

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE
CURSO DE MESTRADO EM PNEUMOLOGIA

TRATAMENTO DA BRONQUITE CRÔNICA
COM CORTICÓIDES

UMA NOVA ABORDAGEM

DENIS MARTINEZ

Tese para obtenção
do título de Mestre
em Pneumologia

Porto Alegre

1977

ORIENTADOR DA TESE:

Prof. Mario Rigatto

Àqueles que advertem
sobre as conseqüências do fumo
e que com seu sucesso
tornarão inútil esta tese

APRESENTAÇÃO

O relato aqui feito não teria lugar no corpo de uma tese que é, como norma, um trabalho de caráter eminentemente científico. Entretanto, pareceu-me que atrairia o tipo de leitor que não salta os prefácios conhecer as circunstâncias em que nasceu a idéia da qual, por sua vez, nasceu este trabalho.

Durante o período que estive em Londres, o Prof. Mário Rigatto participou de um estudo da ação dos corticóides sobre a função pulmonar de bronquíticos crônicos. Os testes realizados não mostraram alteração funcional mas restou aos investigadores a impressão de que os doentes haviam sido beneficiados. O grupo da Royal Postgraduate Medical School, liderado pelo Dr. Fletcher, promoveu debates sobre estes resultados e concluiu que, em realidade, a droga devia ser eficaz e que seus efeitos provavelmente ocorriam ou sobre a função pulmonar ou sobre outros órgãos ou sistemas, melhorando de alguma forma as condições do doente para enfrentar o ônus imposto pela enfermidade, mas sem expressar-se nos testes empregados.

Esta interpretação veio à baila quando se discutia a validade da indicação de corticóides em um caso de bronquite crônica, durante a visita aos leitos da Enfermaria 29 da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Neste momento, surgiu a idéia que tratei de encadear ao raciocínio que o Prof. Rigatto concluía. - Ou então a droga age sobre as pequenas vias aéreas, território não alcançado pelos testes empregados neste e outros estudos. *acrescento:*

Desde então, até passarmos a testá-la, a idéia veio mostrando sua consistência. Dados de literatura, opiniões de entendidos, tudo contribuiu para fortalecê-la e fazer crer que valeria a pena o investimento que se fizesse no sentido de testá-la. Ainda mais, suas origens eram uma forte sugestão de sua proficuidade. Ela é diretamente relacionada com o estudo de Macklem, Fraser e Thurlbeck "Chronic Obstructive Disease of Small Airways", relatando casos de pacientes com "doença de pequenas vias aéreas" que apresentaram melhora ao tratamento com corticóide. Também, os estudos desenvolvidos no Laboratório Cardiopulmonar da Santa Casa, sob a supervisão da Dra. Rosemary Petrík-Pereira, na área de testes para diagnóstico precoce de bronquite crônica, em especial o volume de oclusão, são ascendentes diretos da idéia.

Hoje, mais madura, ela dá à luz este rebento. Uma tese chamada "Tratamento da bronquite crônica com corticosteróides. Uma nova abordagem".

Poder-se-ia questionar, em princípio, a originalidade de um trabalho que propõe a terapêutica de uma velha doença utilizando uma droga que não é nova. Na verdade, nova é a maneira de tentar medir a ação do fármaco, é a busca do efeito não sobre a qualidade ou quantidade do escarro, não sobre a resistência dos grossos brônquios mas sobre as pequenas vias aéreas, de poucas manifestações - elas não tosse ou escarram e nem sequer alteram muito as provas de fluxo aéreo - mas que são, hoje se acredita, as verdadeiras responsáveis pelo defeito da relação ventilação-perfusão, hipóxia, cor pulmonale e morte de grande parte dos bronquíticos.

A investigação foi efetuada no Laboratório Cardiopulmonar do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e foi apoiada financeiramente pela CAPES. A Schering S/A forneceu a prednisona. A estas entidades meu reconhecimento.

O Prof. Mário Rigatto tem orientado minha carreira científica desde 1973 e nesta etapa seu conselho foi decisivo. Agradeço-lhe por todo o apoio e crédito com que me contemplou nestes anos.

Os professores do Curso de Mestrado foram um exemplo de dedicação e sólidos conhecimentos. Na impossibilidade de agradecer a cada um expresso meu reconhecimento à Dra. Rosemary Petrick-Pereira que marcou sua presença em meu trabalho.

Os médicos do Serviço Central de Cardiopneumologia e do Pavilhão Pereira Filho da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre realizaram a triagem inicial dos pacientes e os encaminharam ao Laboratório. Na pessoa do Dr. Antonio Ferreira da Silva Moreira agradeço a todos.

Os acadêmicos bolsistas do Laboratório participaram em algumas etapas do estudo. Agradeço em particular a Renato Termignoni, Silvano Rocha Neto e Flavio Kruter.

A datilografia e o acabamento gráfico contaram com a qualidade do esforço de pessoas que merecem referência. Maria Bauer Fernandes que datilografou os originais e Fernando Carada e Antenor de Souza que deram-lhe a forma definitiva.

ÍNDICE

RESUMO	8
ABSTRACT	10
INTRODUÇÃO	
Bronquite Crônica	12
Pequenas Vias Aéreas	14
Doença de Pequenas Vias Aéreas	16
Volume de Oclusão	18
Corticóides	20
Tratamento da Bronquite Crônica com Corticóides	22
Hipótese	23
MATERIAL E MÉTODOS	
Pacientes	25
Tratamento	28
Investigação	28
Análise Estatística	32
RESULTADOS	34
DISCUSSÃO	47
CONCLUSÕES	64
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
ANEXO	73

RESUMO

O presente estudo foi realizado para testar a hipótese de que a ação dos corticóides, quando empregados no tratamento da bronquite crônica ocorre, fundamentalmente, sobre as pequenas vias aéreas que são aquelas com menos de 2 mm de diâmetro interno.

Com este escopo, sete pacientes portadores de bronquite crônica, sem componente de asma brônquica, receberam 20mg diários de prednisona durante uma semana e foram submetidos, antes e após o tratamento, a uma investigação que compreendia: espirometria, pletismografia, gasometria arterial, determinação de volume de oclusão e teste da caminhada em 12 minutos.

A espirometria e a pletismografia não mostraram alterações significantes da função ventilatória. A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) aumentou em média 5,5 mmHg após o tratamento ($P < 0,05$). A média do volume de oclusão passou de 53,4% da capacidade vital, antes do tratamento, para 40,1%, após ($P < 0,01$). A distância percorrida no teste da caminhada aumentou em média 136 metros ($P < 0,01$).

Os resultados de espirometria e pletismografia concordam com o que foi obtido por autores que empregaram estes métodos para avaliação de corticóides na bronquite crônica. Desde que a obstrução de pequenas vias aéreas na bronquite crônica, tem sido considerada como a causa maior do distúrbio da relação ventilação-perfusão, levando à hipoxemia, interpretamos

a melhora da PaO_2 como devida ao aumento do grau de permeabilidade destas vias aéreas. A redução do volume de oclusão consubstancia esta interpretação. O teste da caminhada correlaciona bem com a melhora dos testes funcionais pulmonares e com a melhora subjetiva referida pelos doentes.

Estes elementos foram tomados como indícios de que talvez a ação fundamental dos corticóides, na bronquite crônica, ocorra sobre as pequenas vias aéreas.

ABSTRACT

The present study was devised to test the hypothesis that corticosteroid drugs when used in the treatment of chronic bronchitis act, essentially, on the small airways (airways with less than 2 mm of internal diameter).

Seven chronic bronchitic patients, without any asthmatic component, were given 20 mg of prednisone daily for one week. Before and after treatment spirometric and plethysmographic tests, blood gases and closing volume measurements and the twelve minute walking test were performed.

From a spirometric and plethysmographic viewpoint no significant changes in ventilatory function were observed. Nevertheless, the oxygen partial pressure in the arterial blood (PaO_2) increased, as a mean, by 5,5 mmHg with treatment ($P < 0,05$); the closing volume, as a mean, dropped from 53,4% of vital capacity, to 40,1%, ($P < 0,01$); and the distance covered in the walking test increased 136 meters ($P < 0,01$).

The results of spirometric and plethysmographic measurements are in agreement with those obtained by other authors. Obstruction of small airways, in chronic bronchitis, has been considered as a major cause of the ventilation/perfusion imbalance which leads to low O_2 blood tensions. In accordance, we interpreted the raise in PaO_2 as due to an increase in the permeability of small airways. The reduction of the closing volume

reinforces this interpretation. The progress observed in performing the walking test, after treatment, supports the finding of a better pulmonary function and correlates well with the subjective improvement referred by the majority of the patients.

These results support the hypothesis that the main site of action of the corticosteroids in chronic bronchitis are the small airways.

INTRODUÇÃO

BRONQUITE CRÔNICA

Um número enorme de pessoas morre anualmente de bronquite crônica. Uma definição singela e uma classificação pouco complexa contrastam com a gravidade dessa doença que vem dobrando sua mortalidade a cada 5 anos e é uma forte candidata ao título de "A DOENÇA DO SÉCULO" (Rigatto, 1977). A bronquite crônica faz parte do grupo das doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) juntamente com a asma brônquica e o enfisema pulmonar. É definida como *"excessiva secreção mucosa da árvore brônquica manifestada por tosse crônica ou recorrente"*. A tosse será considerada crônica desde que *"esteja presente na maioria dos dias por um mínimo de 3 meses em um ano e por não menos de 2 anos consecutivos"*. Desde que doenças como tuberculose, tumores e insuficiência cardíaca causam também tosse *"o diagnóstico de bronquite crônica deve ser feito apenas após a exclusão de outras desordens bronco pulmonares ou cardíacas como causa dos sintomas"*. Sua classificação compreende 3 categorias que representam quadros clínicos bem distintos e que comumente, mas não sempre, instalam-se em seqüência: *bronquite crônica simples* na qual o escarro produzido é mucóide; *bronquite crônica mucopurulenta* na qual o escarro é permanente ou intermitentemente mucopurulento; *bronquite crônica obstrutiva* na qual há aumento da resistência ao fluxo aéreo ex

piratório causado por estreitamento persistente de vias aéreas intrapulmonares. (American Thoracic Society, 1962).

A descrição mais antiga da bronquite crônica data de 1676 e é de Sydenham que refere a ocorrência, em pessoas de meia-idade no início do inverno, do que ele chamou de *Síntomas Peripneumônicos*. Badham, em 1808, faz uma reprodução bastante aproximada do quadro hoje reconhecido como de bronquite e ressaltava a tosse matutina e a respiração difícil da *tussis cum dispnoea* e da *catarrus seniles*. O ponto básico do diagnóstico - a hipersecreção de muco - foi reconhecido apenas em 1932 por Florey, quando este ainda era um estudante de Medicina. Novos passos importantes foram dados por Lynne Reid quando, em 1954, descreveu as alterações brônquicas e parenquimatosas da doença e, em 1960, introduziu medidas quantitativas no estudo da anatomopatologia da bronquite crônica. Marcou uma nova etapa do entendimento da fisiopatologia dos processos obstrutivos, o trabalho de Hogg, Macklem e Thurlbeck "Site and Nature of Airway Obstruction in Chronic Obstrutive Lung Disease", publicado em 1968. Os autores quantificaram a participação e salientaram o papel da resistência das pequenas vias aéreas na resistência total, em pulmões de indivíduos normais e de pacientes com doenças obstrutivas.

Até o presente, o diagnóstico da bronquite crônica, tanto posto em bases clínicas como radiológicas ou funcionais, é lamentavelmente tardio. Os indivíduos desde que apresentampigarro já podem ser considerados bronquíticos (Reid, 1973) mas não procuram os médicos. Quando a tosse diária e intensa e a

dispnéia iniciam é que os vemos. Escutam-se, então, estertores pulmonares, há espessamento de paredes brônquicas ao exame radiológico e a espirometria acusa o aumento do volume residual e a redução do fluxo aéreo. A gasometria arterial ou a pletismografia, mesmo sendo exames mais sensíveis, raramente fazem o diagnóstico antes que a doença tenha se tornado sintomática. Nesta fase a bronquite crônica é doença de prognóstico sombrio. É irreversível e levará o indivíduo à morte após longos anos de invalidez.

Para o tratamento da bronquite crônica não existe nenhuma cirurgia reparadora, de transplante ou de excisão como ocorre com o tratamento do câncer ou da cardiopatia isquêmica. Esta talvez seja a causa da pouca importância atribuída à bronquite pelo público que, como regra, teme mais as doenças cujo tratamento possa vir a ser cirúrgico. Além disso, a idéia de que não se trata de uma doença que possa ser tratada com medicação, afasta os doentes da consulta.

Os clínicos recebem tardiamente os bronquíticos e além de aconselhá-los a parar de fumar pouco tem a fazer. Prescrevem antibióticos, nebulizações, drenagem postural, fisioterapia respiratória e broncodilatadores, geralmente para tratar as reagudizações. Os corticóides são um ponto de discórdia. Não existe um consenso firmado sobre sua utilidade e nenhuma prova incontestável de sua eficácia. Falta, até mesmo, um argumento racional para justificar seu emprego na bronquite crônica.

PEQUENAS VIAS AÉREAS

O nome *pequenas vias aéreas* surgiu na literatura em passado

recente e designa aqueles condutos com menos de 2 mm de diâmetro interno. Definidos por esta dimensão eles tem em comum, mais que características anatômicas, um comportamento funcional.

As vias aéreas passam a ter menos de 2 mm de diâmetro, em média, a partir da oitava geração, como bronquíolos, mas há ainda um contingente apreciável de brônquios englobados na mesma definição. Os bronquíolos distinguem-se, essencialmente, por estarem incorporados ao parênquima pulmonar sem o revestimento do peribrônquio, pela ausência ou raridade de glândulas mucosas e pelo revestimento interno de células ciliadas ou não e células de Clara, rompido apenas por alvéolos quando ao nível de bronquíolos respiratórios (Krahl, 1964).

Considerando-se as vias aéreas desde as da oitava geração, com diâmetro médio de 1,86 mm, até as da 19ª, com média de diâmetro de 0,47 mm, somam-se 1.048.320 unidades condutoras com uma área total de secção transversa de 2.263 cm² e um volume de 310 cm³. Em comparação, as vias aéreas tomadas desde a traquéia até a 7ª geração de brônquios totalizam apenas 255 condutos, com área de secção transversa de 24 cm² e 61 cm³ de volume. Estes números, levantados dos trabalhos de Weibel, (1963), dão a idéia da proporção com que as grandes e pequenas vias aéreas participam da condução do fluxo aéreo no pulmão normal. Ainda em normais, a resistência de vias aéreas é repartida da seguinte maneira: 0,75; 0,51 e 0,18 cmH₂O/l/s respectivamente para vias aéreas superiores, grandes e pequenas vias aéreas (Hogg, Macklem e Thurlbeck, 1968).

Resistência de vias aéreas significa oposição ao movimento da massa de ar resultante das forças de fricção. Se o fluxo for laminar, a resistência será diretamente proporcional ao comprimento do conduto e à viscosidade do ar e inversamente proporcional à quarta potência do raio do conduto. Em regimes de fluxo turbulento, as pressões impulsionadoras são proporcionais ao quadrado do fluxo e à densidade do gás, causando importante aumento da resistência (Dubois, 1964). Como as pequenas vias aéreas, individualmente, têm raio pequeno (1 mm ou menos) o fluxo nestes segmentos se mantém laminar. Mas, em conjunto, somam um grande raio (380 mm) e a resistência que impõem ao fluxo aéreo representa, em condições normais, pouco mais que um décimo da resistência de vias aéreas. Esta é a causa da dificuldade de se obter dados sobre o estado funcional das pequenas vias aéreas empregando testes cujos resultados refletem o somatório das influências de cada um dos segmentos.

DOENÇA DE PEQUENAS VIAS AÉREAS

Quando adoecem, configurando o quadro de "doença de pequenas vias aéreas", os condutos periféricos podem ser a sede mais importante de obstrução. Em um caso estudado por Hogg e cols. (1968; caso nº 13) a resistência periférica representava 83% da resistência total. Havia, ao exame anatomopatológico, estreitamento e inflamação crônica de pequenas vias aéreas, sem qualquer evidência de bronquite ou enfisema. Matsuba e Thurlbeck (1973) mostraram que na bronquite crônica há re-

dução, por inflamação, do diâmetro interno das vias aéreas e tamponamento destas por muco. Estes são dois dos achados mais comuns da doença, que compreende ainda metaplasia de células calciformes, epitélio desnudado, edema de parede, pigmentação peribronquiolar e fibrose levando ao estreitamento ou até a obliteração das vias aéreas (Thurlbeck, 1976).

Estas alterações têm sido observadas também em fumantes jovens e existe a tendência de considerá-las como predecessoras da bronquite crônica (Niewoehner, Kleinerman e Rice, 1974). Como em tais casos não é possível diagnosticar outra patologia, o termo "doença de pequenas vias aéreas" vem sendo largamente empregado para indicar esta condição. Nestes casos também têm sido demonstrado haver distúrbios da relação ventilação-perfusão levando a prejuízo das trocas gasosas, enquanto permanece indene a função ventilatória (Anthonisen e cols., 1968; Levine e cols. 1970).

A ventilação depende do adequado funcionamento de um conjunto de características do pulmão como resistência, complacência e controle neuromuscular. A obstrução em pequenas vias aéreas pouco altera a ventilação como um todo dado o inexpressivo aumento da resistência total de vias aéreas que acarreta. No presente, têm sido considerados como contrapartida da obstrução de pequenas vias aéreas a redução do fluxo expiratório a baixos volumes, redução da influência da densidade do gás no fluxo expiratório indicando fluxo laminar, aumento da dependência da frequência nas medidas de complacência dinâmica e aumento do volume

de oclusão, decorrente de prejuízo da distribuição da ventilação (Cotes, 1975; Ingram e O'Cain, 1971).

VOLUME DE OCLUSÃO

Quando o paciente faz uma inalação de oxigênio desde o volume residual (VR) até sua capacidade pulmonar total (CPT) e, depois, expira lentamente até o VR ocorre um aumento característico na concentração de nitrogênio à medida que o VR se aproxima (fig. 1)

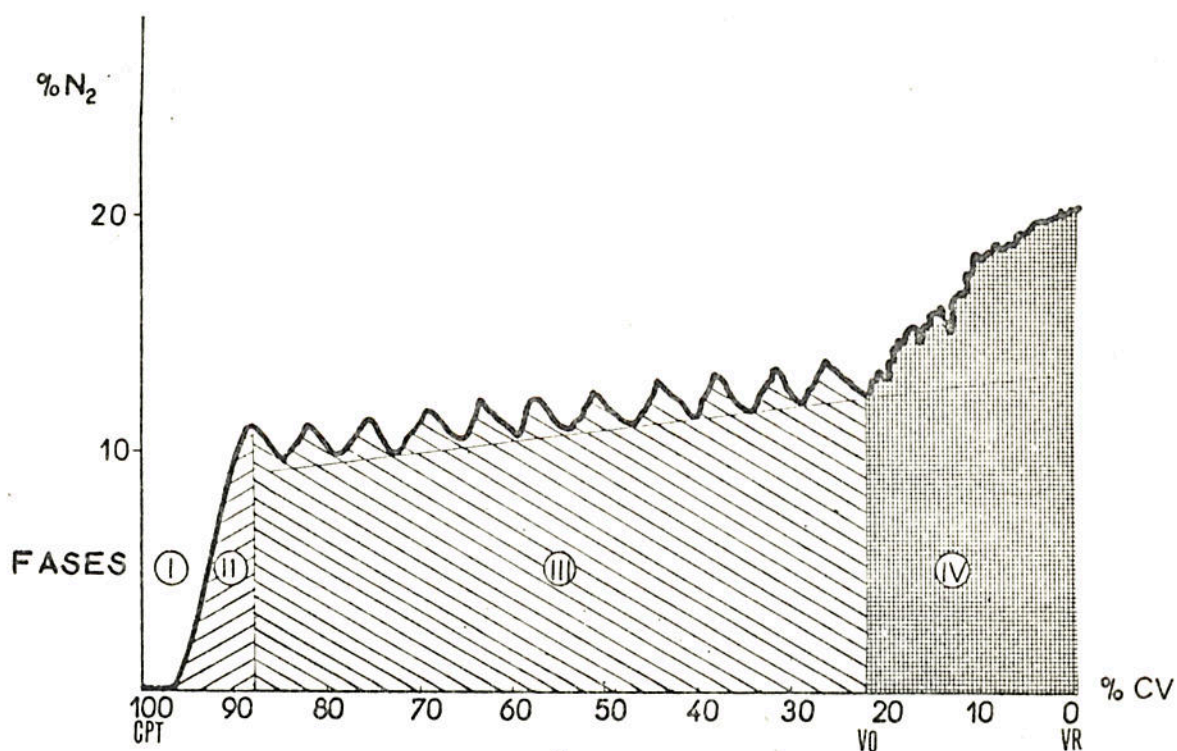


Fig. 1 - Representação das quatro fases que ocorrem na curva de concentração de nitrogênio no ar expirado (%N₂) após uma inalação de oxigênio. O volume contido no pulmão quando inicia a fase IV é o volume de oclusão (V₀). CPT ≡ capacidade pulmonar total; VR ≡ volume residual; CV ≡ capacidade vital.

A porção da curva caracterizada por este aumento foi chamada de fase IV por Dollfus, Milic-Emili e Bates (1967) que verificaram sua ocorrência em traçados obtidos pela inalação de um pequeno volume de ^{133}Xe no início da inspiração. Sugeriram como causa, o fechamento progressivo de vias aéreas, ascendente da base para o ápice. Holland e cols. (1968) criaram o termo "closing volume", que temos traduzido por volume de oclusão (VO), querendo significar o volume de ar que está presente no pulmão quando inicia a fase IV. A medida do VO em unidades de volume, como mililitros, é empregada apenas com propósitos de comparação com outros volumes pulmonares do mesmo paciente. Via de regra, ele é expresso como percentagem da capacidade vital (CV) que resta a ser expirada quando surge a fase IV, para possibilitar comparações entre diferentes indivíduos.

Leblanc, Ruff e Milic-Emili (1970) mostraram que a fase IV ocorria tanto mais afastada do VR quanto maior fosse a idade do indivíduo. Anthonisen e cols. (1970) estabeleceram a equação de regressão de VO em função da idade utilizando, ao invés de gases radiativos, traçados de concentração de nitrogênio para determinação do VO. Estes autores interpretaram o aumento do VO com a idade como resultado da perda da força de retração elástica do pulmão decorrente do envelhecimento.

McCarthy e cols. (1972) encontraram em fumantes, alguns assintomáticos e grande parte deles com idades de menos de trinta anos, valores de VO aumentados, alcançando até 60% da CV. Interpretaram esses aumentos como devidos a anormalidades da geometria de pequenas vias aéreas tomando como base as conclusões de Wool

cock, Vincent e Macklem (1968). Postularam a partir daí a excelência do VO como teste para detecção de "doença de pequenas vias aéreas".

CORTICÓIDES

Macklem, Thurlbeck e Fraser (1971) foram quem primeiro usou corticóides para tratar "doença de pequenas vias aéreas".

Hormônios adrenocorticosteróides, corticosteróides, glucocorticóides ou apenas corticóides são hormônios esteróides que diversamente de outros, como os hormônios sexuais, não têm órgão alvo. Considera-se que sejam necessários a todo o organismo.

Um número grande destes hormônios vem sendo sintetizado. Há condições estruturais fixas para sua atuação mas variações em certos pontos da molécula alteram a potência antiinflamatória, a ação sobre o balanço nitrogenado, excreção de sódio e metabolismo de carboidratos (Haynes, 1975).

Seus mecanismos de ação ainda permanecem por serem perfeitamente entendidos mas acredita-se que dependam de alterações das rotas intra-celulares de metabolismo protéico, glicídico e lipídico já que sua ação, como a de todos os hormônios esteróides, têm início protraído (Middleton, 1975).

Estudos realizados em fetos de animais demonstraram que o pulmão é, depois do timo, o órgão com maior quantidade de receptores citoplasmáticos para corticóide com até quinze mil locais de ligação por célula. Não se conhece, entretanto, quais

os tipos de células que contêm esses receptores. (Ballard, Benson e Brehier, 1977).

Das ações sobre o pulmão, que podem alterar o quadro da doença de pequenas vias aéreas, salientam-se o efeito adrenérgico, o efeito sobre o sistema imunitário, a ação antiinflamatória, a interrelação com as prostaglandinas e a redução da atividade das glândulas produtoras de muco.

Acredita-se que o mecanismo de ação adrenérgica dos corticóides ocorra diferentemente dos seus demais efeitos, pois o início desta ação é mais rápido, há competição com beta-bloqueadores, há aumento brusco de AMP-cíclico tanto em fibras de músculo liso como em leucócitos e, paralelamente, ocorre redução dos níveis de GMP-cíclico e da atividade das fosfodiesterases (Middleton, 1975). A soma de todos estes efeitos resulta em relaxamento da musculatura da parede brônquica (Szentivanyi e Omaha, 1968).

A ação sobre o sistema imunitário consiste em redução de níveis circulantes de imunoglobulinas e redistribuição de leucócitos.

O efeito antiinflamatório resulta da inibição dos fenômenos agudos e crônicos da inflamação: edema, deposição de fibrina, dilatação capilar, migração, fixação, ação e multiplicação de fagócitos, estes agudos e, proliferação capilar e fibroblástica, deposição de colágeno e cicatrização, os crônicos. Especula-se que essas mudanças devam-se todas à estabilização da membrana dos lisossomas contra a ruptura (Weiss-

mann e Dingle, 1961). Recentemente, tem sido notada interferência dos corticóides na atuação inflamatória das prostaglandinas sobre os tecidos. Haynes (1974) prevê que talvez este venha a ser proposto como mecanismo da supressão da inflamação pelos corticóides.

TRATAMENTO DA BRONQUITE CRÔNICA COM CORTICÓIDES

Todas estas vantagens fizeram com que muitos autores tentassem mostrar a ação do corticóide empregado na bronquite crônica. Estudos realizados na década de 50, recomendavam amplamente este uso (Lukas, 1951; Barach, Bickerman e Beck, 1952; Bickerman, Beck e Barach, 1955; Franklin e cols. 1958). Entretanto, Kennedy (1954) comentou que "nem durante nem após o tratamento com cortisona houve qualquer melhora em um teste objetivo de capacidade ventilatória máxima, embora oito dos doze doentes julgassem ter melhorado sua respiração". Franklin (1958) também chamou a atenção para o fato de que "as melhoras subjetivas foram freqüentemente maiores que mudanças na capacidade vital ou fluxo expiratório máximo sugeriam".

Na década de 60 surgiram os primeiros trabalhos negando existir benefícios no uso da droga em bronquíticos (Cullen e Reidt, 1960; Clifton e Stuart-Harris, 1962; Beerel, Hershel e Tyler, 1963; Morgan e Rusche, 1964; Oppenheimer, Rigatto e Fletcher, 1968) mas sem deixar de ressaltar que "metade dos pacientes notaram melhora enquanto recebiam prednisona" (Cullen e Reidt, 1960).

Numa ampla revisão bibliográfica, realizada através da

Biblioteca Regional de Medicina da Organização Pan-Americana de Saúde, em periódicos publicados entre 1969 e 1976 em língua inglesa, espanhola, alemã, italiana e portuguesa não foi encontrado nenhum título específico sobre tratamento de bronquite com corticóide. A complementação desta revisão, feita no Biological Abstracts desde janeiro de 76 até agosto de 77, rendeu apenas um artigo em língua japonesa, cujo título, embora sugestivo, não aborda bronquite crônica ("Effects of various glucocorticoids on airways dynamics" - Mima, 1976).

Atualmente, encontramos duas posições básicas. A daqueles que simplesmente não consideram a possibilidade de tratamento com corticóide (Cherniack, Cherniack e Naimark 1972; Petty, 1974; Howell, 1975) e a de autores que reconhecem a existência de um grupo reduzido de pacientes que se beneficiam com a droga, provavelmente devido a um componente de asma, admitindo, por isso, um teste terapêutico. (Oppenheimer, 1968; Crofton e Douglas, 1971; Menkes, 1976).

HIPÓTESE

Os testes espirométricos e pletismográficos empregados nos estudos realizados na década passada - quando foi firmada a posição que é a aceita atualmente - não detectavam a participação das pequenas vias aéreas. Face aos recentes avanços na exploração deste segmento da árvore brônquica, que Macklem (1972) chama de "zona silenciosa", julgamos que o valor terapêutico dos corticóides na bronquite crônica deve ser reinterpretado.

O presente estudo foi realizado para testar a hipótese de que, no tratamento da bronquite crônica com corticóides, a ação da droga se dá, basicamente, sobre as pequenas vias aéreas.

MATERIAL E MÉTODOS

PACIENTES

Foram estudados sete pacientes (Tab. I) todos do sexo masculino, com idades variando entre 44 e 76 anos e média de 61,4 anos. Cinco eram ex-fumantes e dois abandonaram o hábito apenas durante o estudo, com uma antecedência mínima de uma semana em relação ao seu início. O número de anos-carteira (produto do n^o de anos de hábito tabágico por número de carteiras de 20 cigarros fumadas por dia) variou entre 36 e 144 sendo a média 82,1 anos-carteira. Os pacientes que abandonaram o hábito o haviam feito há um tempo variando entre dois e oito anos, em média cinco anos. Todos tinham diagnóstico de bronquite crônica tal como definida pela American Thoracic Society (1962). O paciente número 1 apresentava também cor pulmonale crônico compensado, o número 3 enfisema pulmonar difuso, o número 4 carcinoma brônquico, o número 6 doença hipertensiva arterial com insuficiência ventricular esquerda compensada. O paciente número 7 era etilista.

Para que fossem incluídos no protocolo os pacientes foram submetidos a uma triagem que visava a confirmar o diagnóstico de bronquite crônica, afastar componentes de asma ou a-

TABELA I

PACIENTES

Nº	NOME	IDADE (anos)	SEXO	COR	PESO (kg)	ALTURA (cm)	TABAGISMO (anos-carteira)	EX-FUMANTE (anos)	DIAGNÓSTICOS
1	DGC	64	m	b	81	168	144	5	BC + CPCC
2	PC	59	m	b	56	166	80	4	BC
3	EJM	65	m	b	60	170	80	8	BC + EP
4	HH	76	m	b	53	168	108	2	BC + CaB
5	CBV	64	m	b	83	176	63	6	BC
6	JVS	44	m	p	62	177	36	0	BC+HAS+IVEC
7	LMB	58	m	b	84	158	64	0	BC+Etilismo

BC = Bronquite Crônica;

CaB = Carcinoma Brônquico;

CPCC = Cor Pulmonale Crônico Compensado;

EP = Enfisema Pulmonar;

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica;

IVEC = Insuficiência Ventricular Esquerda compensada.

topia, afastar a existência de contraindicações para uso de corticóides e afastar doença evolutiva que pudesse influir, a curto prazo, sobre a função pulmonar. Além disso, os pacientes não podiam estar recebendo outra medicação com ação sobre o pulmão. Os questionários empregados na triagem estão no Anexo.

Os critérios para exclusão, na história clínica e no exame físico, eram a existência de passado de úlcera péptica, a presença de nefro, hepato ou cardiopatia descompensada, diabetes, história pessoal ou familiar de asma ou outra alergia, e febre. Ao exame radiológico, a presença de consolidações, atelectasias, derrame pleural, enfisema bolhoso, pneumotórax e lesões ativas, tais como tuberculose ou blastomicose. Também foram realizadas dosagens de glicemia, creatininemia e transaminase glutâmico-pirúvica sérica que, se elevadas, contraindicavam o tratamento. Com o exame hematológico procurou-se detectar a presença de eosinofilia (mais de 5% ou mais de 400 eosinófilos ao leucograma) e velocidade de hemossedimentação maior que 25 mm na primeira hora. A presença de mais de 20% de eosinófilos no escarro também era considerada sugestiva de componente asmático (Vieira e col., 1976) e excluía o caso. Consideravam-se atópicos e não eram incluídos na investigação os pacientes que apresentassem reações aos testes cutâneos de sensibilidade imediata (tipo I) a alergênicos inaláveis (paina, poeira domiciliar, fungos do ar e lã). Aqueles que apresentassem reação de mais de 20 mm de diâmetro ao teste de sensibilidade tardia (tipo IV) ao PPD, devido ao risco de ser um caso de tuberculose ativa, também eram excluídos.

TRATAMENTO

Após esta triagem, os pacientes eram submetidos, em um único dia, a investigação que compreendia a seguinte seqüên-
cia: teste da caminhada em 12 minutos, espirometria, pletis-
mografia, determinação do volume de oclusão e gasometria arte-
rial. Na manhã seguinte recebiam dois comprimidos de 20 mg de
prednisona ("Meticorten") e, a seguir, um comprimido cada ma-
nhã. No 7º dia de tratamento, era repetida a mesma seqüência
de exames e interrompido o tratamento. Os pacientes eram in-
formados do objetivo do estudo mas não conheciam os efeitos
nem o nome da droga que recebiam.

INVESTIGAÇÃO

O teste da caminhada em doze minutos (TCDM; *Twelve-minutes walking test*) foi descrito por McGavin, Gupta e Ross McHardy em 1976 e consiste na medida, em metros, da distância percorri-
da por um paciente em 12 minutos, caminhando a pé, na maior ve-
locidade que lhe for possível. O teste foi realizado em um
corredor do hospital com 40 metros de comprimento. O doente e-
ra instruído a completar o maior número de vezes que pudesse
o percurso, sem preocupar-se com eventuais paradas para des-
canso que lhe fossem necessárias. Um médico acompanhava o tes-
te cronometrando, anotando a distância e incentivando o
doente quando necessário.

A espirometria foi realizada em espirômetro Collins (Brain-
tree, Mass., E.U.A.) de 13,5 litros na seqüência que é descri-

ta por Gottschall e Rigatto (1965). As medidas utilizadas no estudo são: capacidade vital (CV), volume de expiração forçada no primeiro segundo (VEF_1), fluxo médio expiratório forçado (FMEF) e ventilação voluntária máxima (VVM). Foi também medido o fluxo tele expiratório forçado em 1,2 segundos ($FTEF_{1,2}$) conforme descrito por Petřík-Pereira (1975) e o alçaponamento de ar (AA), através do índice do alçaponamento de ar (IAA), conforme Lima (1975).

O $FTEF_{1,2}$ é obtido tomando-se, na curva de expiração forçada, do espirograma, um ponto aos 25% da CV e outro situado 1,2 segundos após. A reta que passa por estes dois pontos, medida sua elevação a partir da horizontal, permite que se calcule o fluxo. O IAA é um número absoluto obtido do quociente entre o volume alçaponado, medido em mililitros pela elevação da linha de base que ocorre na manobra de VVM, e a VVM, em litros por minutos.

A pletismografia foi realizada em um pletismógrafo de corpo inteiro de pressão variável fabricado pela Collins sendo as medidas efetuadas em um polígrafo "E for M" DR-8 (White Plains, New York, E.U.A.). (fig. 2). A rotina de calibração e mensuração utilizada foi a descrita por Dubois, Botelho e Comroe (1956). Uma medida do produto da resistência vs. volume ($R \times V$), é feita com o paciente respirando normalmente através de um pneumotacógrafo (Collins, Braintree, Mass., E.U.A.) dentro do pletismógrafo. A mensuração utiliza a integração, no osciloscópio de raios catódicos do polígrafo, dos sinais de fluxo e pressão na caixa do pletismógrafo. Ocluindo-se a via

aérea, por meio de um obturador operado eletricamente, mede-se a pressão na boca no instante da obstrução, como estimativa da pressão alveolar. A integração das pressões rende o valor de volume gasoso torácico (Vgt). O quociente entre a medida de $R \times V$ e Vgt fornece a resistência das vias aéreas (R_{va}).

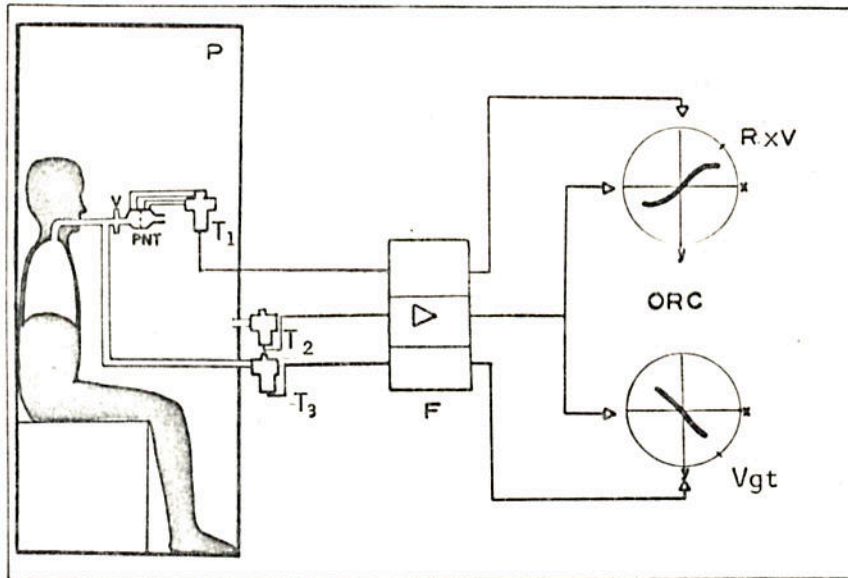


Fig. 2 - Representação esquemática do sistema utilizado para as determinações de resistência vs. volume ($R \times V$) e volume gasoso torácico (Vgt) através do pletismógrafo de corpo inteiro. V \equiv válvula solenóide P \equiv pneumotacógrafo e T₁ \equiv transdutor para a mensuração do fluxo. T₂ \equiv transdutor para a pressão na câmara pletismográfica T₃ \equiv transdutor para a pressão na boca F \equiv fisiógrafo. Os círculos indicam como foram integrados os valores registrados nos 2 eixos do osciloscópio de raios catódicos para dar origem às alças de $R \times V$ e Vgt.

O volume de oclusão foi determinado usando-se como gás testemunha o nitrogênio, conforme Anthonisen et col. (1969/70). Os pacientes sentados, usando grampo nasal e respirando através de uma válvula de 5 vias, eram instruídos a fazer uma expiração até sua posição expiratória máxima (PEM). Após, inspi

ravam oxigênio puro até a posição inspiratória máxima (PIM). Na expiração subsequente, realizada também até a PEM, eram registrados: percentagem de nitrogênio (F_{N_2} \equiv concentração fracional de nitrogênio) no ar expirado e capacidade vital. O deslocamento do espirômetro era transformado em sinal elétrico por um potenciômetro. Os sinais do espirômetro e do analisador de N_2 (Nitralyzer 505, St. Louis, Misso., E.U.A.), eram registrados em canais independentes (X-X') do polígrafo, em função do tempo (Y) (fig. 3).

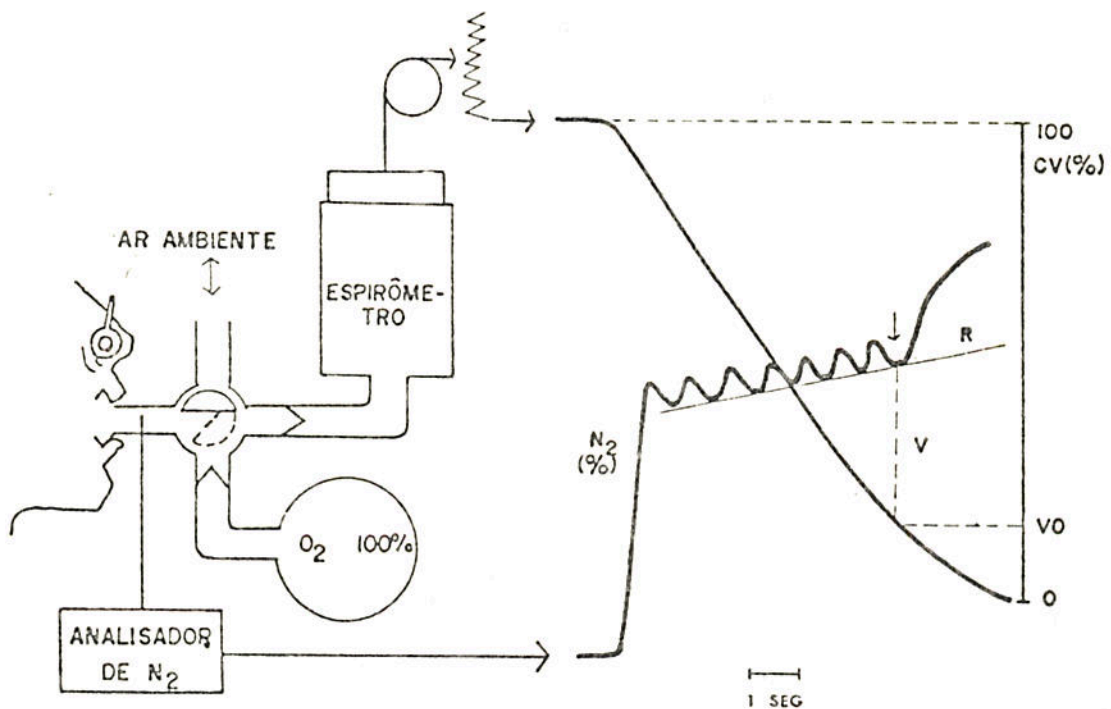


Fig. 3 - Representação esquemática da montagem para determinação do VO: com a válvula na posição indicada pela linha tracejada o indivíduo realiza uma expiração completa. Reposicionada a válvula, inicia uma inspiração completa com O_2 a 100%. Após curta apnéia expira novamente, desta vez para o espirômetro, quando são obtidos os traçados de capacidade vital (CV) e concentração de N_2 . Traçando-se uma reta (R) determina-se o início da fase IV no ponto em que o traçado dela nitidamente se afasta. A projeção (V) deste ponto sobre a curva de volume demarca o VO. A regularidade do fluxo é monitorizada através do traçado da CV.

Cada paciente repetia a determinação até seis vezes no intuito de se obter um mínimo de três traçados adequados, ou seja, sem variações de fluxo, sem variações maiores que 10% da CV, e onde fosse possível identificar uma elevação abrupta do traçado de FN₂ após o início do platô alveolar. O resultado considerado era o obtido da média das diversas determinações.

O sangue arterial para gasometria, foi colhido com o paciente em repouso e analisado em um aparelho Corning (Medfield, Mass., E.U.A.) imediatamente após a punção da artéria braquial e a retirada de 3 ml de sangue. No cálculo do gradiente alvéolo-arterial de O₂ (A-aO₂) a pressão alveolar de oxigênio (PAO₂) foi calculada usando-se a fórmula simplificada da equação do ar alveolar, proposta por Petrík, Lugon e Rigatto (1971), na qual o valor do coeficiente de troca (R) é fixado em 0,9: $PA_{O_2} = PI_{O_2} - PACO_2/0,9$, onde PI_{O_2} \equiv pressão parcial do oxigênio no ar inspirado e $PACO_2$ \equiv pressão alveolar de CO₂.

As apreciações quanto aos efeitos subjetivos do tratamento eram colhidas dos pacientes, quer através de suas manifestações espontâneas quer através de interrogatório.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A hipótese de nulidade foi formulada como $H_0: V_a = V_d$, ou seja, o valor testado antes do tratamento como sendo igual ao valor após o tratamento e a hipótese alternativa, como

Ha:Va \neq Vd. O erro de primeira espécie, α , ou seja, a probabilidade de ocorrência casual das diferenças foi fixado em 5%. Foi empregado o teste "t", de Student, para amostras emparelhadas, isto é, não independentes, como indicador da probabilidade de ocorrência casual das diferenças encontradas.

RESULTADOS

Os resultados da espirometria (Tab. II) não tiveram uma variação uniforme, nem em sentido, nem em magnitude. As diferenças entre as médias dos valores observados antes e após tratamento não alcançaram significância estatística ($p > 0,05$) em nenhum dos parâmetros testados. A média de CV dos 7 pacientes foi 10 ml menor após o tratamento. O maior aumento de CV ocorreu no caso 2 (490 ml) e a redução mais importante no caso 1 (500 ml) (fig. 4). A média de VEF_1 cresceu em 0,04 l após a medicação. O crescimento mais importante de VEF_1 foi observado no caso 4 (0,41 l) e a maior redução no caso 5 (0,23 l) (fig. 5). Após o tratamento, ocorreu crescimento das médias dos valores de FMEF e VVM, mas de pequena magnitude. A média de FMEF passou de 31,1 l/min para 35,0 l/min. A média de VVM, de 63,9 para 66,3 l/min. As diferenças não alcançaram significância estatística ($p > 0,05$). O maior incremento de FMEF foi de 12 l/min e da VVM de 11 l/min. Houve reduções de FMEF de até 5 l/min e de VVM de até 22 l/min. A média de $FTEF_{1,2}$ passou de 9,9 para 10,3 l/min após o tratamento. O alçapamento de ar (IAA) também não sofreu variação significativa com o tratamento.

TABELA II

Resultados de espirometria antes e após tratamento

CV (ml)			VEF ₁ (l)		
Pac. n ^o	ANTES	DEPOIS	Pac. n ^o	ANTES	DEPOIS
1-	2560	2060	1-	0,82	0,66
2-	1930	2420	2-	0,74	0,81
3-	4270	4110	3-	1,31	1,23
4-	3180	3400	4-	1,61	2,02
5-	4460	4230	5-	2,59	2,36
6-	4430	4250	6-	2,15	2,24
7-	2430	2680	7-	0,68	0,98
$\bar{x} \equiv$	3320	3310	$\bar{x} \equiv$	1,43	1,47
s \equiv	1061	924	s \equiv	0,69	0,72
t \equiv 0,121 (P > 0,05)			t \equiv 0,641 (P > 0,05)		

FMEF (l/min)			VVM (l/min)		
Pac. n ^o	ANTES	DEPOIS	Pac. n ^o	ANTES	DEPOIS
1-	14	16	1-	47	45
2-	20	17	2-	39	50
3-	35	30	3-	54	63
4-	35	44	4-	50	61
5-	56	78	5-	135	113
6-	47	47	6-	80	88
7-	11	13	7-	42	44
$\bar{x} \equiv$	31,1	35,0	$\bar{x} \equiv$	63,9	66,3
s \equiv	16,9	23,3	s \equiv	34,1	25,5
t \equiv 1,115 (P > 0,05)			t \equiv 0,544 (P > 0,05)		

FT-EF _{1,2} (l/min)			IAA (ELB-ml/VVM-l/m)		
Pac. n ^o	ANTES	DEPOIS	Pac. n ^o	ANTES	DEPOIS
1-	17	8	1-	21	22
2-	10	9	2-	16	21
3-	10	8	3-	33	32
4-	13	13	4-	16	8
5-	11	12	5-	7	5
6-	13	15	6-	6	11
7-	5	7	7-	17	16
$\bar{x} \equiv$	9,9	10,3	$\bar{x} \equiv$	16,6	16,4
s \equiv	2,9	3,0	s \equiv	9,1	9,4
t \equiv 0,722 (P > 0,05)			t \equiv 0,084 (P > 0,05)		

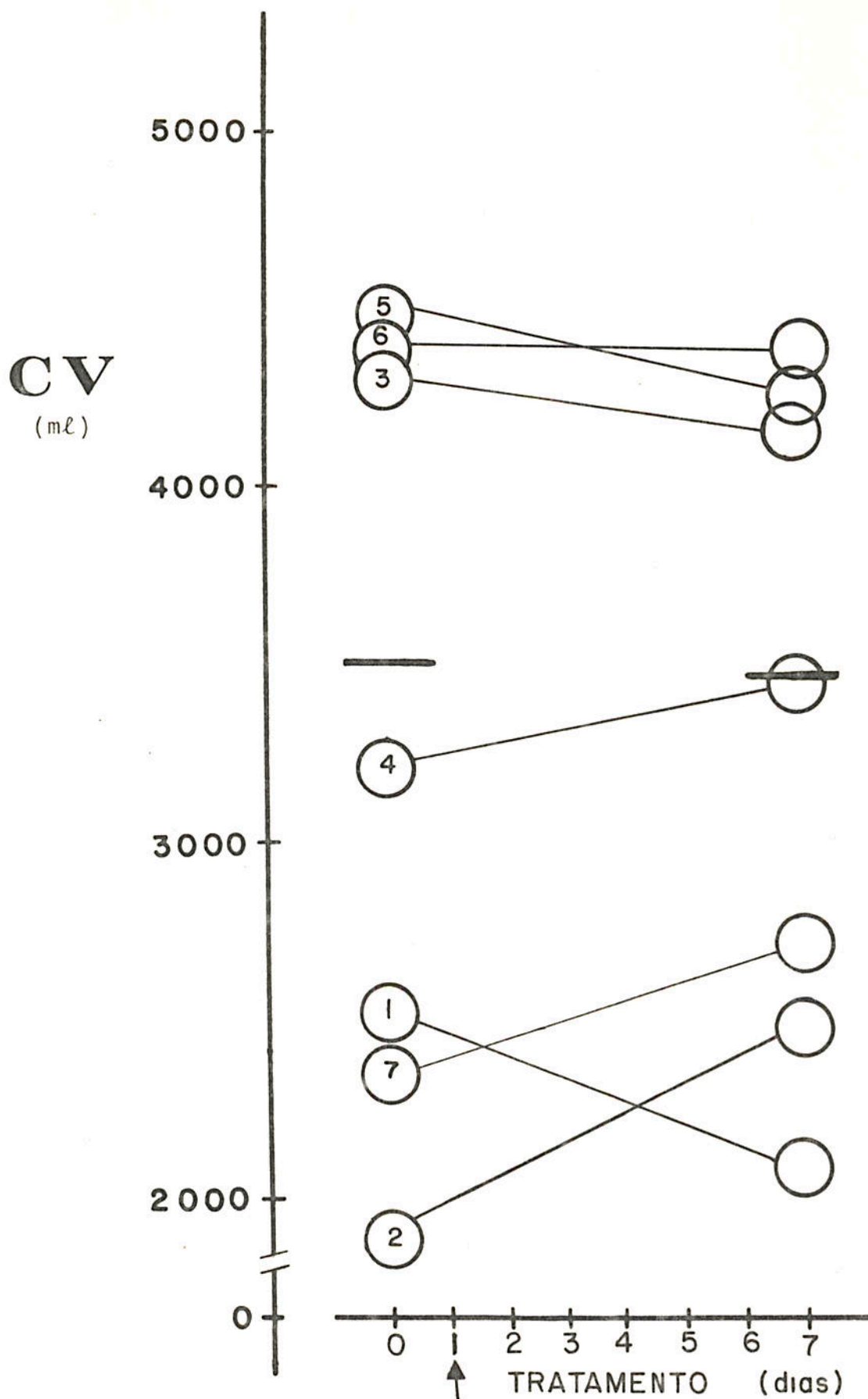


Fig. 4 - Capacidade Vital (CV) dos 7 pacientes estudados, antes e após o tratamento.

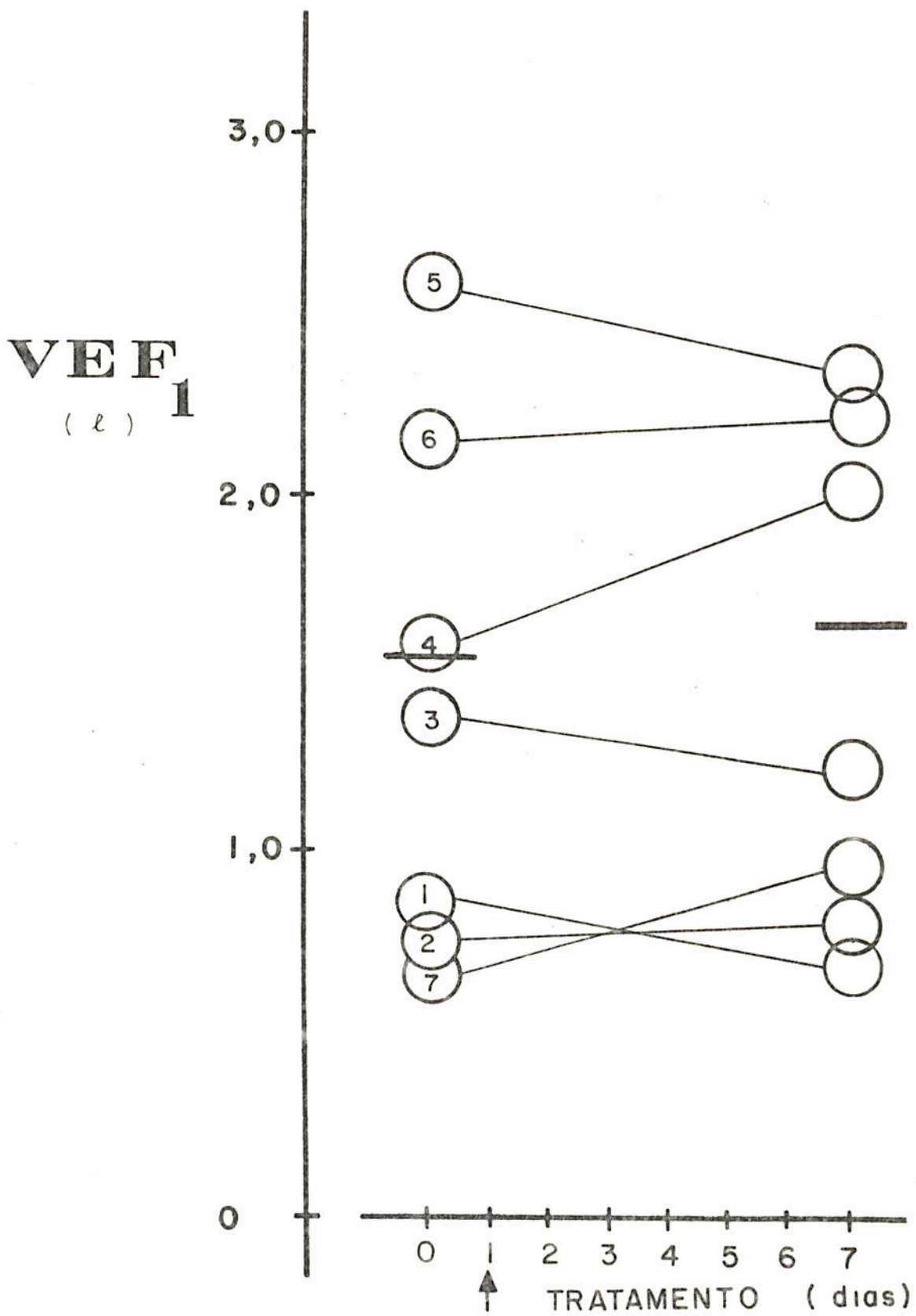


Fig. 5 - Volume de Expiração Forçada em ℓs (VEF₁) dos 7 pacientes estudados, antes e após o tratamento.

A resistência de vias aéreas determinada no pletismógrafo (Tab. III) reduziu-se em todos os casos mas a diferença entre as médias, 4,98 cmH₂O/ℓ/s antes e 3,94 cmH₂O/ℓ/s após o tratamento, não alcançou significância. (Fig. 6). A maior redução foi observada no paciente 1 quando alcançou 3,1 cmH₂O/ℓ/s.

TABELA III
Resultados da Pletismografia
antes e após tratamento

PACIENTE Nº	R _{va} (cmH ₂ O/ℓ/s)	
	ANTES	DEPOIS
1	9,7	6,6
2	5,8	5,5
3	5,7	5,3
4	2,7	2,7
5	2,6	2,5
6	1,8	1,6
7	3,6	3,4
	$\bar{x} \equiv 4,98$	3,94
	$s \equiv 2,45$	1,85
	$t \equiv 1,472$	
	(P > 0,05)	

R_{va}
(cmH₂O/ℓ/s)

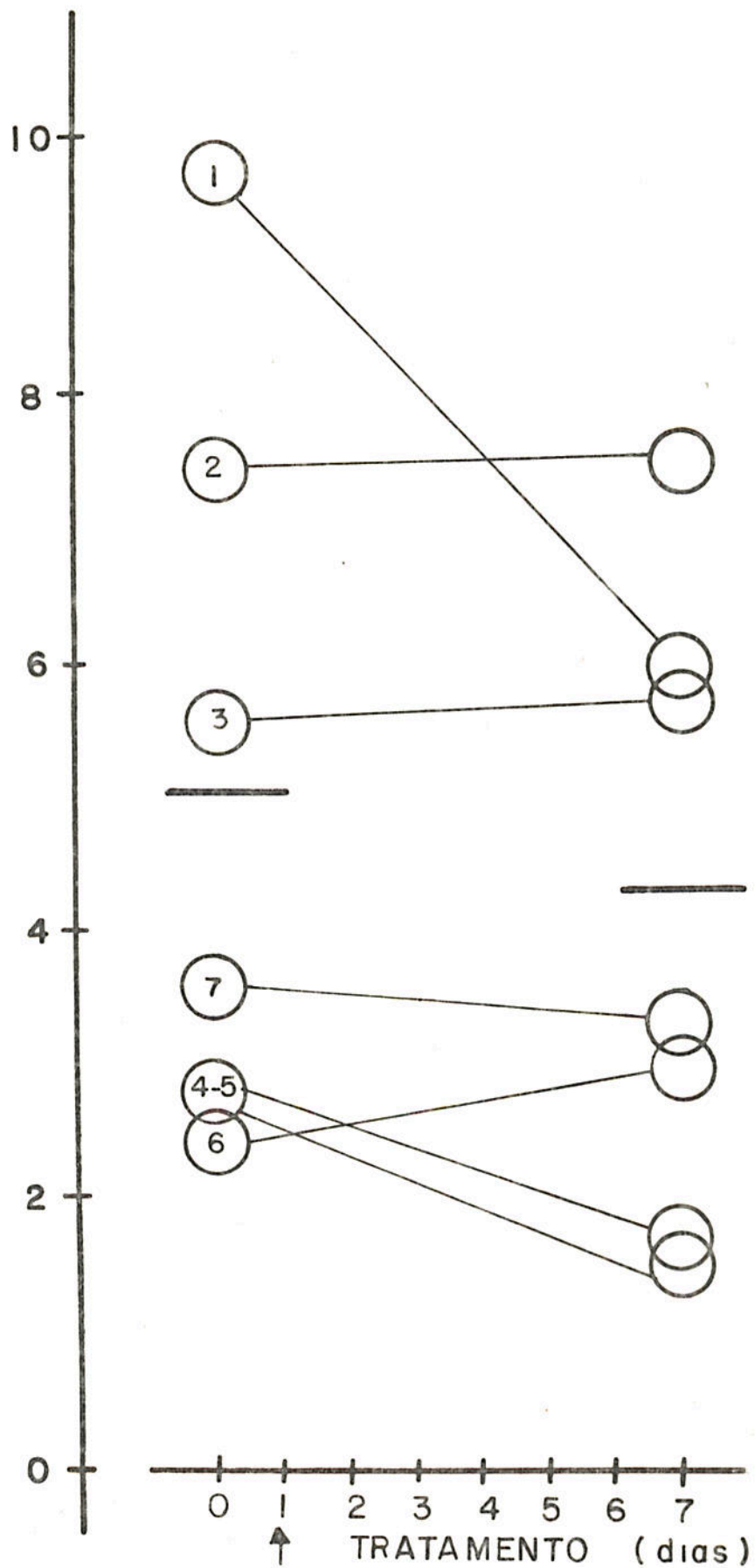


Fig. 6 - Resistência de Vias Aéreas (R_{va}) dos 7 pacientes estudados, antes e após o tratamento.

Os resultados de gasometria arterial (Tab. IV) mostram que a ventilação, quando avaliada pela PaCO_2 , não sofreu alteração. A média de 6 dos pacientes variou de 41,5 mmHg para 42,0 mmHg (Fig. 7). A PaO_2 mostrou aumento coerente, sendo que o menor crescimento foi de 1 mmHg e o maior de 13 mmHg. A média cresceu significativamente de 67,3 para 72,8 mmHg ($p > 0,05$). Conseqüentemente, o gradiente alvéolo-arterial de O_2 sofreu redução mas esta redução não alcançou significância ao nível de 5% fixado para o erro alfa. O paciente n° 5 não permitiu a realização da gasometria arterial, após o tratamento. Por isso, os valores correspondentes a este paciente, apresentados na Tab. IV, não foram incluídos na análise estatística da série.

TABELA IV
Resultados de Gasometria Arterial
antes e após tratamento

PaO_2 (mmHg)			PaCO_2 (mmHg)			A-a O_2 (mmHg)		
Pac. n°	ANTES	DEPOIS	Pac. n°	ANTES	DEPOIS	Pac. n°	ANTES	DEPOIS
1-	58	59	1-	45	49	1-	41	36
2-	66	67	2-	45	43	2-	33	34
3-	58	62	3-	38	40	3-	49	43
4-	78	88	4-	33	32	4-	34	26
5-	55+	*	5-	34+	*	5-	56+	*
6-	83	87	6-	41	36	6-	21	22
7-	61	74	7-	47	52	7-	36	17
$\bar{x} \equiv$	67,3	72,8	$\bar{x} \equiv$	41,5	42,0	$\bar{x} \equiv$	35,7	29,7
s \equiv	10,7	12,4	s \equiv	5,3	7,6	s \equiv	9,3	9,7
t \equiv 2,733 (P > 0,05)			t \equiv 0,319 (P > 0,05)			t \equiv 1,993 (P > 0,05)		

+ valor não incluído nos cálculos.

* exame não realizado.

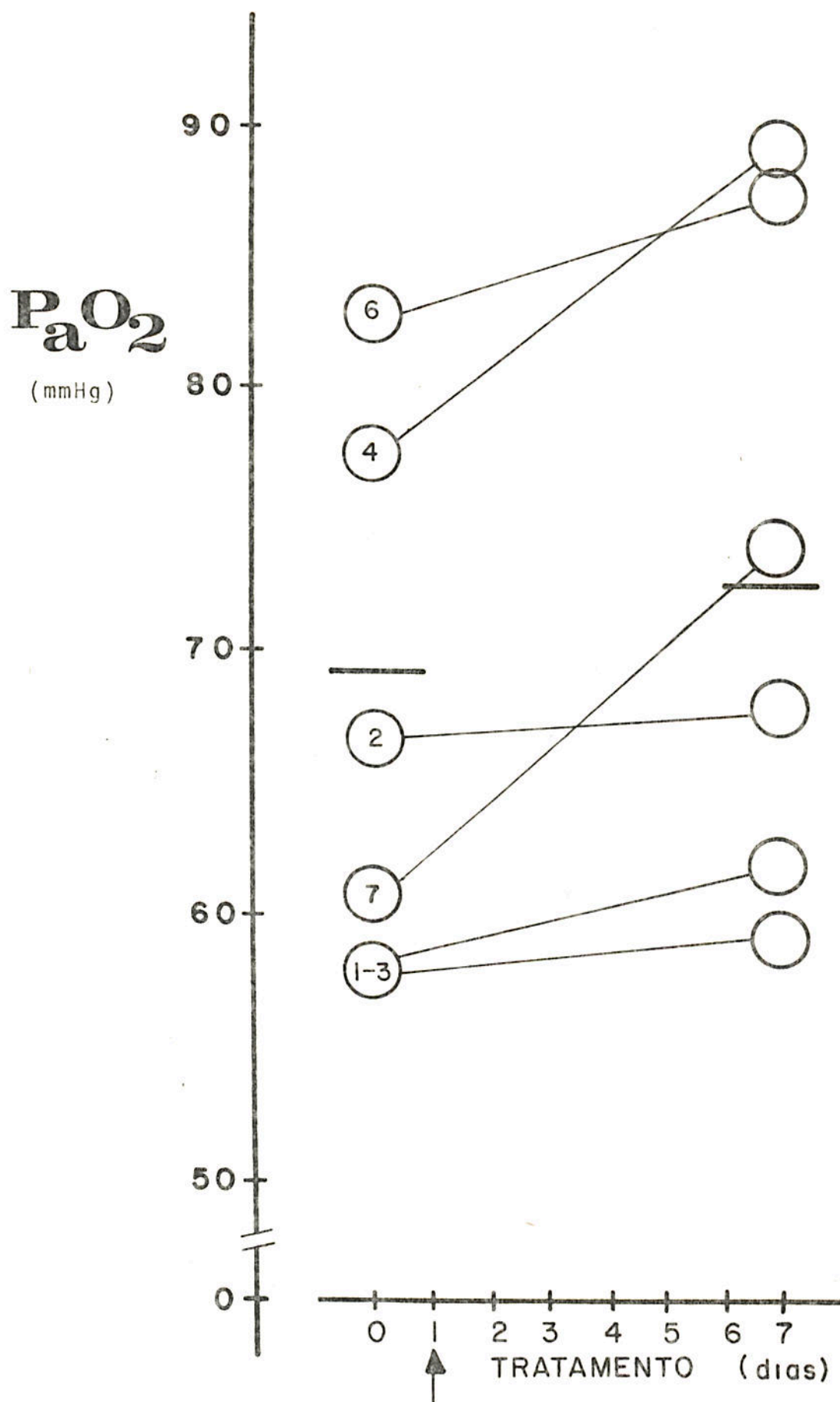


Fig. 7 - Pressões parciais de oxigênio no sangue arterial (PaO₂) de 6 dos pacientes estudados, antes e após o tratamento.

O teste da caminhada (Tab. V) foi realizado em todos os pacientes que estavam hospitalizados, em número de quatro. Os resultados mostram um aumento significativo da distância percorrida ($p < 0,01$). A distância passou de 810 m, em média, para 946 m. O maior aumento foi o do caso 2, com 190 m e o menor o caso 6, com 80 m (Fig. 8).

O volume de oclusão (Tab. VI) reduziu-se em todos os casos, exceto o nº 6 no qual praticamente não variou (Fig. 9). A média passou de 53% da CV para 40% da CV. O valor de "t" obtido indica que a chance de que esta diferença seja casual é menor que 1%. A redução mais importante foi a observada no caso 3, de 66 para 42% da CV.

TABELA V

Distância percorrida no teste da caminhada em doze minutos antes e após tratamento

PAC.Nº	TCDM (m)	
	ANTES	DEPOIS
1	*	*
2	620	810
3	950	1115
4	650	760
5	*	*
6	1020	1100
7	*	*
	$\bar{x} = 810$	946
	$s = 204$	187
	$t \equiv 5,425$	
	$(P < 0,01)$	

TABELA VI

Volume de Oclusão antes e após tratamento

PAC.Nº	VO (% da CV)	
	ANTES	DEPOIS
1	56,8	42,6
2	50,0	32,7
3	66,3	41,7
4	65,3	50,9
5	38,0	31,4
6	37,6	37,1
7	59,9	44,6
	$\bar{x} = 53,4$	40,1
	$s = 12,0$	6,9
	$t \equiv 4,543$	
	$(P < 0,01)$	

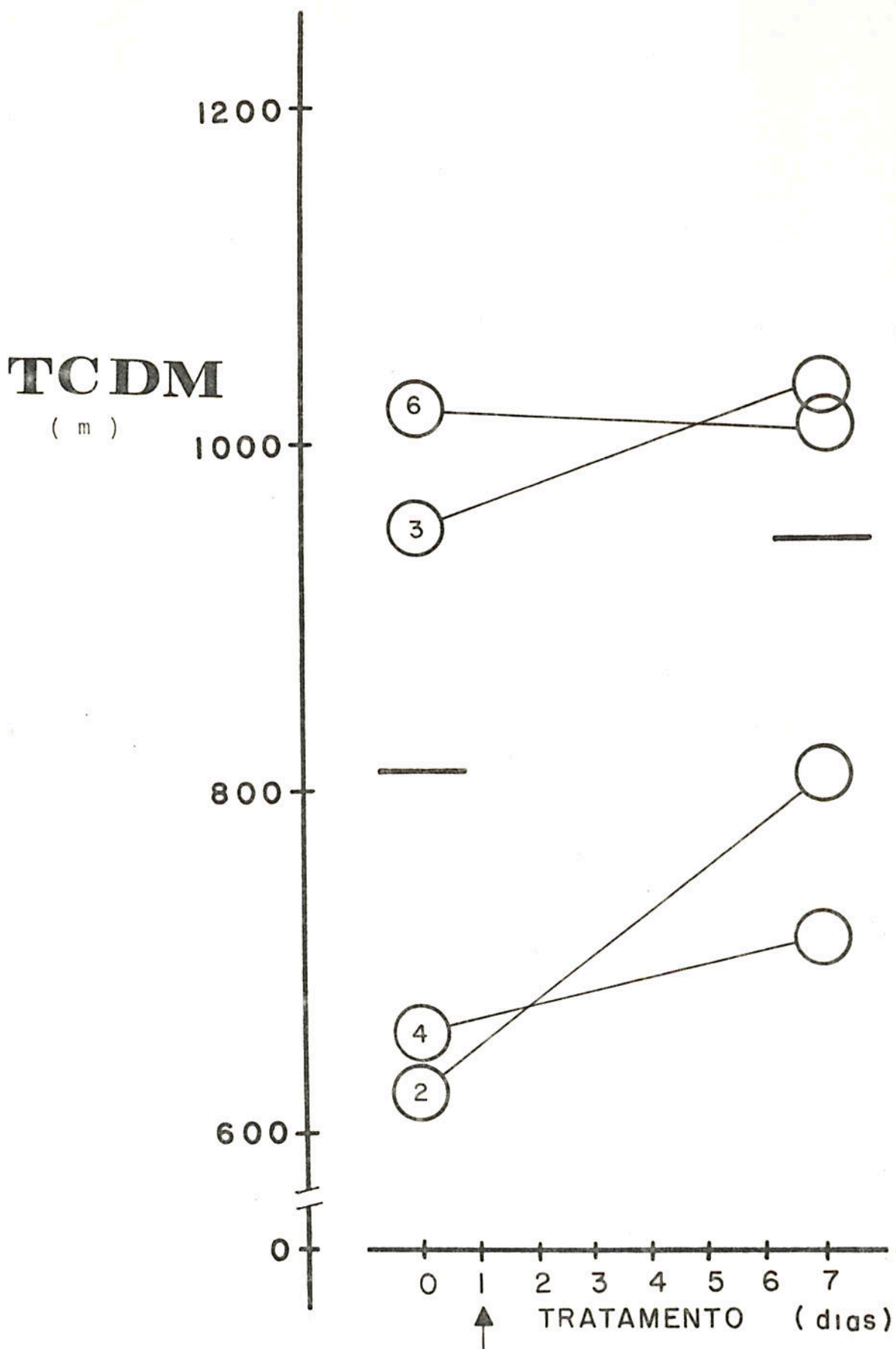


Fig. 8 - Distância percorrida no teste da caminhada em 12 minutos (TCDM) de 4 dos pacientes estudados antes e após o tratamento.

VO
(% da CV)

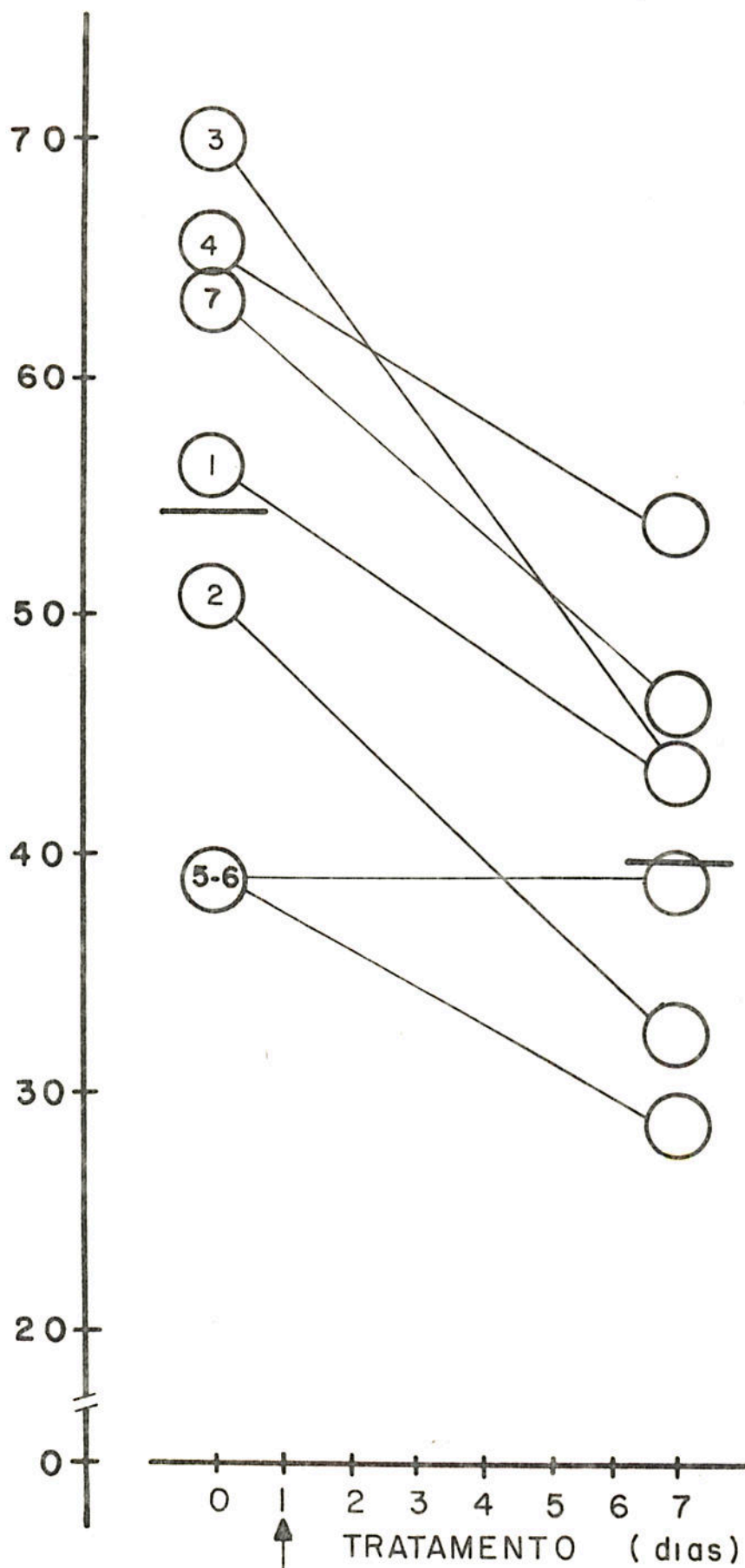


Fig. 9 - Volume de Oclusão (VO) dos 7 pacientes estudados, antes e após o tratamento.

Na tabela VII estão dispostos os valores de VO obtidos em cada determinação. A tabela evidencia a boa reproducibilidade das medidas através da correlação entre a primeira e a segunda, e a segunda e a terceira determinações. Antes do tratamento o coeficiente de correlação (r) entre a primeira e a segunda determinações foi de 0,90 e entre a segunda e a terceira 0,98. Após o tratamento, persistiram as elevadas correlações sendo 0,94 entre a primeira e a segunda e 0,97 entre a segunda e a terceira.

TABELA VII
Reproducibilidade das determinações do volume de oclusão
Valores individuais antes e após tratamento

DETERMINAÇÕES PACIENTE	A N T E S						MÉDIA	EPM
	1º	2º	3º	4º	5º	6º		
1	60,5	57,8	54,9	54,0	*	*	56,8	1,5
2	47,1	50,7	51,5	48,2	52,3	*	50,0	1,0
3	65,7	68,9	66,6	63,8	*	*	66,3	1,1
4	69,0	65,5	63,0	65,0	67,3	61,8	65,3	1,1
5	40,0	38,3	37,5	35,5	38,7	*	38,0	0,7
6	36,8	36,7	39,2	*	*	*	37,6	0,8
7	57,1	65,2	57,5	*	*	*	59,9	2,6
		r=0,90		r=0,98				

DETERMINAÇÕES PACIENTE	D E P O I S						MÉDIA	EPM
	1º	2º	3º	4º	5º	6º		
1	40,0	45,1	44,7	42,6	40,7	*	42,6	1,0
2	30,0	33,9	32,5	34,5	*	*	32,7	1,0
3	42,4	43,9	41,0	40,0	41,4	41,4	41,7	0,5
4	53,7	50,8	47,1	51,8	*	*	50,9	1,4
5	28,2	31,8	30,3	34,3	32,4	*	31,4	1,0
6	39,2	38,6	39,8	35,6	35,4	34,0	37,1	1,0
7	42,2	47,1	44,5	*	*	*	44,6	1,4
		r=0,94		r=0,97				

EPM = erro padrão da média

As modificações no quadro sintomático, atribuídas pelos pacientes ao tratamento, estão registradas na Tabela VIII. Em três casos elas foram relatadas espontaneamente. Em quatro, após interrogatório específico.

TABELA VIII

Avaliação subjetiva dos efeitos do tratamento

PACIENTE Nº	AVALIAÇÃO
1	Subiu 3 andares pela escada, sem parar para descansar, o que não conseguia há um ano!
2	Melhorou progressivamente até o sexto dia. No sétimo, sentiu-se muito mal.*
3	Sentiu-se mais disposto.*
4	Notou melhora do apetite e aumento de peso!
5	Retornou sua capacidade de falar por períodos prolongados!
6	Não observou diferença.*
7	Sentiu-se levemente melhor.*

* relato induzido

! relato espontâneo

DISCUSSÃO

É pertinente à discussão de um trabalho científico que se abordem aspectos da metodologia nele empregada.

O número de pacientes investigados foi pequeno. Isto se deveu ao rigor da triagem que se fez necessária para excluir casos de asma ou atopia. A justificativa para este rigor são as críticas que se têm feito a trabalhos de outros autores, segundo as quais os bronquíticos que respondem a tratamento com corticóides tem concomitantemente asma brônquica. Afora os asmáticos, excluídos preliminarmente com base em sua história clínica, mais de duas dezenas de pacientes não-asmáticos foram eliminados por apresentarem história de atopia ou testes cutâneos positivos. Esta, para nós surpreendente, prevalência de casos de alergia entre pacientes não-asmáticos, foi o principal fator limitante do número de pacientes.

O ideal, na montagem do estudo, teria sido a inclusão de um grupo controle ou, tratando-se de um só grupo, como foi o caso, o emprego alternado de corticóide e placebo. Apesar de terem sido contempladas na elaboração do projeto estas vantagens tiveram que ser abandonadas dada a complexidade adicional que acarretariam ao estudo. Por outro lado, os erros no

juízo dos aspectos subjetivos, pareceu-nos, seriam minimizados pelo caráter eminentemente objetivo dos testes nos quais seriam fundamentadas as conclusões.

Dois dos pacientes abandonaram o hábito de fumar alguns dias antes da investigação. Poder-se-ia supor que o abandono do fumo respondesse pelas melhoras destes pacientes. Este argumento não se aplicaria ao caso do paciente número 6 que, mesmo tendo abandonado o hábito uma semana antes da investigação, não melhorou o seu VO, não melhorou o A-aO₂ e apresentou o mais modesto incremento na distância no teste da caminhada. Entretanto, é fato comprovado que a cessação do hábito tabágico age positivamente sobre a função pulmonar e são justamente os testes que dizem da função das pequenas vias aéreas os que melhor refletem esta ação benéfica (McCarthy, Craig e Cherniack, 1976).

Inicialmente, dentro do planejamento da pesquisa, houve a preocupação de eliminar casos de doentes com outras patologias que não bronquite crônica. No entanto, dada a dificuldade de encontrar pacientes nestas condições, decidiu-se admitir pacientes com outras enfermidades desde que estas oferecessem pouca probabilidade de modificar o quadro funcional pulmonar no curto período de uma semana.

A escolha da droga, dose e duração do tratamento foi influenciada pelo desejo de tornar o estudo comparável com o de Oppenheimer, Rigatto e Fletcher (1968). O estudo realizado por estes autores era de particular interesse para nós por haver ele investigado a mesma questão por nós proposta - efeito dos

corticóides na bronquite crônica - porém dirigindo seu enfoque principal para as grandes vias aéreas e não para as pequenas cuja importância e possibilidade de investigação não estavam, àquela época, a descoberto. As provas de função pulmonar por nós empregadas foram basicamente as mesmas usadas por aqueles autores acrescidas da gasometria arterial e do volume de oclusão, que informariam sobre as pequenas vias aéreas, e do teste da caminhada em doze minutos, que traçaria o paralelo entre as medidas feitas no laboratório e as mudanças ocorridas na capacidade de desempenho físico do doente.

Os resultados espirométricos por nós obtidos concordam com o que havia sido observado em estudos anteriores. As médias obtidas, antes e após o tratamento com corticóides, variaram de maneira não significativa em todos os testes. Interpretamos a estabilidade dos parâmetros espirométricos como uma demonstração de que a função ventilatória dos indivíduos estudados não sofreu influências detectáveis por esse exame. Este achado, reforça o pressuposto de que cada paciente serviu como seu próprio controle após o tratamento. O FTEF_{1,2} e o IAA têm sido propostos como testes que informam sobre o estado funcional das pequenas vias aéreas de fumantes assintomáticos, embora com poder discriminatório inferior ao do volume de oclusão (Petrík-Pereira, 1975; Lima, 1975). O fato de que as médias destes testes não se alteraram talvez indique que não meçam a mesma variável que o VO.

A pletismografia mostrou tendência à redução da resistência de vias aéreas após o tratamento com corticóides, sem, no

entanto, haver significância na diferença das médias pré e pós-tratamento. A explicação para esse achado talvez esteja ligada a características das pequenas vias aéreas. Por ser o somatório das suas áreas de secção transversa muito grande, mesmo reduzindo-se o calibre e a permeabilidade dos condutos periféricos não se obtém aumento apreciável da R_{VA} medida no pletismógrafo. Por exemplo, um indivíduo normal tem 0,7 cm de $H_2O/\ell/s$ de resistência de vias aéreas superiores e 0,5 cm $H_2O/\ell/s$ de resistência das grandes vias aéreas. Sendo sua resistência de pequenas vias aéreas de apenas 0,2 cm $H_2O/\ell/s$ esta, ainda que dobrada ou triplicada, causaria um modesto aumento na resistência total. Neste exemplo, a R_{VA} passaria de 1,4 para 1,6 ou 1,8 cm $H_2O/\ell/s$, variações dificilmente discriminadas pelo pletismógrafo e perfeitamente enquadráveis no elastério da normalidade.

As médias de $PaCO_2$, antes e após o tratamento dão, pela sua estabilidade, um testemunho da eficácia dos mecanismos de controle da ventilação. O fato de que a $PaCO_2$ não variou pode ser arrolado como mais um indício da estabilidade da função ventilatória do grupo, no decurso do tratamento.

O fato de a PaO_2 aumentar com o uso de corticóides não tem relato anterior, ao menos na literatura por nós consultada. Isto talvez se deva ao fato de que a maior parte destes trabalhos foram realizados há mais de uma década, quando a medida comumente empregada para o estudo da oxigenação arterial era a saturação da hemoglobina. Ainda mais, as finalidades e métodos dos trabalhos não são comparáveis. Por exemplo, Cullen

e Reidt (1960) utilizaram a saturação da hemoglobina para avaliar o grau de reversibilidade do broncoespasmo apresentado por pacientes enfisematosos face ao tratamento com corticóides. No presente estudo, a PaO_2 , por seu aumento estatisticamente significativa, serve como indício do efeito da droga.

Apesar de o gradiente alvéolo-arterial de O_2 ser uma medida mais rica em informações que a PaO_2 , pois engloba o efeito de variações da ventilação, o nível de significância alcançado para a redução da média ficou um pouco acima do alfa por nós fixado. Acreditamos que a diferença entre os valores pré e pós-tratamento tenha sido minimizada pelo aumento da margem de erro que sofre a determinação do gradiente quando é utilizada a fórmula simplificada para o cálculo da PO_2 alveolar (Rigatto, 1971).

O gradiente $A-aO_2$ expressa a diferença de pressão entre os compartimentos alveolar e arterial, que é devida a três fatores: a difusão, a relação ventilação-perfusão (\dot{V}/\dot{Q}) e o curtcircuito venoarterial. Como era esperado que a desobstrução de pequenas vias aéreas melhorasse a relação \dot{V}/\dot{Q} , o gradiente $A-aO_2$ deveria reduzir-se para excluir a possibilidade que o aumento da PaO_2 tivesse ocorrido devido ao aumento da ventilação. Entretanto, esta possibilidade não chegou a entrar em cogitação pois a $PaCO_2$ não sofreu alteração em sua média.

O aumento da distância percorrida em 12 minutos expressa, em metros, os benefícios experimentados pelos pacientes e relatados em outros estudos como "melhora subjetiva" ou "me-

lhora do estado geral". O teste tem a vantagem de não exigir nenhum equipamento e de ser aplicável a praticamente todos os pacientes desde que estes consigam deambular. O uso de um tempo padronizado, ao invés de uma distância ou uma carga, permite que o paciente ajuste o seu passo ao longo do teste até mesmo parando, se necessário, o que torna o resultado mais representativo de sua condição física. O tempo de doze minutos foi fixado a partir dos estudos de Cooper (1968), realizados em indivíduos saudáveis, mas mostraram-se excelentes quando empregados no estudo de pneumopatas. Os resultados deste teste são criticáveis pois seguramente podem sofrer influências subjetivas, ou seja, refletir o efeito placebo. Pretendemos com o emprego desta prova poder quantificar a melhora referida pelos pacientes. O teste permitiu concluir que, não apenas nas determinações laboratoriais, mas também no desempenho de suas atividades diárias, os doentes melhoraram.

Os resultados de VO serão tratados mais longamente por representarem o indício mais consistente em favor da hipótese de que a ação dos corticóides ocorre sobre as pequenas vias aéreas. O fato de sua média haver se reduzido de 53,4% da CV para 40,1% sugere que houve uma ação benéfica do tratamento e que esta ação foi de natureza diferente das ações medidas pela espirometria e a pletismografia.

É necessário que se revisem alguns aspectos relativos ao surgimento da fase IV para prosseguirmos nestas considerações.

O ar não é uniformemente distribuído ao longo do eixo vertical do pulmão conforme demonstraram West (1962) e Milic-Emili e cols. (1966) (Fig. 10). Glazier e cols. (1967) documentaram o fato de que os alvéolos das porções inferiores estão menos expandidos por sofrerem a ação do peso do parênquima. Devido a este peso, no indivíduo em ortostatismo, a pressão pleural é nitidamente maior na base do que no ápice, havendo um gradiente de 1 cm de água para cada 5 cm de altura do parênquima.

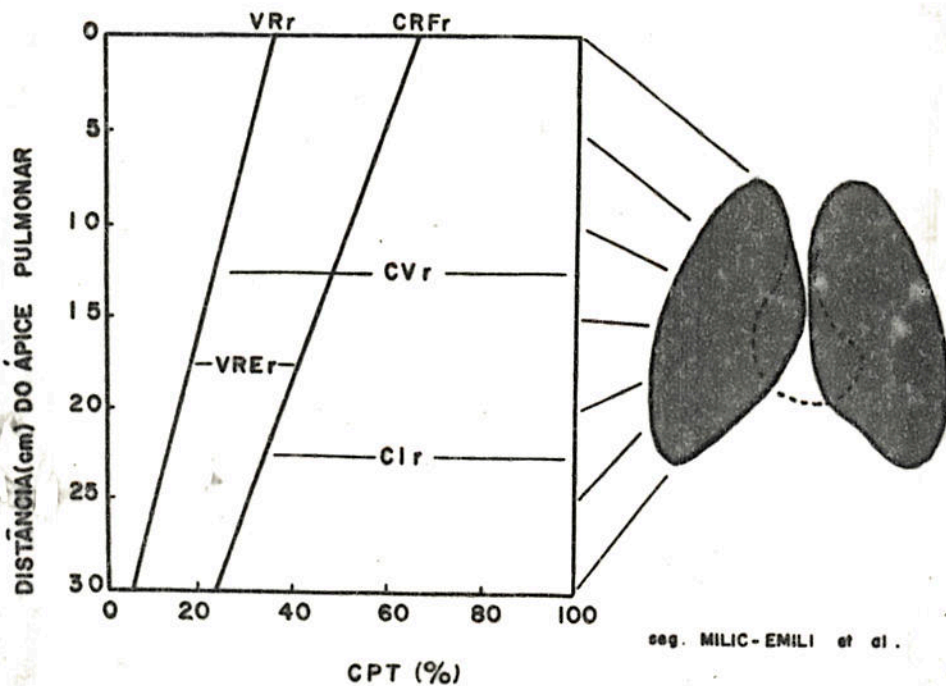


Fig. 10 - Proporção relativa de volumes e capacidades pulmonares em diferentes regiões do pulmão. Note-se que o volume residual regional (VRr) nas bases representa menos de 10% e mais de 30% nos ápices. CRFr \equiv capacidade residual funcional regional; CVr \equiv capacidade vital regional; VREr \equiv volume de reserva expiratória regional; CIr \equiv capacidade inspiratória regional; CPT \equiv capacidade pulmonar total. (apud Milic-Emili, 1966).

Todas as formas de registrar o VO utilizam-se da negatividade da pressão dos ápices para lá colocar um gás indicador seja ele o xenônio (Dollfuss, Milic-Emili e Bates, 1967), o argônio (McCarthy e cols., 1972), o hélio (Green, Travis e Mead, 1972) ou o nitrogênio (Farebrother e cols., 1973). O gás deve ser injetado no início de uma inspiração partindo da posição expiratória máxima pois os ápices são a primeira zona a inspirar. A lenta expiração subsequente inicia-se pelos alvéolos da base, submetidos a pressão maior. Somente ao final da expiração é que os ápices se fazem representar, causando o brusco aumento da concentração do gás indicador que é a fase IV (Fig. 11). Este aumento foi considerado desde o trabalho de Dollfuss, Milic-Emili e Bates (1967) como causado pelo fechamento das pequenas vias aéreas das regiões dependentes do pulmão. Entretanto, Collins (1973) lembra que um aumento tão brusco na concentração do gás talvez envolva o fechamento de grandes vias aéreas.

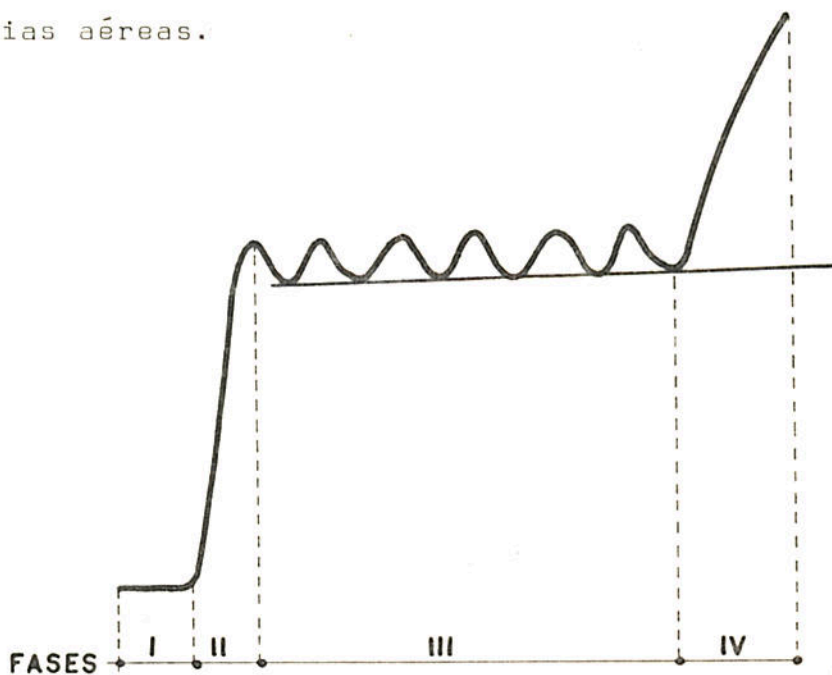


Fig. 11 - Representação esquemática das quatro fases de um traçado de concentração de um gás indicador expirado.

Para justificarmos os valores de VO de quase 70% da CV como os que são apresentados em nosso estudo, necessitamos de uma interpretação para o aparecimento da fase IV que torne prescindível a ocorrência de oclusão já que é difícil admitir-se que uma vez que tenha ocorrido colapso de vias aéreas estas voltem a abrir-se para expirar o restante da CV. É óbvio também que os ápices não contêm 70% da CV.

Uma idéia para esta interpretação está no trabalho de Hyatt e Okeson (1971) que concluíram que as regiões dependentes não fecham mas continuam a expirar com fluxos menores. Sendo assim, a fase IV não representa um único volume. Se as vias aéreas não fecham, o que limita o fluxo das regiões dependentes, e admite que os ápices passem a expirar, talvez seja o caráter turbilhonar que, nesta ocasião assume o fluxo nestas regiões. As vias aéreas estreitadas e cobertas de secreção, como se observa em asmáticos e bronquíticos, aumentam a velocidade do fluxo e criam as condições para o surgimento do fluxo turbilhonar pelas irregularidades da parede e a interação das fases ar-líquido que o muco excessivo propicia (Ulmer, 1971). Desde que o fluxo turbilhonar progride mais lentamente do que o fluxo laminar, devido ao atrito com as paredes do conduto, a pressão deve ser aumentada para que continue a expiração. O fluxo, para permanecer o mesmo, exige pressões equivalentes ao quadrado das que exigia enquanto laminar. Com este aumento de pressão surge o momento para a expiração do ápice.

Poder-se-ia questionar se as modificações do método de registro do VO não fazem com que o parâmetro medido nos bronquíticos crônicos deixe de corresponder ao que foi descrito como sendo o VO em normais e fumantes assintomáticos.

Diversos autores (McCarthy e cols. 1972; Martin e cols. 1973; Collins, 1973; Funahashi, Melville e Hamilton, 1975; Aboud e Morton, 1975) ressaltam o problema que representa determinar o início da fase IV na curva de concentração do gás traçador notadamente naquelas doenças que levam a grande desuniformidade da ventilação. Foi para contornar esta dificuldade que modificamos a maneira de registrar os parâmetros envolvidos na determinação do VO - concentração do nitrogênio e capacidade vital - e assim fomos capazes de obter medidas de VO em pneumopatas. As referidas modificações foram objeto de outro estudo (Martinez e Rigatto, 1977) e consistem basicamente em amplificar a curva de concentração de N_2 até que a fase III ocupe com destaque o traçado e se possa analisá-la em detalhe. A primeira elevação na fase III é considerada como o início da fase IV (Fig. 12). O traçado de CV deixa documentar, contínua e instantaneamente, o fluxo e permite a exclusão de artefatos dependentes da variação do fluxo (Jones e Clark, 1969; Bégin e cols, 1973; Make & Lapp, 1975).

Observações realizadas por nós, em 20 pneumopatas, usando esta técnica mostraram uma boa correlação entre o aumento do VO e a intensidade do hábito tabágico. Dividindo os pacientes em 3 grupos com graus crescentes de gravidade de as-

ma e bronquite crônica observamos médias de VO significativamente diferentes entre os grupos (Martinez, Petrík-Pereira e Rigatto, 1975). Concluimos que o VO assim medido expressa, de alguma forma o grau de comprometimento de vias aéreas.

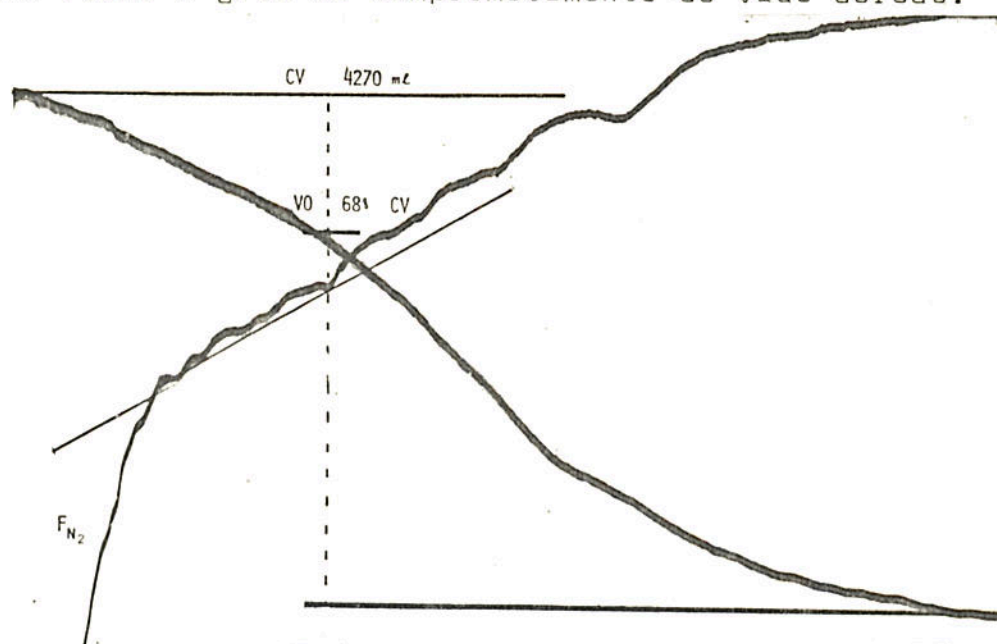


Fig. 12 - Reprodução de um traçado original de capacidade vital (CV) e concentração de N_2 (F_{N_2}) no qual é feita a medida de VO (paciente nº 3, antes do tratamento). Observar que a fase I e o final da fase IV estão fora dos limites do registro. Desde que se tenha isolado o traçado de CV, apenas a fase III e sua primeira elevação são indispensáveis para a determinação do VO. A velocidade do papel é de 0,5cm/s

Existem, basicamente, duas posições em relação à etiologia das alterações da mecânica pulmonar que determinam as variações do VO: uma, atribuindo o aumento do VO à perda de retração elástica dos alvéolos que ocorre com o envelhecimento e o tabagismo (Anthonisen e cols., 1969/70; Holppner e cols., 1974); outra, considerando a instabilidade das vias aéreas como determinante das variações patológicas (Buist e Ross, 1973; McCarthy e Milic-Emili, 1973).

Levando em conta que têm sido relatadas reduções de VO

em fumantes que abandonam o hábito tabágico por algumas semanas (Bode e cols, 1975; McCarthy, Craig e Cherniack, 1976), julgamos que talvez os dois mecanismos devessem estar em jogo. A perda da retração elástica, respondendo pelas variações fisiológicas que ocorrem com o avanço da idade, e as alterações intrínsecas de vias aéreas, causando os aumentos patológicos reversíveis.

Uma outra hipótese, atribuindo o aumento do VO à redução de substância tensioativa (STA; "surfactant") em condutos aéreos periféricos, tem sido contemplada em nosso meio (Rigatto, 1973). Macklem, Proctor e Hogg (1970) observaram, em animais, que a STA reduz a tendência das vias aéreas ao colapso o que reduziria o VO. A observação de que em fumantes ocorre redução do nº de células de Clara, supostamente produtoras de STA, (Ebert e Terracio, 1975), representaria, sob este ponto de vista, a contrapartida anatômica do aumento do VO.

Para explicar a ação da prednisona, observada no presente estudo, a idéia de que o VO dependa de variações das propriedades elásticas do pulmão é insustentável já que supõe a destruição de alvéolos e perda de fibras elásticas, o que seria irrecomponível. A desobstrução da luz dos bronquíolos e sua estabilização pela supressão dos atributos da inflamação é uma suposição perfeitamente plausível. Não menos crível é a ocorrência de um aumento da produção de STA, como efeito da prednisona, protegendo as vias aéreas do colapso. Dados obtidos em experimentação com fetos e recém-nascidos relacionam o uso

de corticóides com o aumento de STA (Gluck, 1972) e corroboram esta hipótese.

A tabela com os relatos dos efeitos atribuídos pelos pacientes ao tratamento oferece oportunidade para duas observações interessantes. O paciente número 2 sentia-se mal quando da realização da investigação pós-tratamento mas os exames não sugeriram base orgânica para esta impressão. Entretanto, dias após, ele apresentou infecção respiratória tendo prolongada a sua internação. O paciente número 6 não notou mudança que pudesse relacionar ao tratamento e este foi o único caso em que o volume de oclusão permaneceu em seu valor pré-tratamento. Este paciente é o fumante de menor número de anos-carteira e o de menor idade do grupo. Seus volumes pulmonares são normais e seu fluxo aéreo apenas moderadamente reduzido. A resistência de vias aéreas não está aumentada, não apresentava hipoxemia e não apresentava aumento de gradiente alvéolo-arterial de O_2 . Este paciente tem diagnóstico de insuficiência cardíaca e esta havia sido a causa de sua internação. Pode-se julgar que a tosse crônica deste paciente não fosse devida à bronquite crônica e que o VO elevado que ele apresentava fosse devido a prejuízo da função cardíaca (Collins, 1973). Pode-se imaginar, também, que este paciente não tivesse doença de pequenas vias aéreas e por isso não teria respondido ao tratamento.

De posse dos dados fornecidos pelo presente estudo, podemos fazer as seguintes considerações: Em primeiro lugar, devemos lembrar que a bronquite crônica ainda será um problema de saúde pública durante um longo período. Qualquer esperança de que esta doença venha a ser controlada, em futuro próximo, não é reforçada pelo exame da realidade presente. Ao menos uma ou duas gerações ainda assistirão ao seu aumento de incidência. O pessimismo de tal previsão nasce da constatação de que persistem aumentando as vendas de cigarro. Atualmente não há mais qualquer resquício de dúvida sobre o papel do cigarro como o principal agente causal das pneumopatias obstrutivas (Royal College of Physicians, 1977). Assim, enquanto existirem fumantes existirão bronquíticos e deverá continuar a busca de um tratamento curativo para a bronquite crônica. O tratamento atualmente disponível não parece estar voltado para o defeito principal da bronquite crônica. Na asma, onde o defeito é o broncoespasmo, a terapêutica é alicerçada em broncodilatadores. Os bronquíticos, que padecem de excessiva produção de muco, não desfrutam dos benefícios de um "mucostático". A infecção simplesmente agrava a doença mas não é a responsável pela hipoxemia que leva ao cor pulmonale, principal causa de morte dos pacientes (Howard, 1974). O catarro, mesmo com seu aspecto tão antiestético, não mata os doentes. Portanto, não são os antibióticos, os fluidificantes ou a fisioterapia que curarão a bronquite crônica.

Macklem e cols. (1972) aventam a existência de um "elo perdido" ligando a excessiva produção de muco à morte por in-

suficiência respiratória dos bronquíticos crônicos. Na opinião destes autores, a obstrução das pequenas vias aéreas, por muco e inflamação, representa este elo. Este ponto de vista é corroborado pela convincente demonstração conseguida por Brown, Woolcock e Vincent (1969) que reproduziram o grau de defeito de troca gasosa observado em bronquíticos crônicos fazendo com que animais de experimentação inalassem contas de dois milímetros de diâmetro que iam obstruir as suas vias aéreas periféricas.

A inflamação de pequenas vias aéreas surge muito precocemente quando ocorre agressão à mucosa que as reveste e tem sido considerada como etapa predecessora da bronquite crônica. Em fumantes e em indivíduos expostos a poluição ambiental, Niehwoener e cols. (1974) encontraram bronqueolite respiratória que descreveram como agregados de macrófagos pigmentados de marrom, adema, fibrose e hiperplasia epitelial em paredes bronquiolares e alveolares. Nesta fase inicial, as lesões são basicamente inflamatórias e talvez seja o momento para que se inicie o uso de corticóides. À medida que a doença avança e se acentua o grau de fibrose a resposta ao tratamento deverá ser menos notável. Isto talvez represente a causa dos resultados discordantes obtidos por diversos autores.

Aceitando-se que a hipoxemia observada em fumantes assimtomáticos seja devida à doença de pequenas vias aéreas, deve-se concordar com que os corticóides sejam indicados logo que a doença seja identificada no intuito de atuar sobre uma per-

centagem majoritária de lesões inflamatórias e de evitar os efeitos deletérios da hipoxemia.

As contraindicações para o tratamento sistêmico com corticóide são muitas e talvez a via inalatória se constitua numa opção mais razoável. Esta via de administração, apesar de seus reduzidos paraeifeitos, também tem objeções a serem examinadas. A principal é o fato de que a droga talvez não alcance os locais onde sua ação é mais necessária: os brônquios obstruídos. Além disso, o preço da preparação disponível não a recomenda para o tratamento prolongado em ampla escala.

A necessidade de tratamento prolongado também é hipotética. A hipótese foi criada, baseada no conhecimento de que as infecções repetidas criam condições para a manutenção da inflamação e que a disfunção do epitélio ciliar permite o acúmulo de muco que é condição para a infecção. Assim, o tratamento deveria durar até que não houvesse mais fumo, poluição e infecções reativando o processo inflamatório das pequenas vias aéreas. Presumivelmente, isto seria tanto mais fácil quanto mais precocemente iniciado o uso da droga.

Existem experiências com antiinflamatórios não-hormonais (oxifenilbutazona- "Tanderil"; Fagerberg e Kiviloog, 1974) e também hormônios progestágenos têm sido experimentados.

Como ocorre com corticóides, em 22 pacientes tomando progesterona (Cucinota e Molinis, 1971), observou-se uma melhora muito mais clínica e radiológica do que funcional. Os testes funcio

nais empregados não incluíram provas que informassem sobre as pequenas vias aéreas e talvez esta seja a causa da dessemelhança entre o que foi observado no terreno da clínica e no laboratório de função pulmonar.

Um reforço para esta suposição é dado por um achado intrigante de Buist e Ross (1973 a). Estes autores observaram em mulheres não fumantes um aumento rapidamente progressivo da desuniformidade de distribuição da ventilação após os 60 anos. O estudo em homens não mostrou tal aumento. O fenômeno foi atribuído a mudanças da caixa torácica decorrentes da idade.

Vinculando o que observaram Buist e Ross à ocorrência da menopausa podemos lançar mão de uma explicação mais promissora. Uma possível ação dos hormônios sexuais sobre as pequenas vias aéreas.

O estudo de Cucinota e Molinis ilustra, como vários outros já referidos, a absoluta necessidade de aferir o desempenho das pequenas vias aéreas em qualquer ensaio terapêutico em pacientes com bronquite crônica.

CONCLUSÕES

Os corticosteróides quando usados no tratamento de bronquite crônica:

- 1º - Não causam alteração em volumes pulmonares ou fluxo aéreo, tal como medidos pela espirometria. Também não causam alterações na resistência das vias aéreas, como medida pela pletismografia.
- 2º - Provocam aumento da PaO_2 , redução do VO e aumento da capacidade deambulatória.

Os achados acima citados sugerem que a ação dos corticóides na bronquite ocorre ao nível das pequenas vias aéreas.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - ABBOUD, R.T. & MORTON, J.W. Comparison of maximal mid-expiratory flow, flow volume curves, and nitrogen closing volumes in patients with mild airway obstruction. American Review of Respiratory Disease, 111: 405-417, 1975.
- 2 - AMERICAN THORACIC SOCIETY, Medical Section of the National Tuberculosis Association. Chronic Bronchitis, Asthma and Pulmonary Emphysema. American Review of Respiratory Diseases, 85: 762-768, 1962.
- 3 - ANTHONISEN, N.R.; BASS, H.; DRIOL, A.; PLACE, R.E.G.; BATES, D.V. Regional lung function in patients with chronic bronchitis. Clinical Science, 35: 495-511, 1968.
- 4 - ANTHONISEN, N.R.; DANSON, J.; ROBERTSON, P.C.; ROSS, W. R.D. Airway closure as a function of age. Respiration Physiology, 8: 58-65, 1969/70.
- 5 - ANTHONISEN, N.R.; ROBERTSON, P.C.; ROSS, W.R.D. Gravity - dependent sequential emptying of lung regions. Journal of Applied Physiology, 28: 589-595, 1970
- 6 - BADHAM, C. An essay on bronchitis: with a supplement containing remarks on a simple pulmonary abcess 2nd ed. London, J. Callow, 1814. Apud THURLBECK, W. M. Chronic airflow obstruction in lung disease. Philadelphia. W.B. Saunders Co. 1976.
- 7 - BALLARD, P.L.; BENSON, B.J.; BREHIER, A. Glucocorticoid effects in the fetal lung. American Review of Respiratory Disease, 116: 29-36, 1977:
- 8 - BARACH, A.L.; BICKERMAN, H.A.; BECK, G.J. Advances in treatment of nontuberculous pulmonary disease. Bulletin of New York Academy of Medicine, 28: 353-384, 1952.
- 9 - BEEREL, F.; HERSHEL, J.; TYLER, J.M. A controlled study of the effect of prednisone on air-flow obstruction in severe pulmonary emphysema. The New England Journal of Medicine, 268: 226-230, 1963.

- 10 - BÉGIN, R.; WATANABE, S.; BIGLER, A.; RENZETTI., A.D. Jr. Frequency dependence of airway closure. American Review of Respiratory Disease, 107: 1104, 1973
- 11 - BICKERMAN, H.A.; BECK, G.J.; BARACH, A.L. Summary of the results of the use of meticorten in patients with bronchial asthma, pulmonary emphysema and pulmonary fibroses. Journal of Chronic Diseases, 2: 247-259, 1955.
- 12 - BODE, F.R.; DOSMAN, J.; MARTIN, R.R.; MACKLEM, P.T. Reversibility of pulmonary function abnormalities in smoker. A prospective study of early diagnostic tests of small airways disease. The American Journal of Medicine, 59: 43-51, 1975.
- 13 - BROWN, R.; WOOLCOCK, A.J.; VINCENT, N.J. Physiological effects of experimental airway obstruction with beads. Journal of Applied Physiology, 27: 328-335, 1969.
- 14 - BUIST, A.S. & ROSS, B.B. Predicted values for closing volumes using a modified single breath nitrogen test. American Review of Respiratory Disease, 107: 744-752, 1973.
- 15 - ———. Quantitative analysis of the alveolar plateau in the diagnosis of early airway obstruction. American Review of Respiratory Disease, 108: 1078-1087, 1973 a.
- 16 - CHERNIACK, R.M. CHERNIACK, L.; NAIMARK, A. Respiration in Health and Disease. Philadelphia. W.B. Saunders Co., 1972. Cap.19: 438-467.
- 17 - CLIFTON, M.; STUART-HARRIS, C.H. Steroid therapy in chronic bronchitis. The Lancet, i: 1311-1313, 1962.
- 18 - COLLINS, J.V. Closing volume - A test of small airway function? British Journal of Diseases of Chest, 67: 1-18, 1973.
- 19 - COOPER, K.H. A means of assessing maximal oxygen intake. Journal of the American Medical Association, 203: 201-204, 1968.
- 20 - COTES, J.E. Lung function: Assessment and application in Medicine, 3 rd. ed. Oxford, Blackwell Scientific Publicationy, 1975. Cap. 15: 396-467.
- 21 - CROFTON, J. & DOUGLAS, A. Respiratory Diseases. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1971. Cap.18: 300-336.
- 22 - CUCINOTTA, D. & MOLINIS, G. I progestinici nella terapia delle broncopneumopatie croniche ostruttive. Mi-nerva Medica, 62: 3037-3061, 1971.

- 23 - CULLEN, J.H. & REIDT, W.V. A study of the respiratory effects of prednisone in diffuse airway obstruction. American Journal of Respiratory Diseases, 82: 508-515, 1960.
- 24 - DOLLFUSS, R.E.; MILIC-EMILI, J.; BATES, D.V. Regional ventilation of the lung studied with boluses of ¹³³Xenon. Respiration Physiology, 2: 234-246, 1967.
- 25 - DUBOIS, A.B.; BOTELHO, S.Y.; COMROE Jr. J.H. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: Values in normal subjects and in patients with respiratory disease. Journal of Clinical Investigation, 35: 327-335, 1956.
- 26 - DUBOIS, A.B. Resistance to breathing. In: ———. Handbook of Physiology. sec. 3: Respiration (Vol. I) Washington, Wallace O. Fenn & Hermann Rahn, American Physiological Society, 1964. Cap. 16: 451-462.
- 27 - EBERT, R.V. & TERRACIO, M.J. The bronchiolar epithelium in cigarette smokers. American Review of Respiratory Diseases, 111: 4-11, 1975.
- 28 - FAGERBERG, B. & KIVILOOG, J. Use of an antiplogistic drug (Tanderil) in chronic bronchitis. Munchens Medizin Wochenschrift, 116: 1299-1300, 1974.
- 29 - FAREBROTHER, M.J.B.; PAREDES MARTINEZ, R.; SOEJIMA, R.; MCHARDY, G.J.R. The point of onset of "airway closure" measured with argon and nitrogen: a comparison of results obtained by two methods. Clinical Science, 44 (2): 181-184, 1973.
- 30 - FLOREY, H.; CARLETON, H.M.; WELLS, A.G. Mucus secretion in the trachea. British Journal of Experimental Pathology, 13: 269-284, 1932.
- 31 - FRANKLIN, W.; MICHELSON, A.L.; LOWELL, F.C.; SCHILLER, J.W. Bronchodilators and corticosteroids in treatment obstructive pulmonary emphysema. The new England Journal of Medicine, 258: 774-778, 1958.
- 32 - FUNAHASHI, A.; MELVILLE, N.G.; HAMILTON, L.H. Ability of single breath nitrogen closing volume to detect early airway obstruction. Thorax, 30(2): 220-224, 1974.
- 33 - GLAZIER, J.B.; HUGHES, J.M.B.; MALONEY, J.E.; WEST, J.B. Vertical gradient of alveolar size in lungs of dogs frozen intact. Journal of Applied Physiology, 23: 694-705, 1967.
- 34 - GLUCK, L. Surgactant. Pediatric Clinics of North America, 19: 325-331, 1972.

- 35 - GOTTSCHELL, C.A.M.; RIGATTO, M. Provas de função pulmonar. Valor, limitações e interpretação fisiopatológica. Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul, 9: 73-100, 1965.
- 36 - GREEN, M.; TRAVIS, D.M.; MEAD, J. A simple measurement of Phase IV ("closing volume") using a critical orifice helium analyser. Journal of Applied Physiology, 33: 827-830, 19 .
- 37 - HAYNES Jr., R.C. Hormonal Drugs. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 16: 945-953, 1974.
- 38 - HAYNES Jr., R.C. & LARNER, J. Adrenocorticotropic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs, inhibitors of adrenocortical steroids biosynthesis. In: ———. GOODMAN e GILMANN, The pharmacological basis of therapeutics. 5th. ed. New York, The Macmillan Co., 1975.
- 39 - HOEPPNER, V.H.; COOPER, D.M.; ZAMEL, N.; BRYAN, A.C.; LEVISON, H. Relationship between elastic recoil and closing volume in smokers and non smokers. American Review of Respiratory Disease, 109: 81-86, 1974.
- 40 - HOGG, J.C.; MACKLEM, P.T.; THURLBECK, W.M. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. The New England Journal of Medicine, 278: 1355-1360, 1968.
- 41 - HOLLAND, J.; MILIC-EMILI, J.; MACKLEM, P.T.; BATES, D.V. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in elderly subject. Journal of Clinical Investigation, 47: 81-92, 1968.
- 42 - HOWARD. P. The changing face of chronic bronchitis with airway obstruction. British Medical Journal, 2: 89-93, 1974.
- 43 - HOWELL, J.B.L. Chronic Bronchitis. In: ———. Textbook of Medicine. 14 th ed. Philadelphia. Paul Beeson & Walsh Mc Dermott, W.B. Saunders, Co., 1975. Cap. 503: 821-823.
- 44 - HYATT, R.E. & OKESON, G.C. Expiratory flow limitation, the cause of so-called "airway closure" or "closing volume". The Physiologist, 14: 166, 1971.
- 45 - INGRAM, J.R.H. & O'CAIN, C.F. Frequency dependence of compliance in apparently healthy smokers versus non-smokers. Bulletin de Physio-pathologie respiratoire, 7: 195-210, 1971:
- 46 - JONES, J.G. & CLARKE, S.W. The effect of expiratory flow rate on regional lung emptying. Clinical Science, 37 (2): 343-356, 1969.

- 47 - KENNEDY, M.C.S. & CAMB, B.A. Cortisone in pneumoconiosis with and without reversible bronchioconstriction. The Lancet, i: 77-79, 1954.
- 48 - KRAHL, V.E. Anatomy of the mamalian lung. In: _____. Handbook of Physiology. sec. 3: Respiration. (Vol. I) Washington, Wallace O. Fenn & Hermann Rahn, American Physiological Society, 1964. Cap. 6: 213-284.
- 49 - LEBLANC, P.; RUFF, F.; MILIC-EMILI, J. Effects of age and body position on "airway closure" in man. Journal of Applied Physiology, 28: 448-451, 1970.
- 50 - LEVINE, G.; HOUSLEY, F.; MAC LEOD, P.; MACKLEM, P.T. Gas exchange abnormalities in mild bronchitis and asymptomatic asthma. The New England Journal of Medicine, 282: 1277-1282, 1970.
- 51 - LIMA, U.F.N. Detecção e quantificação do alçaponamento de ar. (Teses) Porto Alegre, UFRGS, 1975.
- 52 - LUKAS, D.S. Some effects of adrenocorticotropic hormone and cortisone on pulmonary function of patients with obstructive emphysema. American Review of Tuberculosis, 64: 279-294, 1951.
- 53 - MACKLEM, P.T.; PROCTOR, D.F.; HOGG, J.C. The stability of peripheral airways. Respiration Physiology, 8: 191:203, 1970.
- 54 - MACKLEM, P.T.; THURLBECK, W.M.; FRASER, R.G. Chronic obstructive disease of small airways. Annals of Internal Medicine, 74: 167-177, 1971.
- 55 - MACKLEM, P.T. Obstruction of small airways - a challenge to Medicine. The American Journal of Medicine, 52: 721-724, 1972.
- 57 - MAKE, B. & LAPP, N.L. Factors influencing the measurement of closing volume. American Review of Respiratory Disease, 111: 749-754, 1975.
- 58 - MARTIN, R.R.; LEMELIN, C.; ZUTTER, M.; ANTHONISEN, N.R. Measurement of "closing volume": application and limitations. Bulletim de Physio-pathologie respiratoire, 9: 979-995, 1973.
- 59 - MARTINEZ, D.; PETRÍK-PEREIRA, R.; RIGATTO, M. Volume de oclusão: estudo em normais, fumantes e pneumopatas. Jornal de Pneumologia, 2: 22, 1975.
- 60 - MARTINEZ, D. & RIGATTO, M. Modificação da técnica de determinações do volume de oclusão. Anais do XVIII Congresso Nacional de Tuberculose e Doenças Respiratórias, Camboriu, 1977.

- 61 - MATSUBA, K. & THURLBECK, W.M. Disease of the small airways in chronic bronchitis. American Review of Respiratory Disease, 107: 552-558, 1973.
- 62 - McCARTHY, D.S. & MILIC-EMILI, J. Closing volume in asymptomatic asthma. American Review of Respiratory Disease, 107: 559-570, 1973.
- 63 - McCARTHY, D.S.; CRAIG, D.B.; CHERNIACK, R.M. Effect of modification of the smoking habit on lung function. American Review of Respiratory Disease, 114: 103-113, 1976.
- 64 - McCARTHY, D.S.; SPENCER, R.; GREENE, R.; MILIC-EMILI, J. Measurement of "closing volume" as a simple and sensitive test for early detection of small airway disease. The American Journal of Medicine, 52: 747-753, 1972.
- 65 - Mc GAVIN, C.R.; GUPTA, S.P.; Mc HARDY, G.J.R. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. British Medical Journal, 1: 822-823, 1976.
- 66 - MENKES, H.A. Obstructive pulmonary disease. In: ———. The Principles and Practice of Medicine. 19th ed. New York, Harvey, Johns Owens, Ross, editors, Appleton-Century-Croft, 1976.
- 67 - MIDDLETON, E. Mechanism of action of corticosteroids. In: ———. New Directions in Asthma. Illinois, Myron Stein editor, 1973. Cap 26: 433-446.
- 68 - MILIC-EMILI, J.; HENDERSON, J.A.M.; DOLOVICH, M.B. TROP, D.; KANEKO, K. Regional distribution of inspired gas in the lung. Journal of Applied Physiology, 21: 749-759, 1966.
- 69 - MIMA, M. et alii. Effects of various glucocorticoids on airways dynamics, Japanese Journal of Anesthesiology, 25: 286-292, 1976.
- 70 - MORGAN, W.K.C. & RUSCHE, E. A controlled trial of the effect of steroids in obstructive airway disease. Annals of Internal Medicine, 61: 248-254, 1964.
- 71 - NIEWOEHNER, D.E.; KLEINERMAN, J.; RICE, D.B. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. The New England Journal of Medicine, 291: 755-758, 1974.
- 72 - OPPENHEIMER, E.A.; RIGATTO, M.; FLETCHER, C.M. Airways obstruction before and after isoprenaline, histamine and prednisolone in patients with chronic obstructive bronchitis. The Lancet, i: 552-557, 1968.

- 73 - PETRÍK, R.R.; LUGON, L.; RIGATTO, M. Gasometria Arterial. Técnica, interpretação e aplicações. Revista de Medicina da ATM, 6: 37-58, 1971.
- 74 - PETRÍK-PEREIRA, R. Fumo e permeabilidade de pequenas vias aéreas em jovens não-pneumopatas. (Tese). Porto Alegre, UFRGS, 1975.
- 75 - PETTY, T.L. Does treatment for severe emphysema and chronic bronchitis really help? (A response). Chest, 65: 124-127, 1974.
- 76 - REID, L.M. Pathology of chronic bronchitis. The Lancet, i: 275-278, 1954.
- 77 - REID, L. Measurement of the bronchial mucous gland layer; a diagnostic yardstick in chronic bronchitis. Thorax, 15: 132-141, 1960.
- 78 - REID, L. The bronchitic component in airway obstruction. Bulletin de Physio-pathologie respiratoire, 9: 913-923, 1973.
- 79 - RIGATTO, M.; GRESSLER, J.; LUGON, L.; MACIEL, R. Quantificação da descompensação ventricular esquerda pelo gradiente alvéolo-arterial de oxigênio, Rio de Janeiro, Academia Nacional de Medicina, Prêmio Azevedo Sodré, 1971.
- 80 - RIGATTO, M. Fisiopatologia da circulação pulmonar. São Paulo, Byk -Prociencx, 1973. p. 139.
- 81 - RIGATTO, M. Da fumaça e do catarro: bronquite crônica. A doença do século. (Conferência). Anais do 3º Congresso Brasileiro de Pneumologia, Rio de Janeiro, 1977.
- 82 - ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS. Smoking or health. Pitman Medical, Tunbridge Wells. Cap. 1: 15-30, 1977.
- 83 - SYDENHAM, T. The whole works of that excellent physician, Dr. Thomas Sydenham wherein not only the history and cures of acute diseases are treated of, after a new and accurate method; but also the shortest and safest way of curing most chronic diseases. Translated by J. Pechley, 7th ed. London, M. Wellington, 1977. Apud: THURLBECK, W.M. Chronic airflow obstruction in lung disease. Philadelphia. W.B. Saunders, Co., 1976.
- 84 - SZENTIVANYI, A. & OMAHA, N. The beta-adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. Journal of Allergy, 42: 203-232, 1968.

- 85 - THURLBECK, W.M. Chronic airflow obstruction in lung disease. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1976, Cap. 1: 1-11, Cap. 2: 12-30.
- 86 - ULMER, W.T. Progress in Respiration Research, 6. Karger, Basel, 1971.
- 87 - VIEIRA, V.G.; PROLLA, J.C.; GAL, M.C.; TSE, L.; Estudo crítico do valor do exame citológico diferencial (eosinófilos/neutrófilos) do escarro. Jornal de Pneumologia, 2: 95, 1976.
- 88 - WEIBEL, E.R. Morphometry of the human lung. New York, Academic Press Inc., 1963. Cap. X: 110-135.
- 89 - WEISSMAN, G. & DINGLE, J.T. Release of lysosomal protease by ultraviolet irradiation and inhibition by hydrocortisone. Experimental Cellular Research, 25: 207-210, 1961.
- 90 - WEST, J.B. Regional differences in gas exchange in the lung of erect man. Journal of Applied Physiology, 17(6): 893-898, 1962.
- 91 - WOOLCOCK, A.J.; VINCENT, N.J.; MACKLEM, P.T. Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways. Journal of Clinical Investigation, 48: 1097-1106, 1969.

A N E X O

UFRGS
PÓS GRADUAÇÃO EM PNEUMOLOGIA
"TRATAMENTO DA BRÔNQUITE CRÔNICA COM CORTICÓIDES"
UMA NOVA ABORDAGEM

T R I A G E M

Paciente: _____ Enf.: _____ Leito: _____

Idade: _____

- Tem tosse e expectoração crônicas? SIM NÃO*
- Tem ou teve crise súbita de falta de ar com chiado? SIM* NÃO
- Tem doença do coração? SIM⁺ NÃO
- Tem doença renal? SIM⁺ NÃO
- Está usando medicação? NÃO SIM.⁺ QUAL? _____

- Apresenta ou apresentou manifestação cutânea ou respiratória causada por alimento, substância inalável, pólen, medicamento ou qualquer outra substância? NÃO SIM.* QUAL? _____

- Alguém entre seus familiares diretos tem ou teve asma ou alergia?
SIM* NÃO

I N S I S T I R N A H I S T Ó R I A D E A L E R G I A

EXAMES

EQU: NORMAL ANORMAL _____

Creatinina: _____ mg% Glicemia de jejum: _____ mg% VSG: _____ mm 1ª hora

Eosinófilos no sangue: _____ % _____ por mm³ TGPS: _____ U

O radiograma de tórax apresenta:*

- Consolidação pneumônica
- Enfisema bolhoso
- Atelectasia
- Lesões ativas
- Pneumotórax
- Derrame pleural
- Outra lesão⁺

Diagnósticos clínicos: _____

OBSERVAÇÃO: Se VSG > 20mm fazer Mantoux. Se radiograma sugerir tbc solicitar pesquisa de BAAR (no mínimo 3). Se eosinófilos > 5% ou 450/mm³ solicitar EPF.

* ≡ elimina o caso

+ ≡ exige investigação

FOLHAS CODIFICADAS PARA COLHEITA DE DADOS DE
IDENTIFICAÇÃO, ANAMNESE, EXAME FÍSICO E
DIAGNÓSTICOS DOS PACIENTES INVESTIGADOS

I – IDENTIFICAÇÃO

1
1

Nº Prontuário
2 6

Exame
7

Data do Exame
8 13

Nome do Paciente
14 43

Endereço – Rua, Nº, Cidade – (Hospital - Enfermaria - Leito)

Data de Nascimento
44 49

Sexo
1. Masculino 50
2. Feminino

Cor
1. Branca 4. Vermelha
2. Preta 5. Mista 51
3. Amarela

Requisição
52 nome do médico ou instituição 71

Procedência
1. Hospital 2. Porto Alegre 3. Interior 4. Outra 72

Cliente
1. Universidade 2. Hospital 3. Mestrado 4. Particular 73
5. INPS 6. Outro (Ver códigos alfabéticos)

Finalidade
1. Diagnóstico 2. Evolução 3. Pré-operatório 4. Perícia 74
5. Padronização 6. Protocolo 7. Outra

Exame Realizado Por
75

Espirômetro
76

Gasômetro
77

Temperatura Ambiente
78 °C

Processamento
1. Inclui 2. Altera 3. Exclui 4. Aceita 9. Urgente 80

II - ANAMNESE

2

1

Tem Tosse?

1. Não tem
2. Ocasional
3. Diária, discreta (pigarro)
4. Diária, intensa

8

atual

9

passado

Expectoração?

1. Não tem
2. Escassa
3. Abundante

10

atual

11

passado

De Que Cor?

1. Branca
2. Verde ou Amarela
3. Alterna 1 e 2
4. Com sangue
5. Sangue
6. Outro

12

atual

13

passado

Sente Dificuldade ao Respirar?

1. Não
2. Ao subir escadas
3. Ao caminhar no plano

4. Ao vestir-se
5. Em repouso
6. Incapacitado

14

atual

15

passado

Sente Dor no Peito ao Respirar?

1. Não
2. Sim
3. Duvidoso

16

hoje

Notou Emagrecimento?

1. Não
2. Sim
3. Duvidoso

17

recente

Tem Crises Repetidas de Falta de Ar com Chiado no Peito?

1. Não
2. Sim
3. Duvidoso

18

atual

19

passado

As Crises são Desencadeadas Mais Frequentemente por ?

1. Substâncias inaláveis
2. Alimentação
3. Esforço físico
4. Frio, umidade

5. Emoções
6. Infecções respiratórias
7. Outros fatores

20

As Crises Aliviam:

1. Espontaneamente
2. Com medicação
3. Requerem hospitalização

21

atual

22

passado

A Última Crise foi há:

1. Horas
2. Dias
3. Meses
4. Anos

23

atual

24

passado

nº

O Intervalo entre as Crises é de:

1. Horas
2. Dias
3. Meses
4. Anos

26

*

Tem ou Teve Sintomas de Alergia ?

1. Não
2. Espirros, prurido nasal
3. Urticária, eczema
4. Edema "alérgico"
5. Outro

27

atual

28

passado

Teve Reação Cutânea ou Respiratória por Medicamento ?

1. Não
2. Aspirina
3. Penicilina
4. Sulfa
5. Iodo
6. Outro

29

atual

30

passado

II - ANAMNESE (Continuação)

2

Qual a Estação do Ano em que tem mais Sintomas Pulmonares ou de Alergia?

1. Primavera 4. Inverno 31
2. Verão 5. Mais de uma
3. Outono

Duração da Doença Pulmonar

32
anos

Notou Alteração de Humor ou Dificuldade de Concentração?

1. Não
2. Sim
3. Duvidoso 34
atual

Sente muito Sono?

1. Não
2. Sim
3. Duvidoso 35
atual

Faz ou Fez Tratamento para o Coração?

1. Não
2. Sim
3. Duvidoso 36

Sintomas de Insuficiência Cardíaca Descompensada

1. Não 4. 2 e 3
2. Edemas, Ascite 5. Duvidoso
3. Ortopnéia, Dispnéia paroxística noturna

37 38
atual passado

Está Usando Medicação?

1. Não
2. Sim
3. No passado
4. Duvidoso
- 39 40 41 42
Broncodilatadores Corticóide Sedativo Outra

Já foi Submetido a Cirurgia?

1. Não 5. Outra torácica
2. Toracotomia 6. Laparotomia
3. Lobectomia 7. Outra 43 44
4. Pneumonectomia próxima passada

Há menos de um mês?

1. Não
2. Sim 45

Algum de seus Ascendentes Apresenta ou Apresentou (só valorizar dados de certeza)

1. Não 5. Mucoviscidose 8. Câncer
2. Asma 6. Enfisema 9. Outra doença
3. Alergia 7. Deficiência de pulmoar
4. Bronquite α 1 antitripsina 46 47 48

Seu Tipo de Vida é Essencialmente:

1. Sedentária
2. Pouco ativa
3. Muito ativa
4. Atléticoa 49
atual

Onde Residiu a maior parte de sua Vida?

1. Zona rural
2. Zona urbana
3. Zona industrial
4. Outra 50

Trabalhou mais de um Ano em Ambiente onde Existiam Gases ou Poeira no Ar?

1. Não 4. Sim, mineração
2. Sim 5. Outro 51

Caso afirmativo

1. Externo
2. Interno 52

É ou Foi Fumante?

Tipos

1. Não
2. Cigarro
3. Palheiro
4. Charuto
5. Cachimbo
6. Outros

Tipo	Intensidade	Duração	Tipo	Intensidade	Duração
53 <input type="text"/>	54 <input type="text"/> cig/dia	56 <input type="text"/> anos	58 <input type="text"/>	59 <input type="text"/> cig/dia	61 <input type="text"/> anos
Início do Hábito			Fim do Hábito		
63 <input type="text"/> Anos idade			65 <input type="text"/> Anos idade		

3

Dados Relevantes (não especificados no questionário)

21 34

IV – DIAGNÓSTICOS

Clínico

- | | |
|--|-------------------------------------|
| 01 - Higiidez | 16 - Embolia pulmonar |
| 02 - Asma extrínseca | 17 - Pneumonia |
| 03 - Asma intrínseca | 18 - Tuberculose pulmonar |
| 04 - Bronquite crônica | 19 - Micose pulmonar |
| 05 - Enfisema pulmonar | 20 - Empiema |
| 06 - Deficiência de α -1 antitripsina | 21 - Abscesso pulmonar |
| 07 - Doença de pequenas vias aéreas | 22 - Neoplasia pulmonar primária |
| 08 - Bronquiectasias | 23 - Neoplasia pulmonar metastática |
| 09 - Mucoviscidose | 24 - Cardiopatia congênita |
| 10 - D P O C | 25 - Cardiopatia adquirida |
| 11 - Obstrução de vias aéreas superiores | 26 - Traumatismo torácico |
| 12 - Colagenose | 27 - Deformidade torácica |
| 13 - Sarcoidose | 28 - Outro pulmonar |
| 14 - Pneumonoconiose | 29 - Outro neuromuscular |
| 15 - Fibrose pulmonar | 30 - Outro extrapulmonar |

Grau de Certeza

- 1 - Suposto 2 - Provável 3 - Comprovado

Principal

Grau de Certeza

35

37

Secundários

Grau de Certeza

38

40

Grau de Certeza

41

43

Fisiopatológico

Função Ventilatória

- Normal
- Insuficiência restritiva
- Insuficiência obstrutiva
- Insuficiência neuromuscular
- Insuficiência não especificada
- Redução do fluxo aéreo

Principal

44

Secundários

45 46

Intensidade

- Discreta
- Moderada
- Marcada
- Muito marcada

47

Fase

- Latente
- Compensada
- Descompensada

48

Função Alvéolo Capilar

- Normal
- Insuficiência distributiva
- Insuficiência difusional
- Insuficiência não especificada
- Curto-circuito venoarterial anômico

Principal

49

Secundário

50

Fase

- Latente
- Compensada
- Descompensada

51

ANORMALIDADE RADIOLOGICA

- | | | | |
|--|--|---|--|
| <p>1. Não</p> <p>2. Parede e Diafragma
 A. Enfisema subcutân.
 B. Pleurostomia
 C. Paresia diafragmát.
 D. Paralisia diafragmát.
 E. Aumento da capacidade pulmonar total
 F. Deformidade
 G. Outra.</p> | <p>3. Costelas
 A. Fratura
 B. Toracoplastia
 C. Metástase
 D. Periostite
 E. Deformidade
 F. Outra</p> | <p>4. Pleuras e Espaço Pleural
 A. Derrame
 B. Espessamento
 C. Calcificação
 D. Pneumotórax
 E. Hidropneumotórax
 F. Outra</p> | <p>5. Parênquima
 A. Consolidação
 B. Atelectasia
 C. Nódulo isol.central
 D. Nódulo isol.perifér.
 E. Nódulo calcificado
 F. Nódulos múltiplos
 G. Cicatriz ou estrias
 H. Cavidade ou necrose
 I. Linhas septais
 J. Infiltrado intersticial difuso
 K. Enfisema difuso
 L. Bolha de enfisema
 M. Faveolamento
 N. Outra.</p> |
| <p>6. Vias Aéreas
 A. Espessamento de parede
 B. Broncopneumonia
 C. Bronquiectasia
 D. Estenose
 E. Oclusão
 F. Alargamento
 G. Malformação
 H. Outra</p> | <p>7. Vasos
 A. Aumento de calibre
 B. Diversão cranial
 C. Redução de calibre
 D. Ausência
 E. Deformidade
 F. Outra</p> | <p>8. Coração e Mediastino
 A. Aumento aurícula
 B. Aumento ventrículo
 C. Adenopatia
 D. Tumor
 E. Desvio (para a...)
 F. Anormalidade esofágica
 G. Outra.</p> | <p>9. Coluna Dorsal
 A. Cifose
 B. Cifoescoliose
 C. Outra.</p> |

Localização

- 1 - Direita 2 - Esquerda 3 - Bilateral

Magnitude

- 1 - Pequena 2 - Média 3 - Grande

Anormalidade

52 54 55

N. Letra Local Magnit.

Anormalidade

56 58 59

N. Letra Local Magnit.

Anormalidade

60 62 63

N. Letra Local Magnit.

Anormalidade

64 66 67

N Letra Local Magnit.

Anormalidade

68 70 71

N. Letra Local Magnit.

CITOLÓGICO

CITOPATOLÓGICO

- Negativo
- Metaplasia escamosa
- Metaplasia com atipia
- Positivo para células malignas
- Carcinoma indiferenciado de grandes células
- Carcinoma epidermóide
- Adenocarcinoma
- Carcinoma indiferenciado de pequenas células
- Outro

Escarro

72

Líquido Pleural

73

CITOLÓGICO DIFERENCIAL

- Predomínio de neutrófilos
- Predomínio de eosinófilos
- Predomínio de linfócitos
- Mais de 10% de células mesoteliais
- Presença de células L E
- Outro
- Citopatológico de punção pulmonar (ver instruções)

Escarro

74

Líquido Pleural

75

BACTERIOLÓGICO

BACTERIOSCÓPICO

- Ausência de germes
- Predomínio Gram negativos
- Predomínio Gram positivos
- Presença de BAAR
- Outro

Escarro

76

Líquido Pleural

77

CULTURA

- Negativo
- Gram positivo
- Gram negativo
- Anaeróbico
- Micobactéria
- Agente filtrável
- Outro

Escarro

78

Líquido Pleural

79

80