

E R E C I N A F I G U E I R E D O

- ENCEFALOPATIA PULMONAR -
Alterações neurológicas do paciente com DBPOC
e retenção de CO₂

T-1466.

Tese de Mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Pneu-
mologia da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul.
Profª Orientadora:
Rosemary R. Petrik Pereira

Porto Alegre, 1983

À Alzira e Vladimir,
minha mãe e meu filho.

- A G R A D E C I M E N T O S -

Sou grata, em especial, à Dra. Rosemary R. Petrik Pereira, participante ativa tanto na escolha do tema como na orientação dessa Tese, sem a qual não seria possível realizá-la.

A sucessão desse assunto só foi factível pela colaboração de um neurologista, Dr. Heitor C. Gomes Fraga, que sendo meu ma rido, foi importunado quase diariamente.

Este trabalho teve a colaboração do Dr. Gilberto di Napolli e de Edison Vargas de Abreu.

- Í N D I C E -

RESUMO	1.A
SUMMARY	1.B
INTRODUÇÃO	- 2
PACIENTES	- 5
MÉTODOS	- 12
- Exame neurológico	- 12
- Exame do fundo do olho	- 15
- Punção lombar	- 15
- Eletroencefalograma	- 16
- Tomografia axial computadorizada	- 17
- Anátomo-patológico	- 17
- Análise dos resultados	- 17
- Bibliografia consultada	- 17
RESULTADOS	- 18
- Exame neurológico	- 18
- Fundo de olho	- 22
- Punção lombar	- 25
- Eletroencefalograma	- 25
- Tomografia axial computadorizada	- 26
- Anátomo-patológico	- 26
DISCUSSÃO	- 31
- Amostra	- 35
- Exame neurológico	- 36
- Exame do fundo do olho	- 40
- Punção lombar	- 40
- Eletroencefalograma	- 41
- Tomografia axial computadorizada	- 42
- Anátomo-patológico	- 44

ASPECTOS FISIOPATOGÊNICOS DA ENCEFALOPATIA PULMONAR	-	48
CONCLUSÕES	-	60
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	-	61

- R E S U M O -

O presente estudo foi realizado com o objetivo de relatar os sintomas e sinais que podem ser encontrados no paciente com DBPOC em insuficiência respiratória.

Foram estudados vinte e quatro pacientes hipercâpnicos e hipoxêmicos em seus aspectos clínicos, laboratoriais, radiológicos e em instâncias anátomo-patológicas.

Procuramos caracterizar os sintomas e sinais neurológicos apresentados por estes pacientes e verificar o grau de correlação que mantinham com a gravidade de cada caso. Estabelecemos um protocolo para este acompanhamento. Os achados clínicos, os do exame do fundo de olho e da pressão liquórica foram analisados quanto ao seu valor potencial na caracterização do engurgitamento vascular cerebral e do edema cerebral.

Os resultados obtidos mostram a importância da correlação existente entre os diferentes sistemas e demonstram que a evidência de alterações no exame neurológico são úteis para um melhor acompanhamento da gravidade da insuficiência respiratória. Além disso apontam para a necessidade de conhecimento mais profundo da fisiopatologia das alterações neurológicas apresentadas por pacientes em insuficiência respiratória.

- S U M M A R Y -

This study aims to relate the symptoms and physical signs observed in the patient with Chronic Obstructive Lung Disease in respiratory failure.

Twenty-four hypercapnic, hypoxemic patients were studied in their clinical, laboratorial, radiological and anatomopathological aspects.

The neurological manifestations presented are described / and their degree of correlation with the severity of each case was assessed. To this end, a protocol was devised. The clinical findings, the fundus oculi examination and the cerebrospinal / fluid pressure were analysed in relation to their potential value in the characterization of cerebrovascular engorgement / and cerebral edema.

The results arrived at show the importance of the relationship between different systems and the utility of eliciting neurologic alterations for the follow-up of respiratory failure. They also point to the need for a deeper understanding of the physiopathology of neurologic alterations presented by patients in respiratory failure.

- I N T R O D U Ç Ã O -

Progressos recentes têm tornado mais eficiente o tratamento dos pacientes com Doença Broncopulmonar Obstrutiva Crônica (DBPOC), em insuficiência respiratória (15 , 17 , 20). Uma sobrevida mais longa e de melhor qualidade tem estado associada com esses progressos. A ênfase do tratamento tem recaído sobre a oxigenoterapia, a par da correção dos fatores precipitantes responsáveis pelas agudizações (1 , 9 , 67 , 74 , 110 , 147).

O prognóstico a curto prazo é bom (63). A taxa de mortalidade hospitalar é de menos de 5% nas primeiras descompensações (8 , 65).

A DBPOC, por sua alta incidência e por sua morbidade, desperta grande atenção. É considerada como problema de saúde pública em vários países; sua prevalência tende a aumentar e sua incidência, em grande parte, está associada aos fatores de poluição ambiental e com o hábito de fumar cigarros (5 , 10 , 14 , 65 , 66 , 117).

No seu estágio mais grave leva a descompensação do ventrículo direito, conduzindo ao Cor Pulmonale Crônico (CPC). A hipoxemia e a acidemia constituem fatores mais significativos do CPC, provocando vasoconstrição de arteríolas pulmonares e conseqüente aumento da resistência vascular pulmonar. Maior mortalidade está associada ao CPC (58). A maioria dos trabalhos citam em torno de cinco anos de sobrevida para os pacientes que apresentam CPC (17 , 37 , 58 , 100). É difícil o tratamento des-ses pacientes, mesmo com o avanço da oxigenoterapia de baixo fluxo, ao arsenal de antibióticos de que dispomos, simpaticomiméticos, digitálicos e diuréticos.

Há, em relação ao CPC, não obstante o problema terapêutico que representa, um amplo conhecimento teórico e experimental de seus mecanismos desencadeadores, resultante de trabalhos conjuntos da Pneumologia e da Cardiologia (22 , 26 , 49 , 62 , 100).

Além dessa complicação, a DBPOC leva a uma outra de menor conhecimento teórico e experimental que é a Encefalopatia Pulmonar, decorrente da insuficiência respiratória crônica e/ou agudizada e que ocorre como resultado da progressão do processo morbido.

As manifestações extrapulmonares da DBPOC consistem, principalmente, dessas duas grandes manifestações, existindo outras como sangramento gastrointestinal, caquexia, que ocorrem no estágio final, não constituindo no entanto uma entidade clínica, mas um sinal de seu agravamento.

As manifestações clínicas decorrentes das alterações do Sistema Nervoso Central (SNC) na insuficiência respiratória, exceto o uso do termo "intoxicação por dióxido de carbono", são pouco relatadas (11, 31, 33, 34, 38, 45, 47, 75, 77, 131, 141).

Embora os sintomas e sinais como cefaléia, redução do nível de consciência e anormalidades motoras freqüentemente acompanhem os desequilíbrios ácido-básicos (19 , 35 , 70 , 104 , 141), o mecanismo pelo qual ocorrem ainda é desconhecido e constitui um campo aberto ao estudo (2 , 75 , 112 , 114 , 122 , 123).

O termo Encefalopatia Pulmonar, muito mais abrangente que o termo "coma por CO₂", é pouco utilizado nos prontuários médicos, e refere-se a uma das síndromes menos estudadas e de mais difícil compreensão quanto aos seus aspectos fisiopatológicos.

A Encefalopatia Pulmonar tem um prognóstico reservado e uma mortalidade que chega a mais de 65% dos pacientes hospitalizados em quadro de insuficiência respiratória agudizada por infecções respiratórias e insuficiência cardíaca (8 , 106).

Este trabalho foi iniciado na Enfermaria 29 da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, visando a:

1º) Tornar mais conhecido o termo Encefalopatia Pulmonar e as maneiras de se chegar ao diagnóstico;

2º) Fazer uma avaliação dos aspectos característicos e mais contraditórios da síndrome;

3º) Chamar a atenção para os sinais e sintomas associados a uma evolução desfavorável;

4º) Esquematizar um roteiro que facilite o levantamento ordenado desses achados.

O interesse em relação ao estudo da Encefalopatia Pulmonar foi despertado pela informação de um estudo necrópsico realizado em uma paciente hospitalizada na Enfermaria 29 que faleceu antes de quarenta e oito horas da internação. Tratava-se de uma paciente já reconhecidamente portadora de DBPOC decorrente de enfisema pulmonar, apresentando CPC, e que foi internada por infecção respiratória. No prontuário havia informações de que a paciente apresentava cefaléia e relato de "tremores" pela enfermagem. O estudo necrópsico demonstrou a existência de hérnia de amígdala cerebelar, como decorrência do quadro de insuficiência respiratória agudizada. Essa é uma forma de gravidade extrema à qual podem chegar os portadores de DBPOC com Encefalopatia Pulmonar.

No levantamento bibliográfico realizado de 1933 a 1980, este é o 5º caso publicado de Hérnia Cerebelar em pacientes com DBPOC em insuficiência respiratória (23, 24, 84, 98, 101, 104, 132, 141).

1. PACIENTES

Foram estudados vinte e quatro pacientes com DBPOC, com retenção de CO_2 e que se apresentavam em insuficiência respiratória crônica, na vigência ou não de agudização.

Os pacientes que compõem a amostra não eram portadores de outras doenças que comprometessem o Sistema Nervoso Central (SNC), como ficou demonstrado através de exames clínicos, laboratoriais e radiológicos. Essa triagem inicial também afastou hepatopatia, uremia e qualquer outra causa de encefalopatia.

Os critérios adotados para definir a presença de hipercapnia e hipoxemia foram os estabelecidos por Campbell (25), e correspondem, respectivamente, a uma $PaCO_2$ (pressão parcial de CO_2 no sangue arterial) igual ou superior a 49 mmHg e a uma PaO_2 (pressão parcial de oxigênio no sangue arterial) inferior ou igual a 60 mmHg, estimadas através de gasometria arterial.

O sangue arterial foi colhido em condições anaeróbicas e as gasometrias realizadas de acordo com a técnica em uso no Laboratório Cardiopulmonar do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e descritos em trabalho de Petřík, RR; Lugon, L & Rigatto, M (109). O cálculo da diferença alvéolo-arterial de oxigênio ($DA-aO_2$) foi feito de acordo com o especificado no mesmo trabalho.

Embora fosse desejável contar com os dados de espirometria para a caracterização e quantificação do dano funcional de todos os pacientes, foi possível realizá-la apenas em um número limitado, em decorrência da impossibilidade de cooperação adequada do paciente. O diagnóstico de DBPOC foi estabelecido com base em anamnese e exame clínico, realizados de acordo com a rotina seguida na Cadeira de Clínica Propedêutica Médica - Enfer

maria 29 da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e complementados por exames radiológicos do tórax e eletrocardiograma . Esses exames contribuíram para melhor avaliar o grau de comprometimento cardiovascular decorrente da DBPOC (22, 52).

O ECG e o estudo radiológico do tórax foram interpretados nos serviços onde se encontravam hospitalizados os pacientes em observação.

Na tabela 1 estão listados os diagnósticos a que chegamos com base nos exames supra-citados e os desencadeantes das agudizações que foram, principalmente, infecção respiratória e insuficiência cardíaca. Doze dos pacientes apresentavam Cor Pulmonale Crônico (CPC), demonstrado por avaliação clínica, eletrocardiográfica e radiológica (28, 121).

Não foi realizado estudo paralelo de pacientes com DBPOC - sem retenção de CO_2 ; portanto, não foram avaliados os pacientes que apresentavam insuficiência respiratória do tipo I (21).

Dos vinte e quatro pacientes, dezoito estiveram hospitalizados na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre; dois no Serviço de Neurologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e dois no Hospital de Reumatologia. As características dos pacientes estão relacionadas na tabela 2.

Apresentamos também os dados de hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb) e de pressão venosa central (PVC), relacionados na tabela 3. Esses três dados são de relevância no estudo de pacientes com DBPOC com CPC, principalmente para contribuir no esclarecimento dos aspectos fisiopatogênicos da Encefalopatia Pulmonar (EP) (13, 42, 69, 73, 138, 140, 144).

Os dados de gasometria arterial foram colhidos no momento da internação hospitalar, em condições anaeróbicas e com os pacientes respirando ar ambiente. Estão relacionados na tabela 4.

BIBLIOTECA
FAMED/RCPA

As espirometrias realizadas demonstraram os achados de mar
cada ou muito marcada insuficiência ventilatória obstrutiva des
compensada. A média dos valores de VEF_1 foi de 0,75 litro.

- TABELA 1 -

ETIOLOGIA DA DBPOC E DESENCADEANTES DA AGUDIZAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Nº do caso	DIAGNÓSTICO	Desencadeante da agudização
1	BC	IR
2	Enf.	IR
3	BC + Enf.	IC
4	BObl	BCP
5	BC	IC
6	BC + Enf.	IR
7	Enf.	IC
8	BC	IR
9	BObl	IC
10	BC + Enf.	IC
11	BC	IC
12	BC	BCP
13	Enf.	IC
14	BC	IC
15	BC	IR
16	Enf.	IR
17	BC	IC
18	BC	IR
19	BC	IR
20	AB + BC	IR
21	BC	IR + IC
22	BC	IC
23	BC + Enf.	IR + IC
24	BC + Enf.	IR

- BC ≡ bronquite crônica
- BObl ≡ bronquiolite obliterante
- IR ≡ infecção respiratória
- BCP ≡ broncopneumonia
- Enf ≡ enfisema pulmonar
- AB ≡ asma brônquica
- IC ≡ insuficiência cardíaca

- TABELA 2 -

- CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DOS PACIENTES ESTUDADOS -

Caso nº	Idade anos	Peso Kg	Altura cm	Cor	Sexo
1	54	66	168	B	M
2	57	63	171	B	M
3	56	53	162	B	M
4	13	35	130	B	F
5	61	66	168	B	M
6	74	53	172	B	M
7	58	51	169	P	M
8	63	51	150	B	M
9	25	55	165	P	M
10	62	68	154	P	M
11	77	80	163	B	M
12	78	55	165	B	F
13	72	37	144	P	M
14	61	59	162	B	M
15	67	65	166	P	M
16	64	72	165	M	M
17	67	63	169	B	M
18	72	61	165	P	M
19	57	65	159	B	F
20	57	75	158	B	F
21	55	66	170	B	M
22	56	70	160	B	F
23	60	55	158	B	F
24	56	41	153	B	F
\bar{x}	59	59	161		

\bar{x} \equiv média aritmética

B \equiv branca

P \equiv preta

M \equiv mista

F \equiv feminino

M \equiv masculino

- TABELA 3 -

ESTUDO DO HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E PRESSÃO VENOSA CENTRAL DOS PACIENTES ESTUDADOS COM COR PULMONALE CRÔNICO E EM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDIZADA

Nº do caso	Ht %	Hb g/dl	PVC cm H ₂ O
1	48	13	14
2	45	15	10
3	46	14	15
4	45	15	16
5	58	19	15
6	46	15	11
7	46	14	15
8	51	17	14
9	46	16	14
10	49	16	13
11	49	17	15
12	54	18	9
13	37	12	15
14	42	14	16
15	38	13	10
16	39	12	-
17	41	13	16
18	42	13	10
19	42	12	9
20	46	14	9
21	48	15	12
22	60	19	16
23	50	16	-
24	48	17	-
\bar{x}	46,5	14,9	13,0

Ht \equiv hematócrito

Hb \equiv hemoglobina

PVC \equiv pressão venosa central

\bar{x} \equiv média aritmética

- TABELA 4 -

GASOMETRIA ARTERIAL DOS PACIENTES ESTUDADOS, REALI
ZADA NA BAIXA HOSPITALAR RESPIRANDO AR AMBIENTE

Caso nº	pH	PaO ₂	PaCO ₂	[HCO ₃ ⁻]	DA-aO ₂
1	7,32	53	67	34,1	22
2	7,36	52	55	30,7	37
3	7,42	55	60	39,0	28
4	7,42	41	51	33,0	52
5	7,41	36	58	37,0	49
6	7,39	36	51	30,6	47
7	7,39	47	62	37,5	34
8	7,34	28	64	34,1	51
9	7,27	32	73	32,9	37
10	7,32	41	61	30,0	41
11	7,33	31	52	27,0	61
12	7,44	52	65	44,0	26
13	7,33	48	60	31,1	35
14	7,31	45	70	34,9	27
15	7,27	53	53	23,9	38
16	7,21	27	93	36,5	20
17	7,11	42	89	27,2	+9
18	7,39	55	50	29,9	39
19	7,37	50	61	35,0	32
20	7,31	44	58	28,6	41
21	7,36	51	59	33,0	33
22	7,31	55	60	29,8	28
23	7,14	34	94	30,9	12
24	7,27	56	51	22,9	37
\bar{x}	7,32	44,3	63,4	32,0	34,8

PaO₂ ≡ pressão parcial de O₂ no sangue arteri-
al em mmHg

PaCO₂ ≡ pressão parcial de CO₂ no sangue arteri-
al em mmHg

[HCO₃⁻] ≡ concentração de bicarbonato plasmático
no sangue arterial em mEq/l

\bar{x} ≡ média aritmética

2. MÉTODOS

Todos os pacientes foram examinados nas primeiras vinte e quatro horas da internação, sendo aplicados os métodos propedêuticos relevantes para a caracterização da encefalopatia:

2.1 - O exame neurológico foi realizado de acordo com o protocolo elaborado após consulta aos esquemas básicos seguidos na especialidade de Neurologia e voltados para os indicadores das alterações mais freqüentemente encontrados em encefalopatias metabólicas (quadro 1). Completamos o protocolo com a utilização da tabela de Graham Teasdale e Bryan Jennet (135), para a avaliação do nível de consciência (quadro 2). Foram realizadas avaliações neurológicas, quando necessárias, pelo neurologista que colaborou no estudo.

Utilizando a mesma sistemática, foram atribuídos pontos ao grau de consciência apresentado por cada um dos pacientes por ocasião da internação e da alta hospitalar. Os índices alcançados nas duas situações foram comparados.

Dos movimentos involuntários anormais, foi investigada a presença de asterixis, mioclonias, convulsões e tremor, conceituados da seguinte maneira:

A mioclonia é um abalo muscular breve, involuntário, podendo ser segmentar ou maciço. Na encefalopatia urêmica e anóxica costumam ocorrer movimentos mioclônicos multifocais e arrítmicos. O método de exame, no caso, foi a observação visual.

O asterixis ou "flapping tremor" é uma forma peculiar de tremor essencialmente de atitude. As oscilações desordenadas, bruscas, assincrônicas e arrítmicas lembram o bater de asas de pássaros. O tempo de latência para o aparecimento desse tipo de

QUADRO 1

EXAME NEUROLÓGICO BÁSICO

Pacientes com DBPOC com retenção crônica de CO₂

1. NOME:
IDADE: COR: SEXO: ESCOLARIDADE:
RESIDÊNCIA:
2. ATIVIDADE MENTAL:
 - a) Orientação:
 - b) Cálculo :
 - c) Idéias :
 - d) Raciocínio:
 - e) Memória - Imediata:
 Recente :
 Remota :
3. MOTILIDADE AUTOMÁTICA: Marcha
4. MOTILIDADE VOLUNTÁRIA:
 - a) Manobras deficitárias:
 - b) Coordenação motora:
5. MOTILIDADE INVOLUNTÁRIA:
 - a) Asterixis:
 - b) Mioclonias:
 - c) Tremor:
 - d) Reflexos:
6. PARES CRANIANOS:
7. SENSIBILIDADE:
8. FUNDOSCOPIA:
9. GASOMETRIA ARTERIAL NA BAIXA, SEM O₂:
10. GASOMETRIA ARTERIAL COM O₂:
11. PUNÇÃO LOMBAR: Pressão liquórica -

QUADRO 2

AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA

A) Abertura ocular	{	1. Espontânea
		2. Estímulo auditivo
		3. Resposta a dor
		4. Nenhuma resposta

B) Resposta verbal	{	1. Orientada
		2. Confusa
		3. Inapropriada
		4. Incompreensível
		5. Nenhuma

C) Resposta motora	{	1. Obedece adequadamente
		2. Localiza o estímulo
		3. Flexão
		4. Extensão
		5. Nenhuma

(*) - Modificada de Graham Teasdale e Bryan Jen-
net (128).

tremor é de 5 a 30 segundos. Foi procurado nas posições que requerem fixação da postura. Em todos os pacientes, aplicamos a prova de braços estendidos (dorsiflexão das mãos com os dedos a fastados uns dos outros). Observamos por um minuto completo até termos certeza de seu aparecimento ou não.

Avaliamos a existência de outros tipos de tremor, sem movimentos peculiares, que também podem ocorrer em pacientes com encefalopatia metabólica.

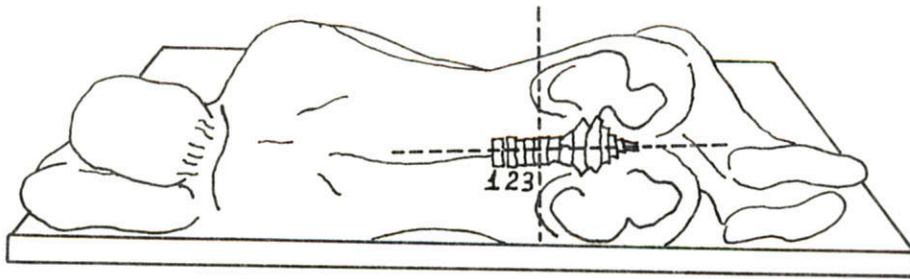
Para caracterizar convulsões, foi considerada a existência de movimentos tônico-clônicos e seu tempo de duração.

O restante do exame neurológico segue as bases do exame neurológico básico constante dos livros-texto de Adherbal Tolosa - (137), Pryse Phillips (115) e Fischer (55).

2.2 - Para o exame de fundo de olho foi utilizado o oftalmoscópio de Welch Allyn. O exame pupilar foi realizado como parte do exame neurológico, na avaliação dos pares cranianos. O estado das pupilas foi anotado na internação, bem como a pesquisa do reflexo fotomotor, para afastar a existência de dano estrutural. Após este, foi utilizado colírio de cloridrato de fenilefrina a 2% para a dilatação pupilar e melhor observação vascular e papilar. Para o exame oftalmoscópio foram seguidas técnica e interpretação recomendadas por Rivadávia Corrêa Meyer e Italo Marcon (99). As alterações observadas foram relatadas quanto a seus aspectos vasculares, retinianos e papilares.

2.3 - A realização de punção lombar com mensuração da pressão líquórica teve, como pré-requisito, o exame oftalmoscópio e não foi realizada nos pacientes com evidência oftalmoscópica de edema de papila. Pacientes com sinais clínicos de hipertensão - intracraniana (HIC) não foram submetidos a punção lombar.

Para esse procedimento o paciente era posicionado em decúbito lateral, com flexão das pernas, como está ilustrado na fig. 1. Não foi realizada a manobra de Queckensted.



- Figura 1 -

Posição para a realização da punção lombar. Li nha imaginária passando através da espinha ilíia ca p^osterio-superior e também por L4.

Adaptado de W. Pryse e T.J.Murray (115).

Além do exame neurológico, oftalmoscópico e punção lombar, foram realizados, em alguns casos, eletroencefalograma (EEG), tomografia axial computadorizada (TAC) e exame anátomo-patológico (AP).

2.4 - O eletroencefalograma foi realizado de acordo com o serviço em que o paciente esteve hospitalizado e interpretado conforme as normas desses serviços. Usamos a classificação de Fischgold e Mathis (56), na avaliação final desses exames.

2.5 - Foi possível obter tomografias axiais computadorizadas do encéfalo em dois casos estudados. Um dos exames foi realizado no Serviço de Radiologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, e outro na RADICON - Radiologia Computadorizada.

2.6 - O estudo anátomo-patológico foi feito em três pacientes que faleceram durante a hospitalização. As necrópsias foram efetuadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre nos casos de nº 3 e 11; a do caso de nº 23, na Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

2.7 - Análise dos resultados. As decisões quanto à significância estatística das diferenças observadas entre grupos de pacientes com ou sem asterixis foram baseadas no teste t de Student, para amostras não dependentes (133). Estabeleceu-se um α de 0,05.

2.8 - Referências bibliográficas. Foram compiladas de acordo com as normas do International Steering Committee (133).

3. R E S U L T A D O S

Dentre os resultados dos exames complementares realizados com o intuito de melhor caracterizar a amostra, salientamos os relativos a hematócrito, hemoglobina e pressão venosa central - (expostos na tabela 3) e a gasometria arterial (tabela 4).

O exame da tabela 4 permite-nos observar a incidência de acidose respiratória descompensada ou apenas parcialmente compensada em quatorze dos pacientes.

3.1 - O exame neurológico

Os sintomas registrados com mais freqüência durante a internação hospitalar foram: cefaléia, tremor (como queixa) e sonolência. Na tabela 5 estão expostos os sintomas e a intensidade com que se fizeram presentes.

Cefaléia, o sintoma que incidiu com mais freqüência, foi - queixa em dezoito pacientes, o que corresponde a 75% da série.

Tremor foi registrado em dezenove pacientes, antes do início do tratamento, sendo que em grau intenso em quatro pacientes.

Sonolência foi queixa manifesta por quatorze dos pacientes conscientes.

As tabelas 6 e 7 resumem os resultados da avaliação do nível de consciência e da freqüência de incidência dos sinais clínicos, respectivamente.

Coma profundo como diagnóstico inicial ocorreu em um paciente, mas pudemos caracterizar outros dois casos como portadores de coma superficial.

Ao exame objetivo tremor foi encontrado em 13 dos pacientes antes do início do tratamento.

- TABELA 5 -

SINTOMAS RELEVANTES E INTENSIDADE DEMONSTRADA
NA BAIXA HOSPITALAR DOS PACIENTES ESTUDADOS

Caso nº	Cefaléia	Tremor	Sonolência
1	leve	moderado	não
2	leve	leve	moderada
3	-	moderado	-
4	moderada	moderado	não
5	-	-	-
6	moderada	leve	sim
7	leve	não	não
8	não	leve	sim
9	-	leve	-
10	leve	não	não
11	-	-	-
12	leve	moderado	sim
13	leve	moderado	sim
14	leve	moderado	não
15	moderada	leve	sim
16	intensa	intenso	sim
17	leve	moderado	sim
18	moderada	moderado	sim
19	intensa	intenso	sim
20	não	intenso	não
21	moderada	não	sim
22	intensa	moderado	sim
23	intensa	moderado	sim
24	moderada	intenso	sim

Leve ≡ identificado através de anamnese dirigida.

Moderado ≡ queixa espontânea.

Intenso ≡ sintoma e/ou sinal principal.

Sim ≡ presente

Não ≡ ausente

- Tabela 6 -

AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA DOS PACIENTES
ESTUDADOS NA BAIXA HOSPITALAR

Caso nº	Dados	Abertura ocular	Resposta verbal	Resposta motora	Soma de pontos
1		4	3	5	12
2		4	5	5	14
3		2	2	3	7
4		4	4	4	12
5		2	2	3	7
6		2	4	5	11
7		4	5	5	14
8		4	5	5	14
9		2	2	3	7
10		4	4	4	12
11		2	1	3	6
12		4	5	5	14
13		4	4	5	13
14		4	3	4	11
15		3	4	4	11
16		4	5	5	14
17		3	3	4	10
18		4	4	4	12
19		4	5	5	14
20		4	4	5	13
21		4	4	5	13
22		4	4	5	13
23		4	3	4	11
24		4	4	5	13

Abertura ocular	{	- espontânea	4
		- estímulo auditivo	3
		- resposta a dor	2
		- nenhuma resposta	1
Resposta verbal	{	- orientado	5
		- confuso	4
		- inapropriado	3
		- incompreensível	2
		- nenhuma	1
Resposta motora	{	- obedece adequadamente	5
		- localiza o estímulo	4
		- flexão	3
		- extensão	2
		- nenhuma	1

- TABELA 7 -

ACHADOS ANORMAIS AO EXAME NEUROLÓGICO
DOS PACIENTES ESTUDADOS

Caso nº	EXAME NEUROLÓGICO
1	Agitação psicomotora
2	Tremor, Babinski e hiperreflexia
3	Tremor, asterixis, coma
4	Tremor, asterixis e mioclonias
5	Hiperreflexia, Babinski, coma
6	Tremor, hiperreflexia
7	Mioclonias após oxigenoterapia
8	Agitação psicomotora
9	Tremor, asterixis e coma
10	Tremor, Babinski
11	Asterixis, convulsões, coma e mioclonias
12	Tremor
13	Asterixis
14	Agitação psicomotora
15	Tremor, hiperreflexia
16	Tremor e asterixis
17	Asterixis
18	Delírio
19	Tremor e hiperreflexia
20	Agitação psicomotora e delírio
21	Tremor e Babinski
22	Tremor, asterixis e mioclonias
23	Agitação psicomotora e convulsões
24	Tremor

Chama a atenção a incidência de asterixis (33% dos casos), que se fez presente em alguns pacientes apenas após a instalação de oxigenoterapia.

Mioclonias apareceram no primeiro momento em três pacientes. Após a instalação da oxigenoterapia, um novo caso foi observado, atingindo um total de 16,6%.

O sinal de Babinski foi verificado em quatro dos pacientes estudados e hiperreflexia em cinco.

Além desses sinais, vale também ressaltar a ocorrência de delírio. O caso de nº 18 apresentava delírio na ausência de sinal alterado ao exame neurológico. Também o paciente de nº 20 mostrou-se delirante, com agitação psicomotora. O caso de nº 14 mostrou quadro de agitação psicomotora sem alteração ao exame neurológico proposto para este trabalho. A ocorrência de convulsões generalizadas, tônico-clônicas, foi observada em dois pacientes (casos nº 11 e 23), que foram a exame necrópsico.

A tabela nº 6 mostra o número de pontos obtidos pelos pacientes no momento da internação hospitalar. Os pacientes que vieram a apresentar delírio não mostravam comprometimento importante do nível de consciência, por ocasião da internação.

3.2 - Fundo de olho (FO)

A tabela nº 8 resume os achados da fundoscopia.

As alterações mais frequentes foram engurgitamento venoso em dez pacientes e tortuosidade vascular em doze. Apenas em um dos casos observamos hemorragia retiniana. A presença de edema da papila foi bem estabelecido em dois pacientes. No entanto, a existência de limites imprecisos da papila foi observado em três dos pacientes. Encontramos vasos cianóticos em cinco pacientes, os quais apresentavam os níveis de PaO₂ mais baixos desta série.

- TABELA 8 -

ACHADOS ANORMAIS AO EXAME DE FUNDO DE OLHO
DOS PACIENTES ESTUDADOS

Caso nº	EXAME DO FUNDO DE OLHO DOS PACIENTES COM DBPOC e RETENÇÃO DE CO ₂
1	Limites imprecisos da papila, vasos tortuosos
2	Tortuosidade e engurgitamento dos vasos
3	Limites imprecisos da papila
4	Cianose dos vasos, tortuosidade e engurgitamento
5	Cianose, hemorragia retiniana
6	Tortuosidade dos vasos
7	Tortuosidade e engurgitamento dos vasos
8	Cianose, tortuosidade dos vasos
9	Cianose, engurgitamento e tortuosidade dos vasos
10	Tortuosidade dos vasos
11	Edema da papila
12	Sem anormalidades
13	Limites da papila imprecisos, tortuosidade e engurgitamento dos vasos
14	Engurgitamento dos vasos
15	Sem anormalidades
16	Sem anormalidades
17	Cianose dos vasos
18	Tortuosidade dos vasos
19	Sem anormalidades
20	Tortuosidade, engurgitamento dos vasos
21	Sem anormalidades
22	Engurgitamento dos vasos
23	Edema de papila, engurgitamento e tortuosidade
24	Engurgitamento dos vasos

- Tabela 9 -

VALORES DA PRESSÃO LIQUÓRICA ENCONTRADOS
NOS PACIENTES ESTUDADOS

Caso nº	Pressão líquórica mmH ₂ O
1	250
2	180
3	320
4	260
5	160
6	200
7	180
8	200
9	300
10	180
11	-
12	200
13	230
14	200
15	220
16	-
17	-
18	-
19	-
20	-
21	400
22	200
23	-
24	-
\bar{x}	230

\bar{x} \equiv média aritmética

3.3 - Punção lombar (PL)

Realizamos punção lombar em dezoito pacientes, conforme mostra a tabela 9. A média de pressão liquórica foi de 230 mmH₂O. Considerando que a pressão liquórica normal varia de 70 a 200 mmH₂O (147), sete dos pacientes apresentaram hipertensão liquórica.

3.4 - Exame eletroencefalográfico (EEG)

O EEG foi realizado em seis pacientes. As alterações encontradas nesses traçados não diferiram das descritas no quadro de encefalopatia metabólica por outras causas. Em relação à classificação de Fischgold e Mathis, encontramos o traçado do EEG que corresponde ao estágio I do coma.

Os EEGs alterados foram os dos casos nº 6, 20, 21 e 22. As interpretações realizadas foram:

- caso nº 6 : "EEG de base lenta, difusa, compatível com encefalopatia metabólica";
- caso nº 20 : "EEG com atenuação da atividade alfa, ritmo moderadamente lento, com predomínio de ritmos teta e alfa" (este paciente apresentou agitação psicomotora e delírio durante a internação) ;
- caso nº 21 : "EEG com ritmo de base lento, sem anormalidades focais";
- caso nº 22 : "EEG com ritmo de base lento, difuso, com frequência de 4 hz abaixo dos limites normais para a idade". Ocorreu regressão após tratamento adequado .

Não foi possível fazermos EEG naqueles pacientes com maior alteração do nível de consciência e nos que vieram a falecer, - ou seja , nos casos de nº 3, 9, 11, 18, 19 e 23.

3.5 - Tomografia axial computadorizada (TAC)

Como já foi relatado, foi possível realizar tomografia computadorizada em dois pacientes. Face às alterações manifestas - em uma, o diagnóstico neurorradiológico foi de Pseudo-tumor Cerebral, com base nos achados de apagamento de sulcos e cisternas, presença de ventrículos pequenos, sem impregnação anômala de contraste e baixa densidade. (caso nº 22; figura nº 2).

Interpretamos esse padrão como decorrente da existência de edema cerebral difuso, desacompanhado de outras anormalidades - encefálicas.

A outra tomografia mostrava dilatação ventricular discreta. Não se observaram desvios ou compressões (caso nº 21; fig.nº 3).

3.6 - Exame anátomo-patológico (AP)

Para uma melhor exposição dos achados, faremos um resumo de cada caso com os achados necróticos.

Caso nº 3:

- M.S., 56 anos, masc., branco. Foi admitido no hospital apresentando coma superficial, com sinais de insuficiência cardíaca congestiva e de insuficiência respiratória. Sua pressão arterial era de 150/100 mmHg. A ausculta cardíaca era normal e o exame radiológico dos campos pulmonares mostrava sinais de aumento do ventrículo direito. A PVC era de 15 cmH₂O. As medidas terapêuticas adotadas incluíram antibióticos, simpaticomiméticos, analéptico respiratório (niquetamida) e oxigênio por cateter nasal. A insuficiência cardíaca foi tratada com diuréticos e digitálicos. O paciente tornou-se lúcido e coerente, estabilizando o quadro. Após dez dias de internação o paciente faleceu, possivelmente em consequência de arritmia cardíaca. Os achados necróticos foram: enfisema pulmonar, bronquectasias, hipertrofia ventricular direita, pequeno derrame pericárdico e placas ateromatosas no encéfalo.

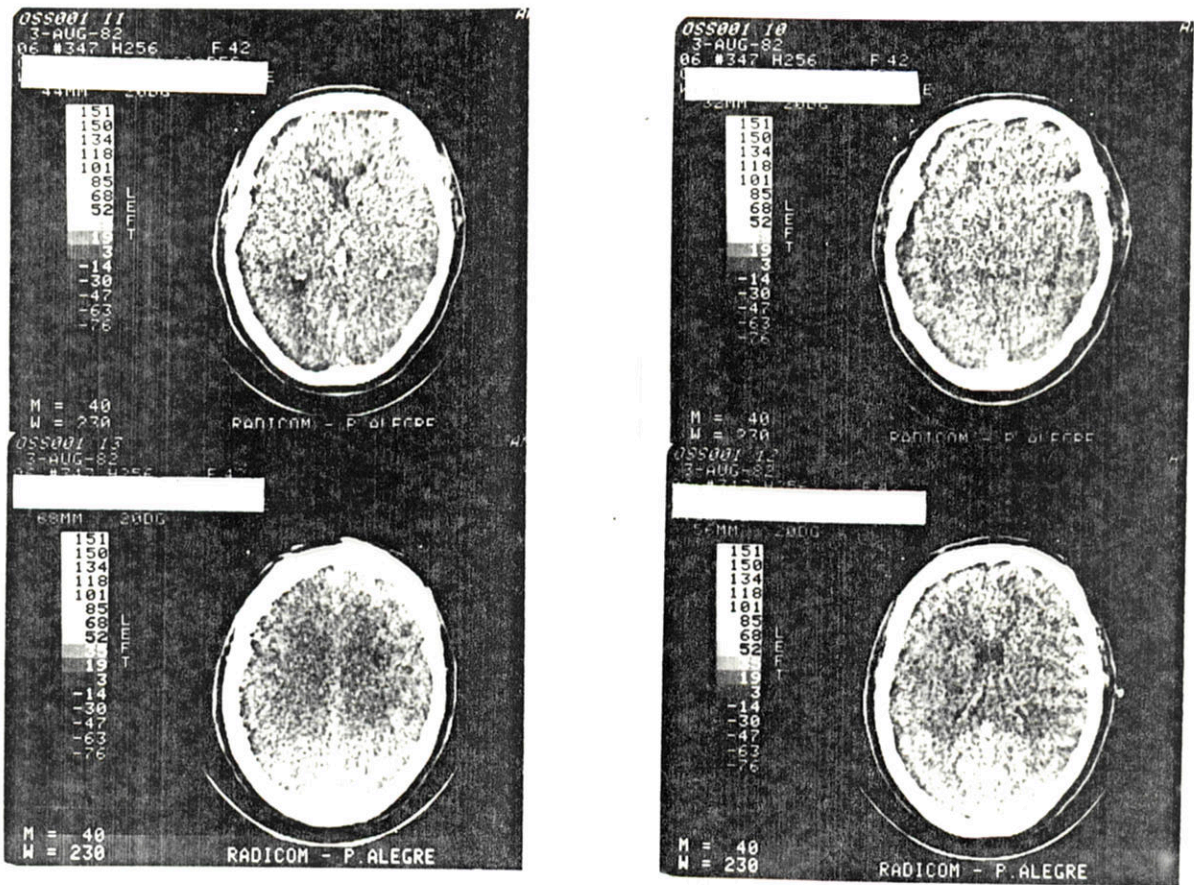


Figura 2 - Fotografia do exame tomográfico encefálico, evidenciando ventrículos pequenos, apagamento de sulcos e cisternas, sem outras alterações.

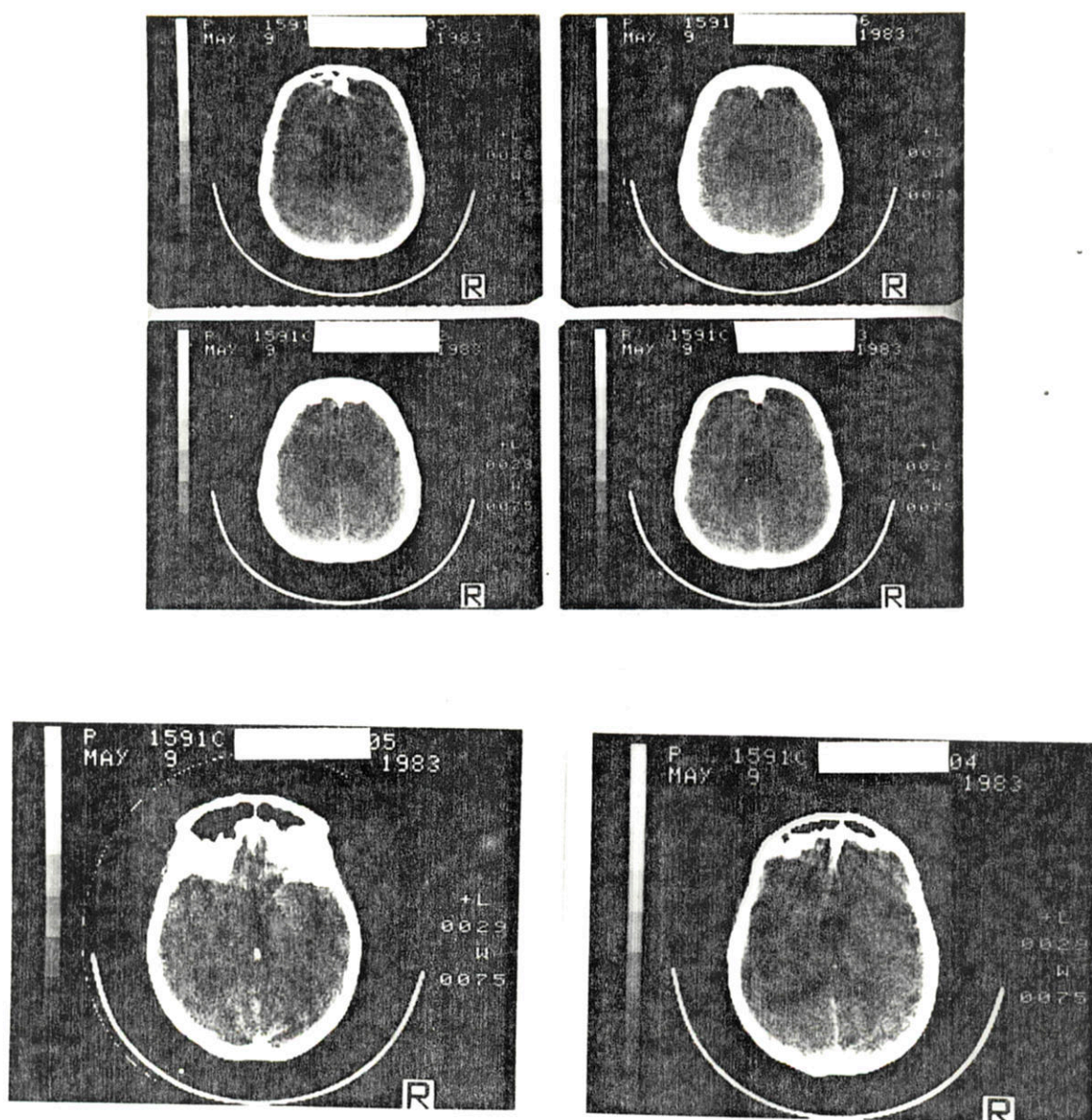


Figura 3 - Fotografia do exame tomográfico encefálico, demonstrando dilatação ventricular discreta, sem outras anormalidades.

Caso nº 11:

- A.S., 77 anos, masc., branco. Foi admitido no hospital com severa dispnéia, não respondendo a estímulos e apresentando mioclonias. Observavam-se sinais de infecção respiratória e congestão sistêmica. O exame de FO revelava edema de papila. Após alguns dias de hospitalização melhorou, mas continuava a apresentar mioclonias. Foi possível observar asterixis durante a internação. O óbito ocorreu 72 horas após a internação, depois de um episódio convulsivo generalizado. Os achados necróticos foram: enfisema pulmonar, brônquios apresentando metaplasia escamosa, hipertrofia ventricular direita e meninges congestionadas.

Caso nº 23:

- M.J.R., 60 anos, fem., branca. Era fumante desde os doze anos de idade. Apresentou dor torácica ventilatório-dependente e dispnéia. Estava lúcida e coerente. Apresentava discretos sinais de insuficiência cardíaca direita. A gasometria arterial revelava retenção de CO_2 . Após a internação apresentou agitação psicomotora com convulsões generalizadas. FO com edema de papila e com engurgitamento de vasos. O óbito ocorreu no segundo dia da internação. Ao exame necroscópico observou-se a presença de severo enfisema pulmonar, hipertrofia da íntima das artérias pulmonares, sinais de infecção respiratória com abundante secreção brônquica, edema intersticial do coração com hipertrofia ventricular direita, congestão e edema acentuados no encéfalo (figura 4).

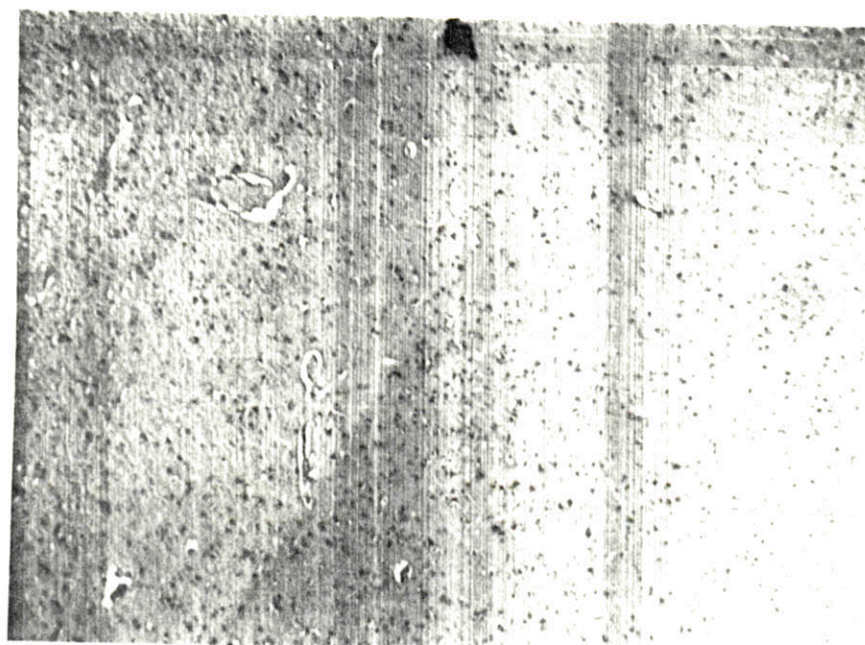
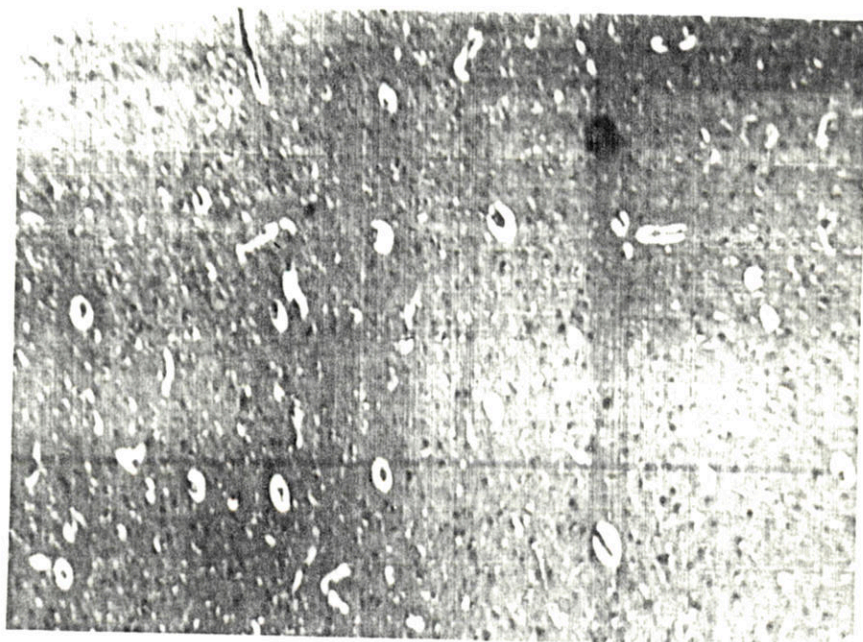


Figura 4 - Microfotografia do tecido cerebral, -
evidenciando edema perineuronal, pe
rivascular e intersticial.

4. D I S C U S S Ã O

O termo "Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica" foi cunhado com o intuito de abranger as condições apresentadas por pacientes sintomáticos em decorrência de bronquite crônica, enfisema pulmonar e asma brônquica, associadas ou isoladamente.

O uso do termo DBPOC é controvertido. Fishman (63) entende por DBPOC quatro entidades: Bronquite Crônica, Fibrose Cística, Asma Brônquica e Enfisema Pulmonar. Lynne Reid (118) arrola também a Bronquiolite Obliterante sob essa designação. Thurlbeck (136), em sua extensa revisão crítica do assunto, rotula como DBPOC a Bronquite Crônica, o Enfisema Pulmonar, a Asma Brônquica e as Bronquectasias. Como este trabalho visa principalmente à avaliação clínica da insuficiência respiratória, não tivemos como meta a caracterização minuciosa de cada entidade, mas mantivemos as classificações dos três autores referidos e seguindo, tanto quanto possível, a classificação da American Thoracic Society (7,143). Ainda assim, concordamos com os autores que consideram mais lógico designar o conjunto em função da limitação crônica ao fluxo aéreo, comum a todas as entidades acima referidas.

Burrows (21), em sua classificação dos tipos de DBPOC, estabelece divisão entre "blue bloaters" (BB), predominantemente bronquíticos, e "pink puffers" (PP), em que predominam as alterações decorrentes do enfisema pulmonar. De acordo com essa classificação, a maioria dos nossos pacientes pode ser caracterizada como tipo BB, o que mais frequentemente apresenta hipoxemia e hipercapnia na maioria das séries.

Entende-se como insuficiência respiratória a condição carac

terizada por um quadro sintomático complexo, cardiovascular e neurológico, que resulta dos efeitos, separados ou combinados, de hipercapnia e hipóxia teciduais. Segundo Rigatto (120), podemos reconhecer uma forma latente (provas de função alteradas), uma compensada (provas de função alteradas e ocorrência de dispnéia) e uma descompensada (provas de função alteradas, dispnéia e hipóxia e/ou hipercapnia). Nessa última fase, ou seja, na fase de insuficiência respiratória descompensada, encontram-se nossos pacientes.

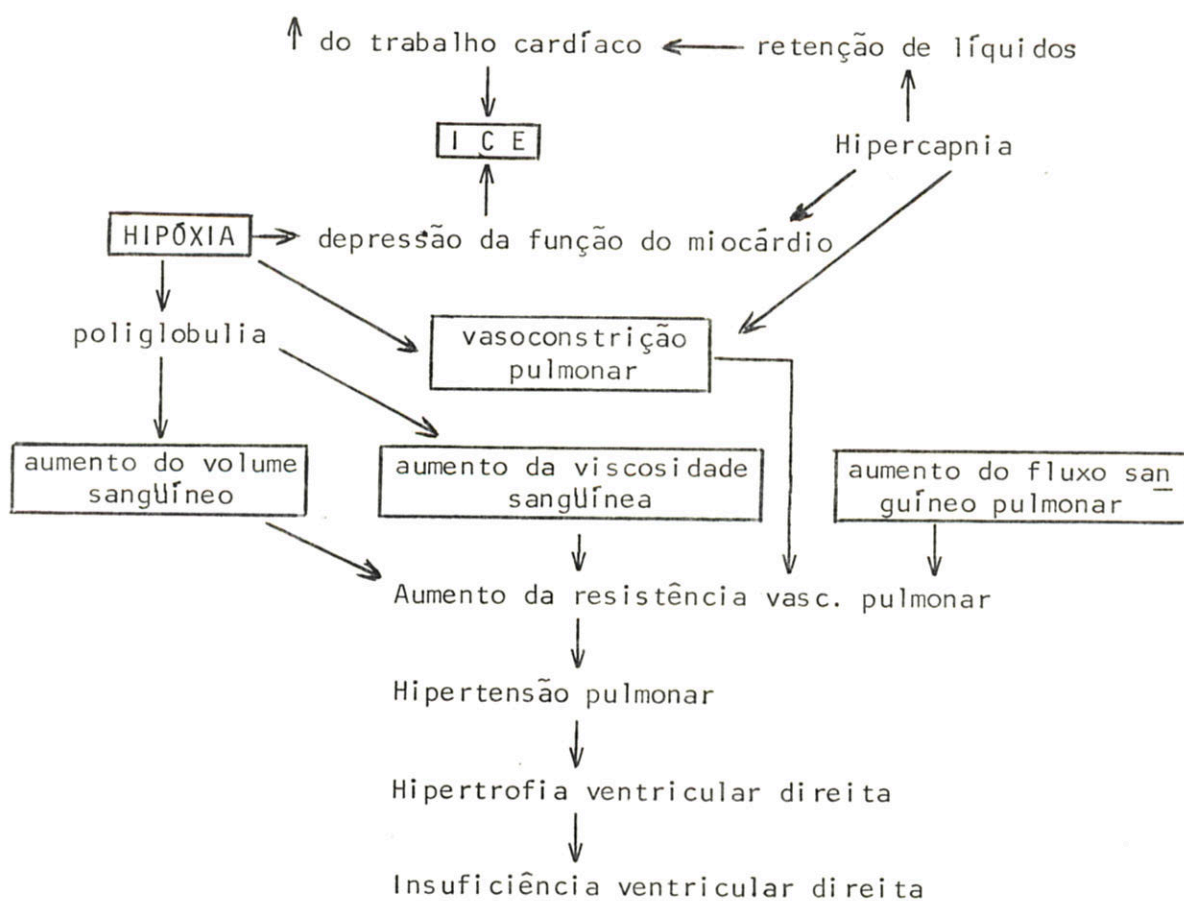
A insuficiência respiratória da DBPOC usualmente tem seu diagnóstico feito através da apresentação clínica e da avaliação dos gases sanguíneos. Os sintomas e sinais são marcados, especialmente a dispnéia em repouso e o uso da musculatura acessória da respiração. Em casos mais graves, confusão mental, estupor e coma podem estar presentes. Os fatores precipitantes mais comuns são as infecções respiratórias. Na presente série corresponderam a 15 dos 24 pacientes estudados.

Bailey Francis (67) relata insuficiência cardíaca como segundo fator precipitante da insuficiência respiratória na DBPOC. Outros seriam embolia pulmonar, uso de drogas narcóticas e situação de pós-operatório.

As duas grandes manifestações ou complicações extrapulmonares são facilmente identificáveis: a insuficiência cardíaca direita ou CPC e as alterações neurológicas da Encefalopatia Pulmonar ou, segundo Nemteanu, Encefalopatia Pneumogênica (106).

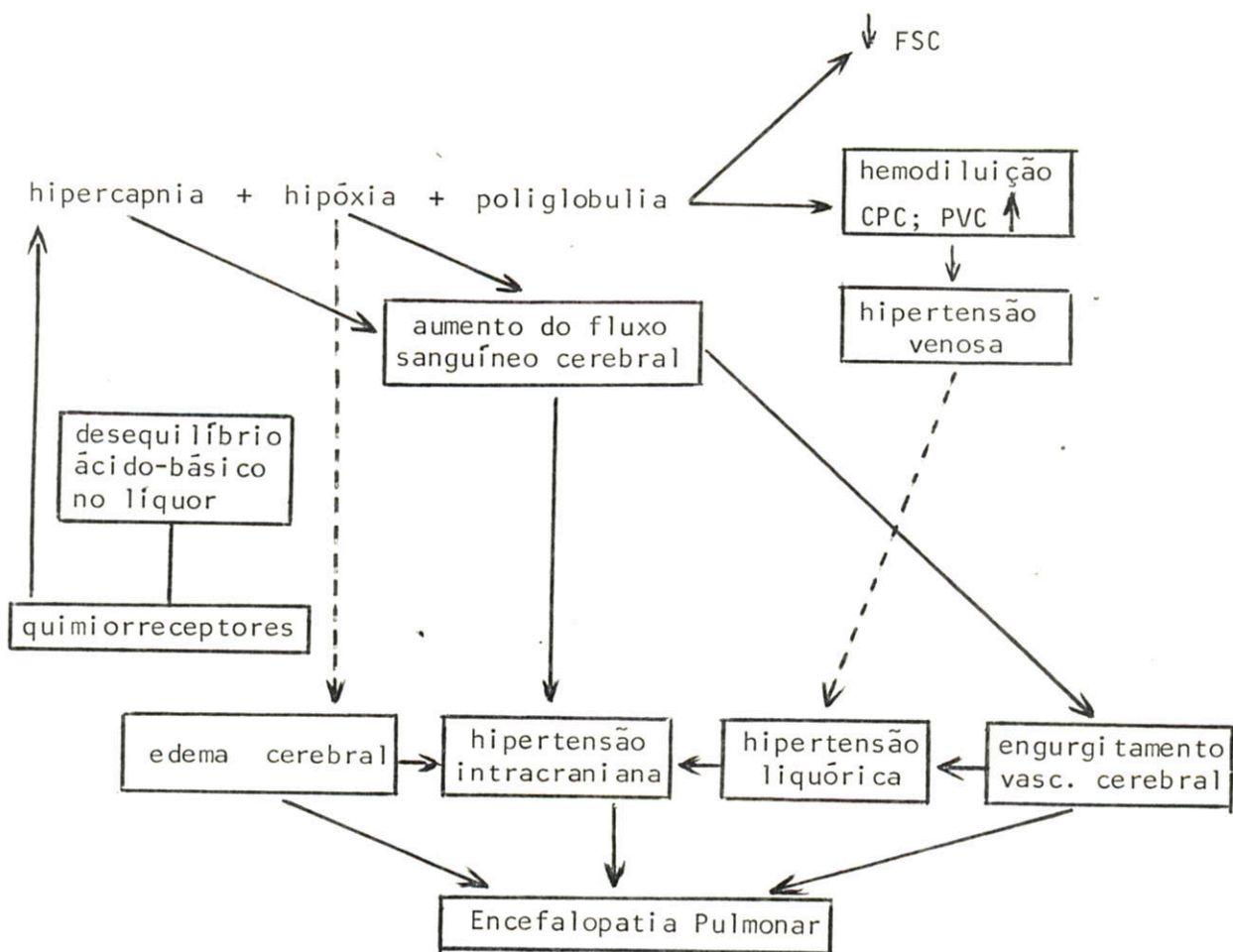
O estudo dessas duas grandes síndromes, no entanto, não foi perseguido com o mesmo interesse. Enquanto dispomos de ampla bibliografia e conhecimento elaborado dos mecanismos de formação do CPC, a Encefalopatia Pulmonar carece de conhecimentos minuciosos no que tange a seus aspectos fisiopatogênicos e repercussões clínicas. (85, 86, 107, 145).

O mecanismo do desenvolvimento da insuficiência cardíaca na doença respiratória está bem caracterizado. Segundo Cherniack/ (26), a ocorrência da descompensação seguiria o seguinte esquema:



ICE = Insuficiência Cardíaca Esquerda

Já o mecanismo de desenvolvimento da Encefalopatia Pulmonar ainda não apresenta a mesma clareza quanto aos seus aspectos fisiopatogênicos. Tendo em vista os efeitos prováveis de hipóxia, hiper-capnia, poliglobulia e pressão venosa aumentada, acreditamos válido o proposto neste esquema:



CPC ≡ Cor pulmonale crônico

FSC ≡ Fluxo sanguíneo cerebral

PVC ≡ Pressão venosa central

Discutiremos cada ítem desse esquema na sua ação isolada e conjunta sobre o fluxo sanguíneo cerebral e o equilíbrio ácido-básico do líquido, objetivando, com isso, uma melhor compreensão dos fenômenos desencadeadores das alterações neurológicas encontradas nos pacientes com Encefalopatia Pulmonar.

4.1 - Amostra

Foi nossa meta tornar a amostra o mais uniforme possível / quanto às suas características clínicas, ou seja, estudar pacientes que apresentassem insuficiência respiratória, sendo portadores de DBPOC com retenção de CO_2 , apresentando ou não Cor Pulmonale Crônico. Foi descartada, desde o princípio, a existência de hepatopatia, uremia e outras causas de encefalopatias primárias.

A incidência de sintomas e sinais alterados nestes pacientes com insuficiência respiratória por DBPOC está de acordo com a observada por outros autores em grupos de portadores de DBPOC (45 , 55 , 83 , 88 , 104).

A utilização de níveis de PaO_2 e $PaCO_2$ teve finalidade meramente divisória. Segundo Campbell (25), representa um auxílio para o clínico e como tal quisemos mantê-la. Em trabalhos publicados em 1983 (17) os valores considerados limítrofes para a caracterização da insuficiência respiratória na DBPOC foram $PaO_2 \leq 50$ mmHg e $PaCO_2 \geq 60$ mmHg. Não achamos que os valores por nós utilizados como critério da divisão dos grupos tenham prejudicado a compreensão dos achados, já que nossos pacientes estavam / bem caracterizados clínica e laboratorialmente como portadores de DBPOC, conforme conceituação formulada no início desta discussão. O gradiente alvéolo-arterial de O_2 não é considerado bom índice da situação das trocas gasosas a nível alveolar em presença de hipoventilação alveolar. Ainda assim, superou o valor médio previsto na metade dos pacientes da série (109).

A presença de CPC também não implica na alteração dos sinais e sintomas neurológicos apresentados. Embora a hipóxia possa contribuir para potencializar o surgimento da encefalopatia , é pouco provável que constitua a única causa de seus sintomas e sinais. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva de causa

não pulmonar, com valores semelhantes de PVC, toleram níveis idênticos de hipoxemia sem manifestar sinais de encefalopatia (113), afastando também a hipótese de ser a congestão hepática a responsável por esses fenômenos. (51, 78).

4.2 - Exame Neurológico

O protocolo do exame neurológico se amparou em trabalhos já publicados que demonstram a existência de alterações nos sintomas e sinais do paciente com DBPOC com retenção de CO₂ (32, 38, 50, 72, 88, 96, 98, 114, 115, 141).

A utilização da tabela de Teasdale e Jennet (135) para a avaliação do nível de consciência nos forneceu dados quanto a soma de pontos obtidos em comparação com as gasometrias arteriais. Como foi observado, as alterações mais significativas estiveram relacionadas com os escores 6 e 7. Permitem avaliar uma evolução favorável ou não dos pacientes com encefalopatia pulmonar.

Os desequilíbrios ácido-básicos estão relacionados a alterações do nível de consciência. Essa associação de delírio com anormalidades gasométricas arteriais, venosas e liquóricas foi descrita em trabalho de Plum e Posner (114). Por sua vez, Ronconi (123), em estudo de trinta e nove pacientes, não encontrou associação entre a piora gasométrica e as alterações no nível de consciência dos pacientes apresentando retenção de CO₂.

Encontramos coma profundo em um paciente no momento da internação hospitalar, mas outros dois apresentaram coma após a

instituição de oxigenoterapia. Conforme trabalhos realizados na década de 1950, ficou bem estabelecido um aumento da pressão intracraniana com o uso de oxigênio à concentração fracional no gás inspirado maior que 50% (24 , 31 , 38 , 141). Mesmo que tenha sido aplicada oxigenoterapia a baixos fluxos em nossa série, como o paciente já vem apresentando fluxo sanguíneo cerebral aumentado por hipóxia e hipercapnia, qualquer pequena variação pode aprofundar as alterações e conduzir ao agravamento do quadro, e, eventualmente, ao coma. A depressão dos quimiorreceptores centrais por alterações liquóricas desencadeia acentuação da hipoventilação alveolar e agravamento do quadro neurológico desses pacientes.

Agitação psicomotora foi apresentada após instituição de .. oxigenoterapia, o que confirma acentuação das alterações relatadas.

Tremor como queixa, sendo inespecífica, serviu para determinar o grau de atenção conferida por esses pacientes a suas dificuldades. O tremor configurou mais um sinal do que um sintoma nesta série. Isto pode estar relacionado com o intenso desconforto respiratório apresentado por estes pacientes. Os principais sinais neurológicos não diferiram quanto a sua incidência em relação à literatura (8 , 45 , 95 , 101 , 104 , 114 , 130 , 141). Como se trata de um sinal pouco confiável, pois pode ocorrer em um número variado de doenças, de alterações metabólicas e pelo uso de substâncias simpaticomiméticas, só o consideramos se presente no momento da internação hospitalar, descartando, com isso, a possibilidade de ser decorrente do uso de broncodilatadores adrenérgicos.

Em nossa série a presença de tremor foi freqüente, mas não se associou aos valores gasométricos mais comprometidos.

Asterixis foi referido, pela primeira vez, por Adams e Foley (3) em pacientes em coma hepático. Conn (34) e Austen, Carmichael e Adams (11) observaram asterixis em pacientes com alterações pulmonares. Asterixis é um tremor de atitude e parece manter boa correlação com a gravidade da acidose (11). Essa perturbação estaria relacionada à depressão da formação reticular ou, segundo Leavitt (95), a uma anormalidade na recepção de estímulos aferentes, especialmente os relativos à sensibilidade articular. No grupo estudado por nós encontramos uma incidência de 33% para uma média de pH igual a 7,32.

Kilburn (88) estudou vinte e dois pacientes com retenção de CO_2 e encontrou asterixis em vinte deles. Suas médias para PaO_2 e $PaCO_2$ foram respectivamente 42 mmHg e 80 mmHg.

Em nossa série nota-se uma relação nítida entre a gravidade do quadro clínico e o aparecimento de asterixis. De quatro pacientes que apresentaram coma durante a hospitalização, três apresentaram asterixis em algum momento. Dos cinco que vieram a falecer durante a hospitalização, três apresentaram asterixis. Também ocorreu em três pacientes que apresentaram mioclonias no seu quadro evolutivo. Asterixis correlaciona bem com a severidade do quadro respiratório e é mais útil para sua avaliação que qualquer outro dado do exame neurológico, com exceção da identificação de mioclonias.

Austen, Carmichael e Adams (11) estudaram quatro casos de retenção de CO_2 . Os quatro apresentavam asterixis e, após a administração de oxigênio, três evoluíram para o coma.

Até a presente data tudo indica que asterixis seja um sinal decorrente da acidose, metabólica ou respiratória, e que pode antecipar o coma. Nesta série, não foi observada diferença estatisticamente significativa nos valores de pH, PaO_2 e $PaCO_2$ entre o grupo de pacientes com asterixis e os que não apresentavam esse

sinal.

Mioclonias foram observadas pela primeira vez em paciente com doença pulmonar, por Friedreich (68). Relacionou-as com alterações gasosas no sangue do paciente. Segundo Plum e Posner (113), consistem de contrações súbitas, arrítmicas, de padrão brusco, que acometem parte dos músculos ou grupos musculares. Surgem com freqüência na uremia e na vigência de hipercapnia. Quando multifocais, representam transtorno metabólico grave.

Em nossa série, observamos a instalação de mioclonias após a administração de oxigênio (caso nº 7). Nos outros casos em que estavam presentes, ocorreu concomitantemente asterixis.

Kilburn (88) refere que as mioclonias estão associadas a hipoxemia prolongada, podendo preceder a ocorrência de convulsões. Dos nossos pacientes que apresentaram convulsões tônico-clônicas (casos de nº 11 e 23), o primeiro apresentava mioclonias face a uma severa hipoxemia ($PaO_2 = 31$ mmHg).

Além desses três sinais neurológicos observamos hiperreflexia e sinal de Babinski como dados anormais nos pacientes estudados. A acidose parece facilitar os reflexos tendinosos profundos. Nota-se, nesta série, uma concomitância de asterixis e Babinski. O aparecimento do sinal de Babinski não esteve associado à hipoxemia importante nem à hipercapnia.

Este é um dado do exame neurológico que pode confundir o clínico. Em relatos da literatura (11), são citados casos em que foi investigada a presença de tumor encefálico por apresentarem sinal de Babinski, cefaléia, confusão mental e edema de papila. O sinal de Babinski, quando desencadeado por alterações metabólicas, tende a ser bilateral.

Existem dúvidas sobre a importância da soma de pontos na tabela de Glasgow (81). Utilizamos, neste estudo, em caráter experimental e acreditamos ter sido útil. O score obtido na alta de nossos pacientes foi de 14 pontos.

4.3 - Exame de fundo de olho

Cameron (23) foi o primeiro a relatar um caso de edema de papila em paciente com DBPOC. Desde este trabalho já foram citados vários achados de papiledema em paciente com hipercapnia (11 , 23 , 83 , 84 , 98 , 101 , 111).

Em nossa série, a incidência de edema de papila foi de 2 casos em 24 estudados. Na literatura são mencionadas percentagens em torno de 10% (84 , 132).

Encontramos também engurgitamento e tortuosidade de vasos. Não há dados sobre a incidência encontrada em pacientes com DBPOC com retenção de CO₂. A presença de IC deve aumentar sua incidência, mas dificilmente explicaria, por si só, essas alterações. No caso nº 23, o edema de papila apareceu após a instalação de oxigenoterapia e a acentuação da hipercapnia dela decorrente (24 , 38).

Este exame, de fácil execução, deveria fazer parte da rotina do pneumologista, pois permite identificar, sem dúvida, a existência de hipertensão intracraniana, levando a um maior cuidado na adoção das medidas terapêuticas.

4.4 - Punção lombar

A existência de hipertensão liquórica nos pacientes com DBPOC com retenção de CO₂ foi demonstrada através de pesquisas elaboradas por neurologistas. Esses trabalhos mostravam uma síndrome associada a papiledema, hipertensão liquórica e anormalidades gasosas, mais precisamente hipercapnia (11 , 23 , 24 , 32 , 98 , 141). Na avaliação desses pacientes, que tinham suas internações determinadas pela hipótese diagnóstica de tumor cerebral, foram observados níveis elevados de pressão liquórica. Após esclarecimento

dos achados e tratamento adequado, ocorria regressão da hipertensão. Nas fases iniciais do uso terapêutico do oxigênio, foram realizados trabalhos demonstrando a elevação da pressão liquórica associada à hipercapnia (11, 23, 24, 38, 128).

Em trabalho de Dulfano (45), pacientes com retenção de CO_2 demonstraram pressões liquóricas de 200 a 390 mmH_2O . Não havia modificações patológicas outras ao exame do líquido.

Sabe-se que existem mudanças importantes no equilíbrio ácido-básico do líquido em relação às alterações da PaCO_2 liquórica (2, 114, 119, 122, 123).

Encontramos pressões liquóricas entre 160 a 400 mmH_2O , com uma média de 230 mmH_2O . Não foi realizada punção lombar nos pacientes que apresentavam edema de papila, já que poderia conduzir a agravamento do quadro neurológico.

Nossa tentativa de avaliar o grau de desequilíbrio ácido-básico do líquido não alcançou bom resultado. É restrita a experiência nessa área em nosso meio (54).

Os pacientes que foram submetidos a punção lombar e que apresentaram comprovadamente hipertensão liquórica foram os de nº 2, 3, 4, 9 e 21. Não estava associado aos níveis mais elevados de PaCO_2 , como esperávamos. Apresentavam, na tabela de Teasdale e Jennet, as contagens de 14, 7, 12, 7 e 13 respectivamente. Apenas um, portanto, mostrou comprometimento importante do nível de consciência (nº 3). Nesse mesmo paciente observamos, ao exame oftalmológico, limites imprecisos da papila. De acordo com alguns autores (119, 127), seria de esperar os maiores níveis de pressão lombar nos pacientes com edema de papila.

4.5 - Exame eletroencefalográfico

Na análise dos traçados de pacientes com distúrbios de cons

ciência, é importante salientar a passagem de um estágio para o outro. Ritmos alfa de 8 - 9 hz podem ser significativamente anormais quando substituem ritmos alfa de frequência mais elevada. Esses achados eletroencefalográficos ocorrem, às vezes, em pacientes com alterações incipientes da consciência.

A caracterização clínico-eletroencefalográfica de Fischgold e Mathis (56) data de 1959, e é adotada para a classificação dos comas. Em nossa amostra só ficou caracterizado o estágio I (Salientamos, porém, que não foi possível realizar o exame nos pacientes mais graves). Esse estágio seria o de coma superficial ou letargia. O traçado apresenta-se moderadamente lento e há predomínio de ritmos alfa e teta, podendo ocorrer ondas delta.

Segundo John Gilroy (72), o EEG do paciente com EP mostra atividade delta com alta voltagem. Austen, Carmichael e Adams (11), no estudo de seus quatro pacientes com EP, encontraram dois traçados anormais. Os achados foram: abundância de frequências lentas, presença de ondas delta e ondas teta proeminentes. - Em trabalhos mais recentes (45 , 88 , 110 , 123), não constam EEG no estudo dos pacientes com DBPOC e retenção de CO₂. Acredita-se que o EEG em pacientes com DBPOC com retenção de CO₂ não se diferencie dos EEGs do paciente com outras doenças metabólicas.

Nosso estudo, que inclui apenas seis EEG, não permite uma caracterização mais adequada dos traçados dos pacientes com EP. Achamos que seria interessante uma análise mais profunda desses aspectos (39, 40)

4.6 - Exame de tomografia axial computadorizada

Devemos a TAC, um dos exames mais eficientes em Neurologia (116), ao engenheiro eletrônico Godfrey N. Hounsfield, que estudou a redução fotônica dos raios X e as possibilidades de retro-

projeções para obtenção de imagens. Os primeiros experimentos se realizaram em 1967. De início, eram necessários nove dias para a obtenção de um "scan". Em 1971 foi realizado o primeiro exame, demonstrando um tumor cístico do lobo frontal esquerdo (116).

A tomografia axial computadorizada proporciona imagens transaxiais da cabeça e de outras partes do corpo. As imagens da TAC representam a distribuição, no espaço, da diminuição de absorção / dos raios X nos tecidos examinados.

Foi utilizada, em nosso estudo, para a confirmação das alterações relacionadas à formação de edema cerebral em pacientes / com DBPOC em insuficiência respiratória. Teve grande valor, pois os achados necroscópicos muitas vezes são considerados artefatos e persiste a dúvida sobre a existência ou não de edema. Neste caso, tivemos a confirmação da presença de edema cerebral em paciente com DBPOC com retenção de CO₂. Foi possível acompanhar este paciente em ambulatório por um ano após a alta hospitalar (caso de nº 22), e observar a regressão das suas manifestações neurológicas.

No levantamento bibliográfico efetuado, não encontramos referência à confirmação tomográfica de Encefalopatia Pulmonar. Existem referências sobre dilatação ventricular em pacientes com encefalopatia hepática, mas sobre a pulmonar não existe estudo pormenorizado (53 ,116).

Segundo Flenley (64), este seria o primeiro caso de seu conhecimento em Pneumologia a confirmar o achado de Edema Cerebral na DBPOC com retenção de CO₂.

A segunda tomografia realizada não confirmou a presença de edema cerebral, mas discreta dilatação ventricular. Corresponde ao caso de nº 21, que mostrava ritmo de base lento no EEG.

No momento em que contarmos com tomógrafos de maior poder de resolução, provavelmente serão detectadas com mais precisão alte

rações decorrentes de edema cerebral nesses pacientes.

4.7 - Exame anátomo-patológico

Em nossa série ocorreu o óbito em 21% dos casos. Na literatura a mortalidade associada à Encefalopatia Pulmonar varia entre 20% e 65%, considerando-se os pacientes portadores de DBPOC. Não é possível excluir que os índices mais altos se devam a outras complicações da DBPOC, como sangramento digestivo e arritmias cardíacas (17, 22, 110, 111). Ainda são necessários estudos mais elaborados, com adequado levantamento dos dados de ordem clínica para determinar a exata importância da Encefalopatia Pulmonar como causa de morte do paciente com DBPOC.

Os achados de exames necroscópico em nossa série caracterizaram um caso de edema cerebral e outro com congestão de meninges. O caso de nº 23 apresentou convulsão tônico-clônica generalizada antes do óbito. Acreditamos que ocorreu em consequência do edema cerebral e não o oposto.

Simpson (132) observou quatro casos de hérnia cerebelar em pacientes com insuficiência respiratória, no estudo de trinta e seis necrópsias. Austen, Carmichael e Adams (11) também encontraram edema cerebral, mas sem formação de hérnia.

Na enfermaria 29, antes de termos iniciado este trabalho, / foi acompanhada uma paciente com DBPOC com hipercapnia e CPC descompensado, que faleceu nas primeiras quarenta e oito horas de internação.

Tratava-se de ESM, preta, de 60 anos, tabagista. Ao ser admitida queixava-se de cefaléia e tremores. Não foi feita a avaliação da presença de asterixis ou exame de fundo de olho. Nessa ocasião seu Ht era de 65% e a gasometria arterial revelava pH = 7.27, PaO₂ = 30 mmHg e PaCO₂ = 88 mmHg, respirando ar ambiente.

As medidas terapêuticas adotadas incluíram oxigenoterapia / contínua a baixo fluxo, sangria, diuréticos e digitálicos. Durante a hospitalização agravou-se a cefaléia, que se tornou subitamente muito intensa e foi seguida de parada cárdio-respiratória. O achado necrópsico permitiu chegar aos diagnósticos de enfisema pulmonar, hipertrofia ventricular direita, bronquite crônica, congestão cerebral e edema cerebral perivascular e perineuronal, com formação de hérnia de amígdala cerebelar. O caso configurou o grau a que os pacientes com DBPOC com retenção de CO_2 podem chegar. O óbito ocorreu, sem nenhuma dúvida, por hipertensão intracraniana, o que desautoriza o uso do termo hipertensão intracraniana benigna para caracterizar esses casos. Foi a seqüência dramática de eventos que levaram a paciente à morte - associada ao conhecimento do resultado anátomo-patológico - que nos motivaram a procurar instituir um protocolo para o exame neurológico do pneumopata com obstrução crônica ao fluxo de ar. (Figura 5).

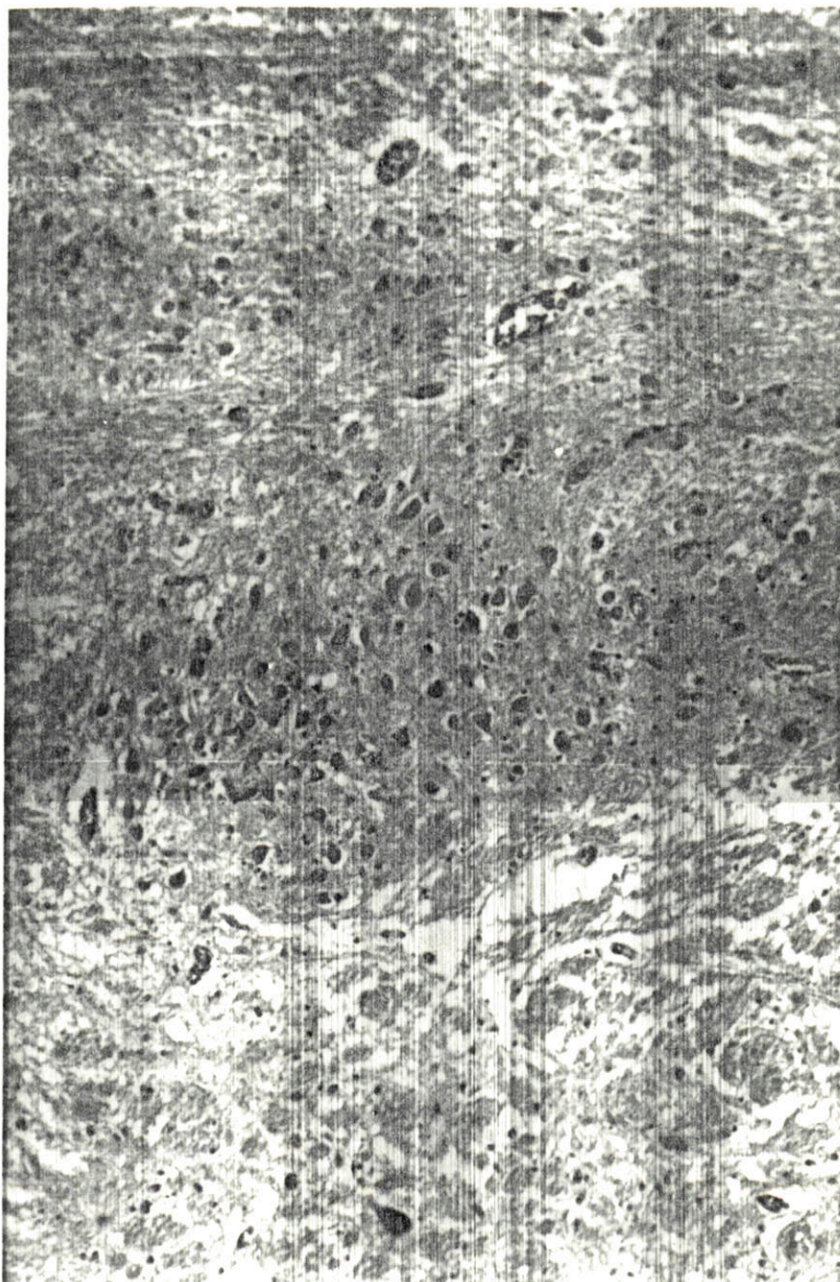


Figura 5 - Microfotografia do tecido cerebral, e
videnciando edema perineuronal e peri
vascular.

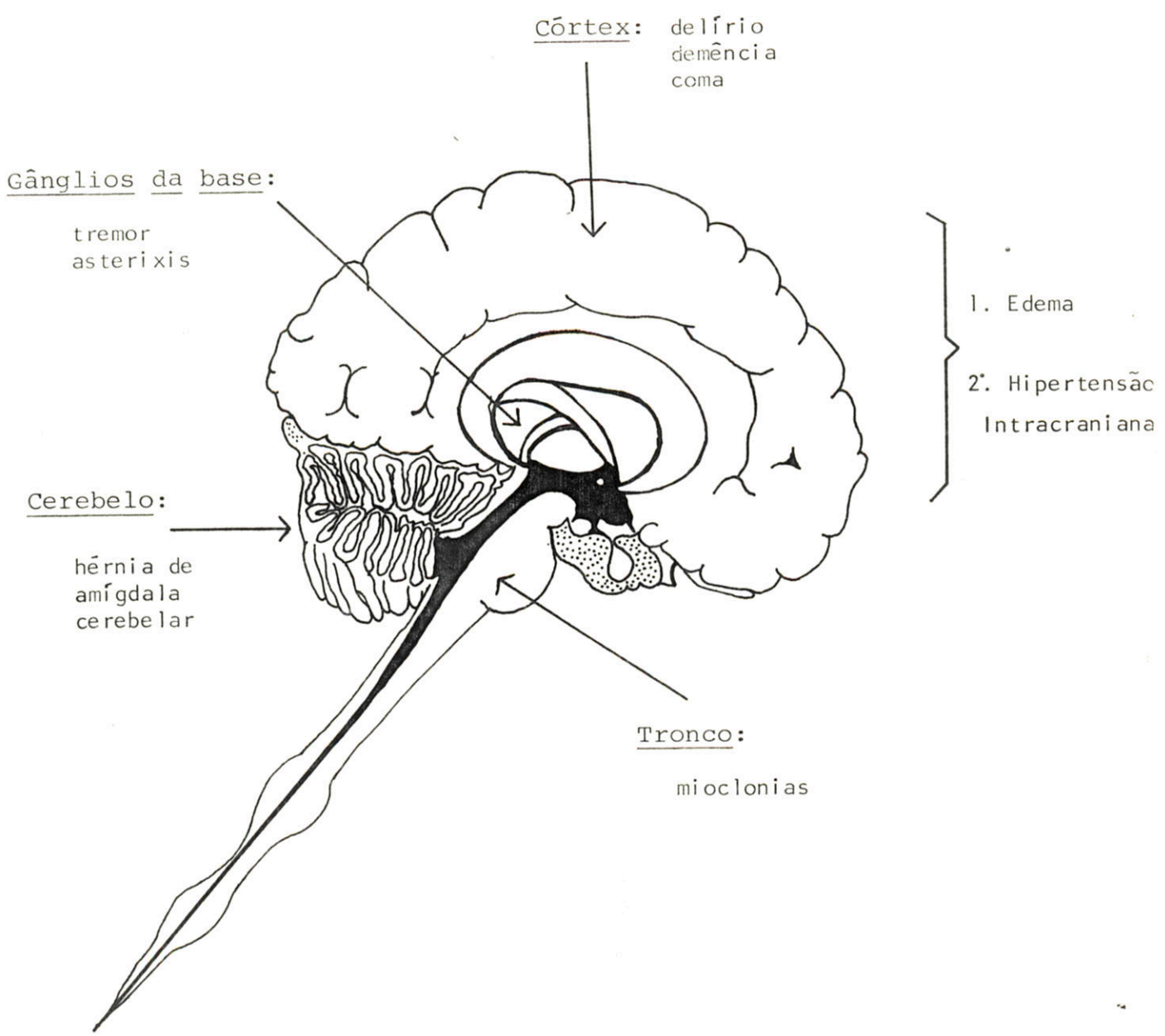


Figura 6 - Envolvimento neurológico na encefalopatia pulmonar, conforme o estudo realizado.

5. ASPECTOS FISIOPATOGÊNICOS DA ENCEFALOPATIA PULMONAR

A compreensão dos mecanismos fisiopatogênicos da insuficiência respiratória associada à DBPOC que conduzem a alterações neurológicas tem sido tentada há várias décadas. Entre os problemas enfrentados está o fato de ser um quadro de difícil comprovação experimental, pois requer tecnologia sofisticada (Fig. 6).

No esquema de Cherniack (26), os mecanismos responsáveis / pelo CPC são bem compreensíveis. Nossa tentativa de estabelecer um esquema para EP foi feita para salientar a interação em nível de SNC, de hipercapnia, hipoxemia, poliglobulia e aumento da pressão venosa.

A respiração é regulada por um sistema complexo, que tem por finalidade manter a homeostase das tensões dos gases sanguíneos e, em consequência, contribuir para a manutenção do equilíbrio ácido-básico.

O paciente com DBPOC e hipercapnia apresenta uma resposta / ventilatória diminuída ao CO_2 . Algumas explicações tem sido propostas para isto, entre as quais a de que a redução na sensibilidade ao CO_2 seja adquirida (79). Pacientes com maior alteração na relação ventilação/perfusão e que apresentam uma maior hipoxemia ou hipercapnia têm maior perda de sensibilidade química. Há evidências de que essa redução da sensibilidade possa ser reversível; exemplo disso seriam os moradores em grandes altitudes / que, mudando de ambiente, apresentam retorno ao padrão normal de resposta ao CO_2 (46 , 79 , 126).

A hipóxia pode levar a dessensibilização do corpo carotídeo, levando à hipoventilação e hipercapnia. Outra hipótese para a existência de hipercapnia em alguns pacientes com DBPOC é a de que já exista uma resposta deprimida antecedendo a instalação de hi-

pôxia e hipercapnia, ou seja, os indivíduos responderiam de forma atenuada a esses estímulos ainda antes de apresentarem alguma doença pulmonar (79). Indivíduos com baixa resposta ventilatória à queda na PaO_2 e à elevação na $PaCO_2$ apresentariam maior grau de hipoxemia e hipercapnia ao desenvolverem doença pulmonar, enquanto os indivíduos com maior resposta ventilatória manteriam os gases sanguíneos em níveis normais, ainda que ambos os grupos viessem a exibir graus idênticos de obstrução ao fluxo aéreo.

A relação entre a resposta ventilatória à hipóxia e a concentração aumentada de CO_2 e os dois tipos clínicos de DBPOC, ou seja, o tipo BB ("blue bloater") e o PP ("pink puffer"), pode ser feita, de acordo com Lane (92), considerando as seguintes características do "blue bloater": dispnéia de pouca intensidade, edema periférico, poliglobulia, $PaCO_2$ elevada em repouso e ausência de enfisema ao exame radiológico. Lane refere que a existência / de quatro desses achados em pacientes com obstrução crônica das vias aéreas seria evidência circunstancial de redução da sensibilidade dos quimiorreceptores ao CO_2 . (91, 93).

No esquema proposto para esclarecer os aspectos fisiopatogênicos da EP, salientamos hipercapnia, hipoxemia, poliglobulia e aumento da pressão venosa. Para uma melhor compreensão de como atuam, algumas palavras sobre o fluxo sanguíneo cerebral são necessárias.

O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) no homem sob condições fisiológicas situa-se entre 50 a 60 ml por 100 gramas de cérebro / por minuto ou, em média, num total de 700 a 800 ml por minuto. - (27).

Kety e Schmidt (87) introduziram as primeiras técnicas para medir esse fluxo. Com a introdução do emprego do óxido nitroso nas mensurações experimentais, foi possível entender melhor suas alterações.

Como em outros leitos vasculares, o volume de sangue oferecido ao cérebro depende de vários fatores - os que, de um lado, determinam a perfusão (pressão de perfusão), e os que, de outro, a resistência oferecida ao fluxo (resistência cérebro-vascular).

O fluxo sanguíneo cerebral representa o quociente entre a pressão de perfusão e a resistência vascular cerebral: $FSC = P/R$. A pressão de perfusão resulta da diferença entre a pressão efetiva na aorta e a pressão nas veias aferentes, o que corresponde à pressão intracraniana. Em circunstâncias normais, a circulação cerebral vai depender, devido à autorregulação, da pressão de perfusão até que a pressão arterial média não caia a menos de 50 a 70 mmHg. Abaixo desses valores, o FSC é reduzido. Provavelmente a compensação que regula a resistência vascular cerebral (queda da resistência por vasodilatação, depois da diminuição da perfusão, e aumento da resistência por vasoconstrição, quando aumenta a perfusão) é determinada primariamente por pressões transmuralis (efeito de Bayliss). Nessa regulação intervêm, também, fatores metabólicos como a hipercapnia, hipóxia, além de outras influências neurogênicas. O aumento da pressão intracraniana, por exemplo, no edema cerebral, pode afetar negativamente o FSC, levando a redução na pressão de perfusão.

A hipercapnia atua sobre os vasos cerebrais produzindo vasodilatação, aumentando o fluxo sanguíneo cerebral por diminuição da resistência vascular cerebral e resultando num aumento do volume sanguíneo cerebral (30, 97, 102, 125, 142).

O efeito vasodilatador do CO_2 sobre os vasos cerebrais, assim como o efeito vasoconstritor da hiperventilação, diminui com o avançar da idade e provavelmente com a aterosclerose cerebral.

Discute-se se o CO_2 age diretamente na parede vascular ou indiretamente através da diminuição do pH tecidual no sistema nervoso central (16, 29, 30, 60, 71, 129).

Shinohara (129) verificou que a ação vasomotora cerebral do CO_2 é abolida pela inibição da anidrase carbônica. Esse dado fortalece a hipótese de que as alterações da concentração do íon hidrogênio nas fibras musculares lisas dos vasos sejam o mecanismo principal da regulação do fluxo sanguíneo cerebral.

O aumento produzido no FSC pela vasodilatação cerebral leva a um aumento na pressão liquórica. Esse aumento parece não ser deletério aos neurônios, até que se produzam alterações na pressão de perfusão suficientes para interferir com os mecanismos da autorregulação, ficando a circulação na dependência passiva da pressão intracraniana (43).

A autorregulação cerebrovascular é explicada através de três teorias: miogênica, metabólica e neurogênica. Em duas, pelo menos, o CO_2 desempenha importante função: na teoria metabólica e na neurogênica (43, 129).

Existe uma correlação positiva entre a concentração do CO_2 no sangue e a pressão intracraniana (24, 43, 103, 114, 119). Os neurocirurgiões têm dessa correlação um exemplo visível durante a cirurgia: o engurgitamento vascular cerebral é exuberante quando ocorre hipercapnia.

Os mecanismos compensadores da persistência de hipercapnia estão presentes, mas não são suficientes, nas agudizações do quadro respiratório do paciente com DBPOC, para manter o fluxo sanguíneo adequado (43, 90, 119).

Embora o cérebro corresponda apenas a 2% do peso corporal, recebe 5% do débito cardíaco e utiliza cerca de 20% do consumo de oxigênio. A taxa de consumo cerebral de oxigênio é igual ao produto do FSC pela diferença artério-venosa de oxigênio (36).

O aumento do FSC em resposta à hipóxia é o principal mecanismo protetor das células cerebrais. Cohen (29), em situação experimental, manteve a PaCO_2 fixa e reduziu a PaO_2 até 35 mmHg,

quando observou um aumento de 70% no FSC. Siesjö(130) comprovou o aumento no FSC, nessas condições, em ratos: de 114ml/100gr/min na situação controle, o FSC alcançou 489ml/100gr/min quando a PaO₂ foi mantida em 24 mmHg (94).

Ernsting (48) calculou que sinais de piora no desempenho intelectual são observados com PaO₂ em torno de 30 mmHg.

Em nenhum desses trabalhos verificou-se alteração do consumo cerebral de O₂. A explicação para isso é que as medidas de consumo de O₂ ou não seriam sensíveis o bastante para detectar áreas regionais específicas do encéfalo em que isto ocorre, ou os sintomas mentais não estão relacionados à insuficiência energética, mas resultam de mecanismos bioquímicos. Vale salientar que uma pequena parte de consumo de O₂ é usado na função de oxidases, algumas das quais são sensíveis a pequenas diminuições de O₂. A formação de neurotransmissores depende diretamente do oxigênio molecular e alterações no metabolismo das monoaminoxidases são observadas com PaO₂ igual ou menor que 50 mmHg (12,70,76). Existe a possibilidade de que os efeitos da hipóxia moderada representem alterações principalmente na formação de neurotransmissores(70).

A resistência cerebrovascular depende de dois fatores: da viscosidade do sangue e dos fatores vasculares. A poliglobulia atua reduzindo o fluxo sanguíneo cerebral. York (140) observou que quando o hematócrito está reduzido por hemodiluição, como ocorre em muitos dos pacientes com insuficiência cardíaca subclínica, esse fluxo pode estar aumentado. O aumento do FSC seria reflexo de um mecanismo homeostático para manter o transporte de oxigênio ao cérebro (147).

A pressão venosa aumentada que ocorre nos pacientes com CPC pode desencadear aumento da pressão liquórica (43, 78, 119).

Essa hipertensão liquórica é devida à elevação da pressão nas veias em relação ao SNC e à diminuição da absorção do líquido,

além do edema concomitante que pode ocorrer. A insuficiência cardíaca direita eleva a pressão liquórica e está relacionada ao aumento da pressão venosa. Outras alterações como hipercapnia, poliglobulia e hipoxemia vão acentuar esse quadro, assim como serão agravadas se ocorrerem concomitantemente com insuficiência cardíaca.

Em vista do exposto, as alterações encontradas - tanto ao exame clínico como nos exames complementares - resultam das perturbações induzidas pela insuficiência respiratória crônica no SNC. Torna-se, portanto, desnecessário e improcedente utilizar o termo pseudo-tumor cerebral para caracterizar a condição que afeta esses pacientes (4, 59, 124, 128).

As alterações produzidas pela elevação da PaCO₂ determinando o aumento do FSC não são isoladas: outra grande alteração produzida pela hipercapnia relaciona-se ao equilíbrio ácido-básico do líquido.

Plum e Posner (114), em estudo realizado para determinar os valores liquóricos normais, chegaram aos seguintes resultados :

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,31 \pm 0,026 \\ \text{PCO}_2 &= 47,9 \pm 5,7 \text{ mmHg} \\ \left[\text{HCO}_3^- \right] &= 22,9 \text{ mEq/l} \end{aligned}$$

Na acidose respiratória, os valores de pH foram inferiores aos referidos.

João Baptista dos Reis (119) encontrou os seguintes valores para sangue arterial e o líquido:

Características ácido-básicas	Sangue arterial	L í q u o r
pH	7,40 ± 0,03	7,34 ± 0,03
PCO ₂ mmHg	42 ± 4	49 ± 5
CO ₂ mEq/l	26,5 ± 2	25 ± 1,5

O exame da tabela acima indica que o pH liquórico, em indivíduos normais, é regulado dentro de valores estreitos.

A função de tampão no líquido é exercida pelo bicarbonato, já que as proteínas presentes não apresentam o mesmo poder tamponante das proteínas do sangue. Além disso, não há hemoglobina no líquido. Mesmo assim, as modificações do pH no líquido são menores que no sangue. O sistema vascular cerebral, regulado pela função quimiorrespiratória, constitui um sistema de grande importância para a manutenção do equilíbrio ácido-básico do líquido, praticamente independente do tempo (43). No entanto, o maior perigo representado pelos transtornos ácido-básicos do líquido ocorre face a existência de insuficiência ventilatória global, quando não é possível a eliminação adequada do CO_2 . A persistência da permeabilidade do SNC ao CO_2 leva às maiores modificações do pH liquórico.

Podemos estimar os níveis de pH liquórico através da observação do pH venoso nos pacientes com insuficiência respiratória/ (41, 113).

Plum e Posner (114) encontraram os seguintes valores liquóricos em pacientes com acidose respiratória, com níveis de PaCO_2 superiores a 50 mmHg:

Características ácido-básicas	Sangue arterial	L í q u o r
pH	7,37	7,27
PCO_2	67,3	71,1
$[\text{HCO}_3^-]$	37,9	30,9

As considerações feitas demonstram as modificações importantes desencadeadas pela insuficiência respiratória nos pacientes com DBPOC com retenção de CO_2 .

As alterações laboratoriais, radiológicas e necroscópicas decorrem, até onde podemos constatar, de :

- 1º - Engurgitamento vascular cerebral
- 2º - Hipertensão liquórica
- 3º - Edema cerebral
- 4º - Hipertensão intracraniana

Na insuficiência respiratória no paciente com DBPOC com retenção de CO_2 , ocorre hipertensão liquórica por um aumento do FSC, que leva a hipertensão intracraniana (HIC) nos casos mais severos.

A existência de HIC não coexiste necessariamente com edema cerebral (61). O edema cerebral é um aumento do volume cerebral devido a um aumento do seu conteúdo de água (105). Devemos distinguí-lo do engurgitamento cerebral, que é causado por obstrução da drenagem venosa ou por vasodilatação arterial. Segundo Klatzo (89), o edema cerebral divide-se em vasogênico e citotóxico (108). Mais tarde, acrescentaram-se o edema intersticial ou hidrocefálico e o isquêmico (90). Fishman (57) classifica o edema cerebral em vasogênico, citotóxico e intersticial. Não considera o isquêmico como entidade à parte, pois os aspectos fisiopatológicos seriam os mesmos do vasogênico e do citotóxico. No quadro 3 fizemos um resumo dos três tipos de edema, com suas características, e tentamos enquadrar o edema cerebral do paciente com DBPOC em um desses três tipos, ou em mais de um, como parece ser mais plausível.

O edema citotóxico é o encontrado em condições de anóxia, de hiposmolaridade, intoxicações e meningite purulenta. A ocorrência de hipóxia importante poderia traduzir-se isoladamente através desse edema. Ocorre edema citotóxico, na ausência de parada

- QUADRO 3 -

CLASSIFICAÇÃO DE EDEMA CEREBRAL = INTUMESCÊNCIA CEREBRAL

	VASOGÊNICO	CITOTÓXICO	INTERSTICIAL OU HIDROCEFÁLICO
Características: patogenia	Permeabilidade capilar ↑	Edema celular	Edema periven- tricular.
Localização do edema	Princ. substân- cia branca	Substância bran- ca e cinzenta	Substância branca
Composição do líq. do edema	Filtrado plasmático	Aumento de água e Na ⁺ intracelu- lar	Líquor cefa- lorraquidiano
Volume de líq. extracelular	↑	↓	↑
Permeabilidade capilar	↑	Normal	Normal

Adaptado de Fishman (57).

cárdio-respiratória, por hipoxemia em consequência de insuficiência respiratória. Acreditamos que o edema do paciente de nº 22 tenha sido citotóxico. A comprovação disso é auxiliada pela tomografia computadorizada como veremos adiante.

O edema intersticial ou hidrocefálico está ligado, fundamentalmente, às hidrocefalias obstrutivas, meningites purulentas e de um modo questionável aos casos de pseudo-tumor cerebral. A imagem tomográfica inclui dilatação ventricular além de edema periventricular.

Acreditamos que a redução de absorção do líquido por hipertensão venosa no caso do CPC possa desencadear dilatação ventricular e edema do tipo intersticial (119). Em presença de edema, o exame tomográfico cerebral mostra o envolvimento característico da substância branca que quase sempre permite distingui-lo de uma neoplasia (44).

No quadro 4 salientamos o trabalho de Drayer e Rosebaun / (44) na caracterização dos tipos de edema cerebral. A densidade cerebral, o uso de contraste, a avaliação do tamanho dos ventrículos e possíveis compressões focais ou difusas, auxiliam no diagnóstico do edema cerebral encontrado no paciente com DBPOC.

Em nossa série, consideramos a possibilidade da existência de EC citotóxico, no caso de nº 22. Não afastamos a existência de dilatação ventricular que poderia levar ao edema intersticial periventricular. A redução de absorção do líquido pelas vilosidades aracnóideas diante de hipertensão venosa - acentuada pela vasodilatação arterial cerebral - seriam as causas principais da dilatação ventricular encontrada no caso de nº 21.

Com este trabalho queremos deixar aberto um novo campo de estudo aos pneumologistas: a pesquisa elaborada dos aspectos neurofisiológicos e neuropatológicos dos pacientes com insuficiência

- QUADRO 4 -

CARACTERÍSTICAS DOS TIPOS DE EDEMA CEREBRAL
NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS	VASOGENICO	CITOTOXICO	INTERSTICIAL
Diminuição de densidade cerebral:			
- Cinzenta	-	+	-
- Branca	+	+	+
- Focal	+	-	+
- Difusa	-	+	-
Uso de contraste:			
- Aumento da anormalidade	+	-	-
Ventrículos dilatados:			
	-	-	+
Desvio contralateral:			
	+	-	-
Compressão focal:			
	+	-	-
Compressão difusa:			
	-	+	-

Adaptado de Drayer, BP & Rosenbaun, AE (44)

+ presente

- ausente

respiratória. Com o conhecimento mais profundo dessa área, avançaremos em nossa conduta terapêutica.

Acreditamos que este trabalho possa auxiliar o raciocínio / clínico do pneumologista ao tratar dos pacientes com Encefalopatia Pulmonar.

- C O N C L U S Õ E S -

Com base nas observações realizadas, seguindo a metodologia descrita neste trabalho, a análise dos resultados obtidos permite-nos concluir que:

- Os achados de exame neurológico guardam boa correlação / com a severidade da Doença Broncopulmonar Obstrutiva Crônica em fase descompensada.

Em particular, os exames neurológico e do fundo do olho permite evidenciar indubitavelmente, a presença de hipertensão intracraniana;

- O protocolo elaborado mostrou-se adequado, tanto para o exame inicial, como para aferir as modificações apresentadas em função da resposta às medidas terapêuticas adotadas;

- Os resultados da investigação radiológica e anátomo-patológicas, em especial, confirmam que pacientes com limitação crônica ao fluxo de ar, em insuficiência respiratória descompensada, podem desenvolver edema cerebral.

- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -

1. Abraham AS, Cole RB, Bishop JM. Reversal of pulmonary hypertension by prolonged oxygen administration to patients with chronic bronchitis. *Circ Res* 1968; 23:147-157.
 2. Adaro FVM, Roehr EE, Viola AR, Obrutsky CW. Acid base equilibrium between blood and cerebrospinal fluid in acute hypercapnia. *J Appl Physiol* 1969; 27:27-30.
 3. Adams RD, Foley JM. Disorder of movement in more common varieties of liver disease. *Electroencephalog Clin Neurophysiol* 1953; 5(3):51.
 4. Aisenberg RM, Rottenberg DA. The pathogenesis of pseudo tumor cerebri. *J Neurol Sci* 1980; 48:5.
 5. Alpert JS. Pulmonary hypertension and cardiac function in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979; 75:651-652.
 6. Alroy GG, Flenley DC. The acidity of the cerebrospinal fluid in man with particular reference to chronic ventilatory failure. *Clin Sci* 1976; 33:335-343.
 7. American Thoracic Society. Committee on diagnostic standards for non-tuberculosis respiratory diseases: definitions and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85:762-768.
 8. Anônimo. Pulmonary encephalopathy. *Chinese Med J* 1975; 1(4):287-296.
 9. Arnott WM. Respiratory failure. *Lancet* 1960; 1:1-7.
 10. Astin TW. Airways obstruction and arterial blood gas tensions in chronic obstructive lung disease. *Respiration* 1972; 29:74-82.
 11. Austen FK, Carmichael MW, Adams RD. Neurologic manifestations of chronic pulmonary insufficiency. *N Engl J Med* 1957; 257:579-590.
 12. Bachelard H, Lewis L, Ponten V, Siesjö BK. Mechanisms activating glycolysis in the brain in arterial hypoxia. *J Neurochem* 1974; 22:395-401.
 13. Beaumont GE, Hearn JB. Care of reversible papilloedema due heart failure. *Br Med J* 1948; 1:50.
-

14. Bethlem N. Pneumologia. 2a. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1975 : 327-346.
15. Berk JL, Sampliner JE. Manual de tratamento intensivo. 2a. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1982 : 283-300.
16. Bleich HL, Berkman PM, Schwartz WB. The response of cerebrospinal fluid composition to sustained hypercapnia. J Clin Invest 1964; 43:11.
17. Bone RC. Insuficiência respiratória aguda e doença pulmonar obstrutiva / crônica. Clin Am Norte 1981; 5:563-579.
18. Buhlmann A, Scheitlin W, Rossier PH. The relations between blood and cerebrospinal fluid in disorders of acid base equilibrium. Schweiz Med Wsch 1963; 93:427.
19. Bulger RJ, Schrier RW, Arend WP, Swanson AG. Spinal fluid acidosis and the diagnosis of pulmonary encephalopathy. N Engl J Med 1966; 247:433-437.
20. Burrows B. Aspectos gerais das doenças pulmonares obstrutivas crônicas. Clin Am Norte 1981; 5:453-459.
21. Burrows B, Fletcher CM, Heard BE, Jones VL, Wootliff JS. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction. Lancet 1960; 1:830.
22. Burrows B, Kettel LS, Niden AH et al. Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease. N Engl J Med 1972; 27:912-917.
23. Cameron AJ. Marked papilledema in pulmonary emphysema. Br J Ophthalmol 1933; 17:167.
24. Carter CC, Fuller TJ. Increased intracranial pressure in chronic lung disease. Neurology 1951; 7:169-174.
25. Campbell EJM. The management of acute respiratory failure in chronic bronchitis and emphysema. Am Rev Respir Dis 1967; 96:626-639.
26. Cherniack RM, Cherniack L. Respiration in health and disease. 3a. ed. Philadelphia: W B Saunders, 1962: 289-294.
27. Chusid JG. Neuroanatomia. 14a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1972.
28. Chronic Cor Pulmonale: reports of an experts committee of the World Health Organization. Circulation 1963; 27:594.

29. Cohen PJ, Alexander SC, Smith TC, Reivich M, Wollmann H. Effects of hypoxia and normocarbia in cerebral blood flow and metabolism in conscious man. *J Appl Physiol* 1967; 23:183-189.
30. Collip JB, Backus PL. The alkali reserve of the blood plasma, spinal fluid and lymph. *Am J Physiol* 1920; 51:551.
31. Comroe JH, Bahnson ER, Cotes EO. Mental changes occurring in chronically anoxic patients during oxygen therapy. *JAMA* 1950; 143:1044-1048.
32. Comroe JH. *Physiology of respiration*. 2a. ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1974:208-217.
33. Conn HO, Dunn JP, Newman HA, Belkin GA. Pulmonary emphysema simulating brain tumor. *Am J Med* 1957;22:524-533.
34. Conn HO. Asterixis: its occurrence in chronic pulmonary disease with a commentary on its general mechanism. *N Engl J Med* 1958; 259:564-569.
35. Conn HO. Asterixis in non-hepatic disorders. *Am J Med* 1960; 29:647-661.
36. Courtice FC. The effect of oxygen lack on the cerebral circulation. *J Physiol* 1941; 100:198-211.
37. Crofton J, Douglas A. *Respiratory Disease*. 2a. ed. Philadelphia: Davis Company, 1975:320-376.
38. Davies CE, Mackinnon J. Neurological effects of oxygen in chronic cor pulmonale. *Lancet* 1949; 2:883-885.
39. Davis PA, Davis H, Thompson JW: Progressive changes in the human electroencephalogram under low oxygen tension. *Am J Physiol* 1938; 123:51.
40. Davis H, Davis PA. The electrical activity of the brain: its relation to physiological states and to states of impaired consciousness. *A Res Nerv E Ment Dis Proc* 1939; 19:50.
41. Davenport HW. *ABC da química ácido-básica no sangue*. 5a. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 1973: 127.
42. Development of secondary polycythaemia in chronic airways obstruction. *Thorax* 1981; 36:321-325.
43. Dommasch D, Mertens HG. *Líquido cefalorraquídeo*. Barcelona: Ed. Toray, 1982: 112-220.

44. Drayer BP, Rosenbaum AE. Brain edema defined by computed tomography. *J Computer Tomog* 1979; 3:317-329.
45. Dulfano MJ, Ishikawa S. Hypercapnia: mental changes and extrapulmonary complications. *Ann Int Med* 1965; 63:829-840.
46. Edge JS, Reid L. Panacinar emphysema: its clinical, radiological and physiological features. *Br J Dis Chest* 1966; 60:10.
47. Engel GL, Romano J. Delirium, syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Dis* 1959; 9:260-277.
48. Ernsting J. The effects of hypoxia upon human performance and the electroencephalogram. London: J P Payne and D W Hill. Churchill. 1966. Apud. *Brain dysfunction in metabolic disorders*. New York: F Plum Res Publ Assoc Nerv Ment Dis 1974, 53:75-107.
49. Evans TO, Van Der Reis L, Selzer A. Circulatory effects of chronic pulmonary emphysema. *Am Heart J* 1963; 66:741-747.
50. Faden A, Mendoza E, Flynn F. Subclinical neuropathy associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Neurol* 1981; 38:639-642.
51. Feldman NT, Ingram RH. Cor pulmonale crônico. In: Hurst W, Logue BR, Schlant R, Wenger NK. *O Coração, Artérias e Veias*. 4a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981: 1522-1533.
52. Felson B. Chest Roentgenology. Philadelphia: Saunders, 1973:389-420.
53. Felson B. Tomografia craneal computadorizada. Barcelona: Toray, 1979: 5-25.
54. Felicetti, JC. pH, PCO₂, HCO₃ e PO₂ no líquido e no sangue arterial. I Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia. Brasília, 1975 (Tema Livre).
55. Fischer, CM. The neurological examination of the comatose patients. *Acta Neurol Scand* 1969; 36:56, 1969.
56. Fishgold H, Mathis P. Obnubilation comas et stupeurs. *Eletroenceph Clin Neurophysiol Masson* 1959.
57. Fishman RA. Brain edema. *N Engl J Med* 1975; 273:706-711.
58. Fishman AP. Chronic cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:775-794.
59. Fishman RA. Pathophysiology of pseudo tumor cerebri. *Ann Neurol* 1979; 5:496.

60. Fishman RA. Cerebrospinal fluid in disease of nervous system. Philadelphia: W B Saunders, 1980.
61. Fishman RA. The pathophysiology and treatment of brain edema. In: Fishman RA. Recent advances in clinical neurology. Philadelphia: W B Saunders, 1980:
62. Fishman AP. Cor pulmonale: General aspects. In: Fishman AP, Pulmonary Disease and Disorders. New York: McGraw-Hill Book Co., 1980:853-882
63. Fishman AP. The spectrum of chronic obstructive disease of the airways. In: Fishman AP, Pulmonary Disease and Disorders. New York: McGraw-Hill Book Co., 1980:458-469.
64. Flenley DC. Comunicação pessoal, 1983.
65. Fletcher CM, Peto RG, Tinker CM et al. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford: Oxford University Press, 1976.
66. Fletcher CM, Peto RG. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J 1977; 1:1645.
67. Francis B. Insuficiência respiratória. Clin Am Norte. 1983; 5:
68. Friedreich N. Paramyoklonus mustiplex. Virchow Arch Pathol Anat 1981; 86:421-430.
69. Gertz I, Hedenstierna G, Wester PO. Improvement in pulmonary function with diuretic therapy in the hypervolemic and polycythemic patient with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1979; 75:146-151.
70. Gibson GE. Brain dysfunction in mild to moderate hypoxia. Am J Med 1981; 70:1247-1253.
71. Gibbs EL, Gibbs FA, Lennoux WG, Nims LF. Regulation of cerebral carbon dioxide. Arch Neurol Psych 1942; 47:879-889.
72. Gilroy J, Meyer JS. Medical Neurology. 2a. ed. New York: Macmillan Publishing Co. Inc., 1975:229-232.
73. Gottesfeld Z, Miller AT. Metabolic response of rat brain to acute hypoxia: influence of polycythemia and Hypercapnia. Am J Physiol 1969; 216:1374-1379.

74. Gottschall CAM. Oxigenoterapia. Rev Ass Med RGS 1968; 1:25-59.
75. Gross NJ, Hamilton JD. Correlation between the physical signs of hypercapnia and mixed venous PCO₂. Br Med J 1963; 2:1096-1097.
76. Gurdjian ES, Stone WE, Webster JE. Cerebral metabolism in hypoxia. Arch Neurol 1944; 51:472-477.
77. Hamilton JD, Gross NJ. Unusual neurological and cardiovascular complications of respiratory failure. Br Med J 1963; 2:1092-1096.
78. Harrison WG. Cerebrospinal fluid pressure and venous pressure in cardiac failure. Arch Int Med 1934; 53:782-791.
79. Hedmark L, Kroenenberg RS. Chemical regulation of respiration. Chest 1982; 4:488-494.
80. Hoop B, Shih VE, Kazemi H. Relationship between central nervous system hydrogen ion regulation and amino acid metabolism in hypercapnia. Am Rev Respir Dis 1983; 128:45-49.
81. Jaeger JMPH. The Glasgow coma scale: to sum or not sum? Lancet 1983; 8344:97.
82. Johnston I, Patterson A. Benign intracranial hypertension. Brain 1974; 97:289.
83. Juretis S et al. Fundus pulmonalis (changes in the ocular fundus in chronic respiratory insufficiency and chronic cor pulmonale). Lyec Vjem 1973; 95:627-630.
84. Kaye N, Westlake EK. Raised intracranial pressure in emphysema. Br Med J 1954; 1:302-304.
85. Kazemi H, Shannon DC, Carvalho GE. Brain CO₂ buffering capacity in respiratory acidosis and alkalosis. J Appl Physiol 1967; 22:241.
86. Kennealy J, McLennan JE, London RG, McLaurin. Hyperventilation induced cerebral hypoxia. Am Rev Respir Dis 1980; 122:407-412.
87. Kety SS, Schmidt CF. The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man. J Clin Invest 1948; 27:476-483.

88. Kilburn HK, Durkhan M. Neurologic manifestations of respiratory failure. Arch Int Med 1965; 116:409-415.
89. Klatzo I. Neuropathological aspects of brain edema. J Neuropathol Exp Neurol 1977; 26:1-14.
90. Knibel MF, Carvalho JHT, Yishino MK, Polisuk J. Edema cerebral: abordagem fisiopatológica e terapêutica. Folha Médica 1978; 76:4-50.
91. Lane DJ, Howell JBL, Gibling B. Relation between airways obstruction / and CO₂ tension in chronic obstructive airways disease. Br Med J 1963; 3:707-709.
92. Lane DJ, Howell JBL. Relationship between sensitivity to carbon dioxide and clinical features in patients with chronic airways obstruction. Thorax 1970; 25:150-159.
93. Lane DJ. Respiratory Failure. London: Williams Heinemann Medical Books, 1976.
94. Lassen NA. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. Physiol Rev 1959; 39:183-238.
95. Leavitt S, Tyler HR. Studies in asterixis. Arch Neurol 1964; 10:360-368.
96. Loman J, Dameshek W. Plethora of intracranial venous circulation in case of polycythemia. N Engl J Med 1945; 232:394-397.
97. MacMillan V, Siesjö BK. The effect of hypercapnia upon the energy metabolism of the brain during arterial hypoxemia. Scand J Clin Lab Invest 1972; 30:237-244.
98. Manfredi F, Merwarth CR, Buckley CF, Sieker HO. Papilledema in chronic respiratory acidosis. Am J Med 1961; 30:175.
99. Marcon IM, Meyer, RC. Aspectos da retina que interessam a clínica. Rev Med ATM PA 1971; 6:205-210.
100. Mathay RA, Berger HJ. Desempenho cardiovascular nas doenças pulmonares obstrutivas crônicas. Clin Med Am Norte 1981; 65(3):487-523.
101. Meadows SP. Papilloedema associated with chronic bronchitis emphysema and polycythaemia. Proc Roy Soc Med 1947; 40:555.

102. Merwarth CR, Sieker HO, Manfredi F. Acid-base relation between blood and cerebrospinal fluid in normal subjects and patients with respiratory insufficiency. *N Engl J Med* 1961; 265:310.
103. Miller JD, Stanek A, Langfitt TW. Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. *Prog Brain Res* 1972; 35:411-432.
104. Miller A, Bader RA, Bader ME. The neurologic syndrome due to marked hypercapnia with papilledema. *Am J Med* 1963; 33:309.
105. Miller JD. The management of cerebral edema. *Br J Hosp Med* 1979; 152: 165.
106. Nemteanu E. Puncte noi de vedere in encefalopatie de cauze pulmonară. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 1975; 79(1):27-30.
107. Pappenheimer JR, FencI V, Heisey SR, Held D. Role of cerebral fluids in control of respiration as studied in unanesthetized goats. *Am J Physiol* 1965; 208:436-450.
108. Pappius HM. Fundamental aspects of brain edema. *J Neuropathol Exp Neurol* 1967; 26:1-4.
109. Petrik RR, Lugon L, Rigatto M. Gasometria arterial. *Rev Med ATM PA* / 1971; 6:37-58.
110. Pety TL. Intensive and Rehabilitative respiratory care. 3a. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1982.
111. Pierson DJ. When to hospitalize the COPD patients. *Chest* 1978; 73:126-129.
112. Plum F, Wasterlain GG. Cerebral and systemic anoxia with experimental seizures. In: Brierley JB. *Brain Hypoxia*. London: Heinemann, 1971.
113. Plum F, Posner JB. Diagnóstico de estupor e coma. 2a. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 1977.
114. Posner JB, Plum F. Spinal fluid pH and neurological symptoms in systemic acidosis. *N Engl J Med* 1967; 277:605-613.
115. Pryse PW, Murray TT. *Essential Neurology*. 2a. ed. New York: Medical Examination Publishing Co Inc., 1982.

116. Ramsey RG. *Neuroradiology with computed tomography*. Philadelphia: W B Saunders, 1981:865.
117. Reid L. Pathology of chronic bronchitis. *Lancet* 1965; 1:775.
118. Reid L. Chronic Obstructive Lung Diseases. In: Fishman AP. *Pulmonary - Disease and Disorders*. New York: McGraw-Hill Book Co., 1980:503-525.
119. Reis JB. Líquido cefalorraquidiano. ed. São Paulo: Sarvier, 1980:137-234.
120. Rigatto M. Insuficiência Pulmonar. In: Tarantino AB. *Doenças Pulmonares*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1976.
121. Rigatto M. Cor pulmonale crônico. *Rev Ass Med RGS* 1973; 17(4): 311-406.
122. Robin ED. Abnormalities of acid-base regulation in chronic pulmonary disease, with special reference to hypercapnia and extracellular alkalosis. *N Engl J Med* 1973; 268:917.
123. Roncoroni AJ, Roehr EE, Adaro F. Acid-base equilibrium of cerebrospinal fluid in chronic respiratory acidosis in provoked hypercapnia in relaxed patients. *Am Rev Respir Dis* 1970; 102:790-800.
124. Rush JA. Pseudo-tumor cerebri. *Mayo Clin Proc* 1980; 55:541-546.
125. Schwartz WB, Brackett NC, Cohen JJ. The response of extracellular hydrogen ion concentration to graded degrees of chronic hypercapnia. *J Clin Invest* 1965; 44:291.
126. Severinghaus JW, Mitchel RA, Richardson BW, Singer MM. Respiratory control at high altitude suggesting active transport regulation of CSF pH. *J Appl Physiol* 1963; 18(6):1155-1166.
127. Sencer W. The lumbar puncture in the presence of papilledema. *J Mt Sinai Hosp* 1956; 23:808-815.
128. Shapiro RW. Intracranial tumours and states causing increased pressure. In: Wyngaarden JB, Lloyd HS. *Textbook of Medicine*. Philadelphia: W B Saunders, 1982:2124-2133.
129. Shinohara Y. Mechanism of chemical control of cerebral activity. *Neurology* 1973; 23:186-195. Apud: Santiago RG, Costa JC, Severo JT. *Acidente Vascular Cerebral*. *Acta Med* 1977:1-26.

130. Siesjö BK, Johannson H, Lynggren B, Norberg K. Brain dysfunction in cerebral hypoxia and ischemia. In: Plum F. Brain Dysfunction in Metabolic Disorders. New York: Raven Press, 1974.
131. Sieker HO, Hickman JB. Carbon dioxide intoxication : clinical syndrome , its etiology and management with particular reference to use of mechanical respiratory. *Medicine* 1956; 35:389-423.
132. Simpson T. Papilloedema in emphysema. *Br Med J* 1948; 2:639-641.
133. Snedecor GW, Cochran WG. Statistical methods. 6a. ed. Iowa: Ames, 1967.
134. Stark RD, Finnegan P, Bishop JM. Long-term domiciliary oxygen in chronic bronchitis with pulmonary hypertension. *Br Med J* 1973; 1:467-470.
135. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet* 1974; 13:81-84.
136. Thurlbeck WM. Chronic obstructive lung disease. *Medicine* 1970;2:81-145.
137. Tolosa A, Cancelas HM. Propedêutica neurológica. São Paulo: Sarvier, / 1975: 333-373.
138. UCLA. Interdepartmental Conference: Polycythemia, Erythrocytosis and Erythremia. *Ann Int Med* 1968; 3(69):587-604.
139. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. International Steering Committee. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:3-10.
140. York EL, Jones M. Effects of secondary polycythemia on cerebral blood flow in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 5:121-125.
141. Westlake EK, Simpson WT, Kaye M. Carbon dioxide narcosis in emphysema. *Quart J Med* 1955; 24:15-173.
142. White JC, Verlet N, Selverstone B, Beecher HK. Changes in brain volume during anesthesia: effects of hypoxemia and hypercapnia. *Arch Surg* 1942; 44:1-2.
143. Wohl MEB, Cherniack V. Bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:759 - 760.

**BIBLIOTECA
FAMED/HCPA**

144. Weisse AB, Morchos CB, Frank MJ et al. Hemodynamic effects of staged hematocrit reduction in patients with stable cor pulmonale and severely elevated hematocrit levels. Am J Med 1975; 58:92-98.
145. Wood JH. Neurochemical analysis of cerebrospinal fluid .Neurology 1980; 30:645-651.
146. Weisberg LA . Benign intracranial hypertension.Medicine 1975,54:197-200.
147. Wade PH. Transport of oxygen to the brain in patients with elevated hematocrit values before and after venesection. Brain 1983; 106:513-523