D certa). Os sintomas iniciais são a dispnéia aos esforços insidiosa (ao longo de anos ou meses), associada à tosse seca. O exame físico revela classicamente os estertores crepitantes (teleinspiratórios em velcro) no terço inferior dos campos pulmonares (E certa). Na tomografia computadorizada de tórax de alta resolução demonstra-se a presença de algumas áreas com aspecto de vidro fosco em uma fase mais precoce, em que predomina o processo de alveolite e exsudato mononuclear. As alterações tendem a predominar nas regiões periféricas: subpleurais e parasseptais (um padrão “peribroncovascular” fala contra o diagnóstico de FPI). O faveolamento significa fase avançada (A certa). Na espirometria temos o padrão restritivo, típico das doenças pulmonares intersticiais que levam à fibrose parenquimatosa progressiva, restringindo a ventilação. Vemos redução de todos os volumes pulmonares estáticos e dinâmicos, com a manutenção dos fluxos expiratórios. O VEF1 reduz proporcionalmente à CVF, ou a CVF reduz mais que o VEF 1,0, mantendo normal ou elevado o índice

de VEF1/CVF (B errada). A capacidade pulmonar de difusão de CO é reduzida (C certa). Vamos rever os critérios apresentados para a doença: PRINCIPAIS (TODOS OS QUATRO DEVEM ESTAR PRESENTES) - Exclusão de outras causas conhecidas de DPI, como certas toxicidades de drogas, exposições ambientais e doenças do tecido conjuntivo - Estudos de função pulmonar anormais que incluam evidência de restrição (CVF reduzida, muitas vezes com uma relação VEF/ CVF aumentada) e troca gasosa prejudicada (PAO_2 - PaO_2 aumentada em repouso ou durante exercício ou DLCO diminuída) - Anormalidades reticulares em ambas as bases com opacidade em vidro fosco mínima ou ausente em imagens de TCAR - Biópsia pulmonar transbrônquica ou líquido de LBA não demonstrando características que apoiem um diagnóstico alternativo. SECUNDÁRIOS (TRÊS DOS QUATRO DEVEM ESTAR PRESENTES) - Idade > 50 anos - Início insidioso de dispnéia de esforço inexplicada de outro modo - Duração da doença \geq 3 meses - Estertores crepitantes em ambas as bases (qualidade seca ou tipo “Velcro”). Veja que a resposta deveria ter sido alternativa B, enquanto a banca liberou C como gabarito. Por esse motivo, a questão foi anulada.

**55 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Alto Risco.*

56 COMENTÁRIO O risco para TVP é definido por fatores relacionados ao paciente, como idade, comorbidades, trombofilia, história de episódios prévios de TVP; fatores relacionados à doença, como insuficiência renal, malignidades e fatores relacionados ao procedimento cirúrgico, cirurgias pélvicas, e cirurgias ortopédicas que exijam imobilização prolongada. As cirurgias de quadril

e de joelho, pelo alto risco de TVP que apresentam, são consideradas, isoladamente, um fator de alto risco para TVP. Vamos lembrar os pacientes cirúrgicos com ALTO risco de TVP (estimado em 40-80%, caso não seja realizada nenhuma profilaxia): artroplastia de quadril ou joelho, cirurgias de correção de fratura do quadril, politraumatizados, portadores de traumatismo raquimedular.



57 COMENTÁRIO Questão mais direta, impossível. O principal tipo histológico de Ca de pulmão é o adenocarcinoma, seguido pelo carcinoma epidermoide, ambos classificados como “não pequenas células”. O tumor de “pequenas células” ou *oat cell*, bastante agressivo, é responsável por

cerca de 20% dos casos de Ca de pulmão, porém, devido ao seu alto grau histológico, se apresenta com doença irrecorrível em pelo menos 70% dos casos, sendo, portanto, aquele que apresenta-se com maior frequência em estágio avançado no momento do diagnóstico.



58 COMENTÁRIO Chamamos de PID (Pneumopatia Intersticial Difusa) um grande grupo de doenças pulmonares caracterizado pelo acometimento difuso e bilateral dos septos alveolares, com inflamação em fases iniciais e fibrose em fases avançadas. Entre as PID listadas, somente a sarcoidose é responsiva à corticoterapia. Trata-se de uma doença inflamatória crônica de causa desconhecida e que se caracteriza pelo acúmulo de linfócitos e macrófagos em diversos órgãos, gerando

a formação de granulomas que promovem desarranjo tecidual, tendo o pulmão como o órgão mais afetado. Os granulomas da sarcoidose são altamente sensíveis aos corticoides, sendo seu uso capaz de prevenir a fibrose e hipertensão pulmonar. No estágio 4 da doença, em que há importante fibrose, os corticosteroides têm pouca ação. Podemos citar entre outras PID responsivas aos corticoides a BOOP, pneumonites por hipersensibilidade e pneumonite intersticial descamativa.



59 COMENTÁRIO Questão conceitual. Dos tumores primários de pulmão, o *adenocarcinoma* e o *carcinoma de grandes células* representam as neoplasias de que se manifestam com massas de localização PERIFÉRICA. Alternativa C correta.



60 COMENTÁRIO Atualmente o *screening* para câncer de pulmão está indicado em pacientes assintomáticos considerados de alto risco para essa doença (idade entre 55-80 anos, carga tabágica ≥ 30 maços-ano, tabagismo atual ou interrupção nos últimos 15 anos, boa saúde geral). Tal *screening* deve ser feito por meio da reali-

zação anual de TC de tórax com baixa dose de radiação, lembrando que, para justificar o *screening*, é preciso que o serviço médico seja dotado de capacidade de realizar exames diagnósticos mais complexos (a fim de esclarecer os resultados positivos) bem como oferecer as opções terapêuticas cabíveis... Resposta certa: C.



61 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas separadamente: a) Um escore de Wells > 4 , denota alta probabilidade pré-teste de TEP, indicando a necessidade de um exame confirmatório, como a angio-TC de tórax. (INCORRETA). b) Apesar de a indicação universalmente aceita para a trombólise no TEP ser a presença de hipotensão arterial (TEP maciço), existem algumas condições em que a trombólise deve ser contemplada, tais como: disfunção ventricular direita (TEP “submaciço”), parada cardiorrespiratória, área acometida extensa, hipoxemia grave, forame oval patente e trombo livre no átrio direito ou ventrículo direito. (CORRETA). c)

Alternativa absurda! Como iríamos proceder com uma embolectomia cirúrgica em um paciente sem confirmação de TEP? Além disso, a terapia fibrinolítica possui como indicação universal a presença de TEP maciço! Nos casos em que a trombólise química possui contraindicação ou tenha falhado, partimos para as técnicas de trombólise mecânica. (INCORRETA). d) A trombólise química deve ser contraindicada em pacientes com pressão arterial sistólica > 200 mmHg. (INCORRETA). e) A radiografia de tórax é pouco sensível e pouco específica para o diagnóstico de TEP. (INCORRETA). Alternativa B correta.



62 COMENTÁRIO Questão clássica sobre tromboembolismo pulmonar. Embora a anticoagulação seja lembrada sempre como a base do tratamento, na vigência de um quadro maciço com uma evolução abrupta cursando com choque circulatório, a conduta muda. Isso porque a anticoagulação não “dissolve” o tromboembolismo. Ela apenas o estabiliza para que o próprio sistema fibrinolítico endó-

geno dê conta dele ao longo dos próximos dias e semanas. Neste caso, como não dispomos de tempo suficiente, dada a urgência em resolver a instabilidade hemodinâmica do paciente, a terapia passa a ser emergencial, com a administração de trombolítico endovenoso para lise direta do coágulo, o que não deverá ser feito somente na presença de contraindicações absolutas. Resposta certa: C.



63 COMENTÁRIO Vamos analisar as afirmativas da questão: I) Esta morfologia em “coroa radiada” é considerada de alto risco para malignidade. (CORRETA); II) A broncoscopia consiste em bom método diagnóstico para lesões centrais. Nódulos periféricos como o apresentado na tomografia, não

são abordados através de broncoscopia. (INCORRETA); III) Nódulos que dobram de tamanho em menos de 20 dias ou em mais de 2 anos, possuem maior tendência a benignidade. Nódulos malignos costumam dobrar suas dimensões entre 20-400 dias. (INCORRETA). Alternativa E correta.



64 COMENTÁRIO Temos aqui um paciente em uso de ATB (macrodantina) que abre um quadro pulmonar difuso a esclarecer. O aspecto tomográfico descrito possui um leque relativamente amplo de possibilidades diagnósticas, porém, dentre as opções de resposta fornecidas, apenas uma se encaixa como uma luva neste caso. Vamos lembrar? Na *síndrome de Goodpasture* o quadro clínico é de “síndrome pulmão-rim” (alveolite hemorrágica + glomerulonefrite rapidamente progressiva), logo, de saída já não temos como pensar nesta possibilidade, uma vez que não encontramos os elementos de uma síndrome nefrítica. A *proteinose alveolar* consiste em um acúmulo de material lipoproteínico amorfo, corável pelo PAS (Ácido Periódico de Schiff), que predomina nos espaços aéreos distais e aparece na TC como um infiltrado alveolar central e de predomínio nas regiões dependentes do pulmão, quer dizer, um padrão que não é condizente com aquilo

que está sendo observado. A *linfangioleiomiomatose* caracteriza-se por múltiplas lesões císticas associadas ao pneumotórax de repetição, e a *granulomatose linfomatoide* consiste em múltiplos nódulos no parênquima pulmonar que à biópsia revelam a presença de infiltrados linfocitários perivasculares. Ora, sobrou apenas a BOOP (*Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia*), uma pneumopatia intersticial difusa em que existe infiltrado em “vidro fosco” (pneumonite) associado à ocupação do espaço aéreo (condensação alveolar, com “broncograma aéreo”). A BOOP pode ser primária (idiopática) ou secundária, e nesta última situação pode estar associada a diversos agentes tóxicos ou infecciosos, doenças sistêmicas (ex.: colagenoses), bem como medicamentos. Curiosamente, a macrodantina não figura na lista de principais fármacos envolvidos com BOOP, mas, mesmo assim, esta ainda é a melhor resposta para essa questão. Letra B.



65 COMENTÁRIO O conjunto de alterações descritas é altamente sugestivo do diagnóstico de mesotelioma pleural. O mesotelioma pleural é uma neoplasia primária da pleura (*mesotélio* é o epitélio que reveste internamente as cavidades serosas do corpo), que na quase totalidade dos casos tem como etiologia a exposição ao asbesto ou amianto (tipicamente uma exposição ocupacional, pois diversos ramos da indústria ainda utilizam essa substância). O paciente tem dor torácica e dispneia progressiva devido a um volumoso derrame pleural restrito ao hemitórax direito, além de perda ponderal (síndrome consumptiva) e o clássico achado do mesotelioma em exames de imagem (como a TC de tórax com contraste endovenoso): *paquipleuris*, isto é, uma pleura difusamente infiltrada por “placas” com > 1

cm de espessura, de aspecto “mamelonado” (aquele que lembra paralelepípedos ou pedras de calçamento). Não há lesões no parênquima pulmonar ou linfadenomegalias intratorácicas para pensarmos em câncer de pulmão com extensão para a pleura (algo perfeitamente possível num idoso grande tabagista). Ora, como existe grande correlação entre mesotelioma pleural e exposição ao asbesto, antes de proceder à biópsia pleural é interessante investigar a possibilidade de exposição ocupacional a esta substância: uma história ocupacional positiva eleva sobremaneira a probabilidade pré-teste do diagnóstico, devendo-se proceder à biópsia pleural posteriormente (de preferência pela via videotoracoscópica), que é a única maneira de efetivamente confirmar o diagnóstico. Resposta certa: A.



66 COMENTÁRIO O caso é de alta probabilidade pré-teste para TEP (tromboembolismo pulmonar), sendo indicado partir direto para um exame de imagem capaz de demonstrar a existência de êmbolos no leito arterial pulmonar (exame de primeira escolha: angio-TC de tórax). Confirmado o diagnóstico, devemos iniciar o tratamento, que no paciente estável hemodinamicamente consiste na anticoagulação plena, com drogas como as heparinas de baixo peso molecular (ex.: enoxaparina). Lembre-se que a dose ANTICOAGULANTE de enoxaparina é 1 mg/kg de 12/12h (A errada). Um dos problemas decorrentes do uso de heparina (mais com a heparina não fracionada do que com a de baixo peso, mas podendo acontecer com esta última também) é a HIT (trombocitopenia induzida por heparina). O tratamento desta condição requer suspensão de toda e qualquer forma de heparina e utilização de outro tipo de anticoagulante! A protamina, na realidade, é o antídoto que reverte a ação anticoagulante da heparina, não tendo qualquer papel terapêutico em relação à HIT (B errada). Como a

anticoagulação num quadro de TEP tem que ser mantida por no mínimo 6 meses, após anticoagulação inicial com heparina devemos manter o paciente com drogas orais como o varfarina (D errada). O filtro de veia cava pode ser indicado caso existam contraindicações absolutas à anticoagulação, ou caso os episódios de tromboembolismo se repitam na vigência de anticoagulação (logo, não há indicação absoluta para a nossa paciente) - E errada. Se houver instabilidade hemodinâmica, haverá indicação de outro tipo de tratamento inicial: trombólise química! Lembre-se de que o anticoagulante não desfaz diretamente o trombo (ele apenas impede a continuidade da cascata de coagulação, dando tempo para o sistema fibrinolítico endógeno desfazer o trombo aos poucos). Frente à instabilidade hemodinâmica é preciso desfazer o trombo imediatamente, e por isso devemos lançar mão de drogas capazes de fazer isso, como o rTPA (ex.: alteplase). Pacientes com contraindicação à trombólise química podem ser encaminhados para a trombectomia cirúrgica ou percutânea. Resposta certa: C.



67 COMENTÁRIO A história de episódio prévio de Tromboembolismo Venoso (TEV) representa um dos mais poderosos fatores de risco para novos episódios. Assim, diante de quadro clínico altamente suspeito para TEP (dispneia súbita + dor torácica pleurítica, sem sinais de congestão pulmonar cardiogênica), a probabilidade pré-teste deste diagnóstico se torna muito grande, obrigando a partir direto para um exame altamente acurado em definir a presença ou ausência de êmbolos na árvore

arterial pulmonar. Na prática, o exame mais usado neste momento é a *angio-TC de tórax*, que com os modernos tomógrafos de múltiplos canais possui acurácia próxima daquele que é considerado o método “padrão-ouro”, a arteriografia pulmonar. Ora, como não há a opção de marcarmos angio-TC, só nos resta partir direto então para a arteriografia, que dentre todas as alternativas fornecidas é sem dúvida a única capaz de afastar (e confirmar) em definitivo o diagnóstico de TEP. Resposta certa: B.



68 COMENTÁRIO Existe uma regra para memorizar os locais onde mais frequentemente ocorrem metástases por disseminação hematogênica do câncer de pulmão: devemos lembrar da palavra FOCA, ou seja, Fígado, Ossos, Cérebro e Adrenal. Resposta: letra D.



69 COMENTÁRIO A presença de instabilidade hemodinâmica (choque) associada a um episódio de Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é a grande indicação do uso de trombolíticos nessa condição – A CORRETA. O trombolítico de escolha é o ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rtPA), na dose de 100 mg a ser infundida em duas horas em veia periférica, até 14 dias

após o início dos sintomas. Existem outras indicações não absolutas de trombólise no TEP, que devem ser individualizadas de acordo com o estado clínico do paciente. As principais são: (1) comprometimento de mais da metade da vasculatura pulmonar pela angio-TC ou cintilografia; (2) disfunção ventricular direita secundária ao TEP; (3) parada cardíaca em pacientes com TEP. Gabarito: A.



70 COMENTÁRIO As fraturas de ossos longos, como o fêmur, constituem fator de risco para duas importantes causas de dispneia súbita: (1) tromboembolismo pulmonar - a mais comum; (2) embolia gordurosa. Uma importante diferença entre essas duas entidades é a seguinte: **o TEP tipicamente ocorre após o terceiro ao quinto dia de internação**, enquanto **a embolia gordurosa geralmente já aparece nas primeiras 48-72h!!!** Logo, temos que pensar em embolia gordurosa neste caso! Outros dados sugestivos são a confusão mental acentuada, desproporcional ao grau de hipoxemia, e o aparecimento de petéquias no tórax... Ambos os sinais são explicados por um processo de vasculite que acompanha a embolia gordurosa: as próprias partículas de gordura que ganham

a circulação sistêmica a partir da medula do osso fraturado exercem efeito tóxico sobre o endotélio da microcirculação, justificando a fragilidade capilar superficial (petéquias - que são sangramento puntiformes na derme) e a confusão mental (que representa um distúrbio microvascular cerebral difuso). Não há tratamento específico para a embolia gordurosa (a anticoagulação e os trombolíticos não exercem qualquer efeito benéfico), sendo a conduta pautada apenas em medidas de suporte, com suplementação de O_2 (geralmente precisando de intubação e ventilação mecânica) e expansão volêmica. Não há benefício comprovado com o uso de glicocorticoide, e os ATB só serão prescritos se houver claros indícios de infecção associada. Resposta certa: D.



71 COMENTÁRIO O tratamento de escolha da Trombose Venosa Profunda (TVP) é a *anticoagulação plena*. Esta deve ser feita preferencialmente com drogas orais, como a tradicional varfarina. Lembre-se, no entanto, que o início do uso de varfarina (primeiros dias) se associa a um efeito pró-trombótico paradoxal. Isso ocorre porque a varfarina (antagonista de vit. K) depleta todos os fatores dependentes da referida vitamina, incluindo fatores anticoagulantes como as proteínas C e S (cuja meia-vida muito curta faz com que seus níveis séricos diminuam antes dos fatores de coagulação II, VII, IX e X, justificando o efeito pró-trombótico temporário). Assim, quando para que o doente possa iniciar a varfarina com mais segurança, recomenda-se que o mesmo já esteja anticoagulado com outra droga, como a heparina por exemplo (cujo efeito anticoagulante é imediato). Na prática, então, é

comum começar ambas as drogas ao mesmo tempo (heparina + varfarina) - a primeira garantindo a anticoagulação imediata, a segunda iniciando seu efeito sem correr o risco de agravar a trombose que o paciente já apresenta! O pós-operatório recente é sempre uma preocupação, pelo maior risco teórico de sangramento, porém, exceto nos casos de neurocirurgia, tal situação não contraindica em absoluto a anticoagulação se o paciente não estiver sangrando no momento (devemos apenas ter mais precaução ao anticoagular)! Alguns autores já propuseram instalar filtro de veia cava inferior - como forma de prevenção do TEP - em pacientes com TVP de alto risco (como a TVP iliofemoral extensa). Contudo, tal conduta é largamente controversa e não aceita por todos (pois falta embasamento científico consistente). Logo, a melhor resposta aqui seria a letra D. A banca deu como gabarito a letra C.



72 COMENTÁRIO Em primeiro lugar, não vamos cogitar a hipótese de sarcoidose porque está faltando aquele que é o principal achado dessa doença na radiografia de tórax: a adenopatia hilar bilateral (letra B incorreta). Não vamos pensar também em esclerose tuberosa (uma doença hereditária que acomete os rins e o SNC), pois o pulmão é primariamente poupado em tal condição (letra C incorreta). A letra D também não faz muito sentido, já que não é descrita a presença de linfadenopatia hilar ou mediastinal na imagem. Sobrou então a letra A somente. A dispneia crônica lentamente progressiva, que evolui para insuficiência respiratória terminal (o que, pelo desconforto

respiratório, justifica a sensação de “morte iminente” — e não é para menos) é um dado que descreve bem a evolução típica da fibrose pulmonar idiopática. A pneumonia intersticial inespecífica também pode evoluir dessa maneira. A fibrose pulmonar crônica também pode ser “não idiopática”, isto é, pode ser secundária a uma doença sistêmica identificável, como uma colagenose (ex.: esclerose sistêmica progressiva, forma cutânea difusa). Neste caso, também há acometimento intensamente restritivo do parênquima pulmonar, com pulmões retraídos, duros e de pequeno volume, apresentando, por suposto, o mesmo tipo de sintomatologia. Resposta certa: A.



7 QUESTÃO

GABARITO OFICIAL: *Trombose Venosa Profunda (TVP) em membro inferior direito.*

.....

73 COMENTÁRIO A presença de edema assimétrico em membros inferiores, com *sinal de Homans* positivo (dor à dorsiflexão do pé), sempre deve levantar a suspeita de Trombose Venosa Profunda (TVP). No caso de uma paciente idosa, com doença neoplásica e

que se encontra em pós-operatório, tal hipótese torna-se muito mais provável, uma vez que idade avançada, neoplasia e pós-operatório são fatores de risco importantes para a ocorrência de fenômenos tromboembólicos.



74 COMENTÁRIO Os *poros de Cohn* são pequenas aberturas que interligam os alvéolos pulmonares, “comunicando-os” entre si. Nas pneumoconioses – doenças em que material particulado se deposita no espaço alveolar desencadeando uma resposta fibroproliferativa progres-

siva – os poros de Cohn permitem que a fibroproliferação se expanda por todo o espaço alveolar, sendo, por conseguinte, uma estrutura anatômica essencial para a gênese das lesões pulmonares associadas a essas doenças. Resposta certa: C.



75 COMENTÁRIO O diagnóstico de *Tromboembolia Pulmonar* (TEP) só pode ser formalmente confirmado através da demonstração objetiva da presença de êmbolos no interior da árvore arterial pulmonar. Dos exames citados, os únicos capazes de fazer isso são a angiotomografia pulmonar e a ressonância magnética de tórax (angio-RM). No entanto, a angio-TC é o método

de escolha na prática, pois: (1) é mais acurado que a angio-RM no diagnóstico de TEP, (2) é mais barato, (3) mais disponível, (4) mais rápido e (5) mais fácil de realizar. Os modernos tomógrafos de múltiplos canais conseguem delinear até a sexta geração de vasos arteriais, o que equivale à acurácia da arteriografia invasiva. Resposta certa: A.



76 COMENTÁRIO Existem duas situações onde o raio X reforça a hipótese de tromboembolismo pulmonar (TEP): (1) paciente com fatores de risco e início súbito de dispneia, cujo exame é normal (dissociação clinicorradiológica); (2) presença de sinais clássicos de TEP. Esse sinais são raramente encontrados, sendo, portanto, pouco sensíveis. São eles: **sinal de Westermark**, caracterizado

por oligoemia focal, isto é, rarefação da circulação (letra A correta); **corcova de Hampton**, um infiltrado em forma de cunha com a base apoiada sobre o diafragma, devido ao infarto pulmonar; **sinal de Palla**, correspondente à dilatação da artéria pulmonar. Outros achados pouco específicos também podem ocorrer, como cardiomegalia, atelectasia, derrame pleural e infiltrados no parênquima. Resposta: A.



77 COMENTÁRIO Diante de um paciente com nódulo pulmonar com diâmetro superior a 8 mm, mas de baixo risco para malignidade (paciente jovem, sem história de tabagismo, calcificação central, ausência de espículas) recomenda-se apenas o acompanhamento por imagem seriada, devendo a próxima tomografia ser repetida em 3-6 meses. Alternativa D correta.



78 COMENTÁRIO Analisando as alternativas separadamente: a) O adenocarcinoma é o subtipo mais prevalente em não fumantes (INCORRETA). b) O carcinoma epidermoide e o carcinoma de pequenas células geralmente são de apresentação central, enquanto que o adenocarcinoma costuma ser periférico (INCORRETA). c) Os tumores de sulco superior (também chamados de tumor de Pancoast) são, na grande maioria dos casos

(90-95%), não pequenas células, sendo que o carcinoma epidermoide seria responsável classicamente por um pouco mais da metade dos casos. Contudo, vale ressaltar que em séries mais recentes, o adenocarcinoma tem se tornado mais frequente (CORRETA). d) Em se tratando de pacientes com carcinoma de pequenas células, 70% dos casos abrem com doença metastática extrapulmonar (INCORRETA). Alternativa C CORRETA.



79 COMENTÁRIO A sarcoidose pode se manifestar entre 20-60 anos, enquanto a linfangioleiomiomatose geralmente apresenta seus primeiros sintomas quando o paciente atinge os 40 anos. A silicose em sua forma crônica, costuma variar em relação a faixa etária

de apresentação, uma vez que os primeiros sintomas aparecem 10-30 anos após a primeira exposição. Já a fibrose pulmonar idiopática consiste em uma doença que acomete pacientes com 50-60 anos. Alternativa B correta.



80 COMENTÁRIO Nódulos com bordas espiculadas possuem 90% de chance de serem malignos. Outras características compatíveis com malignidade seriam:

- Tamanho: o risco de malignidade é diretamente proporcional ao tamanho do nódulo.
- Densidade: nódulos de densidade mais baixa (parcialmente sólidos) possuem risco maior.
- Crescimento: nódulos que dobram de tamanho

em menos de 20 dias ou em mais de 2 anos, possuem maior tendência a benignidade. Nódulos malignos tendem a dobrar de tamanho entre 20-400 dias. - Calcificação: um padrão de calcificação excêntrico (assimétrico) deve levantar a suspeita de malignidade. - Bordas: espiculadas ou em padrão de coroa-radiada são de alta suspeição. Alternativa B correta.



81 COMENTÁRIO Encontramos um paciente com TEP e hipotensão arterial, um potencial candidato à terapia trombolítica. Observe, contudo, que este paciente possui uma úlcera péptica que sangrou recentemente (é inclusive esta a causa da internação), o que impede o uso de trombolítico e mesmo de anticoagulação plena. Dessa forma, excluimos a opção A, que trata de trombólise, B, D e E, que tratam de anticoagulação. Neste caso, o paciente entra

na primeira indicação de instalação de um filtro de veia cava inferior (embolia pulmonar na presença de sangramento ativo) — a outra seria trombose venosa recorrente a despeito de anticoagulação. Embora a embolectomia cirúrgica seja um opção terapêutica discutível neste caso, uma de suas indicações é justamente o TEP moderado a maciço sem possibilidade de uso de trombolítico. A única opção que não está errada, portanto, é a letra C.



82 COMENTÁRIO Estamos diante de um portador de nódulo pulmonar solitário que apresenta elevada *probabilidade pré-teste* de câncer de pulmão (homem > 50 anos, “grande tabagista” = carga tabágica > 20 maços/ano). Ora, a conduta nesse caso é inquestionável: temos que lançar mão do método considerado padrão-ouro para esclarecimento diagnóstico: análise histopatológica da lesão, o que requer obtenção de material do nódulo através de biópsia. A biópsia, entretanto, pode ser realizada de diferentes maneiras, na dependência de uma série de fatores, como

localização precisa da lesão e risco cirúrgico do paciente. Lesões grandes e “centrais” podem ser biopsiadas por meio da broncofibroscopia, e lesões grandes e “periféricas” podem ser biopsiadas por meio de punção transtorácica. De um modo geral, quando o risco cirúrgico é adequado e a lesão suspeita para câncer parece estar restrita a um lobo pulmonar, o mais apropriado é realizar uma biópsia cirúrgica, isto é, uma lobectomia ou pneumectomia, que além de confirmar o diagnóstico constitui o tratamento definitivo da doença. De qualquer forma, resposta certa: E.



83 COMENTÁRIO A *síndrome de Claude Bernard-Horner*, ou simplesmente síndrome de Horner, é caracterizada clinicamente por: (1) ptose palpebral; (2) miose; (3) enoftalmia; (4) anidrose da hemiface ipsilateral. Sua causa é a lesão do gânglio cervicotorácico (“gânglio estrelado”) que distribui a inervação simpática para o

hemicrânio ipsilateral. Uma das principais doenças associadas é justamente o câncer de pulmão, particularmente quando este acomete o ápice pulmonar, como o tumor de Pancoast (tumor do sulco superior pulmonar). A enoftalmia é decorrente da diminuição na síntese de humor aquoso na câmara anterior do olho. Resposta certa: B.



84 COMENTÁRIO Idosa acamada em pós-operatório de cirurgia com altíssimo risco tromboembólico (correção de fratura de fêmur), evolui SUBITAMENTE com instabilidade hemodinâmica (já com acidose metabólica LÁTICA) e dessaturação arterial, apresentando pulmões limpos e ausculta cardíaca normal. Qual deve ser a primeira, a

segunda, a terceira, a MILÉSIMA hipótese diagnóstica principal? É claro que muito provavelmente se trata de um caso de **tromboembolismo pulmonar maciço**, situação em que uma grande “carga embólica” obstrui agudamente mais de 50% da circulação pulmonar, levando ao quadro de choque circulatório OBSTRUTIVO. Resposta certa: E.



85 COMENTÁRIO Questão conceitual. As alternativas A, B e C trazem pneumopatias intersticiais difusas que possuem o tabagismo como fator de risco importante. Por outro lado, a linfangioleiomiomatose é uma doença pulmonar rara, caracterizada pela formação de cistos e de infiltrado pulmonar formado por células musculares

lisas neoplásicas, predominando na região peribrônquica e perivascular. A linfangioleiomiomatose possui relação com o estrogênio – acomete principalmente mulheres jovens na menacme – e com a esclerose tuberosa (doença de Bourneville). Não possui relação direta comprovada com o tabagismo. Resposta: D.



86 COMENTÁRIO Temos um homem de 65 anos que, além de ser tabagista, trabalhou por 20 anos num estaleiro naval, apresentando dispneia progressiva... Provavelmente estamos diante de uma *pneumoconiose* (doença pulmonar ocupacional) fibrogênica (que produz fibrose pulmonar)! Não é à toa que a história ocupacional está tão explícita na questão! Mas como saber de qual se trata? As alterações radiológicas da ASBESTOSE caracterizam-se pela presença de opaci-

dades irregulares, predominando nos campos inferiores e, com frequência, placas pleurais associadas, assim como descrito na questão! A asbestose ocorre por inalação crônica de poeiras contendo fibras de asbesto, e as ocupações típicas de risco são: trabalhadores em mineração e transformação de asbesto (fabricação de produtos de cimento-amianto, juntas e gaxetas, papéis e papelões especiais). O Asbesto é usado na fabricação de navios! Gabarito: C!



87 COMENTÁRIO Dispneia de início súbito, com poucas alterações no exame físico e sem qualquer outra pista diagnóstica, é um quadro que tem que nos fazer pensar em TEP (*Tromboembolismo Pulmonar*). Uma ferramenta muito útil na prática – que orienta a conduta diagnóstica – é o famoso *Escore de Wells*, que divide os pacientes em baixa, média ou alta probabilidade para TEP... Esse escore funciona como um grande “divisor de águas”, no sentido de que pacientes com baixa probabilidade devem seguir a investigação realizando a dosagem do *d-dímero* (um produto de degradação da fibrina), enquanto pacientes com probabilidade “não baixa” devem seguir a investigação partindo direto para a angio-TC de tórax (exame que evidencia com grande acurácia a presença ou ausência de êmbolos no interior da árvore vascular pulmonar). O d-dímero é altamente sensível, porém, pouco específico para TEP. Ele é “sensível” porque qualquer condição associada à trombose é capaz de aumentá-lo, incluindo o TEP. Por outro lado, ele é absolutamente “inespecífico” porque simplesmente não é capaz de evidenciar a presença de êmbolos no interior da árvore

vascular pulmonar. Logo, num paciente com baixa probabilidade de TEP, seu Valor Preditivo Negativo (VPN) é elevado, isto é, se o d-dímero for negativo (< 500) nesse contexto, a hipótese de TEP pode ser afastada com segurança (poupando o paciente da realização de um angio-TC de tórax, um método relativamente caro e que acarreta riscos, como a nefrotoxicidade pelo contraste iodado). Não obstante, um valor positivo (> 500) não confirma o diagnóstico nesses pacientes, justificando a necessidade de realizar exames adicionais como a angio-TC de tórax. Já no braço de “probabilidade não baixa” do algoritmo diagnóstico um d-dímero positivo não seria nenhuma surpresa, e a conduta seria a realização de angio-TC de qualquer maneira. Um valor negativo nesses doentes (algo difícil de se ver na prática) seguramente seria um “falso-negativo”! Logo, o d-dímero NÃO DEVE SER DOSADO em pacientes com probabilidade “não baixa” de TEP, pois não tem qualquer serventia neste contexto... Enfim, como estamos diante de um paciente com baixa probabilidade de TEP, o próximo passo vocês já sabem: d-dímero. Resposta certa: B.



88 COMENTÁRIO A presença de imagem em faveolamento na TC de tórax é compatível com fibrose pulmonar, a qual consiste no estágio terminal de múltiplas doenças que comprometem o parênquima pulmonar, como a sarcoidose, pneumopatias intersti-

ciais e a FPI. A tuberculose miliar se manifesta radiologicamente através de hiperinsuflação pulmonar e presença de micronódulos com distribuição homogeneamente disseminada, não cursando com imagens em favos de mel. Alternativa B CORRETA.



89 COMENTÁRIO A gestação por si só aumenta a trombogenicidade do sangue, pois faz parte das “modificações do organismo materno” o aumento na síntese hepática de fatores da coagulação como o fibrinogênio. Portadores de uma trombofilia hereditária, até então assintomática — como a presença do fator V de Leiden, por exemplo, que é a trombofilia hereditária mais comum — podem desenvolver um episódio de Tromboembolismo Venoso (TEV) nesta situação. De fato, estima-se que mais de 50% dos TEV gestacionais ocorram em portadoras de trombofilias prévias (A correta). O exame de escolha para o diagnóstico de trombose venosa profunda em qualquer contexto — dada a sua acurácia, segurança, grande disponibilidade e baixo custo — é a ultrassonografia venosa dos membros inferiores com Doppler (B correta). A hepa-

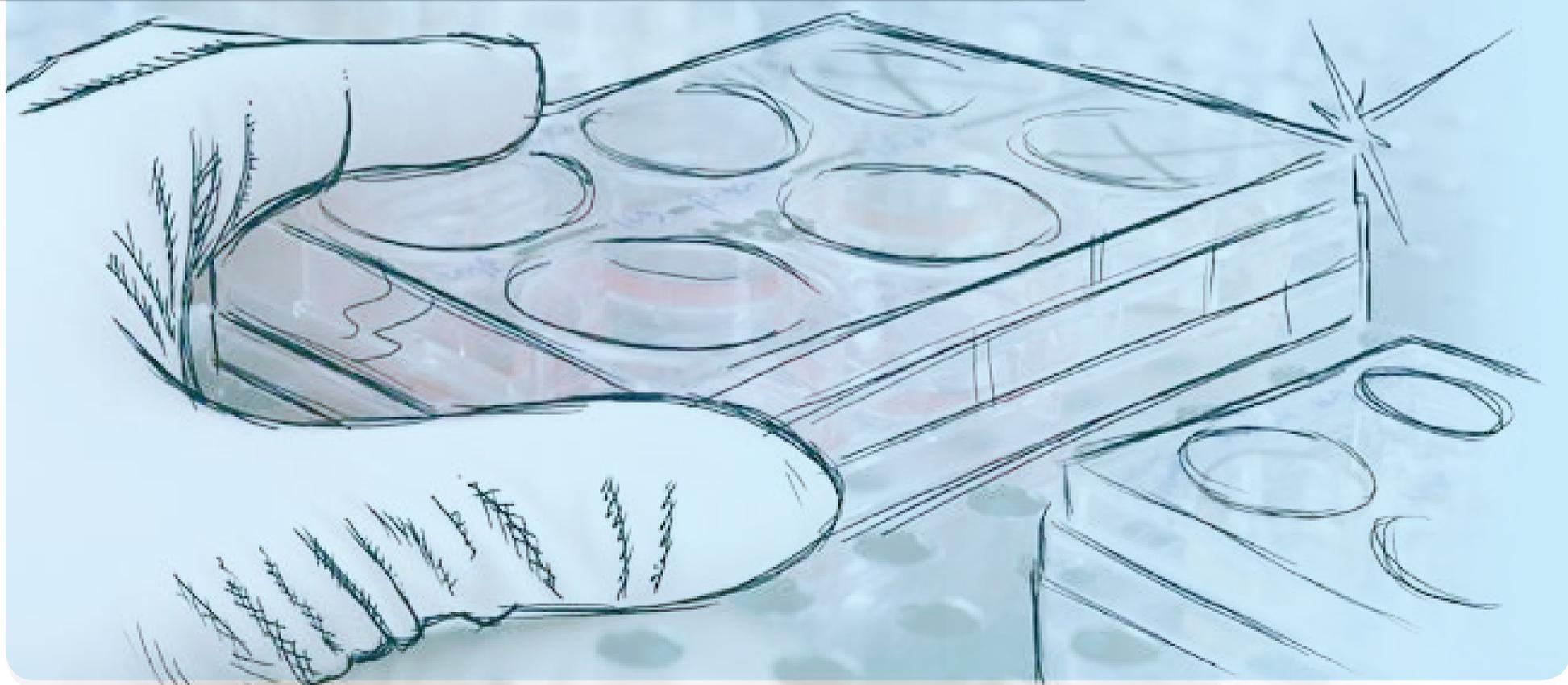
rinização plena é o tratamento de escolha para o TEV no ciclo gravídico, com preferência pela heparina de baixo peso molecular, que pode ser administrada com segurança e eficácia pela via subcutânea e não requer monitorização constante do PTT (D correta). A afirmativa da letra E está CORRETA e foi diretamente extraída do capítulo de TEV do livro-texto *Zugaib - Obstetrícia*. Enfim: a letra C está INCORRETA. Sabemos que o diagnóstico de TEP é feito preferencialmente com angio-TC de tórax em todos os contextos, exceto a gestação (pois deve-se evitar a exposição da gestante a uma elevada carga de radiação ionizante). Segundo a referência do concurso, o já citado *Zugaib - Obstetrícia*, o método de escolha para a pesquisa inicial do diagnóstico de TEP na grávida é a cintilografia de ventilação/perfusão. Resposta certa da questão: C.



90 COMENTÁRIO A síndrome nefrótica é sabidamente uma condição trombogênica: a perda de fatores anticoagulantes endógenos na urina justifica a propensão ao tromboembolismo venoso. Todo paciente com fatores de risco para TEP que abre um quadro compatível com este diagnóstico, por exemplo: dispneia súbita sem outra explicação (o derrame pleural, neste caso, provavelmente faz parte do contexto da anasarca, e por ser de pequena monta não justifica a dispneia, ainda mais

uma dispneia SÚBITA). Vale dizer que como se trata de paciente ALTO RISCO, o ideal, neste caso, é partir direto para a angio-TC de tórax. Lembre-se também de que um dos fatores perdidos na urina do paciente nefrótico é a antitrombina, o que pode dificultar a anticoagulação com heparina (a heparina catalisa a ligação entre a antitrombina e a trombina, logo, na vigência de deficiência de antitrombina o efeito da heparina pode ser reduzido ou abolido). Resposta certa: A.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	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
Potássio	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.
Cálcio	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? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); 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.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hipercalemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	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.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , 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.
Bicarbonato	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...
pCO₂	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.
pO₂	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.
pH	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...
Lactato	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.
Osmolaridade	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.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	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.
Tireoglobulina	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.
Ceruloplasmina	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).
Cobre Total	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
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	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.
CK-MB	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.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	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.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	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.
LDH	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.
Amilase	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).
Lipase	<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.
Alanino-transaminase (ALT)	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.
Aspartato-transaminase (AST)	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.
Fosfatase alcalina (FA)	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.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	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.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	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.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	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.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	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
Eletroforese de proteínas (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.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	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.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 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.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 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.
CA 19-9	≤ 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.
CA 15-3	≤ 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.
CEA	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.
Beta-HCG	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.
TSH	≥ 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.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 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.
Calcitonina	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).
Paratormônio (PTH)	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.
Prolactina	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.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	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).
Cortisol sérico	- 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
Teste da cortrosina	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.
ACTH	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.
Aldosterona	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.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	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).
Gastrina	< 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.
Teste de supressão do GH	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.
Somatomedina C (IGF-I)	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.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	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.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	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.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ 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.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	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
Ferro	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.
Ferritina	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.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	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.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	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.
Chumbo	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...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	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.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	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.
Mucoproteínas	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.
Beta2-Microglobulina	< 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.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	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.
D-dímero	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.
TAP	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.
PTT	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.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	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.
Fibrinogênio	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
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	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.
Antitrombina III	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 antifosfolípeidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	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.
Proteína S	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.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	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

Hemoglobina	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).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	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.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	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

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepsis; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angite 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

Neutrófilos	Mielócitos	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.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		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.
Monócitos		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
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ 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.
Proteína Total	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)
Albumina	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.
IgG	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.
Bandas Oligoclonais	< 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 meningiana, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	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.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	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
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 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.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercobilina indicam síndrome coleostática (acolia fecal)
pH	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.
Sangue oculto	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.
Leucócitos	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.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 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.
Tripsina (atividade)	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

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = 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... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = 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). • Roxa = "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!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (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

pH	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: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	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...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxiacetato 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...
Proteínas	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...
Esterase leucocitária	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!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrito – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrito-redutase)...
Bilirrubina	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)
Urobilinogênio	< 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.
Hemoglobina	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*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ 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...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ 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)
Cilindros	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 patognômico 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*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rosetas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da síndrome 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 patognômicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não dependem 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 (desdobramento da ureia por germes como <i>Proteus</i> e <i>Klebsiella</i> , produtores de urease) reduz a solubilidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognômicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ 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 uroepiteliais). 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!!!
Bactérias	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...
Muco	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 (10⁻⁴ 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
Urina de 24h	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)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pesquisa 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!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	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.
Ácido aminolevulínico	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!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	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)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	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...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 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)...
Alumínio	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
Arsênio	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...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	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
Catecolaminas Fracionadas	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!
Chumbo	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")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	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...
Cortisol livre	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)!
Creatinina	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...
Cromo	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
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	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
Iodo	> 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
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	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)
Metanefrinas totais	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)
Oxalato	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
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	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”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	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
Serotonina	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)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	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
Zinco	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
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> 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!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~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...
Glicose	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
Colesterol	-	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!
Proteínas	~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!!!
LDH	-	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)
Amilase	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...
ADA (adenosina deaminase)	-	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...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. 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
Citologia oncótica	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)!!!

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicerídeos > 200 mg/dL, geralmente > 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)!!! • 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... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA ≥ 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) ≥ 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)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	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

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	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
Viscosidade	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!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: 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...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa