

GUIA PRÁTICO DE

PNEUMOLOGIA CLÍNICA

Dagoberto Godoy
Fabiane Miotto
Giulia Dal Zotto Frozza
Larissa Gregolin Stoker
Luiza Maria Bertarello
Luiza Peixoto Barbieri
Maria Eduarda Miotto Vacari
Natalia Lemos Porto França
Sorenza Sgorla Pagno



EDUCS
PESQUISA

GUIA PRÁTICO DE

PNEUMOLOGIA CLÍNICA

Fundação Universidade de Caxias do Sul

Presidente:
Ubiratã Rezler

Universidade de Caxias do Sul

Reitor:
Asdrubal Falavigna

Vice-Reitora:
Terciane Ângela Luchese

Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação:
André Felipe Streck

Pró-Reitora de Graduação:
Terciane Ângela Luchese

*Pró-Reitora de Inovação e
Desenvolvimento Tecnológico:*
Neide Pessin

Chefe de Gabinete:
Givanildo Garlet

Coordenadora da EDUCS:
Simone Côrte Real Barbieri

Conselho Editorial da EDUCS

Alexandre Cortez Fernandes – Presidente

André Felipe Streck

Clovis Eduardo Malinverni da Silveira

Flávia Brocchetto Ramos

Francisco Catelli

Guilherme Brambatti Guzzo

Janaina Macke

Márcio Miranda Alves

Marcell Bocchese

Odair Camati

Odilon Giovannini Junior

Pedro Lopes da Cruz

Simone Côrte Real Barbieri – Secretária

Terciane Ângela Luchese

Vinício Cecconello

Comitê Editorial

Alberto Barausse
Università degli Studi del Molise/Itália

Alejandro González-Varas Ibáñez
Universidad de Zaragoza/Espanha

Alexandra Aragão
Universidade de Coimbra/Portugal

Joaquim Pintassilgo
Universidade de Lisboa/Portugal

Jorge Isaac Torres Manrique
*Escuela Interdisciplinar de Derechos
Fundamentales Praeeminentia Iustitia/
Peru*

Juan Emmerich
*Universidad Nacional de La Plata/
Argentina*

Ludmilson Abritta Mendes
Universidade Federal de Sergipe/Brasil

Margarita Sgró
*Universidad Nacional del Centro/
Argentina*

Nathália Cristine Viecei
Chalmers University of Technology/Suécia

Tristan McCowan
University of London/Inglaterra



GUIA PRÁTICO DE

PNEUMOLOGIA CLÍNICA

Dagoberto Godoy
Fabiane Miotto
Giulia Dal Zotto Frozza
Larissa Gregolin Stoker
Luiza Maria Bertarello
Luiza Peixoto Barbieri
Maria Eduarda Miotto Vacari
Natália Lemos Porto França
Sorenza Sgorla Pagno

COLABORADORES:
Ana Carolina Sirtoli Lazaretti
Antonio Cipriani Gomes da Silva
Artur Fronza Brigoni
Rafaela Gregolin Stoker



EDUCS
PESQUISA

O rigor e a exatidão dos conteúdos publicados nesta obra são de responsabilidade exclusiva dos(as) seus(as) autores(as) e organizadores(as).

© dos autores

1ª edição: 2026

Preparação de texto: Helena Vitória Klein

Leitura de prova: Helena Vitória Klein

Projeto gráfico: Ana Carolina Marques Ramos

Editoração: Luana Stela Martini

Capa: Luana Stela Martini

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade de Caxias do Sul
UCS – BICE – Processamento Técnico

G943 Guia prático de pneumologia clínica [recurso eletrônico] / Dagoberto Godoy ... [et al.] ; colaboração Ana Carolina Sirtoli Lazaretti ... [et al.]. – Caxias do Sul, RS : Educs, 2026.
Dados eletrônicos (1 arquivo).

Apresenta bibliografia.
Vários autores e colaboradores.
Modo de acesso: World Wide Web.
DOI 10.18226/9786558075936
ISBN 978-65-5807-593-6

1. Pneumologia - Manuais, guias, etc. 2. Pulmão - Doenças. I. Godoy, Dagoberto. II. Lazaretti, Ana Carolina Sirtoli.

CDU 2. ed.: 616.24(036)

Direitos reservados a:



EDUCS
EDITORA



EDUCS – Editora da Universidade de Caxias do Sul
Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130 – Bairro Petrópolis – CEP 95070-560 – Caxias do Sul – RS – Brasil
Ou: Caixa Postal 1352 – CEP 95020-972 – Caxias do Sul – RS – Brasil
Telefone: (54) 3218 2100 – Ramais: 2197 e 2281 – DDR (54) 3218 2197
Home Page: www.ucs.br – E-mail: educs@ucs.br

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO

7

ANATOMIA E SEMIOLOGIA PULMONAR: ABORDAGEM DO PACIENTE PNEUMOLÓGICO

Ana Carolina Sirtoli Lazaretti, Luiza Peixoto Barbieri, Maria Eduarda Miotto Vacari e Rafaela Gregolin Stoker

9

TOSSE SUBAGUDA E CRÔNICA

Antonio Cipriani Gomes da Silva, Larissa Gregolin Stoker, Luiza Peixoto Barbieri e Rafaela Gregolin Stoker

23

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Artur Fronza Brigoni, Luiza Maria Bertarello, Luiza Peixoto Barbieri e Sorenza Sgorla Pagno

34

ASMA

Luiza Peixoto Barbieri, Maria Eduarda Miotto Vacari, Natália Lemos Porto França e Sorenza Sgorla Pagno

49

CÂNCER DE PULMÃO

Antonio Cipriani Gomes da Silva, Giulia Dal Zotto Frozza, Larissa Gregolin Stoker e Sorenza Sgorla Pagno

64

PNEUMONIA

Larissa Gregolin Stoker, Luiza Maria Bertarello, Maria Eduarda Miotto Vacari e Natália Lemos Porto França

80

TUBERCULOSE

Larissa Gregolin Stoker, Luiza Maria Bertarello, Luiza Peixoto Barbieri e Natália Lemos Porto França

95

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Antonio Cipriani Gomes da Silva, Artur Fronza Brigoni, Larissa Gregolin Stoker e Maria Eduarda Miotto Vacari

108

DERRAME PLEURAL

Ana Carolina Sirtoli Lazaretti, Giulia Dal Zotto Frozza, Luiza Maria Bertarello e Sorenza Sgorla Pagno

118

HIPERTENSÃO PULMONAR

Artur Fronza Brigoni, Giulia Dal Zotto Frozza, Luiza Maria Bertarello e Rafaela Gregolin Stoker

132

SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Ana Carolina Sirtoli Lazaretti, Giulia Dal Zotto Frozza, Natália Lemos Porto França e Sorenza Sgorla Pagno

143

SÍNDROME DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

Giulia Dal Zotto Frozza, Maria Eduarda Miotto Vacari e Natália Lemos Porto França

155

INTRODUÇÃO

A Clínica Médica é a mais antiga especialidade da humanidade. É Hipócrates (460 a.C. - 370 a.C.), o pai da Medicina, quem se destaca por introduzir e registrar as patologias de maneira racional e lógica. Ele foi o primeiro a descrever doenças pulmonares como a “tísica”, que hoje se conhece por tuberculose pulmonar. Houve tanta precisão nas suas descrições que os sinais e sintomas clínicos, assim como os tratamentos sugeridos, foram úteis até a chegada da Modernidade, que trouxe René Laennec com o símbolo da Medicina, o estetoscópio, e Robert Koch com a descoberta da causa infecciosa da tuberculose, o *Mycobacterium tuberculosis*. Diante de tantos séculos de história, a Pneumologia, especialidade que estuda as doenças do aparelho respiratório inferior, ainda ocupa lugar de destaque na prática médica contemporânea. Respirar é um dos atos vitais mais elementares que, quando se alteram, revelam sua imprevisibilidade e fragilidade.

Em um cenário no qual as doenças respiratórias estão entre as principais causas de atendimentos ambulatoriais e de emergência, este Guia Prático de Pneumologia Clínica nasce da necessidade de oferecer ao médico e ao estudante um instrumento confiável de consulta rápida, organizado de forma sistemática e de fácil entendimento, reunindo as principais patologias da área. Este material é embasado em referências atualizadas e alinhado às recomendações das principais diretrizes nacionais e internacionais, o que permite ao profissional que o consultar identificar apresentações clínicas com precisão e propor condutas coerentes e baseadas em evidências.

Os autores deste Guia Prático agradecem o apoio imprescindível dos professores Dra. Fabiane Miotto e Dr. Dagoberto Godoy, que, com a sua didática e sapiência, foram capazes de guiar tais estudantes na escrita deste material. Com eles, o aprendizado torna-se fácil. Por fim, esperamos que este material

sirva como ponte entre o estudo e a prática, contribuindo para a atualização e a tomada de decisões conscientes e qualificadas na assistência médica prestada a pacientes com doenças respiratórias, garantindo-lhes qualidade de vida e plenitude.

Capítulo 1

ANATOMIA E SEMIOLOGIA: ABORDAGEM DO PACIENTE PNEUMOLÓGICO

Anatomia | Via aérea superior | Nariz | Cavidades nasais | Faringe | Laringe
| Parede e caixa torácica | Traqueia e brônquios | Pulmão | Espaços pleurais |
Respiração | Semiologia | Anamnese pneumológica | Exame físico | Inspeção
| Observação dos tipos respiratórios | Palpação | Percussão | Ausculta |
Descontínuos | Contínuos | Bibliografia consultada



Luiza Peixoto Barbieri, Maria Eduarda Miotto Vacari e Rafaela
Gregolin Stoker

ANATOMIA

1. Via aérea superior:

A via aérea superior é composta pelas estruturas que se localizam fora da caixa torácica. Entre elas, estão o nariz, as cavidades nasais, a faringe e a laringe.

1.1 Nariz

Tem como função a olfação, a respiração, a filtração de impurezas e a umidificação do ar inspirado. Além disso, atua na drenagem e eliminação da secreção dos seios paranasais.

1.2 Cavidades nasais:

Duas regiões bilaterais que possuem sua entrada na narina e finalizam na parte nasal da faringe. Essas cavidades se comunicam com várias câmaras, entre as quais:

- ▶ A parte nasal da faringe;
- ▶ Os seios paranasais;

- ▶ O saco lacrimal;
- ▶ A túnica conjuntiva.

Além disso, nas cavidades são encontradas as conchas nasais, que servem para aquecer o ar que passa por elas. Todas são revestidas pela túnica mucosa, a qual, em situações de irritação fica edemaciada, gerando assim a obstrução de uma ou mais vias nasais daquele lado.

1.3 *Faringe*

Tubo muscular com função respiratória e digestiva que, inferiormente, vai se dividir em laringe e esôfago. Ela é composta pela nasofaringe, orofaringe e laringofaringe.

1.4 *Laringe*

Tubo que se estende da cartilagem epiglote até a cartilagem cricóide. Sua função é conectar o trato respiratório superior ao inferior, além de possuir pregas vocais, responsáveis pela produção da voz. Ela é composta por cartilagens, cujas as principais são:

- ▶ Epiglote: responsável por vedar a laringe no momento em que sólidos e líquidos são ingeridos;
- ▶ Cricóide: abaixo dela está localizada a glândula tireoide;
- ▶ Tireóide: a maior das cartilagens, que forma a parede anterior da laringe.

2. **Parede e caixa torácica:**

A parede torácica é formada por diversas estruturas que têm como função principal formar uma “gaiola” protetora para os órgãos internos, além de auxiliar na respiração. Ela é composta por:

- ▶ Caixa torácica;
- ▶ Fáscias e músculos;
- ▶ Artérias, veias e nervos.

Essa parede apresenta dois limites, um superior e um inferior:

- ▶ O limite superior, que garante a passagem de estruturas como a traqueia e o esôfago;
- ▶ O limite inferior, que é composto pelo diafragma, o qual, além de auxiliar nos movimentos respiratórios, permite a passagem de estruturas para o abdômen.

A caixa torácica tem como função principal a proteção das estruturas que compõem o mediastino e os órgãos abdominais superiores, como o fígado e o baço. Além disso, ela também é necessária para a fixação dos músculos da parede torácica e da cintura escapular. Ela é composta por 12 vértebras torácicas, pelo esterno e por 12 pares de costelas. As costelas podem ser divididas em três grupos:

- ▶ **Costelas verdadeiras (vertebro costais):** compreende os 7 primeiros pares e se unem ao esterno por meio de suas próprias cartilagens costais;
- ▶ **Costelas falsas (vertebrocondrais):** correspondem do 8º ao 10º par e se unem ao esterno indiretamente, por meio da cartilagem imediatamente superior;
- ▶ **Costelas flutuantes (livres):** representam os dois últimos pares e não possuem conexão com o esterno.

Entre as costelas, localizam-se os espaços intercostais. Eles são classificados de acordo com a costela superior; ou seja, o terceiro espaço intercostal encontra-se entre a terceira e quarta costelas. Existem 11 espaços intercostais, pois a região abaixo da 12ª costela é denominada espaço subcostal. Além disso, é importante ressaltar a sintopia craniocaudal das estruturas presentes no espaço intercostal:

- ▶ Sulco da costela superior: Veia intercostal → Artéria intercostal → Nervo intercostal;

- ▶ Margem superior da costela inferior: Ramo colateral do nervo intercostal → Artéria intercostal colateral → Veia intercostal colateral.

Entre os músculos que pertencem à parede torácica anterior, podemos citar:

- ▶ Peitoral maior;
- ▶ Peitoral menor;
- ▶ Subclávio;
- ▶ Levantador das costelas;
- ▶ Serrátil anterior;
- ▶ Intercostal interno;
- ▶ Intercostal externo.

Essa musculatura é responsável por preencher os espaços intercostais, sustentando, elevando ou deprimindo as costelas, além de evitar o movimento de projeção interna ou externa durante a respiração.

3. Traqueia e brônquios:

A traqueia se estende da cartilagem cricóide até a sua bifurcação na região da carina. Possui anéis cartilaginosos em formato de C com a parte posterior composta por músculo liso involuntário. Além disso, está localizada anteriormente ao esôfago.

Ao chegar à região da carina, a traqueia se divide em dois brônquios principais, o esquerdo e o direito:

- ▶ O brônquio direito é mais curto, largo e vertical, características favorecem a aspiração de corpos estranhos para o pulmão direito;
- ▶ O brônquio esquerdo é mais horizontal e longo, o que dificulta a entrada de um corpo estranho.

Em seguida, eles se dividem em brônquios lobares que seguem para cada lobo do pulmão, três para o direito e dois para

o esquerdo. Após isso, dividem-se novamente em brônquios segmentares que suprem os segmentos broncopulmonares. Esses segmentos são áreas cercadas por tecido conjuntivo, o que os tornam uma unidade respiratória funcionalmente independentes, ao passo que possuem um brônquio segmentar e uma artéria segmentar da artéria pulmonar. Os brônquios continuam a se dividir até formarem os sacos alveolares, onde de fato ocorre a troca gasosa.

4. Pulmão:

Os pulmões são estruturas que se conectam ao mediastino por meio dos vasos pulmonares e da traqueia. Ambos possuem:

- ▶ **Ápice:** região situada acima da primeira costela;
- ▶ **Hilo:** região por onde entram e saem as estruturas que se conectam com as demais partes do mediastino. Essas estruturas são o brônquio principal, a artéria pulmonar e as veias pulmonares. Além disso, é importante ressaltar que o nervo frênico passa anteriormente ao hilo, enquanto o nervo vago passa posteriormente ao hilo;
- ▶ **Parte costal:** voltada para as costelas, as cartilagens costais e o esterno;
- ▶ **Parte diafragmática e base:** região em contato com o diafragma.

O pulmão direito é maior, mais pesado e mais largo por não possuir espaço para o encaixe do coração. Além disso, é dividido em três lobos (superior, médio e inferior), por duas fissuras (horizontal e oblíqua) e em 10 segmentos broncopulmonares (áreas ventiladas por um brônquio terciário). Já o pulmão esquerdo é menor por possuir a incisura cardíaca. Ademais, possui dois lobos (superior e inferior), uma fissura (oblíqua) e 8 segmentos broncopulmonares.

O parênquima pulmonar é vascularizado pelas artérias brônquicas originadas da parte proximal da artéria aorta torácica

descendente. Normalmente, há uma artéria brônquica direita e duas esquerdas. Em relação à drenagem, grande parte retorna ao coração pelas veias pulmonares, mas uma pequena parcela é drenada pelas veias brônquicas para o sistema ázigo. Além dos vasos brônquicos, também estão presentes os vasos pulmonares. A artéria pulmonar sai do tronco pulmonar do ventrículo direito dividindo-se uma para cada pulmão e levando o sangue desoxigenado. Ao adentrar no pulmão ela se divide em artérias lobares e artérias segmentares para realizar a troca gasosa do sangue. As veias pulmonares direita e esquerda seguem para o átrio esquerdo levando o sangue oxigenado.

A drenagem linfática de todo o pulmão até o hilo é feita pelos linfonodos intrapulmonares e broncopulmonares/hilares. Após isso, a linfa é drenada para os linfonodos traqueobrônquicos presentes na bifurcação da traqueia e em seguida para os linfonodos paratraqueais.

Em relação à inervação, os pulmões são inervados pelo sistema nervoso autônomo. Fibras simpáticas originadas dos troncos cervicais e torácicos relaxam a musculatura lisa e causam vasoconstrição dos vasos pulmonares. As fibras parassimpáticas do nervo vago causam broncoconstrição e vasodilatação dos vasos pulmonares.

5. Espaços pleurais:

O tórax é subdividido em espaço pleural direito, espaço pleural esquerdo e mediastino. Os pulmões ficam localizados dentro da cavidade pleural, a qual é considerada um espaço virtual entre a pleura visceral e a pleura parietal. Em situações normais, o espaço pleural possui um líquido seroso que tem como função lubrificar as pleuras, evitando, assim, o atrito entre elas durante a respiração. Também é importante ressaltar os recessos pleurais, os quais são cavidades entre as pleuras com potencial para acúmulo de líquido ou gases em situações patológicas. São eles os recessos costodiafragmáticos e costomediastinais. Nessa

lógica, é importante que o médico consiga ver toda a topografia dos pulmões e das cavidades para saber onde é seguro acessar os pulmões cirurgicamente sem lesionar o órgão.

Em relação à pleura parietal, ela é responsável por revestir a parte interna da parede torácica, parte do diafragma e o saco pericárdico. É a única pleura inervada pelos nervos intercostais e pelo nervo frênico; logo, é a responsável por causar dor caso seja lesionada ou inflamada. Já a pleura visceral recobre intimamente todo o pulmão e não possui fibras para a dor.

RESPIRAÇÃO

Durante a inspiração rotineira e sem esforço, o pulmão se expande de forma a ocupar parte dos recessos pleurais. A inspiração é realizada principalmente pela contração do diafragma, o que ocasiona a diminuição da pressão intrapleural, permitindo a entrada de ar no pulmão e a sua expansão. Em conjunto com o diafragma, temos os músculos intercostais externos, esternocleidomastóideo, porção cartilaginosa dos intercostais internos e escaleno que também auxiliam na expansão da caixa torácica.

Na expiração, a elasticidade dos pulmões em conjunto com o relaxamento do diafragma e dos demais músculos expiratórios, ocasiona o aumento da pressão intrapleural e expelle o ar. Além disso, na expiração forçada a pressão intra-abdominal excessiva faz com que o diafragma seja empurrado para cima, forçando a expulsão do ar do pulmão. Os músculos da expiração forçada são compostos pelos intercostais internos e pelo reto abdominal.

SEMIOLOGIA

1. Anamnese pneumológica

A anamnese pneumológica de um paciente deve ser realizada pensando no corpo humano como um conjunto, já que

algumas doenças podem repercutir nos demais sistemas, como o cardiovascular e o hematológico. É imprescindível saber se o paciente é tabagista, qual é a sua carga tabágica em anos/maço e o tipo de cigarro utilizado. Ademais, é necessário questionar se há pessoas fumantes em sua casa, a fim de saber se ele é um fumante passivo.

2. Exame físico

Essa etapa é composta por quatro técnicas: inspeção, palpação, percussão e ausculta. Entretanto, o exame físico já deve começar durante a conversa inicial, na qual o médico obterá informações relevantes enquanto observa o paciente falar, além de verificar os sinais vitais. Para isso, é importante atentar-se à fala do paciente, observando se ele tem a capacidade de terminar frases, qual é a sua posição na cadeira da sala de atendimento ou na maca, se há perda de fôlego durante a conversa e seu grau de consciência.

2.1 Inspeção

A inspeção pode ser dividida em estática e dinâmica. Na primeira, é possível observar a presença de manifestações cutâneas e a forma do tórax a fim de verificar simetria, anomalias estruturais e se alguma alteração é localizada ou difusa. Já na inspeção dinâmica, são avaliados os movimentos respiratórios, bem como suas características e alterações.

Tipos de formas torácicas :

- ▶ **Tórax normal:** sem qualquer anormalidade;
- ▶ **Tórax chato ou plano:** redução do diâmetro anteroposterior em decorrência da perda da convexidade normal da parede anterior. As costelas são mais inclinadas, os espaços intercostais, menores, as clavículas se sobressaem, o ângulo de Louis é mais visível e as fossas supra e infraclaviculares se aprofundam;

- ▶ **Tórax em barril:** aumento do diâmetro anteroposterior de maneira que ele fique maior que o diâmetro lateral. Ademais, é observada a horizontalização dos arcos costais e o abaulamento da coluna dorsal;
- ▶ **Tórax em funil (*pectus excavatum*):** deformidade congênita caracterizada pelo afundamento da parte inferior do esterno e da região epigástrica;
- ▶ **Tórax cariniforme (*pectus carinatum* ou tórax de pombo):** deformidade na qual o esterno é proeminente e as costelas são horizontalizadas, assemelhando-se ao tórax de aves;
- ▶ **Tórax cônico ou em sino:** parte inferior alargada, assemelhando-se a um tronco de cone ou um sino;
- ▶ **Tórax cifoescoliótico:** resultado de cifose (curvatura para a frente) somado à escoliose (curvatura para a lateral). Ambas, mas principalmente a escoliose, podem levar à insuficiência respiratória.

Na pele, a inspeção tem o papel de identificar a coloração, o grau de hidratação e a presença de lesões que podem estar correlacionadas com a história da doença atual ou com a história patológica pregressa do paciente. A cianose se manifesta por meio da coloração roxo-azulada nos lábios, na língua e nas mucosas indicando hipóxia. Além disso, a avaliação das unhas tem o intuito de visualizar se o paciente possui baqueteamento digital.

Ademais, a avaliação da região cervical do paciente é fundamental para identificar a presença de hipertensão pulmonar. A pressão elevada que comprime a veia cava superior ocasiona edema de face e pescoço, além de veias colaterais dilatadas sobre o tórax superior. Sinais como edema de membros inferiores e hepatomegalia geralmente são observados concomitantemente à turgência jugular.

Além disso, o esforço respiratório pode ser reconhecido pela evidente contração dos músculos acessórios, como o esterno-cleidomastóideo e os escalenos, e pela retração supraclavicular.

O recrutamento dessa musculatura reflete a tentativa do organismo de aumentar a entrada de ar nos pulmões quando o diafragma, sozinho, já não é capaz de promover a expansão torácica necessária. Trata-se, portanto, de um sinal clínico importante, que traduz a sobrecarga ventilatória e o aumento da demanda respiratória.

A frequência respiratória, bem como o ritmo, a profundidade e o esforço durante o ciclo respiratório, devem ser analisados. Em condições normais, a respiração é silenciosa e regular, e a frequência é 20 vezes por minuto.

- ▶ Frequência respiratória > 20 incursões por minuto → paciente taquipneico;
- ▶ Frequência respiratória < 14 incursões por minuto → paciente bradipneico;
- ▶ Frequência respiratória = 14-20 incursões por minuto → paciente eupneico.

2.1.1. Observação dos tipos respiratórios:

- ▶ **Respiração de Cheyne-Stokes:** Caracterizada por intercalar fases de respiração de superficial a profunda com momentos de apneia, mantendo uma regularidade. Encontrada em pacientes em estado terminal;
- ▶ **Respiração atáxica ou de Biot:** Caracterizada por episódios súbitos de apneia intercalados com movimentos respiratórios de diferentes profundidades. Comum em pacientes com distúrbios neurológicos;
- ▶ **Respiração de Kussmaul:** Ritmo com respirações profundas e suspirosas. Clássico em pacientes com cetoacidose diabética e intoxicação por aspirina;
- ▶ **Respiração suspirosa:** Execução de movimentos inspiratórios de amplitude crescente que são seguidos por expirações breves e rápidas;

- **Respiração de lábios semicerrados:** Deixar os lábios entreabertos mantém a pressão da via aérea mais alta, permitindo que ela permaneça aberta por mais tempo. Logo, promove uma expiração completa, embora prolongada.

Um sinal importante que demonstra que o paciente está com esforço ventilatório é a tiragem intercostal. Em situações que tornam a pressão negativa extremamente alta, ocorre o afundamento da musculatura intercostal durante a inspiração. Em condições normais, o espaço intercostal se deprime de maneira rápida e passageira, podendo ser observado apenas em pacientes com baixo índice de gordura corporal.

2.2 *Palpação*

A palpação do tórax tem como finalidade avaliar sua expansibilidade, mobilidade, sensibilidade e possíveis alterações de densidade. Inicialmente, palpa-se a traqueia para investigar eventual deslocamento do mediastino ou desvio secundário à presença de massas. Em seguida, procede-se à avaliação do frêmito toracovocal, posicionando a face palmar da mão sobre o tórax do paciente enquanto este pronuncia o número “trinta e três”. As vibrações geradas pela voz percorrem as vias aéreas, o parênquima pulmonar e a parede torácica, permitindo inferir se há predomínio de ar, líquido ou tecido na região examinada.

Por fim, avalia-se a expansão torácica, posicionando as mãos abertas nas regiões anterior e posterior do paciente, com os polegares aproximados. Durante a inspiração, observa-se o afastamento simétrico das mãos, o que fornece, de maneira simples e eficiente, uma estimativa da movimentação respiratória de cada hemitórax.

2.3 *Percussão*

Essa etapa identifica a sonoridade do pulmão por meio da ressonância obtida pela percussão da parede torácica. Dessa maneira, conseguimos perceber a presença de líquidos, ar

ou consolidações nos espaços percorridos. Ao percutir uma estrutura contendo ar, é produzido um som grave, ressonante e com alta amplitude: o som claro pulmonar. As possibilidades de alterações são:

- ▶ **Macicez:** sugere a presença de conteúdo patológico – intra ou extra pulmonar. Como o líquido no derrame pleural.
- ▶ **Hiper-ressonância:** é a presença de ressonância aumentada em decorrência da redução da densidade pulmonar, como o encontrado no enfisema.
- ▶ **Timpanismo:** som alto e agudo encontrado em grandes cavidades de ar, como ocorre no pneumotórax.

2.4 Ausculta:

Essa etapa é importante para avaliar o fluxo aéreo na árvore traqueobrônquica por meio dos sons gerados pela respiração. Entretanto, no caso das patologias, durante a ausculta identificamos ruídos adventícios somados aos sons fisiológicos da respiração. Antes de iniciar a ausculta, é importante pedir para o paciente tossir a fim de eliminar qualquer muco que possa interferir no exame.

O exame consiste em posicionar o estetoscópio na superfície cutânea anterior, lateral e posterior do tórax. Durante o procedimento, é necessário orientar o paciente a realizar uma inspiração forçada com a boca aberta, sendo que o profissional deverá avaliar pelo menos um ciclo de inspiração e expiração em cada ponto de ausculta. Nessa etapa, são avaliados o tom, a intensidade e a duração dos sons expiratórios e inspiratórios. Os sons respiratórios normais são:

- ▶ **Murmúrios vesiculares:** sons suaves ouvidos em toda a inspiração e que desaparecem após o terço inicial da expiração. Auscultados sobre a maioria dos campos pulmonares;

- ▶ **Broncovesiculares:** aparecem igualmente durante a inspiração e a expiração; detectados no primeiro e no segundo espaços intercostais e, anteriormente, entre as escápulas;
- ▶ **Murmúrios brônquicos:** altos e agudos; aparecem por mais tempo na expiração do que na inspiração; percebidos sobre o manúbrio;
- ▶ **Sons traqueais:** sons ásperos e intensos ouvidos sobre a porção extratorácica da traqueia. Raramente precisam ser avaliados, pois não representam problemas clínicos).

2.4.1 *Descontínuos:*

- ▶ **Estertores finos ou crepitantes:** são sons curtos e descontínuos, auscultados principalmente durante a inspiração. São causados pela abertura da via aérea distal e por alvéolos colapsados. Sua intensidade é diretamente proporcional ao calibre da via aérea acometida e se assemelha a um velcro sendo aberto. São encontrados em quadros de pneumonia, fibrose pulmonar e congestão pulmonar;
- ▶ **Estertores grossos ou bolhosos:** são sons de tons mais baixos e prolongados, que podem durar por toda a inspiração e início da expiração. Além disso, mudam conforme o paciente tosse, pois decorrem de líquido ou muco presente na via aérea. São encontrados no edema agudo de pulmão.

2.4.2. *Contínuos:*

- ▶ **Sibilos:** sons altos e contínuos auscultados principalmente durante a expiração. Eles ocorrem devido à passagem do ar pelos brônquios estreitados por edema, presença de secreção, espasmos ou corpo estranho. Tal sinal é comum em broncoespasmos de asma;
- ▶ **Roncos:** sons mais graves que os sibilos. São produzidos pela obstrução transitória da via aérea por muco e modificam-se com a tosse;

- ▶ **Estridor:** som intenso e agudo, ocasionado pela obstrução da via aérea alta por edema de glote ou de cordas vocais, ou por estenose de traqueia. É auscultado durante a inspiração e ocorre devido à passagem do ar pelas vias estreitadas;
- ▶ **Atrito pleural:** som produzido pela fricção das pleuras que estão espessas por conta do acúmulo de células inflamatórias. É auscultado no final da inspiração e no início da expiração.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

BICKLEY, L. S. *Bates: propedêutica médica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. cap. 15, p. 868-925.

HYZY, R. C.; McSPARRON, J. I. Tracheostomy: Rationale, Indications, and Contraindications. In: POST, T. W. (ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, ago. 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/tracheostomy-rationale-indications-and-contraindications>. Acesso em: 15 mar. 2024.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. *Anatomia orientada para a clínica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. cap. 4.

NETTER, F. H. *Netter clinical anatomy*. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. cap. 3.

PORTO, C. C. *Semiologia médica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. parte 9, p. 388-413.

SAKLES, J. C. Emergency cricothyrotomy (cricothyroidotomy) in adults. In: POST, T. W. (ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, ago. 2024. Disponível em: [uptodate.com](https://www.uptodate.com). Acesso em: 15 mar. 2024.

SWARTZ, M. H. *Tratado de semiologia médica: história e exame clínico*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

Capítulo 2

TOSSE

Fisiopatologia | Etiologia | Tosse aguda | Coqueluche | Infecção de vias aéreas superiores | Exacerbação DPOC | Tosse crônica | Asma | Distúrbios do refluxo | Síndrome da tosse das vias aéreas superiores | Bronquite eosinofílica não asmática | Neoplasia pulmonar | Uso de inibidores da ECA | Bibliografia consultada



Larissa Gregolin Stoker, Luiza Peixoto Barbieri e
Rafaela Gregolin Stoker

A tosse é um reflexo natural do aparelho respiratório que surge como consequência de um processo irritativo e pode ser subdividida, de acordo com a duração, desde o início do sintoma até o momento em que o paciente procura ajuda médica:

- ▶ **Tosse aguda:** Presente por até três semanas;
- ▶ **Tosse subaguda:** Presente por três a oito semanas;
- ▶ **Tosse crônica:** Presente por mais de oito semanas.

FISIOPATOLOGIA: reflexo da tosse

A tosse é decorrente da ativação de receptores presentes no epitélio respiratório do trato respiratório superior e inferior, no pericárdio, no esôfago, no diafragma e no estômago. Os órgãos que compõem a árvore respiratória são extremamente sensíveis ao toque, a partículas de material estranho ou a componentes irritativos. Esses receptores podem ser mecânicos (ativados a partir de gatilhos como toque, deslocamento ou acidez) ou químicos (ativados a partir de estímulos como frio, calor ou irritantes químicos).

O gatilho provocado faz com que sejam enviados impulsos aferentes através do nervo vago, os quais chegam até o bulbo,

que depois voltam pelos nervos vago, frênico e motores espinhais com destino à musculatura acessória. A chegada desse estímulo faz com que uma série de eventos seja desencadeada:

1. Inspiração de 2,5 L de ar de forma abrupta;
2. Fechamento da epiglote e das cordas vocais, com consequente aprisionamento do ar nos pulmões;
3. Contração da musculatura abdominal e dos músculos expiratórios. Nesta etapa, há um aumento da pressão pulmonar;
4. Abertura súbita da epiglote e das cordas vocais, liberando o ar que antes estava aprisionado nos pulmões sob alta pressão para o meio exterior.

Este mecanismo permite que qualquer patógeno ou material estranho seja eliminado da traqueia ou dos brônquios por meio de uma explosão de ar. A compressão dos pulmões, seguida pela rápida movimentação do ar, faz com que seja realizada a varredura deste local.

ETIOLOGIA

1. Tosse aguda

1.1 Coqueluche

A coqueluche é uma doença respiratória aguda altamente contagiosa causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, cuja transmissão ocorre por meio da tosse, através da inalação de aerossóis. O período de incubação do patógeno no organismo pode durar de 7 a 10 dias.

Os sintomas apresentados pelos pacientes variam de acordo com a etapa da infecção, que pode durar de 3 a 6 meses. As fases da doença são divididas em três. Na fase catarral, a sintomatologia é inespecífica, podendo causar mal-estar, rinorreia e tosse leve, com duração de 1 a 2 semanas. A fase paroxística tem início na segunda semana de doença e é caracterizada por

crises de tosse vigorosa que ocorrem em uma única expiração seguida por um som agudo emitido pela garganta, persistindo durante todo o dia. Já na fase de convalescença, há redução gradual da frequência e da gravidade da tosse, durando de 1 a 2 semanas até meses.

O diagnóstico da coqueluche depende da duração da tosse, a partir da qual são determinados os métodos diagnósticos mais adequados:

- ▶ Se durar até 2 semanas: solicitar cultura e PCR;
- ▶ Se durar entre 2 e 4 semanas: solicitar cultura e PCR;
- ▶ Se durar mais de 4 semanas: solicitar sorologia.

A cultura é padrão-ouro para a identificação do patógeno e deve ser feita por *swab* ou aspiração do epitélio respiratório ciliado da nasofaringe posterior. O tempo de crescimento bacteriano no meio de cultura é de 7 a 10 dias.

O tratamento consiste na terapia antibiótica e também deve ser administrado conforme o curso da tosse. Todos os pacientes diagnosticados com coqueluche (por critérios clínicos e microbiológicos) têm indicação para realizar a antibioticoterapia se os sintomas persistirem por até 3 semanas do início do quadro. Se a tosse se prolongar por 3 a 6 semanas, a terapia com esses fármacos está indicada para gestantes e pacientes em risco de doença grave (como portadores de DPOC e imunocomprometidos). Os antibióticos de escolha são:

- ▶ Macrolídeos: azitromicina ou claritromicina;
- ▶ Azitromicina: VO por 5 dias – 500 mg no 1º dia, seguido de 250 mg do 2º ao 5º dia;
- ▶ Claritromicina: 500 mg, VO, 2 vezes ao dia, durante 7 dias.

A quimioprofilaxia pós-exposição é indicada para contatos próximos de um caso suspeito ou confirmado (indivíduos com contato direto com secreções respiratórias, nasais ou orais), seguindo o mesmo esquema do tratamento convencional.

1.2 Infecção de via aérea superior

É caracterizada por uma infecção viral com quadro leve que acomete o trato respiratório superior. Cerca de 30% a 50% das infecções são causadas pelos rinovírus, sendo estes transmitidos pelo contato direto e pela inalação de gotículas de saliva de uma pessoa infectada. O período de incubação do vírus é de 24 a 72 horas e, a partir desse momento, a duração do quadro persiste por 3 a 10 dias.

As manifestações clínicas do resfriado comum são variadas e dependem da resposta imune de cada paciente. Os sintomas mais comuns são: congestão nasal, rinorreia, espirros, dor de garganta, febre, cefaleia, mal-estar e tosse – esta última tende a aparecer após o início da secreção nasal, persistindo por mais tempo que os demais sintomas. Alguns fatores podem aumentar o risco de gravidade do quadro infeccioso, como doenças crônicas subjacentes, distúrbios de imunodeficiência congênita, desnutrição e tabagismo.

O diagnóstico dessa condição é clínico, baseado nos sinais e sintomas do quadro. Outros exames complementares – como sorologias virais, tomografia computadorizada e culturas de secreções nasais – só são solicitados em casos específicos, não sendo indicados para a população em geral. Exames radiológicos só têm indicação de realização, se no exame físico, houver sinais de consolidação. Na maioria dos casos, o quadro clínico é autolimitado e o manejo pode ser realizado com fármacos para alívio sintomático, como analgésicos e AINEs.

1.3 Exacerbação DPOC

A exacerbação da DPOC é caracterizada pela dispneia, da tosse e/ou da produção de escarro que piora em um período inferior a 14 dias, podendo ser acompanhada de taquicardia e/ou taquipneia. Esse evento decorre da resposta inflamatória local e sistêmica desencadeada pela infecção das vias aéreas,

poluição ou outros agentes irritativos. A frequência da exacerbação depende da gravidade da doença.

A sintomatologia apresentada consiste no aumento da frequência e da gravidade da tosse, da dispneia, da produção de escarro, além de alterações em suas características macroscópicas. Outras manifestações clínicas podem surgir, como febre, hipotensão, edema periférico, hipoxemia e hipercapnia. Os achados do exame físico evidenciam em sibilância difusa, uso de musculatura acessória e movimentos paradoxais das paredes torácica e abdominal.

O diagnóstico é clínico, baseado no histórico e as manifestações apresentadas, sempre avaliando a gravidade do quadro – estabelecida de acordo com o grau de dispneia, a frequência respiratória e cardíaca e o estado de oxigenação do paciente.

O tratamento das exacerbações leves consiste na administração de broncodilatadores de curta ação (SABA); nos casos moderados podem ser associados antibióticos e/ou glicocorticoides orais. Já para as exacerbações graves, são indicados broncodilatadores SABA, antibióticos e glicocorticoides orais ou intravenosos. Para saber mais sobre DPOC, confira o capítulo 3.

2. Tosse crônica

A etiologia da tosse crônica em 75% a 90% dos casos pode ser identificada por meio de uma avaliação médica criteriosa, com anamnese e exame físico detalhados. Todavia, alguns pacientes podem apresentar o que chamamos de “tosse idiopática crônica”. Essa condição não possui causa definida e, em parte dos indivíduos, decorre de uma hipersensibilidade do reflexo da tosse, que pode persistir por anos.

2.1 Asma

É uma das principais causas de tosse persistente em adultos e crianças. Pode ser de difícil diagnóstico quando se manifesta de forma isolada. A asma variante com tosse pode ser sazonal,

sucedem a uma infecção respiratória superior, pode piorar com a exposição ao frio, ao ar seco, ao mofo, à fumaça e a fragrâncias. No entanto, a tosse decorrente da asma frequentemente vem acompanhada de sibilos episódicos e dispneia. É importante ressaltar que o surgimento da tosse após o início do uso de betabloqueadores constitui em forte indicativo de etiologia asmática.

O diagnóstico de asma variante com tosse é considerado em indivíduos com histórico familiar de asma e em pacientes atópicos, isto é, que apresentam hipersensibilidade ao ambiente. O tratamento, por sua vez, é realizado com broncodilatadores e corticoides inalatórios.

Para saber mais sobre asma, confira o capítulo 4.

2.2 Distúrbios do refluxo

a. Refluxo gastroesofágico

Pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) comumente queixam-se de sintomas como tosse persistente, disfonia, sintomas nasais, azia ou gosto amargo na boca. É importante ressaltar que grande parte dessas manifestações, em especial a tosse, acontece quando o paciente permanece em decúbito. Por ser uma doença progressiva, 40% dos pacientes apresentam como primeiro sintoma a tosse persistente isolada.

Os mecanismos por trás da tosse crônica e à DRGE envolvem desde aspiração do conteúdo gástrico, levando à estimulação de receptores no trato respiratório inferior e inflamação nas vias aéreas, até um reflexo de tosse esofágico-traqueobrônquica induzido pelo refluxo de ácido no esôfago distal, sendo ainda incerto a exata relação da doença com a tosse.

O diagnóstico da doença baseia-se principalmente em características clínicas apresentadas pelos pacientes correlacionadas à resposta a tratamentos empíricos. Além disso, exames como endoscopia digestiva alta, pHmetria e a manometria esofágica tornam-se um grande aliado na fase diagnóstica e na procura de complicações.

Sobretudo, o alívio da tosse persistente consiste em tratar a causa-base. Na DRGE, o tratamento medicamentoso principal é o uso de inibidores de bomba de prótons continuamente. Ademais, a doença pode ser manejada com mudanças de hábitos, tais como: dormir com a cabeceira elevada, evitar deitar-se logo após alimentação, evitar alimentos muito fermentadores e apimentados, entre outros.

b. Refluxo laríngeo

O refluxo laringofaríngeo (RLG) apresenta-se de forma semelhante ao refluxo gastroesofágico. Os sintomas típicos do RLG incluem disfonia ou rouquidão, tosse crônica, disfagia leve e pigarro improdutivo.

Enquanto o refluxo gastroesofágico é um problema de esfíncter esofágico inferior e seus sintomas ocorrem principalmente com o paciente em decúbito, o refluxo laríngeo é caracterizado pelo problema no esfíncter esofágico superior e que apresenta seus sintomas em posição ereta e durante esforço físico.

2.3 Síndrome da tosse das vias aéreas superiores

Acredita-se que a síndrome da tosse das vias aéreas superiores aconteça a partir da presença de secreções nasais fluindo para a nasofaringe (fenômeno também conhecido como gotejamento pós-nasal), estando muito relacionada a casos de rinite alérgica, não alérgica e vasomotora, nasofaringite aguda e sinusite.

Entende-se que um dos mecanismos de o gotejamento pós-nasal causar a tosse crônica seja a presença de receptores na mucosa da laringe e da faringe que, quando ativados, deflagram o reflexo da tosse.

O quadro clínico desses pacientes caracteriza-se por sensação de gotejamento, secreção nasal abundante e pigarros frequentes. No entanto, o gotejamento pós-nasal pode ser silencioso; portanto, a ausência desses sintomas não exclui necessariamente o diagnóstico. Ao exame físico, é possível identificar uma aparência de paralelepípedo na mucosa faríngea posterior, além da presença de secreções na faringe. O diagnóstico é estabelecido

associando-se a suspeita clínica à resposta do paciente a tratamentos empíricos com anti-histamínicos orais, corticoides intranasais e descongestionantes nasais.

2.4 Bronquite eosinofílica não asmática

Uma das causas mais comuns e cada vez mais reconhecidas de tosse crônica é a bronquite eosinofílica não asmática. Ela é caracterizada pela presença de tosse persistente sem hiper-reatividade das vias aéreas ou obstrução do fluxo de ar, associado à presença de escarro eosinofílico e inflamação das vias aéreas. A etiologia dessa patologia pode ser relacionada com a exposição a um alérgeno ou algum patógeno inalado, causando sensibilização do paciente.

O diagnóstico baseia-se na suspeita clínica e a confirmação é realizada através de biópsia de mucosa brônquica. Por ser um exame invasivo, ele não é feito de forma rotineira, somente em casos de alta suspeita etiológica.

O uso de corticosteroides inalatórios ou sistêmicos é a base do tratamento da bronquite eosinofílica não asmática quando a inflamação é resultante da exposição a um alérgeno inalado, cenário no qual os pacientes apresentam uma melhora da sintomatologia, tendo em vista a redução considerável dos eosinófilos no escarro coletado.

2.5 Neoplasia pulmonar

A tosse está presente em 50% a 75% dos pacientes com câncer de pulmão no momento do diagnóstico. No entanto, essa neoplasia é a etiologia em menos de 2% dos casos de tosse crônica. Os tumores que se originam nas grandes vias aéreas centrais têm a tosse como principal sintoma, visto que é a região com grande quantidade de receptores que ativam o reflexo da tosse. Ao exame físico, esses pacientes também podem cursar com sibilâncias focais ou sons respiratórios diminuídos, indicando uma obstrução parcial ou total das vias aéreas.

Se o paciente é fumante com tosse, é importante estar atento a alguns sinais:

- ▶ Nova tosse ou mudança no padrão da “tosse do fumante”;
- ▶ Tosse persistente por mais de um mês após a suspensão do fumo;
- ▶ Hemoptise na ausência de infecção das vias aéreas.

2.6 Uso de Inibidores da ECA

O mecanismo associado à tosse com o uso de inibidores da ECA, utilizados para controle de hipertensão arterial, ainda não é totalmente conhecido. Acredita-se que existam fatores genéticos envolvidos (motivo pelo qual nem todos os pacientes apresentam esse sintoma). Além disso, o uso desse medicamento pode aumentar a quantidade de prostaglandinas e cininas circulantes no corpo, uma vez que estas são metabolizadas pela ECA. O aumento dessas concentrações pode causar irritação brônquica, estimulando as fibras da via aérea e desencadeando o reflexo da tosse.

Os pacientes em uso de IECA podem apresentar uma tosse seca e persistente. Esse sintoma costuma surgir cerca de duas semanas após o início do tratamento; contudo, com a descontinuação do medicamento, a tosse se resolve no período de um a quatro dias, podendo se estender por até quatro semanas. De modo geral, as mulheres são mais acometidas que os homens, e pacientes asmáticos podem cursar com broncoespasmo. Ademais, o uso de bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) apresenta baixa incidência de tosse como efeito colateral, sendo uma boa opção para a substituição do IECA.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

ATHEY, V. L.; WALTERS, S. J.; ROGERS, T. K. Symptoms at lung cancer diagnosis are associated with major differences in prognosis. *Thorax*, [S. l.], v. 73, n. 12, p. 1177-1181, dez. 2018. DOI 10.1136/thoraxjnl-2018-211596. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 mar. 2024.

BRIHTLING, C. E. Chronic Cough Due to Nonasthmatic Eosinophilic Bronchitis. *Chest Journal*. Disponível em: https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.116S. Acesso em: mar. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Pertussis--United States, 1997-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, [S. l.], v. 51, n. 4, p. 73-76, fev. 2002. Disponível em: nih.gov. Acesso em: 15 mar. 2024.

ECCLES, R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *The Lancet Infectious Diseases*, [S. l.], v. 5, n. 11, p. 718-725, nov. 2005. DOI 10.1016/S1473-3099(05)70270-X. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*: 2025 Report. [S. l.]: GOLD, 2025. Disponível em: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>. Acesso em: 15 mar. 2024.

GÜRIŞ, D. *et al.* Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clinical Infectious Diseases*, [S. l.], v. 28, n. 6, p. 1230-1237, jun. 1999. DOI 10.1086/514776. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 mar. 2024.

IZZO JUNIOR, J. L.; WEIR, M. R. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *The Journal of Clinical Hypertension*, Greenwich, v. 13, n. 9, p. 667-675, set. 2011. DOI 10.1111/j.1751-7176.2011.00508.x. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

IRWIN, R. S. *et al.* Overview of the management of cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 885-889, out. 2014. DOI 10.1378/chest.14-1485. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

KIM, S. Y. *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [S. l.], n. 9, art. CD006362, set. 2015. DOI 10.1002/14651858.CD006362.pub4. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 mar. 2024.

MATTOO, S.; CHERRY, J. D. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clinical Microbiology Reviews*, [S. l.], v. 18, n. 2, p. 326-382, abr. 2005. DOI 10.1128/CMR.18.2.326-382.2005. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 mar. 2024.

MOORE A, Ashdown HF, Shinkins B, Roberts NW, Grant CC, Lasserson DS, Harnden A. Clinical Characteristics of Pertussis-Associated Cough in Adults and Children: A Diagnostic MORISSET, J. *et al.* Use of Mycophenolate Mofetil or Azathioprine for the Management of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*, [S. l.], v. 152, n. 2, p. 353-367, ago. 2017. DOI 10.1016/j.chest.2017.04.186. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

SIEGEL, R. L.; GIAQUINTO, A. N.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, [S. l.], v. 74, n. 1, p. 12-49, jan./fev. 2024. DOI 10.3322/caac.21820. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 mar. 2024.

Capítulo 3

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Epidemiologia | Etiologia | Fatores de risco | Exposição de adultos | Exposição na infância | Constituição genética | Fatores do Hospedeiro | Fisiopatologia | Quadro Clínico | Dispneia | Tosse crônica | Produção de muco | Fadiga | Padrão respiratório | Sibilos | Baqueteamento digital ou Hipocratismo digital | Estereótipos dos dois tipos de paciente no exame físico | Pink Puffer | Blue Bloater | **Diagnóstico** | Em quem avaliar? | Como avaliar? | Espirometria | Exames laboratoriais | Radiografia de tórax | Tomografia computadorizada | Diagnóstico diferencial | Avaliação de gravidade e estadiamento | **Tratamento** | Terapia farmacológica | Terapia não-farmacológica | Cessação do tabagismo | Educação ao paciente | Reabilitação pulmonar | Oxigênio suplementar | Monitoramento | **Bibliografia consultada**



Artur Fronza Brigoni, Luiza Maria Bertarello, Luiza Peixoto Barbieri e
Sorenza Sgorla Pagno

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma síndrome caracterizada pela obstrução crônica, difusa, de caráter irreversível das vias aéreas inferiores. Tem como característica a destruição progressiva do parênquima pulmonar, relacionada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões que produz consequências sistêmicas significativas. As diretrizes da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) definem a DPOC como uma doença que apresenta, na espirometria, um índice de Tiffeneau (relação VEF_1/CVF) menor que 70%.

EPIDEMIOLOGIA

A DPOC é uma doença de impacto global, consistentemente classificada entre as principais causas de morte nos Estados Unidos, onde vitima mais de 120.000 indivíduos anualmente. Antes da pandemia de Covid-19, configurava-se como a terceira principal causa de óbito em todo o mundo. Sua prevalência

vem aumentando nas últimas décadas, especialmente no sexo feminino, manifestando-se com maior frequência em adultos na quinta ou sexta década da vida. Devido à sua alta prevalência e cronicidade, a DPOC resulta em pressiva a utilização de recursos de saúde, com consultas clínicas frequentes, múltiplas internações por exacerbações agudas e a necessidade de terapia contínua.

ETIOLOGIA

A etiologia da DPOC está relacionada ao processo de obstrução e inflamação crônica que produz alterações dos brônquios (bronquite crônica), nos bronquíolos e no parênquima pulmonar (enfisema pulmonar). Esse processo inflamatório causa a limitação persistente e, frequentemente, progressiva do fluxo de ar, o que caracteriza os sintomas respiratórios crônicos e as exacerbações agudas decorrentes das anormalidades das vias aéreas.

1 Fatores de Risco

1.1 Exposições de adultos

- ▶ Tabagismo ativo e passivo;
- ▶ Exposições ocupacionais a poeiras, gases e vapores;
- ▶ Poluição do ar ambiente (externo) e de interiores;
- ▶ Exposição à queima de biomassa domiciliar.

1.2 Exposições na Infância

- ▶ Infecções do trato respiratório;
- ▶ Tabagismo materno durante e após a gestação;
- ▶ Obesidade e desenvolvimento nutricional;
- ▶ Asma infantil;
- ▶ Desenvolvimento pulmonar anormal;

- ▶ Prematuridade e baixo peso ao nascer.

1.3 Constituição Genética

- ▶ Deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT): doença genética autossômica recessiva que se manifesta, no sistema respiratório, como enfisema pulmonar precoce. A ausência de atividade dessa enzima antiprotease deixa livre a elastase neutrofílica, que degrada progressivamente o parênquima pulmonar;
- ▶ Deficiência de glutathione S-transferase (GST): polimorfismo genético associado à menor capacidade de destoxificação do estresse oxidativo causado pela fumaça do cigarro, aumentando a suscetibilidade ao desenvolvimento da DPOC.

1.4 Fatores do Hospedeiro

- ▶ Histórico familiar de DPOC;
- ▶ Histórico familiar de asma ou atopia;
- ▶ Hiper-responsividade brônquica;
- ▶ Baixo desenvolvimento de função pulmonar;
- ▶ Infecção pelo HIV.

FISIOPATOLOGIA

A fisiologia respiratória normal do nosso corpo tende a manter as vias aéreas patentes durante o ciclo respiratório; para isso, depende da pressão gerada pelo fluxo de ar que, por sua vez, é decorrente das forças inspiratórias e expiratórias. A característica fisiopatológica primordial da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a limitação do fluxo aéreo, provocada por estreitamento ou obstrução das vias respiratórias, pela perda de retração elástica, ou por ambos os fatores. Durante inspiração, geralmente não ocorre limitação, pois a força gerada

provém da musculatura respiratória ativa. Em contrapartida, a expiração depende em grande parte da elasticidade pulmonar.

Os pacientes com a DPOC apresentam dois componentes fisiopatológicos distintos e importantes: a bronquite obstrutiva crônica e o enfisema pulmonar. Desse modo, observa-se o aumento da resistência das vias aéreas distais e redução do lúmen. Esse cenário ocorre em virtude da diminuição do tecido elástico na parede dos alvéolos (enfisema), somada ao edema e à fibrose na parede dos pequenos brônquios (bronquiolite obliterante). Consequentemente, redução da elasticidade pulmonar na DPOC que é a principal característica desta doença.

Esses fatores de aprisionamento de ar e hiperinsuflação podem ter consequências deletérias para a fisiologia, tais como o surgimento da PEEP intrínseca (auto-PEEP). Esta se caracteriza por uma pressão alveolar positiva no final da expiração, que eleva significativamente o trabalho da musculatura inspiratória. Além disso, há uma grave alteração na mecânica do diafragma, que apresenta tendência à retificação; essa mudança anatômica e funcional torna ineficaz a contração desse músculo no movimento de inspiração.

A limitação do fluxo aéreo é causada por uma associação de fatores que elevam a resistência das vias aéreas. A resposta inflamatória crônica induz remodelações estruturais que resultam no estreitamento e na presença de exsudato luminal nas pequenas vias aéreas, além da destruição do parênquima pulmonar. Esse conjunto de alterações reduz a retração elástica dos pulmões, comprometendo a capacidade de sustentação radial que mantém as pequenas vias aéreas patentes durante a expiração. Como consequência, há um prejuízo no esvaziamento pulmonar, caracterizado por redução do VEF_1 , pela queda da relação VEF_1/CVF e pelo progressivo aprisionamento aéreo.

A hiperinsuflação é um sinal importante em pacientes com DPOC, visto que contribui para dispneia, o aumento da neces-

sidade de hospitalização, a menor tolerância aos exercícios e o aumento na mortalidade.

O indivíduo passa a utilizar a musculatura acessória (músculos esternocleidomastóideo, intercostais e abdominais), apresentando cada vez mais esforço para respirar. Isso somado a um aumento progressivo da pressão intratorácica, predispõem ao colapso das vias aéreas e dificuldade de eliminação do ar armazenado nas porções periféricas do pulmão. Trata-se do fenômeno do aprisionamento de ar (*air trapping*), que promove um aumento característico do volume residual, da capacidade residual funcional e da capacidade pulmonar total, que tem como desfecho um pulmão cronicamente hiperinsuflado.

A troca gasosa nesses pacientes está comprometida tanto pela lesão enfisematosa quanto pela lesão brônquica. Como ambas as patologias levam à obstrução de vias aéreas de forma heterogênea, propiciam o surgimento de alvéolos mal ventilados, porém bem perfundidos. Nesses alvéolos, o sangue venoso passa recebendo pouco O₂, um mecanismo denominado *shunt* parcial. Se o número de alvéolos com *shunt* parcial for grande, a mistura de sangue mal oxigenado produzirá hipoxemia e dessaturação da hemoglobina. Esse mecanismo pode ocasionar diferentes estágios de hipoxemia arterial, acompanhada ou não de hipercapnia.

Mais tardiamente, a retenção progressiva de CO₂ sugere fases mais avançadas da doença, visto que há o agravamento do distúrbio V/Q (V=ventilação e Q=perfusão), o aumento do espaço morto fisiológico (áreas ventiladas sem perfusão) e a hipossensibilidade do centro respiratório bulbar ao CO₂. Esses pacientes retêm CO₂ de forma lenta, estimulando o rim a reter mais bicarbonato e, assim, compensando a acidose respiratória crônica.

Considerando a hipóxia crônica um mecanismo presente na DPOC, a resposta fisiológica a ele é chamada de *cor pulmonale*, disfunção do ventrículo direito consequente de um distúrbio

pulmonar, na medida em que desvia o fluxo sanguíneo pulmonar para os alvéolos bem ventilados, levando à vasoconstrição das pequenas artérias pulmonares, aumentando, consequentemente, sua pressão sistólica, o que leva à falência do ventrículo direito devido ao aumento excessivo da pós-carga.

As exacerbações em pacientes com DPOC podem ser desencadeadas por alguns fatores, como infecções respiratórias bacterianas ou virais e poluição ambiental. Durante esse processo, há uma reação inflamatória sistêmica que aumenta o aprisionamento de ar dentro dos pulmões, causando hiperinsuflação e redução do volume de ar expirado. Pneumonias podem agravar o quadro.

QUADRO CLÍNICO

1 Dispneia

É o sintoma mais característico dos pacientes com DPOC. Tem como características ser progressiva, persistente e piorar com o exercício. Tem alta prevalência em todos os estágios de obstrução aérea e ocorre com mais frequência durante exercícios e maior movimentação corporal. Pode haver ortopneia e dispneia paroxística noturna.

2 Tosse crônica

Geralmente, aparece de forma matinal. Na fase inicial da DPOC, a tosse pode ser intermitente, mas, conforme a patologia progride, passa a ser diária. Pode ser produtiva, quando as glândulas submucosas hipertrofiam, ou não produtiva.

3 Produção de muco

O muco é uma manifestação comum em pacientes com DPOC. A purulência do escarro pode ser um indicador de exacerbações do trato respiratório inferior resultantes da DPOC,

associadas a fatores desencadeantes, como infecções virais e bacterianas.

4 Fadiga

Sintoma muito comum em pacientes com DPOC descrito como cansaço ou exaustão para realizar simples tarefas.

5 Padrão respiratório

Pacientes com DPOC apresentam o tempo de expiração mais prolongado devido à maior resistência ao fluxo de ar.

6 Sibilos

Os sibilos durante a inspiração ou expiração são sinais que podem variar ao longo do dia e são percebidos na ausculta pulmonar durante o exame físico.

7 Baqueteamento digital ou Hipocratismo digital

Não é patognomônico da DPOC, mas deve ser investigado, já que pode indicar sinais de distúrbios de oxigenação e carcinoma brônquico.

8 Estereótipos dos dois tipos de paciente no exame físico

8.1 *Pink puffer*

Está relacionado aos pacientes com componente enfisematoso, cujo formato do tórax é em barril. Nesses casos, os pacientes são magros e não apresentam sinais de *cor pulmonale* ou hipoxemia; entretanto, é possível observar que a tonalidade da pele do paciente é normal. Ao exame físico, é evidenciado a diminuição de murmúrios vesiculares durante a ausculta.

8.2 Blue bloater

Está relacionado aos pacientes com bronquite grave. A dificuldade em realizar a troca gasosa, devido à fisiopatologia da doença, faz com que os pacientes apresentem cianose decorrente da hipoxemia. Nesses casos, os blue bloaters encontram-se edemaciados devido ao cor pulmonale. Ao exame físico, são evidenciados ruídos adventícios durante a ausculta.

DIAGNÓSTICO

1 Em quem avaliar?

Uma avaliação diagnóstica adicional para DPOC é apropriada em adultos que relatam dispneia, tosse crônica, produção crônica de escarro, ou que tiveram um declínio gradual no nível de atividade, particularmente se possuem fatores de risco para a doença (por exemplo, tabagismo ou exposição à fumaça de biomassa interna). Adultos assintomáticos não devem ser submetidos a testes de rastreio para DPOC.

2 Como avaliar?

2.1 Espirometria: essencial para estabelecer o diagnóstico de DPOC

- ▶ Ao avaliar um paciente com suspeita de DPOC, normalmente realiza-se a espirometria antes e depois da administração de broncodilatador, afim de determinar se há limitação do fluxo de ar e se é parcial ou totalmente reversível;
- ▶ Espirometria demonstrando limitação do fluxo de ar, ou seja, uma relação volume expiratório forçado em um segundo/capacidade vital forçada (VEF₁/CVF) menor que 0,7 ou abaixo do limite inferior do normal que não é reversível após a administração de um broncodilatador inalatório, é diagnóstica de DPOC. Portanto, a limitação do fluxo de ar

que é irreversível ou apenas parcialmente reversível com tratamento broncodilatador é uma característica fisiológica definidora de doença.

2.2 Exames laboratoriais

Não existem exames laboratoriais específicos para o diagnóstico de DPOC; portanto, eles são utilizados no contexto do diagnóstico diferencial durante a investigação clínica da doença.

2.3 Radiografia de tórax

Para pacientes com suspeita de DPOC, normalmente solicita-se uma radiografia de tórax para avaliar processos parenquimatosos alternativos e avaliar comorbidades pulmonares. Radiografias de tórax simples têm baixa sensibilidade para detectar DPOC; contudo, esse é sempre o primeiro exame de escolha na investigação de doenças pulmonares.

As características radiográficas sugestivas de DPOC (geralmente observadas em doença avançada) incluem:

- ▶ Rarefação vascular com aumento da radiolucência do pulmonar, diafragma plano e sombra cardíaca longa e estreita em uma radiografia frontal;
- ▶ Retificação diafragmática e aumento anteroposterior do tórax, achados decorrentes da hiperinsuflação;
- ▶ Bolhas ou zonas bolhosas decorrentes de doença localmente grave, que podem ou não ser acompanhadas por enfisema generalizado;
- ▶ O aumento cardíaco, às custas de ventrículo direito, pode se tornar evidente apenas pela comparação com radiografias de tórax anteriores.

2.4 Tomografia computadorizada

- ▶ A TC tem maior sensibilidade e especificidade do que a radiografia de tórax padrão para a detecção de enfisema;

- ▶ Na ausência de outros achados, o enfisema detectado por TC, o aprisionamento de ar e a remodelação das vias aéreas envolvendo uma porção significativa dos pulmões são altamente sugestivos de DPOC.

3 Diagnóstico diferencial

- ▶ Asma brônquica;
- ▶ Obstrução central das vias aéreas;
- ▶ Bronquiectasia;
- ▶ Insuficiência cardíaca;
- ▶ Bronquiolite constrictiva;
- ▶ Panbronquiolite difusa;
- ▶ Linfangioleiomiomatose.

AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE E ESTADIAMENTO

As diretrizes da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) recomendam que o diagnóstico de DPOC seja realizado através de $VEF_1/CVF < 0,7$. Entretanto, a gravidade da obstrução é determinada pelo percentual previsto do VEF_1 . O sistema GOLD usa quatro graus:

1. GOLD 1 (doença leve): $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto;
2. GOLD 2 (doença moderada): VEF_1 entre 50% e 80% do previsto;
3. GOLD 3 (doença grave): VEF_1 entre 30% e 50% do previsto;
4. GOLD 4 (doença muito grave): $VEF_1 < 30\%$ o do previsto.

Essa mesma diretriz GOLD utiliza uma abordagem “ABE” combinada para avaliar os pacientes de acordo com os sintomas e histórico de exacerbações. Os sintomas são avaliados usando a escala do *Modified British Medical Research Council* (mMRC) ou do Teste de Avaliação da DPOC (CAT):

- ▶ Grupo A: baixo risco (0-1 exacerbação por ano, sem necessidade de hospitalização) e menos sintomas (mMRC 0-1 ou CAT <10);
- ▶ Grupo B: baixo risco (0-1 exacerbação por ano, sem necessidade de hospitalização) e mais sintomas (mMRC ≥ 2 ou CAT ≥ 10);
- ▶ Grupo E: alto risco (≥ 2 exacerbações por ano, ou uma ou mais exacerbações com necessidade de hospitalização) e qualquer nível de sintomas.

Este sistema de classificação de gravidade espirométrica é importante devido à sua simplicidade e ao uso subsequente em muitos ensaios clínicos e estudos observacionais.

TRATAMENTO

Várias medidas gerais são apropriadas para todos os pacientes com DPOC, incluindo a cessação do tabagismo, a prevenção de outras exposições a partículas inalatórias e gases, a vacinação contra infecções respiratórias e a educação sobre uso de medicamentos (como técnica de inalação, identificação de exacerbações e manejo destas).

1 Terapia farmacológica

A diretriz da GOLD é de que as terapias farmacológicas e não farmacológicas devem ser guiadas, em parte, pela gravidade da doença; contudo, o objetivo da terapia deve ser melhorar os sintomas do paciente, diminuir as exacerbações e melhorar a função e a qualidade de vida do paciente. A farmacoterapia é geralmente iniciada com base em uma avaliação do nível de sintomas e risco de exacerbações, sendo ajustada em visitas subsequentes com base na resposta à terapia. De forma simplificada, o manejo farmacológico inicial é definido conforme o algoritmo abaixo:

Quadro 1 – Tratamento Farmacológico Inicial na DPOC

Tratamento Farmacológico Inicial na DPOC		
Histórico de Exacerbações		
≥2 exacerbações ou ≥1 com hospitalização	Grupo E Considerar LABA + LAMA + ICS (se eosinófilos ≥ 300/mm ³)	
0 ou 1 exacerbação sem hospitalização	Grupo A Um broncodilatador (LABA ou LAMA)	Grupo B Terapia dupla broncodilatador (LABA + LAMA) Um dispositivo inalatório é mais eficaz do que múltiplos dispositivos
	mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10

LABA: Beta-agonistas de Longa Duração

LAMA: Antagonistas Muscarínicos de Longa Duração

ICS: Corticoides Inalatórios

Fonte: AGUSTÍ, A. *et al.* Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *European Respiratory Journal*, [S. l.], v. 61, n. 4, art. 2300239, abr. 2023. DOI 10.1183/13993003.00239-2023.

2. Terapia não-farmacológica

2.1 Cessação do tabagismo

Incentivar a cessação do tabagismo é um passo essencial no tratamento da DPOC para todos os indivíduos que atualmente fumam, utilizam dispositivos eletrônicos para fumar (DEF) ou usam outros agentes inalatórios. A cessação do tabagismo pode reduzir substancialmente a taxa de declínio da função pulmonar (VEF₁) que ocorre em fumantes com DPOC.

As intervenções que auxiliam na cessação do tabagismo incluem, terapia de reposição de nicotina, bupropiona, vareniclina e aconselhamento comportamental do profissional da saúde. As melhores taxas de cessação são alcançadas quando o aconselhamento é combinado com terapia medicamentosa.

2.2 Educação ao paciente

Tópicos apropriados de educação para o paciente incluem a redução de fatores de risco (por exemplo, fumaça de cigarro, outras exposições irritantes e infecções respiratórias), a administração e uso apropriados de medicamentos (incluindo tratamento de sintomas atuais e terapia de manutenção preventiva), além do reconhecimento e manejo de exacerbações e complicações.

2.3 Reabilitação pulmonar

A reabilitação pulmonar abrangente – que inclui exercícios, promoção de comportamentos saudáveis, educação, adesão à medicação e suporte psicológico – demonstrou melhorar a capacidade física e a qualidade de vida, diminuir a dispneia e a utilização de cuidados de saúde. Além disso, a intervenção mostra-se benéfica após hospitalizações para reduzir a taxa de mortalidade. A diretriz da GOLD sugere a participação na reabilitação pulmonar como parte de uma estratégia abrangente de gerenciamento de DPOC, particularmente para pacientes com dispneia persistente.

2.4 Oxigênio suplementar

Muitos pacientes com DPOC grave estável apresentam hipoxemia crônica. A decisão de prescrever oxigenoterapia suplementar é baseada na gravidade da hipoxemia em repouso e na avaliação de se a hipoxemia por esforço limita a atividade funcional.

MONITORAMENTO

O monitoramento regular dos sintomas, do uso de medicações, da espirometria e da oximetria é fundamental para avaliar a progressão da DPOC e, assim, evitar futuras exacerbações e complicações. Além disso, é essencial sempre realizar o rastreamento do câncer de pulmão, bem como de doenças que podem se desenvolver juntamente com a DPOC.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

AGUSTÍ, A. *et al.* Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *European Respiratory Journal*, [S. l.], v. 61, n. 4, art. 2300239, abr. 2023. DOI 10.1183/13993003.00239-2023. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/61/4/2300239>. Acesso em: 15 mar. 2025.

AZEVEDO, L. C. P. de *et al.* *Medicina intensiva: abordagem prática*. Barueri: Manole, [ano]. Disponível em: manole.com.br. Acesso em: 15 out. 2025.

CELLI, B. *et al.* Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, [S. l.], v. 206, n. 11, p. 1317-1325, dez. 2022. DOI 10.1164/rccm.202204-0671PP. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.202204-0671PP>. Acesso em: 15 out. 2025.

COPD ASSESSMENT TEST. *Teste de Avaliação de DPOC (CAT): para fora dos Estados Unidos*. [S. l.]: CATest, 2009-2022. Disponível em: <http://www.catestonline.org>. Acesso em: 15 mar. 2025.

CUNHA, A. S. *et al.* Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Constraints in Patient Pathway and Mitigation Strategies. *Portuguese Journal of Public Health*, [S. l.], v. 42, n. 2, p. 93-100, jan. 2024. DOI 10.1159/000535474. Disponível em: [doi](https://doi.org/10.1159/000535474). Acesso em: 15 abr. 2025.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2025 Report*. [S. l.]: GOLD, 2025. Disponível em: goldcopd.org. Acesso em: 15 mar. 2025.

LOSCALZO, J. *et al.* *Medicina interna de Harrison*. 21. ed. Porto Alegre: AMGH, 2024. 2 v. Disponível em: amgh.com.br. Acesso em: 15 out. 2025.

PASCOE, S. *et al.* Blood eosinophils and treatment response with triple and dual combination therapy in chronic obstructive pulmonary disease: analysis of the IMPACT trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, [S. l.], v. 7, n. 9, p. 745-756, set. 2019. DOI 10.1016/S2213-2600(19)30190-0. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 abr. 2025.

POSTMA, D. S.; BUSH, A.; VAN DEN BERGE, M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, [S. l.], v. 385, n. 9971, p. 899-909, mar. 2015. DOI 10.1016/S0140-6736(14)60446-3. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 abr. 2025.

Capítulo 3

ASMA

Epidemiologia | Etiologia e fatores de risco | Fatores de risco para asma | Fenótipos da asma | Fisiopatologia | História clínica | Exame físico | Fatores precipitantes de crises asmáticas | Diagnóstico | Espirometria | Diagnóstico diferencial | Tratamento | Tratamento não-farmacológico | Tratamento farmacológico | Monitoramento | Prognóstico | Bibliografia consultada

Luiza Peixoto Barbieri, Maria Eduarda Miotto Vacari, Natália Lemos
Porto França e Sorenza Sgorla Pagno

A asma é uma doença heterogênea e complexa, descrita como um distúrbio inflamatório crônico das vias aéreas associada à hiper-responsividade brônquica, causando obstrução variável e reversível do fluxo de ar, desde que não haja remodelamento das vias aéreas. É uma condição definida por sintomas respiratórios como dispneia, sibilos, tosse e opressão torácica retroesternal, especialmente à noite, os quais têm sua intensidade e sua gravidade determinadas pela interação entre os componentes fisiopatológicos e pela limitação do fluxo aéreo.

EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, a prevalência de sintomas de asma entre adolescentes está entre as mais elevadas do mundo, atingindo cerca de 20%. Em 2013, registraram-se 129.728 internações e 2.047 mortes por asma no país, indicadores que vêm diminuindo em decorrência do maior acesso aos tratamentos. Entretanto, o controle da asma é comprometido pelos altos custos para o sistema de saúde e para as famílias, podendo impactar até um quarto da renda familiar em casos de asmáticos graves usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).

O desenvolvimento da patologia pode ocorrer em qualquer idade. Nas crianças, a incidência é maior, assim como a gravidade, em decorrência do menor calibre das vias aéreas. No entanto, muitas delas podem apresentar remissão dos sintomas na puberdade, existindo a possibilidade de recorrência anos depois. Por isso, adolescentes e adultos com a sintomatologia de asma podem ter histórico de sintomas ou diagnóstico na infância.

ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

I Fatores de risco para asma

Dentre os fatores de risco para desenvolvimento e exacerbações da asma, destacam-se:

- ▶ Predisposição genética: ocorre o favorecimento de produção de imunoglobulina E (IgE) e para suscetibilidade à diferenciação celular de linfócitos Th₂, que facilita a liberação de mediadores e quimiocinas;
- ▶ Atopia: reação de hipersensibilidade em que há exacerbação da resposta contra antígenos, mediada pela produção de IgE, sendo considerada uma tendência hereditária a desenvolver manifestações alérgicas. Torna-se um fator de risco para asma alérgica se o paciente referir história familiar de asma, alergias ou atopia. Estima-se que a hereditariedade da doença varie entre 60% e 80%;
- ▶ Histórico pessoal de exposição a alérgenos (mofo, ácaro, animais) e a poluentes atmosféricos;
- ▶ Tabagismo;
- ▶ Obesidade;
- ▶ Imunossenescência;
- ▶ Infecções respiratórias;
- ▶ Fatores socioeconômicos;
- ▶ Gênero: a prevalência é maior em mulheres na idade adulta;

- ▶ Raça ou etnia: a prevalência é maior em indivíduos da raça negra;
- ▶ Outros: rinossinusite crônica e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).

2 Fenótipos da asma

Asma é uma doença heterogênea, causada por diferentes processos patológicos. Fenótipos são os agrupamentos a partir de características clínicas, demográficas ou fisiopatológicas que são comuns entre as apresentações da doença. Reconhecendo o fenótipo, é possível, para alguns, realizar um tratamento direcionado. Muitos fenótipos asmáticos já foram identificados, mas os mais comuns são:

- ▶ **Asma alérgica:** esse é o fenótipo mais conhecido. Está intimamente relacionado com a história familiar ou pessoal de alergias como eczema, rinite alérgica, alergia alimentar ou a medicamentos. Exame de escarro induzido antes do tratamento revela inflamação eosinofílica da via aérea. Geralmente responde bem a corticoides inalatórios;
- ▶ **Asma não alérgica:** o perfil do escarro desses pacientes pode ser neutrofílico, eosinofílico ou paucigranulocítico (poucas células inflamatórias). Tem menos resposta aos corticoides inalatórios;
- ▶ **Asma tosse variante e asma tosse predominante:** para muitos pacientes, a tosse pode ser o único sintoma presente. O corticoide inalatório é efetivo;
- ▶ **Asma na fase adulta ou de início tardio:** adultos (principalmente mulheres) que manifestaram asma pela primeira vez na fase adulta. A tendência é que seja não alérgica, relacionada a fatores como obesidade, tabagismo e infecções das vias aéreas, e, frequentemente, exige doses aumentadas de corticoide inalatório ou apresenta refratariedade ao tratamento com corticosteroide. Asma ocupacional (alergia a látex

ou materiais de limpeza) deve ser avaliada, para facilitar o controle da doença;

- ▶ **Asma com limitação persistente de fluxo de ar:** os pacientes que convivem com asma há muito tempo tendem a desenvolver uma limitação de fluxo de ar persistente ou incompletamente reversível, em razão do remodelamento das vias aéreas;
- ▶ **Asma com obesidade:** pacientes obesos têm sintomas asmáticos proeminentes e uma inflamação diferente, com menos eosinófilos.

FISIOPATOLOGIA

A asma caracteriza-se por uma inflamação crônica que pode acarretar hiper-responsividade brônquica, a qual gera uma obstrução variável das vias aéreas por estreitamento do lúmen destas. Essa inflamação é acompanhada de extravasamento plasmático, edema, hipersecreção de muco e influxo de células inflamatórias, como eosinófilos, linfócitos, neutrófilos e macrófagos.

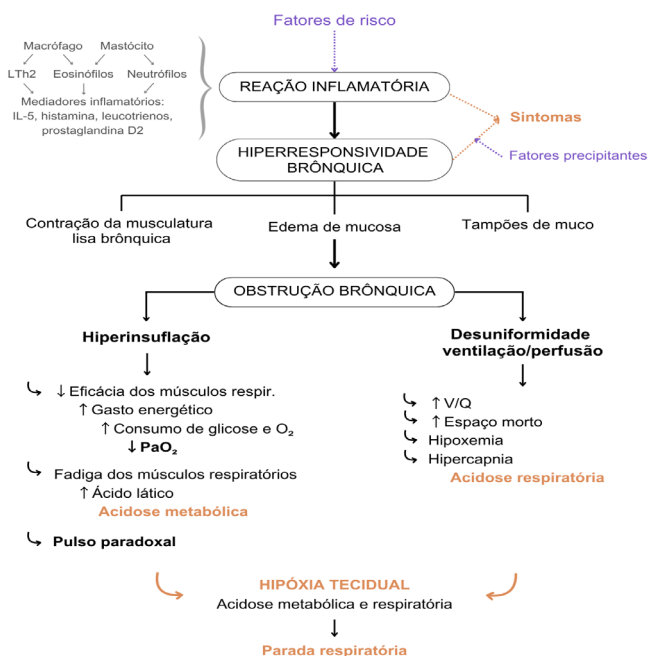
O desencadeamento dessa inflamação é facilitado pela combinação da predisposição genética e de respostas imunomediadas por linfócitos T helper (Th). Na asma alérgica, os linfócitos Th2 secretam as interleucinas 4 (IL-4), IL-5, IL-9 e IL-13, as quais estão associadas à ativação de linfócitos B e à produção de IgE, com liberação de histamina, que favorece a permeabilidade capilar e o edema da mucosa brônquica. Enquanto na asma não alérgica, a liberação de IL-1 β e IL-6 induz os linfócitos Th1 e Th17 a recrutarem neutrófilos para o ambiente tecidual inflamatório.

Na asma, a barreira epitelial das vias aéreas é comprometida estrutural e funcionalmente. Assim, o aumento na permeabilidade epitelial permite maior acesso à submucosa e à circulação sistêmica por partículas internas, ambientais ou alergênicas,

onde há contato com células imunes inatas e, por sua vez, sensibilização e resposta pró-inflamatória da mucosa, envolvendo as citocinas. Em razão disso, as vias aéreas brônquicas sofrem reparo anormal, hiper-reatividade e remodelamento, associados a hipertrofia da musculatura lisa brônquica, inflamação da mucosa respiratória e hipersecreção de muco.

Em resposta ao estímulo inflamatório prolongado, os brônquios e bronquíolos sofrem remodelamento estrutural. Dentre as alterações, destacam-se o depósito de colágeno maduro e fibrose subepitelial, aumento da massa muscular, depósito de matriz extracelular e neovascularização. Como resultado, as vias aéreas ficam obstruídas de maneira irreversível ou parcialmente reversível, mesmo com terapia broncodilatadora, o que pode levar à hiperinsuflação pulmonar.

Figura 1: Mecanismo fisiopatológico da asma



Fonte: Baseado em GINA (Global Initiative for Asthma) 2024.

HISTÓRIA CLÍNICA

Como a sintomatologia da asma é observada em diversas outras condições pneumológicas, o diagnóstico pode ser por meio da história clínica. Fatores que aumentam a probabilidade da doença incluem sintomas episódicos, gatilhos característicos, histórico pessoal ou familiar de atopia, sinais asmáticos na infância e melhora após o uso de medicamentos antiasmáticos (broncodilatadores inalatórios ou glicocorticoides orais).

A asma, tipicamente, manifesta-se após o contato com fatores precipitantes e é resolvida com afastamento e uso de medicação contra asma. O quadro clínico clássico da doença abrange quatro sintomas, podendo apenas um deles estar presente: tosse, sibilos, dispneia e opressão torácica.

A tosse é o sintoma mais comum. Ela geralmente piora à noite, em razão do baixo nível de cortisol durante esse período. Pode ser seca ou produtiva, com muco hialino ou escarro amarelo-claro devido à presença de eosinófilos. Já a opressão torácica é caracterizada como um aperto em faixa, descrito como “peito pesado”.

Os sintomas são variáveis em tempo e intensidade, geralmente com piora à noite ou no início da manhã. Em muitos casos, a doença pode permanecer assintomática por longos períodos.

I Exame físico

O exame físico no paciente asmático geralmente é normal. Na ausculta pulmonar, podem ser percebidos sibilos característicos da asma, embora não específicos. São comumente auscultados na expiração, especialmente na expiração forçada, e são polifônicos, então podem iniciar e encerrar em diversos momentos do ciclo respiratório e podem variar em duração e tom.

Os pacientes podem descrever como sibilos os ruídos expiratórios originados nas vias aéreas superiores, os quais mimetizam o som asmático e, por vezes, são audíveis sem

estetoscópio. Torna-se imperativo diferenciar esses ruídos dos sibilos asmáticos agudos e, fundamentalmente, dos roncos (sons de tom mais grave), os quais desaparecem com a tosse e refletem o acúmulo de secreção no lúmen brônquico.

Vale evidenciar que a presença de sibilância não determina a gravidade da asma. Quadros mais graves de asma podem cursar com tórax silente, o qual é caracterizado pela ausência de ruídos pulmonares.

No asmático com obstrução grave, são achados físicos: taquipneia, taquicardia, expiração prolongada e uso de musculatura acessória.

Alguns achados extrapulmonares incluem:

- ▶ Membranas pálidas e inchadas das cavidades nasais sugestivas de rinite alérgica;
- ▶ Pólipos nasais;
- ▶ Dermatite atópica em crianças na primeira infância.

2 Fatores precipitantes de crises asmáticas

- ▶ Alérgenos inalados – os mais comuns são: ácaros (carpetes ou cortinas), mofo, animais (gato, cachorro, rato, baratas), pólen (crises sazonais);
- ▶ Mudanças climáticas;
- ▶ Exercícios;
- ▶ Alimentos ou componentes alimentares: por mais que seja uma sensibilidade rara, alguns alimentos podem estar relacionados como: amendoim, leite, ovo, frutos do mar, cereais (asma do padeiro), sulfitos, corantes alimentares;
- ▶ Aspirina: após 30 a 120 minutos da ingestão de qualquer inibidor do ciclo-oxigenase-1 (COX-1), são provocados tosse e/ou sibilo;
- ▶ Exposições irritantes como fumaça de tabaco e ocupacional, produtos químicos, poeira;
- ▶ Infecções virais.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da asma em um paciente com suspeitas clínicas da doença é feito por meio de testes de função respiratória e radiografia de tórax. Outros exames, como laboratoriais séricos e testes alérgicos, podem auxiliar na descoberta de fenotipagens da doença, mas não são capazes de estabelecer ou descartar o diagnóstico de asma. A radiografia de tórax pode aparecer normal ou com hiperinsuflação pulmonar em casos de exacerbação, mas também auxilia no diagnóstico diferencial. Logo, baseando-se a avaliação em testes que verificam limitações do fluxo de ar do paciente, o principal exame diagnóstico da doença é a espirometria.

1 Espirometria

Observando a fisiopatologia da asma, sabe-se que a doença tem padrão obstrutivo. Essas características são demonstradas na espirometria por meio de:

- ▶ Redução do VEF_1 /CVF abaixo da capacidade de 70%;
- ▶ Redução do VEF_1 abaixo de 80%;
- ▶ Resposta positiva ao broncodilatador – melhora de >10% do VEF_1 ;
- ▶ Resposta positiva ao broncoprovocador – queda $\geq 20\%$ do VEF_1 ;
- ▶ Melhora de >12% e >200mL do VEF_1 após 4 semanas de tratamento com corticoide inalatório.

Na asma, a espirometria é indicada como conduta diagnóstica quando já existe suspeita clínica por meio dos sintomas respiratórios, história típica e exame físico compatível. Nesse momento, é ideal que o paciente ainda não tenha iniciado medicamentos como corticosteroides inalatórios, pois pode ocorrer melhora da sua função pulmonar e o teste não seria capaz de identificar as disfunções patológicas existentes. Caso o paciente já tenha

iniciado a terapia, é necessário montar um plano de ação com redução ou suspensão do tratamento e realização do exame em duas a quatro semanas.

2 Diagnóstico Diferencial

Os principais diagnósticos diferenciais para considerar em pacientes com suspeita de asma são:

- ▶ Bronquiectasia;
- ▶ Bronquiolite;
- ▶ Fibrose cística;
- ▶ Tuberculose;
- ▶ DPOC;
- ▶ Síndrome da tosse de vias aéreas superiores;
- ▶ Cardiopatias congênitas;
- ▶ Obstrução de via aérea;
- ▶ Tromboembolismo pulmonar.

TRATAMENTO

O tratamento da asma é definido pelos esquemas farmacológicos e também por demais estratégias não farmacológicas, relevantes para a melhora dos sintomas e redução de fatores de risco.

1 Tratamento Não Farmacológico

Algumas mudanças no estilo de vida que o paciente pode adotar são a prática de exercícios físicos, alimentação saudável, cessação do tabagismo ativo ou passivo (incluindo o uso de cigarros eletrônicos), programas de reabilitação pulmonar, evitar a exposição a alérgenos, evitar medicamentos que podem piorar o quadro, manter um peso corporal adequado e evitar

a exposição à poluição. Portanto, é importante encorajar o paciente a otimizar seus hábitos e transformar o seu ambiente.

2 Tratamento Farmacológico

A base do tratamento farmacológico é composta pelas classes de corticosteroides e broncodilatadores. Os broncodilatadores inalatórios são fármacos que fazem o relaxamento da musculatura lisa brônquica, além de diminuir os níveis de muco nas vias aéreas. Geralmente são utilizados os *beta-2-agonistas*, que são divididos em curta (SABA – ex: Salbutamol) e longa ação (LABA – ex: Formoterol e Salmeterol). Seus efeitos colaterais incluem taquicardia, agitação, cefaleia e tremores. É fundamental lembrar que os broncodilatadores melhoram os sintomas agudos da doença, mas não são capazes de tratar a inflamação de base dos bronquíolos, portanto, não devem ser utilizados isoladamente.

Já os corticosteroides inalatórios são fármacos anti-inflamatórios esteroidais que vão agir na inflamação crônica dos bronquíolos, tratando a causa base da obstrução da via aérea e seus sintomas decorrentes. Seus efeitos colaterais, os quais são muito menos extensos do que os da sua versão oral sistêmica, incluem rouquidão, candidíase oral, aumento da pressão intraocular, catarata e osteoporose. Essa classe tem uso inegociável em todos os estágios da doença, diminuindo a necessidade de uso sintomático dos broncodilatadores de curta duração e reduzindo os riscos de futuras complicações da doença.

Ainda a respeito do uso dos corticosteroides (CI), podem ser também utilizados os corticoides orais para controle da asma. Entretanto, por sua expressiva lista de efeitos colaterais devido ao uso a longo prazo, somente são indicados em situações de exacerbações graves, quando os sintomas não conseguem ser controlados apenas com os fármacos inalatórios. É com o uso desses medicamentos em variadas combinações e doses que será possível atingir controle sintomático e diminuição do

risco de exacerbações. Dessa forma, somente após encontrar o tratamento mínimo para obter bom controle da doença é que podemos classificar a gravidade da asma, ou então quando a doença permanece descontrolada após tratamento máximo.

A terapia medicamentosa da asma é classificada em *Steps*. Dessa forma, a escolha de qual esquema terapêutico será utilizado é feita de forma objetiva, por meio de critérios clínicos sintomáticos ou alterações na espirometria, a abordagem terapêutica inicial baseia-se em:

- ▶ *Step 1*: VEF₁ normal, no máximo uma exacerbação em um ano, no máximo dois despertares noturnos por mês e sintomas diurnos por até dois dias ou duas semanas;
- ▶ *Step 2*: duas ou mais exacerbações necessitando uso de corticoide oral por ano, sintomas diurnos de três a seis dias por semana, dois a quatro despertares noturnos por mês, mas não mais de um por semana, ou mínima interferência nas atividades diárias;
- ▶ *Step 3*: sintomas diários, mais de um despertar noturno por semana, ocasional limitação das atividades diárias ou evidência de obstrução do fluxo de ar fora de episódio de exacerbação (VEF₁ entre 60–80%);
- ▶ *Step 4*: despertares noturnos diariamente, evidência de obstrução do fluxo de ar moderada a severa (VEF₁ < 60%) ou limitações das atividades diárias frequentes.

Os *Steps* definidos pelas diretrizes indicam as suas primeiras escolhas de tratamento, chamadas *Track 1*, e também opções alternativas, chamadas *Track 2*, para aquele mesmo grupo de pacientes definidos pelos critérios. Os esquemas terapêuticos para cada *Step* são:

1. *Step 1*:

- ▶ *Track 1*: CI + Formoterol em baixa dose quando necessário
- ▶ *Track 2*: CI + SABA quando necessário

2. *Step 2:*

- ▶ Track 1: CI + Formoterol em baixa dose quando necessário
- ▶ Track 2: CI em baixa dose diariamente associado a SABA quando necessário

3. *Step 3:*

- ▶ Track 1: CI + Formoterol em baixa dose como manutenção e alívio de sintomas
- ▶ Track 2: CI + LABA em baixa dose como manutenção associado a SABA quando necessário

4. *Step 4:*

- ▶ Track 1: CI + Formoterol em dose média como manutenção e alívio de sintomas
- ▶ Track 2: CI + LABA em dose média ou alta como manutenção associado a SABA quando necessário.

Em casos de asma grave, em que não se atinge o controle da doença mesmo em uso de CI combinado com LABA em dose média ou alta, pode ser considerada avaliação fenotípica e um novo esquema terapêutico. Nessa situação, é possível continuar o uso de CI combinado com LABA em altas doses como manutenção, associado a broncodilatadores antagonistas muscarínicos de longa ação (LAMA – Ipratrópio e Tiotrópio) e também imunoterapia específica a alérgenos, como Anti-IgE, Anti-IL5/5Ra, Anti-IL4Ra e Anti-TSLP. Outros medicamentos não tão indicados por seus efeitos adversos ou demais consequências, mas que podem se tornar uma terapia válida em últimos casos na asma grave, são a antibioticoterapia com Azitromicina e o uso de corticosteroides orais.

Por fim, é importante lembrar que a *técnica correta da inalação* é parte fundamental de um tratamento de sucesso, tanto quanto a escolha da melhor terapêutica. Para isso, antes de elevar estágios para tratamentos mais avançados quando há persistência de sintomas, é responsabilidade do médico

ensinar detalhadamente o passo a passo da inalação e não esquecer de revisar a técnica junto do paciente nas consultas de acompanhamento.

MONITORAMENTO

O manejo efetivo da asma inclui a periódica revisão de sintomas e da função pulmonar do paciente. As diretrizes da doença sugerem que a espirometria seja repetida pela primeira vez após 3 a 6 meses do início da terapia de controle, entretanto, não determinam qual a frequência ideal do monitoramento periódico seguinte. Na prática, as orientações para realização de novos testes são baseadas na gravidade da doença, persistência de sintomas e resultados dos testes anteriores.

PROGNÓSTICO

O prognóstico da doença inclui o controle dos sintomas da asma e o risco futuro de complicações. O controle é determinado pela genética do paciente, comportamento da doença, tratamento realizado, ambiente e fatores psicossociais.

A avaliação do risco futuro de exacerbação da doença tem muito mais significância clínica. Isso ocorre porque o descontrole de sintomas indica um maior risco de complicações. Situações especiais como ansiedade, depressão, sedentarismo, uso inapropriado de broncodilatadores sem corticosteroides, outras comorbidades e a própria percepção do paciente podem levar a uma interpretação errada do controle da doença. Os fatores de risco para exacerbações e mau controle da doença são:

- ▶ Um ou mais episódios de exacerbação dentro de um ano;
- ▶ Baixa aderência ao tratamento;
- ▶ Técnica incorreta de inalação;
- ▶ Sinusite crônica;
- ▶ Tabagismo (ativo ou passivo);

- ▶ Uso de cigarros eletrônicos;
- ▶ Mau controle de sintomas;
- ▶ Uso excessivo de SABA (broncodilatadores de curta duração);
- ▶ Uso inadequado ou não uso de CIs;
- ▶ Obesidade;
- ▶ Gravidez;
- ▶ Doença do Refluxo Gastroesofágico;
- ▶ Alergias alimentares;
- ▶ Poluição;
- ▶ Eosinofilia sanguínea;
- ▶ Hipersecreção crônica de muco;
- ▶ Nascidos PIG ou prematuros;
- ▶ VEF1 < 60%;
- ▶ Infecções virais ou bacterianas.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

ARAÚJO, F.; CORRÊA, R.; PEREIRA, L. Prova broncodilatadora na espirometria: efeito do uso de espaçador de grande volume com tratamento antiestático na resposta ao broncodilatador. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [S. l.], v. 37, n. 6, p. 743-749, nov./dez. 2011. DOI 10.1590/S1806-37132011000600008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000600008>. Acesso em: 15 jul. 2025.

CLOUTIER, M. M. et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, [S. l.], v. 146, n. 6, p. 1217-1270, dez. 2020. DOI 10.1016/j.jaci.2020.10.003. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2025.

COCCO, R. Alimentos e Asma. *Gazeta Médica da Bahia*, Salvador, v. 78, p. 114-116, ago. 2008. Suplemento 2. Disponível em: <https://gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/758/741>. Acesso em: 15 ago. 2025.

DÚRAN, R. Fisiopatología del asma: una mirada actual. *Revista Colombiana de Neumología*, Bogotá, v. 27, n. 3, p. 118-124, mayo

2015. Disponível em: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/79/76>. Acesso em: 15 jul. 2025.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention: 2024 report*. [S. l.]: GINA, 2024. Disponível em: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf. Acesso em: 15 jul. 2025.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. *Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma 2007 (EPR-3)*. Bethesda, MD: NHLBI, 2012. Disponível em: nih.gov. Acesso em: 15 jul. 2025.

QUINT, J. K. *et al.* Short-Acting Beta-2-Agonist Exposure and Severe Asthma Exacerbations: SABINA Findings From Europe and North America. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, [S. l.], v. 10, n. 9, p. 2297-2305, set. 2022. DOI 10.1016/j.jaip.2022.05.005. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jun. 2025.

SEGATO, A. C. F.; COUTINHO, L. L. de A.; ROCHA SOBRINHO, H. M. da. Asma: uma revisão sobre a fisiopatologia e as novas abordagens terapêuticas. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, [S. l.], v. 24, n. 5, p. e16439, maio 2024. DOI 10.25248/reas.e16439.2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/16439/8610>. Acesso em: 15 jul. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Recomendações para o manejo da asma. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 46, supl. 1, p. 1-21, fev. 2020. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/details-suppl/105>. Acesso em: 15 jun. 2025.

Capítulo 5

CÂNCER DE PULMÃO

[Epidemiologia](#) | [Etiologia](#) | [Cigarro](#) | [Carcinógenos ocupacionais e ambientais](#) | [Outros fatores](#) | [Quadro clínico](#) | [Manifestações clínicas intratorácicas](#) | [Tosse](#) | [Hemoptise](#) | [Dispneia](#) | [Rouquidão](#) | [Síndrome da veia cava superior](#) | [Síndrome de Pancoast](#) | [Manifestações clínicas das metástases extratorácicas](#) | [Osso](#) | [Adrenal](#) | [Cérebro](#) | [Fígado](#) | [Sintomas constitucionais](#) | [Síndromes paraneoplásicas](#) | [Diagnóstico](#) | [Diagnóstico diferencial](#) | [Estadiamento](#) | [Tipos histológicos](#) | [Carcinoma de não pequenas células](#) | [Carcinoma epidermoide \(escamoso ou espinocelular\)](#) | [Adenocarcinoma](#) | [Carcinoma de grandes células anaplásico](#) | [Carcinoma de pequenas células](#) | [Prevenção e rastreamento](#) | [Tratamento](#) | [Câncer de pulmão pequenas células](#) | [Câncer de pulmão não pequenas células](#) | [Bibliografia consultada](#)

Antonio Cipriani Gomes da Silva, Giulia Dal Zotto Frozza, Larissa Gergolin Stoker e Sorenza Sgorla Pagno

Por câncer de pulmão (ou carcinoma broncogênico) refere-se às neoplasias malignas com origem no epitélio do trato respiratório inferior. Cerca de 90% das neoplasias malignas pulmonares são classificadas como câncer de pulmão, e podem ser subdivididas em dois grandes grupos: pequenas células e não pequenas células (carcinoma epidermoide, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células anaplásico).

EPIDEMIOLOGIA

O câncer de pulmão, segundo as estimativas de 2023, é o terceiro mais comum em homens e o quarto em mulheres no Brasil. Em mortalidade, é o primeiro entre os homens e o segundo entre as mulheres. A sua taxa de incidência vem diminuindo desde meados da década de 1980 e muito disso deve-se aos padrões de adesão e cessação do tabagismo constatados nos diferentes sexos.

ETIOLOGIA

Fumar produtos de tabaco (principalmente cigarros) é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de câncer de pulmão. O fumo passivo também é uma causa significativa.

1 Cigarro

O principal fator de risco é o tabagismo, que é estimado como responsável por aproximadamente 90% de todos os cânceres pulmonares, seja por fumo ativo ou passivo, já que a inalação da fumaça também contém compostos tóxicos ao pulmão. Outros fatores podem influenciar o desenvolvimento como a idade de início do tabagismo, o grau de inalação, o teor de alcatrão e nicotina dos cigarros e o uso de cigarros sem filtro.

O risco de desenvolver o câncer aumenta tanto com o número de cigarros fumados por dia quanto com a duração do tabagismo ao longo da vida, lembrando que a carga tabágica é calculada por: número de maços consumidos por dia multiplicado pela duração do hábito em anos. Considera-se alto risco um valor > 20 maços-ano. Sabe-se que a cessação do tabagismo diminui o risco de câncer de pulmão, no entanto este permanece maior do que em quem nunca fumou, mesmo após períodos prolongados de abstinência completa.

2 Carcinógenos ocupacionais e ambientais

- ▶ Amianto;
- ▶ Radônio;
- ▶ Arsênio;
- ▶ Queima interna de combustíveis de biomassa não processados (madeira e carvão);
- ▶ Poluição atmosférica.

3 Outros fatores

- ▶ Radioterapia;
- ▶ Inflamação e doença pulmonar benigna (fibrose pulmonar difusa e deficiência de alfa-1-antitripsina);
- ▶ Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC);
- ▶ Fatores genéticos.

QUADRO CLÍNICO

I Manifestações clínicas intratorácicas

1.1 Tosse

O início de tosse sem uma causa aparente ou mudança da sua característica em uma pessoa que fuma ou já fumou deve levantar suspeita de câncer de pulmão, já que em muitos casos é o primeiro sintoma a ser manifestado. Ocorre mais frequentemente em pacientes com carcinomas de células escamosas e pequenas células devido à sua localização mais central.

1.2 Hemoptise

A hemoptise é relatada por 15% a 30% dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão.

1.3 Dor torácica

A dor torácica característica é de uma dor surda, dolente, persistente, que pode ocorrer devido à invasão mediastinal, pleural ou da parede torácica e que acontece tipicamente no lado do tumor primário.

1.4 Dispneia

A dispneia é um sintoma muito comum em pacientes com câncer de pulmão no momento do diagnóstico e pode acontecer

devido à obstrução extrínseca ou intraluminal das vias aéreas, pneumonite obstrutiva ou atelectasia.

1.5 Rouquidão

O diagnóstico diferencial de rouquidão persistente em um fumante inclui câncer de laringe e câncer de pulmão. Em pacientes com câncer de pulmão, isso se deve ao comprometimento do nervo laríngeo recorrente esquerdo na altura do cajado aórtico.

1.6 Síndrome da Veia Cava Superior

A obstrução da veia cava superior é mais comum em pacientes com câncer de pulmão de pequenas células e causa sintomas que comumente incluem uma sensação de plenitude na cabeça e dispneia. Os achados físicos englobam veias cervicais dilatadas, circulação colateral venosa torácica, edema de face, pescoço e extremidades superiores e uma aparência pletórica.

1.7 Síndrome de Pancoast

Cânceres de pulmão que surgem no sulco superior – principalmente o câncer de pulmão não pequenas células (tipicamente células escamosas) – causam a síndrome de Pancoast. Está condição é caracterizada por dor (geralmente no ombro e braços), síndrome de Horner, destruição óssea e atrofia dos músculos da mão.

2 Manifestações clínicas das metástases extratorácicas

2.1 Osso

Metástases ósseas são frequentemente sintomáticas, manifestando-se principalmente por meio de dor torácica ou nas extremidades. Além disso, níveis elevados de fosfatase alcalina sérica geralmente estão presentes. Os locais mais comuns de envolvimento são os corpos vertebrais.

2.2 Adrenal

Raramente são sintomáticas. Quando ocorrem, os sintomas costumam ser locais e decorrentes da extensão da metástase. Além disso, o quadro geralmente não resulta em insuficiência adrenal, a menos que ambas as glândulas suprarrenais sejam significativamente (>90%) consumidas pela doença.

2.3 Cérebro

As manifestações neurológicas do câncer de pulmão incluem metástases e síndromes paraneoplásicas. Cursam com sintomas como cefaleia, vômitos, perda do campo visual, hemiparesia, déficit de nervo craniano e convulsões.

2.4 Fígado

Metástases hepáticas sintomáticas são incomuns no início do curso da doença. Já as metástases hepáticas assintomáticas podem ser detectadas na apresentação da doença por anormalidades das enzimas hepáticas (TGO e TGP). Entretanto, a incidência é muito maior no final do curso da doença.

2.5 Sintomas constitucionais

O surgimento de sintomas inespecíficos que sugere a presença de doença em estágio avançado. Esses sintomas incluem (mas não estão limitados a) perda de peso, anorexia, fraqueza e fadiga.

3 Síndromes Paraneoplásicas

As síndromes paraneoplásicas do tumor são efeitos remotos que não estão relacionados à invasão direta, obstrução ou metástases.

- ▶ Hipercalemia;
- ▶ Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético;
- ▶ Síndromes neurológicas;

- ▶ Manifestações hematológicas (anemia, leucocitose, trombocitose, eosinofilia, distúrbios de coagulação);
- ▶ Osteoartropatia hipertrófica (Periostite);
- ▶ Hipocratismo digital;
- ▶ Dor óssea e edema especialmente nas pernas;
- ▶ Espessamento periosteal em exames de imagem;
- ▶ Síndrome de Cushing.

DIAGNÓSTICO

A suspeita de câncer de pulmão surge a partir de sintomas sugestivos de câncer – como hemoptise e dispneia – ou de metástases – como perda de peso, cefaleia e síndrome da veia cava superior –, de achados anormais ao acaso em exames de imagem ou do rastreamento da doença por tomografia de baixa dose de radiação.

Quando se há suspeita de malignidade nos exames de imagem, torna-se fundamental a comparação com imagens anteriores. Achados sugestivos de câncer de pulmão incluem (figura 1):

- ▶ Novas lesões >3 cm;
- ▶ Aumento de tamanho de qualquer nódulo ou massa;
- ▶ Lesões com bordas irregulares ou espiculadas;
- ▶ Nodularidade pleural;
- ▶ Nódulos hilares ou paratraqueais assimétricos ou aumentados;
- ▶ Lesão endobrônquica;
- ▶ Área de consolidação sem resolução após o uso de medicamentos.

Além da imagem, também pode-se buscar por alterações laboratoriais, que podem sugerir metástases ou síndromes paraneoplásicas. Alguns indicativos são:

- ▶ Alteração de marcadores de função hepática para metástase no fígado;
- ▶ Elevação de cálcio para metástase óssea;

- ▶ Elevação de fosfatase alcalina para metástases hepática (gama GT anormal) ou óssea (gama GT normal).

Diante da suspeita, todo paciente deve ser encaminhado para a *tomografia computadorizada de tórax* com contraste, tanto para um estadiamento inicial como para a localização do sítio de biópsia e para o conhecimento de condições pulmonares associadas.

Para detecção de potenciais metástases, especialmente em caso de câncer pulmonar de pequenas células, adere-se à realização de exames de imagem de corpo inteiro. O “padrão ouro” associa a tomografia por emissão de pósitrons/CT (PET/CT) à ressonância magnética cerebral. Na falta de PET/CT, é indicada cintilografia ou tomografia de corpo inteiro.

Para confirmação de diagnóstico e para estadiamento de câncer de pulmão deve-se ter o resultado histopatológico (biópsia tecidual) ou citológico (fluido pleural, lavado brônquico ou aspirado de linfonodos, por exemplo). Além disso, para classificação histopatológica, acrescenta-se a *imuno-histoquímica* e a *análise de mutações genéticas*, que auxiliam na escolha do tratamento e fornecem informações sobre o prognóstico.

Para biópsia tecidual, é preferível um método minimamente invasivo, como *fibrobroncoscopia* para tumores centrais ou *biópsia percutânea guiada por tomografia computadorizada*, para lesões periféricas. No entanto, no caso de uma lesão pulmonar periférica, uma *biópsia por cirurgia* pode ser escolhida em razão da possível ressecção curativa que pode ser feita junto do diagnóstico.

1 Diagnóstico diferencial

- ▶ Metástases pulmonares (imuno-histoquímica e marcadores tumorais para auxílio de diagnóstico);
- ▶ Pneumonia;
- ▶ Tuberculose;

- ▶ Síndrome de Disfunção Reativa das vias aéreas (RADs);
- ▶ Bolhas pulmonares gigantes;
- ▶ Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC);
- ▶ Asma.

ESTADIAMENTO

O estadiamento do câncer de pulmão usa o sistema internacional *tumor, node, metastasis* (TNM). Esse sistema categoriza os tumores com base na extensão do tumor primário (T), na presença ou ausência de comprometimento de linfonodos regionais (N) e na presença ou ausência de metástases à distância (M), que, nesse caso, têm sua disseminação de maneira linfática. Ele é descrito de quatro maneiras:

- ▶ Clínico (prefixo c): estadiamento feito a partir de exames (clínico, laboratorial, radiológico e patológico) antes da ressecção cirúrgica;
- ▶ Cirúrgico-patológico (prefixo p): une o estágio clínico com as informações histopatológicas do tumor ressecado e dos linfonodos. Há a confirmação do tipo histológico, além das extensões do tumor primário (T) e de metástases para linfonodos regionais (N);
- ▶ Reclassificação (prefixo r): estadiamento de uma recidiva, após avaliações diagnósticas feitas e novo tratamento planejado;
- ▶ Autópsia (prefixo a): exame pós-morte.

Tabela 1 – Estadiamento TNM para câncer de pulmão

T: Tumor primário	
Tx	Tumor comprovado por exame de escarro ou lavado brônquico não é visualizado em exame de imagem ou broncoscopia
To	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 3 cm com grande parte envolta pelo pulmão ou pleura visceral, sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal que o brônquio lobular
T1a (mi)	Adenocarcinoma minimamente invasivo
T1a	Tumor ≤ 1 cm
T1b	Tumor > 1 cm, mas ≤ 2 cm
T1c	Tumor > 2 cm, mas ≤ 3 cm
T2	Tumor > 3 cm, mas ≤ 5 cm ou: ● Envolvimento do brônquio principal, sem envolvimento da carina ● Invasão da pleura visceral ● Associado a atelectasia ou pneumonite obstrutiva que se estende para a região hilar
T2a	Tumor > 3 cm, mas ≤ 4 cm
T2b	Tumor > 4 cm, mas ≤ 5 cm
T3	Tumor > 5 cm, mas ≤ 7 cm ou: ● Invasão da parede torácica (incluindo pleura parietal e tumores do sulco superior), nervo frênico, pericárdio parietal ● Nódulos tumorais separados no mesmo lobo
T4	Tumor > 7 cm ou: ● Invasão do diafragma, mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esôfago, corpo vertebral ou carina ● ≥ 1 nódulos tumorais satélites em um lobo ipsilateral diferente

	N: Envolvimento de linfonodos regionais
No	Nenhuma metástase nos linfonodos regionais
N _I	Metástases nos linfonodos peribrônquicos ipsilaterais e/ou hilares ipsilaterais e nos linfonodos intrapulmonares (incluindo aqueles envolvidos por extensão direta do tumor primário)
N ₂	Metástases nos linfonodos mediastinais ipsilaterais e/ou subcarinais
N ₃	Metástases nos linfonodos mediastinais contralaterais, hilares contralaterais, escalênicos ipsilaterais ou contralaterais, ou supraclaviculares
	M: Metástases à distância
Mo	Nenhuma metástase à distância
M _I	Presença de metástase à distância
	Tumor com algum dos seguintes:
M _{Ia}	● ≥ 1 nódulos tumorais no pulmão contralateral ● Nódulos pleurais ou pericárdicos ● Derrame maligno pleural ou pericárdico
M _{Ib}	Metástase extratorácica isolada em um único órgão
M _{Ic}	Múltiplas metástases extratorácicas em um ou vários órgãos

Fonte: UpToDate, jan. 2025.

Quadro 1: Estadiamento prognóstico pela 9ª edição do sistema TNM

T/M	DESCRIÇÃO	N0	N1	N2a	N2b	N3		
T1	T1a ≤ 1 cm	IA1	IIA	IIB	IIIA	IIIB		
	T1b >1 a ≤2 cm	IA2						
	T1c >2 a ≤3 cm	IA3						
T2	T2a com invasão visceral pleural ou central	IB	IIB	IIIA	IIIB		IIIC	
	T2a >3 a ≤4 cm	IIA						
	T2a >4 a ≤5 cm							
T3	T3 >5 a ≤7 cm	IIB	IIIA	IIIB		IIIC		
	T3 com invasão							
	T3 com nódulo tumoral no mesmo lobo pulmonar							
T4	T4 >7 cm	IIIA	IIIA		IIIB		IIIB	IIIC
	T4 com invasão							
	T4 com nódulo tumoral em diferente lobo pulmonar, mas em pulmão ipsilateral							
M1	M1a com disseminação pleural ou pericárdica	IVA						
	M1a com nódulo tumoral em pulmão contralateral							
	M1b com lesão extratorácica única							
	M1c1 com múltiplas lesões, em 1 sistema	IVB						
	M1c2 com múltiplas lesões, em >1 sistema							

Fonte: UpToDate jan. 2025.

TIPOS HISTOLÓGICOS

Os tumores malignos pulmonares têm diversas origens, sendo que cada subtipo possui um tratamento considerado mais apropriado. Os principais são os carcinomas broncogênicos, derivados do epitélio respiratório inferior – estes serão os tipos histológicos abordados aqui. Para sua diferenciação, podem ser avaliados estudos laboratoriais, de imagem, histopatológicos e/ou por imuno-histoquímica.

1. Carcinoma de Não Pequenas Células

1.1 Carcinoma Epidermoide (*Escamoso ou Espinocelular*)

Até por volta dos anos 2000, foi o tipo mais prevalente de carcinoma pulmonar, especialmente entre homens. Os tumores têm localização *central*, sendo facilmente visualizados na broncoscopia e possivelmente diagnosticáveis na citologia de escarro. Pode causar hipercalcemia paraneoplásica e cavitação em 10% a 20% dos casos.

1.2 Adenocarcinoma

Este é o tipo histológico mais comum. Predomina no sexo feminino, entre jovens (abaixo de 45 anos) e *não fumantes*. Sua localização é geralmente periférica, por isso pode ser diagnosticado por aspirado nodular transtorácico.

Em comparação ao carcinoma escamoso, tem pior prognóstico e se torna cada vez mais frequente, uma vez que os cigarros têm sido melhor fabricados, com melhores filtros, o que diminui a incidência do tipo epidermoide.

1.3 Carcinoma de Grandes Células Anaplásico

É o subtipo menos frequente. Tem localização periférica e comumente apresenta cavitação e necrose. Em análise histopatológica, essa tumoração não apresenta a diferenciação típica

de carcinoma epidermóide ou um adenocarcinoma. Além de não possuir os marcadores imuno-histoquímicos característicos destes, é tão indiferenciada (anaplásica) que não pode ser considerada nenhum desses subtipos. Em razão disso, tem o pior prognóstico dentro da classificação carcinomas de não pequenas células.

2. Carcinoma de Pequenas Células

Na histologia, é descrito como “oat cell” ou avenocelular, encontrado em 15% a 20% dos casos. Está intimamente relacionado ao tabagismo, sendo muito raro entre não tabagistas. Com localização *central*, apresenta o pior prognóstico geral, posto que tem evolução rápida e agressiva, com 70% de chance de metástase ao diagnóstico e forte associação com a Síndrome da Veia Cava Superior.

PREVENÇÃO E RASTREAMENTO

O câncer de pulmão é a neoplasia mais comum entre a população mundial e uma das de maior morbimortalidade. Sendo assim, torna-se relevante a sua prevenção, que inclui a cessação ou a abstenção do tabagismo, ato que tem um impacto muito maior do que qualquer exame de rastreamento.

Para o rastreamento do câncer de pulmão, o exame mais indicado é a tomografia computadorizada *de baixa dose de radiação* feita anualmente. Ela é sugerida apenas para pacientes de alto risco, que têm idade entre 50 e 80 anos e pelo menos 20 maços-ano de tabagismo (ativo ou cessado nos 15 anos antecedentes). Radiografias de tórax e citologia de escarro não são recomendadas para esse fim.

TRATAMENTO

O tratamento do câncer de pulmão engloba terapias que são individualizadas de acordo com o tipo e estadiamento da doença. De modo geral, é possível dividi-lo em dois grandes grupos: o tratamento para o Câncer de Pulmão Pequenas Células e o tratamento para o Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células.

1. Câncer de Pulmão Pequenas Células

Esse câncer é caracterizado por ser o mais agressivo, por esse motivo, raramente se utiliza a cirurgia como opção terapêutica. Quando a doença está limitada ao tórax, utiliza-se sessões de quimioterapia concomitante à radioterapia. Devido à doença limitada ter maior chance de cura, opta-se por um tratamento mais agressivo.

Já na doença extensa, que se estende para além do tórax e na qual a cura é improvável, o tratamento visa controlar a doença e melhorar a qualidade de vida do paciente. Nesses pacientes, inicia-se o tratamento com quimioterapia e combinada à imunoterapia.

2. Câncer de Pulmão Não Pequenas Células

Para dar início a qualquer tipo de tratamento nesse tipo de câncer, é essencial determinar a localização e o estadiamento do tumor. Em estágios iniciais, a cirurgia é a principal aliada no tratamento. Pacientes com estágio I e II de doença, com ou sem comprometimento de linfonodos, devem, sempre que possível, ser submetidos à ressecção cirúrgica completa do tumor. Se a lesão for mais extensa, é importante associá-la com quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante e até mesmo à imunoterapia.

Pacientes com estágio III de doença, a depender do avanço do tumor, podem passar por ressecção cirúrgica. No entanto, nos

casos em que o câncer está comprometendo muito o pulmão, em que a cirurgia significa perda de qualidade de vida para o paciente, ou em que o câncer está ligado a outros órgãos adjacentes, a cirurgia não é indicada. Por isso, indica-se quimioterapia e radioterapia, pois aumentam a chance de cura. Além disso, a imunoterapia tem um papel muito importante, já que ela permite maior sobrevida aos pacientes e ajuda no controle a longo prazo da doença.

O câncer de pulmão estágio IV caracteriza-se pela presença de metástase. Por ser uma doença extremamente avançada, o tratamento se torna essencialmente paliativo, sem chance de cura, com o objetivo exclusivo de melhorar a qualidade de vida do paciente e controlar da doença. Como primeira conduta, é importante ter um acompanhamento multidisciplinar e multiprofissional para planejar o melhor cuidado ao paciente. Existem três grandes perspectivas para tratamento desse estágio da doença: quimioterapia, imunoterapia e terapia-alvo.

Dessa forma, é necessário individualizar cada caso e projetar o tratamento que melhor respeite os desejos do paciente e sua expectativa de vida.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

AMERICAN CANCER SOCIETY. *Cancer Facts & Figures 2025*. Atlanta: ACS, 2025. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2025/2025-cancer-facts-and-figures-acf.pdf>. Acesso em: 15 out. 2025.

ASAMURA, H. *et al.* Lung. In: ASARE, E. (ed.). *AJCC Cancer Staging System*: version 9. Chicago: American Joint Committee on Cancer, 2024. Disponível em: [facs.org](https://www.facs.org). Acesso em: 15 fev. 2025.

CIRINO, L. M. I. *et al.* Tratamento da síndrome da veia cava superior. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 31, n. 6, p. 540-550, nov./dez. 2005. DOI 10.1590/s1806-37132005000600013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/hp7SnnBcW5pxpT7M4fmghkt/>. Acesso em: 15 dez. 2024.

ETTINGER, D. S. *et al.* NCCN Guidelines Insights: Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas, Versão 2.2021. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 254-266, mar. 2021. DOI 10.6004/jnccn.2021.0013. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 mar. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. *Câncer de pulmão*. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pulmao>. Acesso em: 15 jan. 2025.

INSTITUTO VENCER O CÂNCER. *Tratamento do câncer de pulmão*. São Paulo: IVC, 2025. Disponível em: <https://vencerocancer.org.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pulmao-o-que-e/cancer-de-pulmao-tratamento/>. Acesso em: 15 fev. 2025.

KEITH, R. L. Carcinoma pulmonar. In: *MANUAL MSD: versão para profissionais de saúde*. Kenilworth, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., 2025. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-pulmonares/tumores-dos-pulm%C3%B5es/carcinoma-pulmonar>. Acesso em: 15 jan. 2025.

LIGIBEL, J. A. *et al.* Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, [S. l.], v. 40, n. 22, p. 2491-2507, ago. 2022. DOI 10.1200/JCO.22.00687. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 mar. 2025.

MANUAL MSD: versão para profissionais de saúde. *Sistema de estadiamento internacional para câncer pulmonar [tabela]*. Kenilworth, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/multimedia/table/sistema-de-estadiamento-internacional-para-c%C3%A2ncer-pulmonar>. Acesso em: 15 dez. 2024.

SUNG, H. *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, [S. l.], v. 71, n. 3, p. 209-249, maio 2021. DOI 10.3322/caac.21660. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jan. 2025.

TAZZELAR, H. Patologia das neoplasias pulmonares. In: POST, T. W. (ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathology-of-lung-malignancies>. Acesso em: 15 nov. 2024.

Capítulo 6

PNEUMONIA

Epidemiologia | Pneumonia adquirida na comunidade | Etiologia | Bactérias típicas | Bactérias atípicas | Vírus respiratórios | Fatores de risco | Fisiopatologia | Quadro clínico | Sinais específicos em população de risco | Pneumonia nosocomial | Etiologia | Fatores de risco | Fisiopatologia | Quadro clínico | Diagnóstico | Achados laboratoriais | Exames de imagem | Testes microbiológicos | Diagnóstico diferencial | Tratamento | Pneumonia adquirida na comunidade | Pneumonia nosocomial e associada à ventilação | Prevenção | Vacinação pneumocócica | Complicações | Conclusão | Bibliografia consultada

Larissa Gregolin Stoker, Luiza Maria Bertarello, Maria Eduarda Miotto Vacari e Natália Lemos Porto França



A pneumonia é uma infecção aguda do parênquima pulmonar, que pode ser classificada com base no local de aquisição:

1. **Pneumonia adquirida na comunidade (PAC)** → refere-se a uma infecção adquirida fora do ambiente hospitalar.
1. **Pneumonia Nosocomial** → refere-se a uma infecção adquirida em ambientes hospitalares, abrangendo tanto a pneumonia adquirida em hospital (PAH) quanto a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). Define-se a PAH como a pneumonia adquirida ≥ 48 horas após a admissão hospitalar, enquanto a PAV refere-se à pneumonia adquirida ≥ 48 h após a intubação endotraqueal.

EPIDEMIOLOGIA

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Nos Estados Unidos, a PAC é responsável por mais de 4,5 milhões de consultas ambulatoriais e de emergência anualmente. Quase 9% dos pacientes internados com PAC serão

hospitalizados novamente devido a um novo episódio durante o mesmo ano.

Por outro lado, a pneumonia nosocomial é uma das infecções hospitalares mais comuns e mórbidas. O risco de desenvolvimento de pneumonia nosocomial é considerado dez vezes maior em pacientes com ventilação mecânica.

PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

1. Etiologia

Consideram-se como as causas mais comuns de PAC o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e os vírus respiratórios. Os agentes etiológicos podem ser classificados em bactérias típicas, bactérias atípicas e vírus respiratórios.

1.1 Bactérias Típicas:

- ▶ *Streptococcus pneumoniae*;
- ▶ *Haemophilus influenzae*;
- ▶ *Moraxella catarrhalis*;
- ▶ *Staphylococcus aureus*;
- ▶ *Streptococcus* do grupo A;
- ▶ Bactérias gram-negativas;
- ▶ Bactérias microaerofílicas e anaeróbicas.

1.2 Bactérias Atípicas:

- ▶ *Legionella spp*;
- ▶ *Mycoplasma pneumoniae*;
- ▶ *Chlamydia pneumoniae*;
- ▶ *Chlamydia psittaci*;
- ▶ *Coxiella burnetti*.

1.3 Vírus respiratórios:

- ▶ Vírus influenza A e B;
- ▶ Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2);
- ▶ Adenovírus;
- ▶ Vírus parainfluenza.

A prevalência relativa desses patógenos varia de acordo com a geografia, as taxas de vacinação pneumocócica, os fatores de risco do paciente, a estação do ano e a gravidade da pneumonia.

2. Fatores de risco

- ▶ Idade Avançada;
- ▶ Comorbidades crônicas;
- ▶ Infecção viral do trato respiratório;
- ▶ Proteção prejudicada das vias aéreas;
- ▶ Tabagismo e abuso de álcool;
- ▶ Exposição a toxinas ambientais;
- ▶ Pacientes Imunossuprimidos.

3. Fisiopatologia

A PAC é uma infecção do parênquima pulmonar. A maioria dos patógenos respiratórios é transmitida por meio de gotículas ou por inalação de aerossol.

Após a inalação, o patógeno coloniza a nasofaringe e atinge os alvéolos pulmonares por meio de microaspiração. Quando a quantidade de germes inoculados é suficientemente grande e/ou as defesas imunológicas do hospedeiro são prejudicadas, ocorre a infecção. A replicação do patógeno, a produção de fatores de virulência e a resposta imunológica do hospedeiro levam à inflamação com danos ao parênquima pulmonar e, consequentemente, à pneumonia.

Em qualquer cenário, a resposta imune do hospedeiro à replicação microbiana dentro dos alvéolos desempenha um papel importante na determinação da gravidade da doença. Para alguns pacientes, uma resposta inflamatória local dentro do pulmão predomina e pode ser suficiente para controlar a infecção. Em outros, uma resposta sistêmica é necessária para controlar e prevenir a disseminação ou complicações da doença, como a bacteremia. Em uma minoria, a resposta sistêmica pode se tornar desregulada, levando à lesão tecidual, à sepse, à síndrome do desconforto respiratório agudo e/ou à disfunção multiorgânica.

Atualmente, estudos indicam que as vias aéreas inferiores e o espaço alveolar no pulmão saudável não são isentos de microrganismos. Dessa forma, bactérias e vírus fazem parte do microbioma pulmonar normal. Logo, a patogênese em alguns casos de PAC pode envolver a multiplicação descontrolada desses germes já presentes nas vias respiratórias.

4. Quadro clínico

Na PAC, os sintomas pulmonares são decorrentes da inflamação e do comprometimento das trocas gasosas no pulmão. Isso ocorre devido ao acúmulo de leucócitos e exsudados no espaço alveolar, o que dificulta as trocas gasosas. Entre os sintomas mais comuns, encontram-se:

- ▶ Tosse produtiva ou seca;
- ▶ Dispneia;
- ▶ Dor torácica pleurítica ventilatório-dependente.

Além disso, o exame físico traz achados semiológicos importantes, entre eles:

- ▶ Ruídos adventícios, como estertores crepitantes e roncos;
- ▶ Taquipneia;
- ▶ Utilização da musculatura respiratória acessória;

- ▶ Frêmito toracovocal aumentado, egofonia e macicez devido à consolidação pulmonar.

Apesar dos sintomas e sinais pulmonares serem os mais comuns, também é preciso atentar para os sintomas sistêmicos mais inespecíficos, como:

- ▶ Febre;
- ▶ Calafrio, fadiga e anorexia;
- ▶ Taquicardia em resposta à febre;
- ▶ Hipoxemia;
- ▶ Alteração no leucograma.

4.1 Sinais específicos em populações de risco:

Certas populações apresentam sintomas atípicos, dificultando o diagnóstico precoce da PAC. Pacientes idosos, por exemplo, podem não apresentar febre ou sintomas respiratórios evidentes, exibindo, em vez disso, alterações no estado mental, como confusão ou delírio. Essa apresentação sutil pode retardar o diagnóstico e o início do tratamento, aumentando o risco de complicações.

Pacientes imunocomprometidos, como aqueles em uso crônico de corticosteroides, quimioterapia ou com infecção por HIV, também merecem atenção especial. Nesses indivíduos, a resposta inflamatória pode ser limitada, resultando em achados radiológicos menos pronunciados, o que pode demandar exames mais sensíveis, como a tomografia computadorizada (TC).

PNEUMONIA NOSOCOMIAL

1. Etiologia

A pneumonia nosocomial é aquela que se desenvolve em pacientes hospitalizados por mais de 48 horas, associada ou não à ventilação mecânica. Ambas podem ser causadas por uma

ampla variedade de patógenos e podem ser polimicrobianas. Os organismos mais comuns são *Staphylococcus aureus* (incluindo *S. aureus* resistente à metilicina) e *Pseudomonas aeruginosa*. Outras causas comuns incluem outros bacilos gram-negativos aeróbicos (por exemplo, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp.).

2. Fatores de risco:

- ▶ Idade avançada;
- ▶ Doenças pulmonares crônicas;
- ▶ Rebaixamento do nível de consciência;
- ▶ Aspiração;
- ▶ Hospitalizações prolongadas;
- ▶ Reintubação ou intubação prolongada;
- ▶ Exposição recente a antibióticos;
- ▶ Cirurgia torácica ou abdominal superior;
- ▶ Agentes que aumentam o pH gástrico;
- ▶ Exposição a opioides;
- ▶ Uso de relaxantes musculares ou glicocorticoides;
- ▶ Desnutrição, insuficiência renal crônica e anemia.

3. Fisiopatologia

A patogênese está relacionada ao número e à virulência dos microrganismos, bem como à resposta do hospedeiro. A principal via de infecção dos pulmões é a aspiração de patógenos que colonizam a orofaringe.

Pacientes hospitalizados são colonizados por microrganismos adquiridos do ambiente hospitalar. Nesse sentido, a alcalinização do trato gastrointestinal ocasionada por medicamentos ou alimentação entérica pode contribuir para o desenvolvimento da doença. Isso ocorre porque um pH ácido encontrado em um estômago saudável impede a colonização dos microrganismos. Em pacientes com ventilação mecânica, embora a presença do

tubo endotraqueal possa ser protetora em algumas situações, também pode facilitar a aspiração de secreções e germes para o pulmão.

4. Quadro clínico

A apresentação do quadro clínico da PAH e da PAV inicia após 48h de internação hospitalar. Ambas têm início insidioso e geralmente está associada infecção por patógenos mais resistentes, como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Os sinais clínicos podem ser inespecíficos, incluindo febre persistente, leucocitose ou leucopenia e secreção traqueal purulenta em pacientes ventilados. A radiografia de tórax costuma revelar novos infiltrados pulmonares, que, em conjunto com os achados clínicos e laboratoriais, são altamente sugestivos de pneumonia hospitalar.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da pneumonia, tanto comunitária como hospitalar, é feito pela união de achados clínicos compatíveis, laboratoriais e de imagem. Isso ocorre porque não existe nenhum achado em exames complementares ou semiológicos que seja patognomônico da doença.

1. Achados laboratoriais

Os exames laboratoriais são importantes para auxiliar na confirmação diagnóstica, mas também para acompanhar a evolução do tratamento. Os principais exames para indicar inflamação aguda incluem a proteína C reativa (PCR), a taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS) e o hemograma. Além deles, destacam-se a procalcitonina, que é um marcador específico para infecção bacteriana.

2. Exames de imagem

A radiografia de tórax é o exame básico para o diagnóstico inicial de pneumonia, sendo solicitado no momento de apresentação de alguns sintomas típicos como tosse e dispneia. No entanto, não é útil para diferenciar as etiologias da pneumonia. Na PAC, os achados típicos incluem infiltrados pulmonares e consolidações lobares ou cavitações.

Em pacientes com suspeita clínica forte que apresentam radiografia normal ou em imunocomprometidos é indicada a realização da tomografia computadorizada (TC). Ela pode ser necessária para a detecção de infiltrados pulmonares mais sutis ou para avaliação de complicações, como abscessos pulmonares.

3. Testes microbiológicos

Em pacientes ambulatoriais com PAC, geralmente não é necessária a realização de exames culturais para iniciar o tratamento. Testes microbiológicos podem ser realizados apenas em casos refratários ao uso de antibioticoterapia empírica. Em casos de pacientes hospitalizados com quadros moderados e graves, solicitamos exames como:

- ▶ Hemocultura;
- ▶ Cultura de escarro;
- ▶ Teste de antígeno urinário para *Streptococcus pneumoniae* e *Legionella spp.*;
- ▶ PCR para vírus respiratórios em períodos de sazonalidade ou epidemia.

Em pacientes internados em UTI, pode ser necessária a realização de testes para a coleta de amostras do trato respiratório inferior, como o aspirado endotraqueal ou procedimentos invasivos via broncoscopia, a exemplo do lavado broncoalveolar. Esses testes são realizados principalmente quando ocorre falha terapêutica ou suspeita de infecção por patógenos incomuns.

No entanto, é preciso avaliar individualmente a relação risco/benefício antes de submeter o paciente a exames invasivos.

4. Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da PAC inclui uma série de condições infecciosas e não infecciosas que podem se manifestar com infiltrados pulmonares e sintomas respiratórios, como:

- ▶ Embolia pulmonar;
- ▶ Neoplasia pulmonar;
- ▶ Insuficiência cardíaca congestiva com edema pulmonar;
- ▶ Infecções fúngicas;
- ▶ Tuberculose;
- ▶ Exacerbação de doenças crônicas, como DPOC e asma.

Além disso, é importante ressaltar que as lesões pulmonares demoram até duas semanas para desaparecer na radiografia. Logo, lesões que desaparecem rapidamente podem sugerir outras causas, como edema pulmonar ou atelectasia, ao invés de pneumonia bacteriana.

TRATAMENTO

I Pneumonia adquirida na comunidade

O tratamento da PAC varia conforme o prognóstico da doença, o qual está relacionado com idade, comorbidades associadas e gravidade do quadro. O índice de gravidade da pneumonia (PSI) normalmente é utilizado para estratificar o risco e guiar a escolha do tratamento. Esse índice divide os pacientes em cinco classes baseadas na gravidade:

- ▶ PSI I e II indicam baixo risco e possibilidade de tratamento ambulatorial;

- PSI III ou superior sugere internação hospitalar para monitoramento, realização de exames mais detalhados e tratamento intensivo.

Escore de PSI (Índice de Gravidade de Pneumonia)		
Categorias	Variáveis	Pontuação
Sexo	Feminino	- 10 pontos
	Masculino	+ 0 pontos
Fatores Demográficos	Idade	+ 1 ponto cada ano
	Residente de casa de repouso	+ 10 pontos
Comorbidades	Doença Neoplásica	+ 30 pontos
	Hepatopatia crônica	+ 20 pontos
	Insuficiência Cardíaca	+ 10 pontos
	Doença Cerebrovascular	+ 10 pontos
	Doença Renal Crônica	+ 10 pontos
Achados ao Exame Físico	Alteração do Estado Mental	+ 20 pontos
	Frequência Respiratória ≥ 30 irpm	+ 20 pontos
	Pressão Arterial Sistólica < 90 mmHg	+ 20 pontos
	Temperatura $< 35^{\circ}\text{C}$ ou $> 40^{\circ}\text{C}$	+ 15 pontos
	Pulso $\geq 125/\text{min}$	+ 10 pontos

Descobertas radiográficas e laboratório	pH Arterial <7,5	+ 30 pontos
	Uréia Sérica >64 mg/dL (BUM >30 mg/dL)	+ 20 pontos
	Sódio Sérico <130 mEq/L	+ 20 pontos
	Glicose Sérica >250 mg/dL	+ 10 pontos
	Hematócrito <30%	+ 10 pontos
	PaO ₂ <60mmHg ou SpO ₂ <90%	+ 10 pontos
	Derrame Pleural	+ 10 pontos

Classificação de risco e taxa de mortalidade do paciente segundo pontuação do PSI (Índice de Gravidade de Pneumonia)	
Paciente < 51 anos, sem as comorbidades e sem os achados do exame físico listados na tabela acima	Mortalidade Classe I: 0,1%
0-70 pontos	Mortalidade Classe II: 0,6%
71-90 pontos	Mortalidade Classe III: 0,9%
91-130 pontos	Mortalidade Classe IV: 9,3%
131-395 pontos	Mortalidade Classe V: 27%

Além disso, pacientes com baixa saturação de oxigênio (<92%), sinais de sepse, e piora clínica rápida devem ser internados. Pacientes com insuficiência respiratória ou choque séptico devem ser avaliados para internação em UTI.

O tratamento ambulatorial empírico é indicado para pacientes previamente hígidos e utiliza beta-lactâmico com ou sem macrolídeos. Em situações em que há fatores de risco para patógenos resistentes, como o uso frequente de antibióticos ou comorbidades, é recomendado o uso de beta-lactâmico ou

fluoroquinolona. Caso o paciente não apresente melhora clínica, a realização de teste microbiológico deve ser cogitada.

Em pacientes internados com PAC, a terapia empírica deve incluir patógenos como *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Legionella pneumophila*. Para isso, deve ser feita a combinação de cefalosporinas de terceira geração com macrolídeos ou fluoroquinolonas.

Para pacientes com quadro mais grave internados em UTI a cobertura empírica deve incluir patógenos hospitalares como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e bacilos gram-negativos multirresistentes.

Além disso, é importante lembrar que quando o paciente é internado na enfermaria ou na UTI, a realização de testes microbiológicos é indicada para direcionar melhor o tratamento. O tempo de uso do antibiótico depende da evolução clínica, variando entre 5 e 10 dias.

2. Pneumonia nosocomial e associada à ventilação

O manejo da pneumonia hospitalar e da pneumonia associada à ventilação mecânica exige uma abordagem mais agressiva, já que esses casos envolvem frequentemente patógenos resistentes e pacientes já debilitados por outras condições. A terapia deve ser iniciada de forma empírica, com antibióticos de amplo espectro, como piperacilina-tazobactam ou carbapenênicos associados a agentes anti-MRSA, como vancomicina ou linezolida.

Nos pacientes com choque séptico ou deterioração respiratória, o tratamento intensivo com suporte ventilatório e hemodinâmico é crucial para melhorar as chances de sobrevivência.

PREVENÇÃO

Há dois pilares da prevenção da PAC: vacinação contra a Influenza para todos os pacientes e vacinação pneumocócica para pacientes de risco.

1. Vacinação Pneumocócica

A vacinação pneumocócica é uma importante medida preventiva de saúde que reduz substancialmente a carga da doença em indivíduos vacinados e na população. É indicada para adultos com fatores de risco, esplenectomizados e extremos etários.

Consideramos dois tipos de vacinas pneumocócicas:

- ▶ Vacinas polissacarídicas (PPSV);
- ▶ Vacinas conjugadas (PCVs). Esta classe estimula a imunidade da mucosa, prevenindo assim a colonização nasal de *Streptococcus pneumoniae*.

COMPLICAÇÕES

Embora a maioria dos pacientes com PAC responda ao tratamento antibiótico adequado, complicações podem ocorrer, especialmente em populações vulneráveis. Entre as complicações mais comuns, destacam-se:

- ▶ **Falha terapêutica:** caracterizada pela progressão dos sintomas, persistência da febre ou deterioração clínica. Nesses casos, deve-se investigar a presença de complicações, como abscessos pulmonares ou empiema, e a presença de patógenos resistentes;
- ▶ **Complicações cardiovasculares:** pacientes idosos e aqueles com doenças cardíacas pré-existentes estão em risco aumentado de eventos cardíacos agudos, como infarto do miocárdio

e arritmias, devido ao aumento do trabalho cardíaco e à inflamação sistêmica;

- **Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA):** complicação potencialmente fatal, caracterizada por grave insuficiência respiratória, necessitando de ventilação mecânica.

A prevenção de complicações depende de um diagnóstico precoce e preciso, associado à instituição imediata de tratamento adequado.

CONCLUSÃO

A pneumonia adquirida na comunidade e a pneumonia hospitalar são condições desafiadoras que demandam uma abordagem clínica criteriosa e individualizada. O reconhecimento precoce dos sinais de gravidade e o manejo terapêutico adequado são essenciais para garantir um prognóstico favorável e prevenir complicações potencialmente fatais. O tratamento empírico inicial, guiado pelos fatores de risco e gravidade, deve ser ajustado conforme a resposta clínica e resultados microbiológicos, garantindo uma abordagem eficaz e segura para os pacientes.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

FILE JUNIOR, T. M.; RAMIREZ, J. A. Community-Acquired Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, [S. l.], v. 389, n. 7, p. 632-641, ago. 2023. DOI 10.1056/NEJMcp2303286. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

KALIL, A. C. *et al.* Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*, [S. l.], v. 63, n. 5, p. e61-e111, set. 2016. DOI 10.1093/cid/ciw353. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 ago. 2024.

KOBAYASHI, M. *et al.* Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, [S. l.], v. 73, n. 36, p. 793-798, set. 2024. DOI 10.15585/mmwr.mm7336a3. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

LOSCALZO, J. *et al.* *Medicina interna de Harrison*. 21. ed. Porto Alegre: AMGH, 2024. 2 v. Disponível em: amgh.com.br. Acesso em: 15 jun. 2024.

METLAY, J. P. *et al.* Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia: An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, [S. l.], v. 200, n. 7, p. e45-e67, out. 2019. DOI 10.1164/rccm.201908-1581ST. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 ago. 2024.

TORRES, A. *et al.* International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *European Respiratory Journal*, [S. l.], v. 50, n. 3, art. 1700582, set. 2017. DOI 10.1183/13993003.00582-2017. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

Capítulo 7

TUBERCULOSE

Epidemiologia | Etiologia | Fatores de risco | Fatores do hospedeiro | Fatores sociais e ambientais | Fisiopatologia | Quadro clínico e métodos diagnósticos | Diagnóstico clínico | Tuberculose pulmonar | Tuberculose extrapulmonar | Diagnóstico bacteriológico | Exame de escarro/baciloscopia direta | Crescimento de cultura | Testes moleculares | Prova tuberculínica | Interferon- γ Release Assays (IGRA) | Diagnóstico radiológico | Tuberculose primária | Tuberculose pós-primária | Diagnóstico histopatológico | Diagnóstico diferencial | Tratamento | Prognóstico | Bibliografia consultada

Larissa Gregolin Stoker, Luiza Maria Bertarello, Luiza Peixoto Barbieri e Natália Lemos Porto França

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível causada por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, especialmente *M. tuberculosis* (ou Bacilo de Koch), que com frequência afeta os pulmões, mas que não está restrita a eles. Depois do contato com a bactéria, a doença pode ter dois cursos: doença ativa ou infecção latente da tuberculose (ILTb). Na primeira circunstância, o paciente apresenta sintomas e pode ser disseminador do bacilo. Já na fase latente, o sistema imune consegue conter o patógeno e não há risco de transmissão. Dessa forma, a doença só se manifestará quando houver imunossupressão ou reinfeção do hospedeiro.

EPIDEMIOLOGIA

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 25% da população mundial já foi infectada pela bactéria. Desse total, 5% a 10% desenvolverão a TB e muitos serão reservatórios da doença. Em 2022, estimativas da OMS apontaram que cerca de 10 milhões de pessoas desenvolveram TB ativa e destas 1,3

milhão veio a óbito. No Brasil, no ano de 2023, foram identificados 80 mil novos casos da doença (Ministério da Saúde, 2024).

É a principal causa de morte de pessoas imunossuprimidas, por exemplo, nos portadores de HIV. A maioria dos infectados é constituída por pacientes com o sistema imunológico mais suscetível e pessoas que vivem em países de baixa e média renda. Uma das formas de proteção contra o bacilo é a realização da vacina BCG, que é recomendada no Calendário Nacional de Vacinação e administrada ao nascimento. Cerca de 65% dos pacientes diagnosticados com tuberculose no Brasil seguiram o tratamento e foram curados, por isso o diagnóstico precoce e o cumprimento do tratamento da doença são fundamentais para aumentar as chances de cura.

ETIOLOGIA

O complexo *Mycobacterium tuberculosis* é composto por sete espécies. Entre elas, o bacilo de Koch é aeróbio; logo, tem predileção por microambientes com altas concentrações de O₂, como os ápices pulmonares.

A bactéria é transmitida por meio da inalação de aerossóis com cerca de 5 a 10 micrômetros liberados pelo paciente portador de TB pulmonar por meio da tosse ou do espirro, que ficam suspensos no ar. A chance de infecção após o contato com um paciente bacilífero depende da concentração de bacilos expelidos pelo paciente tuberculoso, da intensidade e frequência do contato, de condições ambientais e da condição imunológica do indivíduo exposto. Em algumas áreas rurais, a TB pode ser transmitida pelo *M. bovis* através do consumo de alimentos não pasteurizados.

FATORES DE RISCO

1. Fatores do hospedeiro → relacionados com a imunidade ineficaz do hospedeiro:

- ▶ Imunossupressão: HIV, uso de glicocorticoides, diabetes, uso de inibidores do fator de necrose tumoral (TNF), pacientes transplantados;
- ▶ Abuso de substâncias: uso de drogas, tabaco, álcool;
- ▶ Estado nutricional do hospedeiro;
- ▶ Doenças sistêmicas: silicose, malignidades, diabetes, doença renal, cirrose, DPOC.

2. Fatores sociais e ambientais

- ▶ Contato com pessoas infectadas;
- ▶ Contato em área endêmica;
- ▶ Ambientes comunitários/aglomerações;
- ▶ Estado socioeconômico.

FISIOPATOLOGIA

O *M. tuberculosis* possui fatores de virulência que facilitam sua sobrevivência no organismo do hospedeiro e sua disseminação. Dessa maneira, esse microrganismo consegue viver no ambiente por mais tempo, além de possuir mecanismos que dificultam sua eliminação pelo sistema imune.

Depois da instalação da primoinfecção, primeiro contato do paciente saudável com a bactéria, cada organismo evoluirá de formas diferentes, que dependerão do estado de cada indivíduo. A divisão dos possíveis quadros evolutivos apresenta-se da seguinte forma:

- ▶ Tuberculose primária: ocorre em 5% dos casos dentro dos três primeiros anos de infecção. É a forma mais comum em crianças.
- ▶ Tuberculose pós-primária: pode ocorrer anos após a primoinfecção e é ocasionada pela reinfeção exógena ou pela reativação de um foco adormecido desde a primoinfecção.
- ▶ Tuberculose miliar: os focos de TB não são contidos pelas células do sistema imune e evoluem com uma grande proliferação de bacilos. A bactéria pode se disseminar na corrente sanguínea, no interstício pulmonar, no sistema reticuloendotelial, entre outros.

A bactéria alcança o espaço alveolar após ser inalada, causando uma reação inflamatória e ativando os recursos do sistema imune. Nessas condições, macrófagos chegam ao sítio de infecção para tentar realizar a fagocitose do bacilo; entretanto, são incapazes de efetuar esse mecanismo e as células que contêm os bacilos se rompem.

A imunidade adquirida se desenvolve e lança linfócitos TCD4 para conter a infecção, na qual mais macrófagos são recrutados para o local. A junção desses dois tipos de célula é chamada de granuloma, uma reação de proteção do hospedeiro contra o patógeno. Dentro do granuloma é possível observar áreas de necrose do tipo caseosa, além de um pequeno número de bacilos que podem ocasionar a reativação da TB. A infecção não fica restrita aos pulmões, podendo existir focos de disseminação através da corrente sanguínea e linfática.

QUADRO CLÍNICO E MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

1. Diagnóstico Clínico

A tuberculose é uma doença infecciosa e transmissível causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de Koch, que afeta

prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e/ou sistemas. Ela manifesta-se principalmente com tosse, febre vespertina, adinamia, anorexia, emagrecimento e sudorese noturna, além dos sintomas específicos do local acometido pela bactéria.

1.1 Tuberculose Pulmonar

Os tipos de Tuberculose Pulmonar são: TB Primária, TB Pós-primária e TB Miliar.

A tuberculose pulmonar é a forma mais prevalente, acometendo cerca de 85% dos pacientes. Sua característica principal é a presença de tosse prolongada, cuja duração varia de acordo com a população. A tosse inicialmente é seca, mas pode evoluir com expectoração, hemoptóicos (raias de sangue) ou mesmo hemoptise, além de dor torácica e dispneia conforme a evolução da doença. É importante investigar a enfermidade em indivíduos que apresentem a tosse, naqueles que tiveram contato com a doença, em portadores de HIV, em pacientes que apresentam imunidade consideravelmente baixa e nos que estão em situação de vulnerabilidade. Se o paciente tiver tosse por duas semanas ou mais, deve-se investigar a tuberculose na população em geral, visto que é uma doença de alta transmissão.

1. 2 Tuberculose Extrapulmonar

A tuberculose extrapulmonar representa, em média, 15% dos casos da doença. Geralmente resulta da disseminação hematogênica, podendo estender-se diretamente a partir de um órgão adjacente.

- ▶ **Tuberculose pleural:** é a forma mais comum de tuberculose extrapulmonar em pacientes HIV negativos. Clinicamente, expressa a tríade astenia, anorexia e emagrecimento, além de febre com tosse seca e dor torácica ventilatório-dependente (dor pleurítica).

- ▶ **Tuberculose ganglionar:** tuberculose que acomete principalmente crianças e pacientes HIV soropositivos. As cadeias ganglionares mais afetadas são: cervical, supraclavicular e mediastinal. Inicialmente, são indolores e endurecidas, mas podem evoluir com aumento de volume, coalescência e adesão aos planos profundos, além de fistulação com eliminação de secreção.
- ▶ **Tuberculose meningoencefálica:** é a forma mais grave e de mais difícil diagnóstico. A clínica subaguda caracteriza-se por cefaleia holocraniana, irritabilidade, alteração do comportamento, sonolência, fotofobia, vômitos, parestesia e rigidez de nuca. Em casos mais avançados, pode-se apresentar paralisia de pares cranianos. Estágios crônicos apresentam cefaleia de longa duração.
- ▶ **Tuberculose osteoarticular:** o local mais acometido nesse tipo de tuberculose é a coluna vertebral, seguido da região coxofemoral, joelhos e tornozelos. Os sintomas mais presentes são a espondilite, a artrite e a osteomielite. Ademais, a progressão da doença vertebral pode causar uma destruição e colapso dos corpos vertebrais, levando à cifoescoliose, muitas vezes deformantes (mal de Pott). Se descoberto tardiamente, pode haver déficits neurológicos irreversíveis.

2. Diagnóstico Bacteriológico

2.1 Exame de escarro/ baciloscopia direta

A baciloscopia detecta pacientes bacilíferos, ou seja, aqueles que possuem a doença ativa e transmitem os bacilos de Koch pelo ar. A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) é um método rápido e de baixo custo; por isso, é amplamente utilizado como exame diagnóstico. Possui 80% de sensibilidade na presença de lesões cavitárias e extensas, mas, em geral, tem baixa sensibilidade em pacientes com lesões iniciais e mínimas. Para realizá-lo, deve-se coletar duas a três amostras de escarro.

A baciloscopia é indicada em pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar e serve tanto para diagnóstico, quanto para acompanhamento do tratamento da doença. Na suspeita de TB extrapulmonar, deve-se realizar simultaneamente a baciloscopia e a cultura.

2.2 Crescimento de cultura

A cultura é um exame com 80% de sensibilidade e 98% de especificidade. Nos casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa, a cultura aumenta a detecção da doença em 20% a 40%.

A realização de cultura em meios sólidos e/ou líquidos é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de tuberculose pela OMS. Indicada também na suspeita de tuberculose extrapulmonar. A cultura em meio sólido demanda de duas a oito semanas de incubação para detecção do crescimento micobacteriano. Depois da proliferação, é feita a identificação da espécie em questão por meio de testes moleculares e a testagem de antimicrobianos específicos.

2.3 Testes moleculares

Em 2011, a OMS aprovou um novo teste rápido para diagnóstico de tuberculose e de resistência à rifampicina em indivíduos com suspeita de tuberculose, o Xpert MTB/RIF. A sensibilidade do teste em amostras de escarro é em torno de 90%, e em relação à rifampicina, a sensibilidade é de 95%. No Brasil, o Xpert MTB/RIF recebeu a denominação de teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB).

2.4 Prova tuberculínica (PT)

Usado principalmente para diagnóstico de ILTB e tuberculose ativa em crianças, o teste é realizado a partir da técnica de Mantoux. É feita a inoculação intradérmica de um derivado proteico purificado (PPD) do *M. tuberculosis*. Após 48-72 horas, avalia-se o resultado a partir do endurecimento, em que o re-

sultado da PT maior que 5 mm indica presença de infecção do *M. tuberculosis*. Se houver reação ao teste, é importante frisar que reflete apenas uma resposta de hipersensibilidade do tipo tardio ao antígeno micobacteriano. A prova tuberculínica (PT) tem sensibilidade de 77% e especificidade de 97%.

2.5 Interferon- Gamma Release Assays (IGRA)

Outra tecnologia utilizada para detecção do *Mycobacterium* em pacientes com ILTB é o Teste de Liberação de Interferon-Gama (IGRA). Esse método possui duas técnicas: o teste QuantiFERON®-TB Gold *in tube* (QFT), que avalia os níveis de interferon-gama que foram liberados por células T depois do contato do organismo com o antígeno por meio de ensaio imunoenzimático, e o T-SPOT® TB, que estima a quantidade de células T efectoras que foram ativadas depois da exposição ao bacilo. A interpretação dos resultados se dá da seguinte forma:

- ▶ Se Positivo = ILTB presente;
- ▶ Se Negativo = ILTB ausente;
- ▶ Se Indeterminado = é necessário repetir o teste.

3. Diagnóstico Radiológico

O exame de escolha na avaliação inicial da tuberculose é a radiografia de tórax, já que esta tem alta acessibilidade, é de fácil execução, baixo custo e baixa dose de radiação. Apesar de sua baixa especificidade diagnóstica, a radiografia de tórax nos ajuda a identificar a forma de apresentação da doença, as possíveis complicações e a evolução do tratamento. Já a tomografia computadorizada (TC) de tórax, é mais sensível e específica que a radiografia, podendo demonstrar alterações iniciais ainda imperceptíveis pelo método radiográfico, e deve ser realizada em pacientes sintomáticos respiratórios com alterações mal definidas ou duvidosas, nos quais o contexto clínico-epidemiológico aponta para a possibilidade de tuberculose.

Os achados mais comuns na radiografia e na tomografia de tórax em pacientes com tuberculose são:

3.1 Na Tuberculose primária:

- ▶ Radiografia normal, sem achados característicos;
- ▶ Linfonodomegalia mediastinal e/ou hilar;
- ▶ Opacidades parenquimatosas segmentares, lobares ou de todo o pulmão, denominadas foco primário ou nódulo de Ghon;
- ▶ Cavidades associadas a nódulos do espaço aéreo (disseminação broncogênica);
- ▶ Micronódulos difusos (padrão miliar);
- ▶ Derrame pleural;
- ▶ Redução volumétrica (atelectasias parciais).

3.2 Na Tuberculose pós-primária:

- ▶ Opacidades heterogêneas segmentares ou lobares;
- ▶ Nódulos de um a três centímetros de diâmetro com limites bem definidos;
- ▶ Cavidades de paredes espessas com disseminação broncogênica;
- ▶ Áreas de fibrose;
- ▶ Micronódulos difusos (padrão miliar);
- ▶ Consolidação (com ou sem broncograma aéreo);
- ▶ Árvore em brotamento;
- ▶ Alterações brônquicas, como espessamento das paredes e dilatação;
- ▶ Envolvimento bilateral frequente.

4. Diagnóstico Histopatológico

A lesão histopatológica mais característica na tuberculose pulmonar é o granuloma com necrose caseosa, composto geralmente por macrófagos epitelioides, células de Langhans

e linfócitos. As lesões são identificadas na coloração de Ziehl-Neelsen.

Em alguns casos, os granulomas não necróticos também podem estar presentes, especialmente em pacientes imunodeprimidos, quando a reação inflamatória não é completa. Os granulomas não necróticos podem ser confundidos com outras doenças, como sarcoidose, silicose, micoses, entre outras; por isso, exigem análise cautelosa juntamente com a clínica do paciente.

5. Diagnóstico Diferencial

- ▶ Tuberculose inativa;
- ▶ Bola fúngica;
- ▶ Paracoccidioidomicose;
- ▶ Histoplasmose;
- ▶ Carcinoma brônquico;
- ▶ Pneumonias;
- ▶ Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA);
- ▶ Abscesso pulmonar;
- ▶ Sarcoidose;
- ▶ Doenças ocupacionais;
- ▶ Infiltrados pulmonares difusos;
- ▶ Derrame pleural.

TRATAMENTO

A tuberculose é uma doença curável que cursa, de modo geral, com um tratamento composto por quatro antibióticos com duração de seis meses. Entretanto, a adesão farmacológica é o maior problema relacionado ao tratamento da doença, visto que com a falta de adesão correta surgem as bactérias droga-resistentes.

Nos casos de infecção por tuberculose, mas sem a doença sintomática no paciente, existe a possibilidade de tratamento preventivo que cursa com os mesmos antibióticos básicos, mas por um menor período, para que a doença não se desenvolva.

Pacientes diagnosticados com TB pulmonar e extrapulmonar (excluindo TB meníngea e osteoarticular), devem seguir o esquema recomendado pela OMS, que consiste em um total de seis meses de tratamento dividido em duas fases: a de ataque e a de manutenção. Na primeira etapa, são administrados quatro fármacos – Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol – por um período de dois meses. Após o cumprimento dessa etapa, a próxima fase consiste na utilização de Rifampicina e Isoniazida durante quatro meses. Nos casos em que a evolução clínica do paciente não atingir resultados adequados, a fase de manutenção do tratamento pode ser prolongada, passando de quatro para sete meses. A seguir estão listadas as doses e a posologia de acordo com o peso do paciente, para a TB Pulmonar e extrapulmonar, exceto a TB meníngea e osteoarticular:

Fase de ataque (2RHZE):

- ▶ Rifampicina 150 mg;
- ▶ Isoniazida 75 mg;
- ▶ Pirazinamida 400 mg;
- ▶ Etambutol 275 mg;

Recomendações de uso por peso corporal:

Peso 20-35 kg: 2 comprimidos/dia;

Peso 36-50 kg: 3 comprimidos/dia;

Peso 51-70 kg: 4 comprimidos/dia;

Peso >70 kg: 5 comprimidos/dia.

Fase de manutenção (4RH):

- ▶ Rifampicina 150 ou 300 mg;
- ▶ Isoniazida 75 ou 150 mg.

Recomendações de uso por peso corporal:

Peso 20-35 kg: 1 cp;

Peso 36-35 kg: 3 comprimidos/dia;

Peso 35-50 kg: 4 comprimidos/dia;

Peso 51-65 kg: 4 comprimidos/dia;

Peso >65 kg: 5 comprimidos/dia.

PROGNÓSTICO

De modo geral, a OMS estima um sucesso no tratamento da tuberculose em torno de 85% e uma mortalidade de 15%. Todavia, o prognóstico da doença varia de acordo com as variáveis relacionadas ao paciente e ao seu manejo (extensão da doença, comorbidades prévias, duração do tratamento, adesão correta, entre outros).

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

BOMBARDA, S. *et al.* Imagem em tuberculose pulmonar. *Jornal de Pneumologia*, São Paulo, v. 27, n. 6, p. 329-342, nov. 2001. DOI 10.1590/S0102-35862001000600007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jpneu/a/kfQFrn4M85wGHCYdBgLhzLH/>. Acesso em: 15 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Atlas Radiológico: imagens radiológicas da tuberculose: manejo clínico e ações pragmáticas*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2022/atlas-radiologico-tb-final-com-isbn-_23-08.pdf. Acesso em: 15 jul. 2024.

FHI 360. *TB Basiloscopy Manual*. Durham, NC: FHI 360, 2012. Disponível em: <https://www.fhi360.org/wp-content/uploads/drupal/documents/TB%20Basiloscopy%20Manual.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2024.

LONGO, D. L. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 22. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2022. Disponível em: mhmedical.com. Acesso em: 15 ago. 2024.

ORGEUR, M.; BROSCHE, R. Evolution of virulence in the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Current Opinion in*

Microbiology, [S. l.], v. 41, p. 68-75, feb. 2018. DOI 10.1016/j.mib.2017.11.021. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 fev. 2025.

SHARMA, S. K.; MOHAN, A. Miliary Tuberculosis. *Microbiology Spectrum*, [S. l.], v. 5, n. 2, mar. 2017. DOI 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0013-2016. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Tuberculosis*. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>. Acesso em: 15 ago. 2024.

Capítulo 8

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Epidemiologia | Etiologia | Fatores de risco | Fisiopatologia | Quadro clínico
| Diagnóstico e tratamento | Bibliografia consultada

Antonio Cipriani Gomes da Silva, Larissa Gregolin Stoker e Maria
Eduarda Miotto Vacari

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é definido como a obstrução dos vasos da circulação pulmonar ocasionada por um trombo que tenha um diâmetro maior que a artéria afetada. É uma condição que apresenta clínica variável dependendo da carga embólica responsável pelo bloqueio e da condição cardiorespiratória prévia do paciente. Seu diagnóstico é difícil, já que não há como confirmar ou excluir a doença apenas com achados clínicos. Logo, há a necessidade obrigatória de exames de imagem quando existe suspeita clínica.

EPIDEMIOLOGIA

O tromboembolismo pulmonar é considerado a terceira doença cardiovascular mais comum no mundo. Na população geral, o número de casos é cerca de 281 a cada 100.000 pessoas, segundo dados levantados em 2019. Apresenta-se mais em homens do que em mulheres jovens. No entanto, tal situação se modifica com o avanço da idade, aumentando para 500 casos a cada 100.000 habitantes em pacientes com mais de 75 anos. Além disso, mulheres idosas se mostram mais propensas a desenvolver a doença.

Em relação à taxa de mortalidade da doença, é difícil estimar um número próximo da realidade. Isso ocorre, pois muitas mortes súbitas cardíacas são consideradas TEP mesmo sem a

confirmação do diagnóstico. No entanto, estudos mostram que mesmo com esse acréscimo de falsos casos e investigações incompletas, a taxa de mortalidade vem sofrendo declínio devido ao avanço nos métodos de diagnóstico e tratamento, os quais serão abordados com mais detalhes neste capítulo.

ETIOLOGIA

A origem do êmbolo, na maioria dos casos, é uma trombose venosa profunda (TVP) prévia nos membros inferiores, situação na qual o trombo se desprende do seu local de origem e se torna um êmbolo. Geralmente, são trombos ilíacos-femorais (90%) e pélvicos (50%), que, devido ao seu tamanho, conseguem obstruir os vasos pulmonares. No entanto, pequenos trombos de panturrilha também podem causar TEP sem apresentação de sintomas. Em outras localizações corporais menos comuns, como nos membros superiores, a probabilidade de evoluir para TEP é a mesma. Abaixo, são listados alguns fatores que favorecem o desenvolvimento de trombose:

- ▶ **Tríade de Virchow:** é o conjunto de fatores que favorece a formação de trombos: a estase (que gera hipóxia vascular), a lesão endotelial (com exposição do subendotélio vascular), hipercoagulabilidade (hereditária ou adquirida).
- ▶ **Trombofilias hereditárias:** caracterizam-se pelo excesso ou deficiência de fatores coagulantes, bem como por alterações qualitativas de componentes hemostáticos. Entre elas, destacam-se as mais comuns: presença do fator V de Leiden, mutação do gene da protrombina e deficiência de proteína C ou S.

Apesar da TVP ser a principal causa de embolia pulmonar, existem outras razões para o desenvolvimento dessa condição. Entre elas podemos citar: formação de bolhas de gás devido à descompressão súbita em mergulhadores, a introdução de

corpos estranhos, a embolia gordurosa, a embolia por líquido amniótico e os êmbolos sépticos por endocardite tricúspide.

FATORES DE RISCO

- ▶ **TVP prévia:** pode dividir esse grupo em temporários (pacientes que desenvolveram o quadro em uma situação passageira, como o pós operatório) e permanentes (pacientes com quadros irreversíveis, como paraplegia).
- ▶ **Trauma:** situações em que se encaixa a Tríade de Virchow. Como exemplos, podem-se citar: a estase pela imobilização na recuperação, a hipercoagulabilidade em resposta à inflamação sistêmica e a lesão endotelial causada pelo próprio trauma.
- ▶ **Cirurgia recente:** procedimentos realizados nos últimos 3 meses que levam a imobilização dos membros inferiores, como cirurgias ortopédicas, pélvicas e neurológicas.
- ▶ **Imobilização e viagens prolongadas:** consideram-se viagens longas acima de 8 horas com limitações de movimento. No entanto, é importante considerar que a probabilidade é maior quando associada a outros fatores de risco, como obesidade, tabagismo, trombofilia e gravidez.
- ▶ **Câncer:** secreção de fatores pró-coagulantes pelo tumor e efeitos colaterais da quimioterapia.
- ▶ **Gravidez:** durante a gestação, o útero gravídico pode gerar compressão na veia cava inferior e deixar a mulher em um estado de hipercoagulabilidade devido às alterações hormonais. Ademais, a lesão endotelial no parto aumenta as chances de TEP e TVP nas 6 primeiras semanas de pós parto. Todas essas características aumentam em até 50 vezes a chance de desenvolver um quadro de TEP.
- ▶ **Terapia de reposição hormonal.**
- ▶ **Doenças clínicas:** englobam condições como insuficiência cardíaca congestiva e doença pulmonar obstrutiva crônica, que predis põem o paciente ao desenvolvimento de coágulos.

- ▶ **Sedentarismo:** inclui o estilo de vida inativo e atividades cotidianas ou profissionais que exijam passar muito tempo na posição sentada.
- ▶ **Idade avançada.**
- ▶ **Obesidade IMC > 40.**
- ▶ **Tabagismo.**

FISIOPATOLOGIA

A partir do momento em que o trombo se desprende do seu local de origem ele se torna um êmbolo. Ao chegar nos vasos pulmonares que possuem um calibre diminuído, o coágulo vai obstruí-los impedindo a passagem de sangue. Consequentemente, ele vai bloquear parcialmente o fluxo sanguíneo desoxigenado pelo pulmão e impossibilitar que áreas bem ventiladas sejam perfundidas. Dessa maneira, ocorre o aumento do espaço morto e, como resultado, a liberação de mediadores inflamatórios. Essa inflamação vai inibir os pneumócitos do tipo II, os quais são responsáveis pela produção de surfactante. Sem esse produto, o qual é encarregado de manter os alvéolos abertos e funcionantes, vai ocorrer a formação de áreas de atelectasia. Além disso, esses mediadores pioram a ventilação do paciente por causarem broncoespasmos.

Além disso, em casos mais raros, pode ocorrer o infarto pulmonar. Tal quadro acontece em situações em que a inflamação gerada pela hipoxemia é tão grande que causa vasoconstrição das artérias e veias brônquicas, responsáveis por manter a vascularização de todo o órgão. Ademais, a hipoxemia acarreta uma hiperventilação reflexa, o que ocasiona uma alcalose respiratória.

Ademais, o ventrículo direito está com alta pressão de pós-carga devido à hipertensão pulmonar ocasionada pela obstrução do fluxo sanguíneo. Dessa forma, na tentativa de ejetar o sangue contra essa resistência, ocorre a dilatação ventricular

e, conseqüentemente, o aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Dependendo da magnitude dessa hipertrofia, ocorre a isquemia pela incapacidade de os vasos coronarianos suprirem toda a demanda metabólica, além de a alta tensão da parede ventricular dificultar a circulação coronariana. Ademais, em casos mais graves, pode ocorrer a diminuição do débito cardíaco do ventrículo direito, ocasionando a redução do débito cardíaco final.

QUADRO CLÍNICO

A clínica do tromboembolismo pulmonar é inespecífica. No entanto, alguns sintomas parecem ser frequentes, bem como alguns fatores de risco que também estão tipicamente associados ao desenvolvimento do quadro.

Os sintomas mais clássicos são a dispneia aguda e a dor torácica pleurítica decorrente do infarto pulmonar. Em idosos, a confusão mental pode ser o primeiro sintoma. Sinais frequentemente encontrados envolvem a taquicardia e a taquipneia, assim como turgência jugular, hiperfoneses de segunda bulha e a regurgitação tricúspide, por conta do componente de hipertensão da artéria pulmonar. Menos frequentemente, podemos notar hemoptise, chiado, febre ou tosse.

Na TEP maciça, na qual há choque obstrutivo associado, é comum encontrar hipotensão, taquicardia, pré-síncope, síncope ou parada cardíaca.

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica acarreta sinais e sintomas de insuficiência cardíaca direita, incluindo dispneia aos esforços, fadiga fácil e edema periférico, que se desenvolvem no decorrer de meses a anos.

Além disso, é sempre importante atentar-se aos sinais de TVP, condição altamente associada e considerada um grande fator de risco para TEP. Entre os achados mais frequentes estão:

empastamento de panturrilha, dor e edema em apenas um membro inferior.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Uma vez suspeitado o tromboembolismo pulmonar a partir da história e de achados clínicos do paciente, o médico deve fazer uso de escores e exames complementares para assegurar o diagnóstico.

A primeira distinção a fazer-se em cada situação diz respeito ao estado de choque. Isso porque a conduta a ser tomada se houver choque obstrutivo em curso deve ser mais direcionada e ágil para evitar piores desfechos. Por outro lado, se o paciente não estiver chocado, é possível utilizar-se de um tempo maior para que escores de risco e exames complementares sejam observados.

O primeiro score que auxiliará na identificação do TEP é o “Escore de Wells”, que analisa a história pregressa do paciente e alguns sinais apresentados para avaliar o risco prévio que o paciente tem de apresentar o quadro de tromboembolismo. Os critérios analisados são: sintomas de TVP, diagnóstico alternativo menos provável, frequência cardíaca > 100 bpm, imobilização nos últimos três dias ou cirurgia nas últimas quatro semanas, TVP ou TEP prévio, hemoptise e câncer ativo. Pontuações inferiores a duas indicam baixa probabilidade; de duas a seis indicam probabilidade moderada; acima dos seis pontos indicam alta probabilidade.

A partir da pontuação do paciente no Escore de Wells, exames complementares distintos são recomendados. Para pacientes com baixo ou moderado risco, é indicado que seja solicitado D-dímero e que, somente se positivo, seja solicitado uma AngioTC de artérias pulmonares. Esse manejo é adequado pois, caso o D-dímero negativo, é possível descartar o diagnóstico de TEP. Já nos casos de alta probabilidade, o recomendado é

partir direto para a AngioTC das artérias pulmonares, que é o exame definitivo; se esta for positiva, confirma o diagnóstico; se negativa, exclui-o.

A partir de então, confirmado o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, o Escore de PESI auxilia na classificação da gravidade do caso. Esse escore utiliza como parâmetros: idade, sexo masculino, câncer, insuficiência cardíaca crônica, pneumopatia de base, frequência cardíaca >100 bpm, pressão arterial sistólica <100 mmHg, frequência respiratória >30 irpm, temperatura corporal <36 °C, confusão mental e saturação O_2 $<90\%$. Esse escore também apresenta diferentes pontuações a depender do parâmetro. Então, os pacientes são classificados em Classe I, se menor ou igual a 65 pontos; Classe II, entre 66 e 85 pontos; Classe III, entre 86 e 105 pontos; Classe IV, entre 106 e 125 pontos e Classe V, se pontuação maior de 125 pontos.

Obtendo essa avaliação de risco é possível identificar a melhor conduta para cada caso. Pacientes com PESI classe I ou II são considerados baixo risco e devem receber anticoagulação, mantendo acompanhamento ambulatorial, se possível. Pacientes com PESI classe III e IV são submetidos a uma investigação ecocardiográfica e exames laboratoriais para observar o ventrículo direito. Caso apenas um dos exames esteja alterado, o paciente é considerado de risco intermédio-baixo e deve manter-se com anticoagulação e monitorização hospitalar. Já se ambos os exames complementares estiverem alterados, o paciente é considerado de risco intermédio-alto e deve se manter com anticoagulação e monitorização hospitalar, com considerações sobre terapia de reperfusão. O paciente considerado de alto risco é aquele que apresenta choque obstrutivo associado ao TEP e deve receber terapia de reperfusão primária. É importante destacar que pacientes de risco intermédio-alto e alto tem indicação de internação em Unidades de Terapia Intensiva.

Agora voltando àqueles pacientes com suspeita de TEP e choque obstrutivo citados no início do capítulo, a conduta diante

desse cenário deve ser mais direcionada e ágil, pois apresentam maior risco de desfechos desfavoráveis.

Assim, para confirmar o diagnóstico nesses casos, é preconizada diretamente a solicitação de AngioTC de artérias pulmonares e, caso positiva, confirma TEP; caso negativa, o descarta. Entretanto, há casos em que a realização desse exame não é possível e, portanto, um ECO à beira leito deve ser feito para avaliar disfunção de ventrículo direito.

Para estes casos de choque com confirmação a partir de AngioTC, ou com o ECO demonstrando disfunção de VD, é recomendada trombólise – *caso não haja contraindicação*. A primeira linha de tratamento é a Alteplase 100 mg, com 10% da dose realizada em bolus e o restante administrado em 2h. Como alternativa, indica-se a Tenecteplase 100 mg em 2h. Se houver contraindicação à trombólise, é necessária reperfusão com trombólise mecânica.

Sobre a indicação de anticoagulação, embora haver diversas drogas que possam ser empregadas, o tratamento deve ser iniciado por via parenteral e, posteriormente, migrar para a via oral. Os fármacos utilizados por via parenteral são: a heparina não fracionada, a enoxaparina e o fondaparinux. Já os administrados por via oral incluem: a varfarina, a rivaroxabana, a apixabana e a dabigatrana. O tempo de tratamento com os anticoagulantes vai variar de acordo com a causa do tromboembolismo: para causas reversíveis, o período recomendado é de seis meses; para causas idiopáticas, estipula-se o tempo de três meses; e, nos casos de câncer ativo ou TEP recorrente, a vigência é por tempo indeterminado.

Já a indicação de outros exames vai de acordo com o juízo médico diante da necessidade ou impossibilidade de realizar os descritos anteriormente. Alguns desses exames possíveis são a radiografia de tórax ou o eletrocardiograma, os quais não são conclusivos na avaliação do tromboembolismo, mas auxiliam em possíveis diagnósticos diferenciais. A gasometria,

a troponina e o peptídeo natriurético tipo B (BNP) também não confirmam o diagnóstico, mas atuam como marcadores de risco de mortalidade. Em situações ambulatoriais com suspeita de TEP, deve-se solicitar uma cintilografia caso a Angio TC prévia seja normal.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

AMADO, V. M. *et al.* Diretrizes brasileiras para o tratamento farmacológico do tromboembolismo pulmonar: documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia baseado na metodologia GRADE. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 51, n. 2, p. e20240314, abr. 2025. DOI 10.36416/1806-3756/e20240314. Disponível em: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20240314>. Acesso em: 15 jan. 2025.

CARSON, J. L. *et al.* The clinical course of pulmonary embolism. *The New England Journal of Medicine*, [S. l.], v. 326, n. 19, p. 1240-1245, maio 1992. DOI 10.1056/NEJM199205073261902. Disponível em: [doi.org](https://doi.org/10.1056/NEJM199205073261902). Acesso em: 15 jan. 2025.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. *Tromboembolismo Pulmonar*: guia do episódio de cuidado. São Paulo: HIAE, [202-?]. Disponível em: <https://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Pathways/Tromboembolismo-Pulmonar.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2025.

KIRSCH, J. *et al.* ACR Appropriateness Criteria® Suspected Pulmonary Embolism: 2022 Update. *Journal of the American College of Radiology*, [S. l.], v. 19, n. 11, p. S488-S498, nov. 2022. DOI 10.1016/j.jacr.2022.09.023. Disponível em: [doi.org](https://doi.org/10.1016/j.jacr.2022.09.023). Acesso em: 15 mar. 2025.

KONSTANTINIDES, S. V. *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Respiratory Journal*, [S. l.], v. 54, n. 3, art. 1901647, set. 2019. DOI 10.1183/13993003.01647-2019. Disponível em: [doi.org](https://doi.org/10.1183/13993003.01647-2019). Acesso em: 15 mar. 2025.

LIM, W. *et al.* American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Advances*, [S. l.], v. 2, n. 22, p. 3226-3256,

nov. 2018. DOI 10.1182/bloodadvances.2018024828. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 dez. 2024.

PORRES-AGUILAR, M. *et al.* Síndrome post-tromboembolismo pulmonar, EPTEC, y HPTEC. *Vascular Medicine*, [S. l.], v. 29, n. 4, p. NP1-NP5, ago. 2024. DOI 10.1177/1358863X241264222. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1358863X241264222>. Acesso em: 15 jan. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar, 2010. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 36, supl. 3, p. S1-S68, dez. 2010. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details-suppl/60>. Acesso em: 15 out. 2025.

Capítulo 9

DERRAME PLEURAL

Epidemiologia | **Etiologia** | Derrames transudativos | Derrames exsudativos | Infeciosos | Iatrogênico ou traumáticos | Malignidade | Doença do tecido conjuntivo | Disfunção endócrina | Líquido abdominal direcionado para o espaço pleural | Outros | **Causas** | **Fisiopatologia** | Doenças pleurais infecciosas (pleurite) | Malignidade | Tuberculose | Embolia pulmonar | Síndrome da Veia Cava Superior | Extrapleural ou extrapulmonar | **Quadro clínico** | Clínica | Exame físico | **Diagnóstico** | Radiografia de tórax | Ultrassonografia torácica | Tomografia computadorizada de tórax com contraste venoso | Toracocentese diagnóstica com análise do líquido pleural | Critério de Light | **Tratamento** | Transsudatos pleurais | Derrame pleural neoplásico | Derrame paraneoplásico | **Prognóstico** | **Bibliografia consultada**



Ana Carolina Sirtoli Lazaretti, Giulia Dal Zotto Frozza, Luiza Maria Bertarello e Sorenza Sgorla Pagno

Derrame pleural é o acúmulo de líquido dentro da cavidade pleural, entre as camadas visceral e parietal, sendo ocasionado pelo desequilíbrio entre a produção e a absorção desse fluido, o qual pode ou não estar relacionado a doenças pleurais. A qualidade desse líquido é o que classifica o derrame em transudativo ou exsudativo, sugerindo a sua etiologia. Dentre as causas, as principais são as infecções, a insuficiência cardíaca e as neoplasias, contudo, ressalta-se que nem sempre é possível descobrir a origem desse derrame, a qual pode ser combinada.

EPIDEMIOLOGIA

A frequência de derrame pleural na população varia entre 0,3 % e 1 %. A sua etiologia é heterogênea, por isso há muita distinção de dados de acordo com a doença de base. Essa manifestação é mais frequente entre pacientes com insuficiência cardíaca ou pneumonia – no Brasil, 20% a 30% dos pacientes internados por Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)

desenvolvem derrame parapneumônico –, além de ser comum entre pacientes oncológicos.

O derrame pleural predomina em países industrializados, com uma prevalência de 320 casos a cada 100.000 habitantes. Quanto aos sexos, não há diferença na incidência, apenas quando se analisa cada doença de base individualmente.

ETIOLOGIA

A etiologia do derrame pleural é muito diversa. Para a sua identificação, é realizada a punção, a qual evidencia as características do líquido pleural para definição em transudato ou exsudato.

1. Derrames transudativos

Os derrames pleurais são causados por aumento da pressão hidrostática ou redução da pressão oncótica do plasma; aumento da permeabilidade dos capilares pleurais; ou bloqueio à drenagem linfática da pleura. Abaixo, são listados os processos que normalmente se manifestam com derrame transudativo:

- ▶ **Atelectasias:** provocam o derrame devido ao aumento associado da pressão negativa intrapleural.
- ▶ **Vazamento de líquido no espaço pleural:** ocorre em decorrência de por cirurgia ou trauma na coluna torácica, ou ainda por meio de dispositivos de shunts ventriculopleurais.
- ▶ **Insuficiência cardíaca:** representa a causa mais comum de transudato, decorrente do aumento global da pressão hidrostática capilar.
- ▶ **Hidrotórax hepático:** manifesta-se de forma secundária à ascite, situação na qual o líquido abdominal do paciente cirrótico passa pelo diafragma poroso e se acumula no tórax.

- ▶ **Hipoalbuminemia:** caracteriza-se pela diminuição da pressão oncótica plasmática, o que leva ao deslocamento do líquido para o interstício e para o espaço pleural.
- ▶ **Causas iatrogênicas:** decorrem, por exemplo, do mau posicionamento de um cateter intravenoso mal colocado no espaço pleural, o que pode levar à perfuração da veia cava superior (VCS).
- ▶ **Síndrome nefrótica:** costuma cursar com um derrame de apresentação tipicamente bilateral e de localização subpulmonar.
- ▶ **Díalise peritoneal:** induz o desenvolvimento de um derrame pleural agudo nas primeiras 48 horas após o início do procedimento dialítico.
- ▶ **Urinotórax:** consiste no acúmulo de urina na cavidade pleural, secundário à uropatia obstrutiva ipsilateral ou devido à lesão iatrogênica ou traumática do trato geniturinário.

2. Derrames exsudativos

Já os derrames exsudativos são provocados por processos inflamatórios ou infecciosos locais, que causam aumento da permeabilidade capilar e resultam em exsudação de líquidos, proteínas, células e outros constituintes séricos.

2.1 Infecciosos

- ▶ pneumonia bacteriana ou viral;
- ▶ tuberculose pleurítica;
- ▶ parasitas;
- ▶ doença fúngica;
- ▶ nocardiose, actinomicose;
- ▶ abscessos subfrênicos, hepáticos ou esplênicos;
- ▶ hepatite;
- ▶ derrame secundário à ruptura esofágica espontânea;
- ▶ colecistite;

- ▶ empiema (infecção no espaço pleural).

2.2 Iatrogênico ou traumático

- ▶ migração de cateter venoso central;
- ▶ induzido por drogas: amiodarona, procarbazina, metotrexato, beta-bloqueador;
- ▶ perfuração esofágica;
- ▶ escleroterapia esofágica;
- ▶ tubo de alimentação enteral no espaço pleural;
- ▶ ablação por radiofrequência de neoplasias pulmonares;
- ▶ hemotórax: (hemorragia no espaço pleural; líquido sangüinolento, decorrente de trauma, coagulopatia ou ruptura de grande vaso).

2.3 Malignidades

- ▶ carcinoma;
- ▶ linfoma;
- ▶ mesotelioma;
- ▶ leucemia;
- ▶ paraproteinemia;
- ▶ quilotórax;
- ▶ metastático.

2.4 Doença do tecido conjuntivo

- ▶ pleurite lúpica;
- ▶ pleurite reumatoide;
- ▶ doença mista do tecido conjuntivo;
- ▶ granulomatose eosinofílica com poliangiíte (Churg-Strauss);
- ▶ febre familiar do Mediterrâneo.

2.5 Disfunção endócrina

- ▶ hipotireoidismo;

- ▶ síndrome de hiperestimulação ovariana.

2.6 Líquido abdominal direcionado para o espaço pleural

- ▶ pancreatite;
- ▶ síndrome de Meigs;
- ▶ ascite (quilosa, maligna, subfrênica);
- ▶ abscesso hepático;
- ▶ abscesso ou infarto esplênico.

2.7 Outros

- ▶ embolismo pulmonar;
- ▶ encarceramento pulmonar;
- ▶ radioterapia;
- ▶ endometriose;
- ▶ síndromes de vazamento capilar;
- ▶ sarcoidose.

CAUSAS

O derrame pleural pode ser uma manifestação clínica de doenças relacionadas a:

- ▶ tabagismo (fator que predispõe ao desenvolvimento de neoplasias, doenças pulmonares ou cardíacas);
- ▶ alcoolismo (relacionado, principalmente, a hepatopatias);
- ▶ exposição ao amianto;
- ▶ pacientes oncológicos (especialmente com câncer de pulmão, mama ou linfomas);
- ▶ Doenças hepáticas;
- ▶ Infecções pulmonares;
- ▶ Cardiopatias;
- ▶ Doenças renais;
- ▶ Reumatismos;

- ▶ Traumas torácicos;
- ▶ Hipoalbuminemia.

FISIOPATOLOGIA

No espaço pleural normal, há um estado de equilíbrio entre a formação (entrada) e absorção (saída) de líquido. Quando esse equilíbrio é alterado – pelo aumento da entrada de fluido e pela diminuição da saída dele –, ocorre a formação do derrame pleural.

Quando se discute o aumento da entrada de fluido no espaço pleural, deve-se considerar os seguintes fatores:

- ▶ **Aumento da permeabilidade:** resulta de processos inflamatórios, infecciosos ou malignos, sendo todas essas causas comuns de derrames pleurais.
- ▶ **Aumento da pressão microvascular:** decorre de uma elevação na pressão venosa sistêmica ou pulmonar, a qual altera o aumento da permeabilidade e promove maior entrada de fluido para o espaço pleural (como na insuficiência cardíaca congestiva).
- ▶ **Diminuição da pressão pleural:** pode alterar o equilíbrio de forças descrito na equação de Starling, reduzindo as pressões ao redor dos microvasos adjacentes; essa diminuição pode aumentar a filtração através da barreira microvascular.

Por outro lado, em relação à diminuição da saída de fluido consideram-se os seguintes aspectos:

- ▶ Fatores intrínsecos (aqueles que interferem ou inibem a capacidade de contração dos vasos linfáticos):
 - citocinas e produtos de inflamação (como as endotoxinas);
 - anormalidades endócrinas (como o hipotireoidismo);
 - lesão devido à radiação ou medicamentos (agentes quimioterápicos);
 - infiltração de vasos linfáticos por câncer;

- Anormalidades anatômicas estruturais;
- Fatores extrínsecos (aqueles que inibem a função linfática):
 - limitação do movimento respiratório (como no pneumotórax);
 - compressão mecânica dos vasos linfáticos (por granulomas pleurais);
 - diminuição da pressão intrapleural (como na atelectasia);
 - aumento da pressão venosa sistêmica.

Ademais, para formação de derrame pleural, há a interação de mecanismos patogênicos em diferentes condições clínicas. Estes podem ser:

1. Doenças pleurais infecciosas (pleurite):

- O envolvimento inflamatório direto das membranas pleurais pode desencadear o derrame, uma vez que promove o aumento na formação de fluido e interfere negativamente na função de drenagem linfática.

2. Malignidade:

- O tumor se infiltra extensivamente nos capilares pleurais, com consequente aumento da filtração, produção de citocinas e incremento da permeabilidade capilar.

3. Tuberculose:

- As membranas pleurais são infiltradas por granulomas, os quais podem levar tanto a uma maior taxa de entrada quanto a uma menor taxa de saída.

4. Embolia pulmonar:

- Aumenta taxa de entrada:

- lesão das circulações sistêmicas pulmonares e pleurais adjacentes;
 - elevação da pressão hidrostática nas veias pulmonares;
 - diminuição da pressão pleural devido à atelectasia mesmo estilo do “Aumenta a taxa de entrada”
- Diminui taxa de saída:
- aumento da pressão venosa sistêmica (dificultando a drenagem linfática);
 - diminuição da pressão pleural (dificultando o enchimento linfático).

5. Síndrome da Veia Cava Superior:

- Diminuição da taxa de saída, uma vez que os vasos linfáticos são forçados a bombear o fluido contra uma pressão muito mais alta devido à compressão.

6. Extrapleural ou extrapulmonar:

- O excesso de líquido proveniente de qualquer tecido do corpo pode deslocar-se para o espaço pleural por meio de fluxo passivo, movendo-se em direção à zona de menor pressão deste ambiente.

QUADRO CLÍNICO

I Clínica

Derrames pleurais pequenos podem ser assintomáticos. Já nos pacientes que referem sintomas, as queixas mais frequentes são:

- Dispneia;
- Tosse;

- ▶ Dor torácica pleurítica;
- ▶ Trepopneia (dispneia em que o paciente não tolera decúbito do lado contralateral ao derrame).

Exame físico

Assim como na sintomatologia, derrames pleurais pequenos não possuem expressão semiológica. No entanto, derrames volumosos geram a síndrome de derrame pleural, que apresenta, no exame físico:

- ▶ macicez à percussão;
- ▶ redução (ou abolição) do murmúrio vesicular acima da área do derrame;
- ▶ desaparecimento do frêmito toracovocal;
- ▶ atrito pleural (identificado nas fases iniciais de pleurite).

DIAGNÓSTICO

Suspeita-se de derrame pleural em pacientes com dor torácica, dispneia inexplicável e achados no exame físico compatíveis com a doença. A documentação da existência de líquido é feita a partir de exames diagnósticos, determinando também sua etiologia.

1 Radiografia de tórax

Ele é o primeiro exame a ser realizado para a confirmação da existência de líquido. Quando houver presunção de derrame pleural, a radiografia de tórax deve ser realizada com incidência *lateral* e em posição *ortostática*.

A presença de 75 mL de líquido provoca velamento do seio costofrênico posterior. Já o velamento do seio costofrênico *lateral*, geralmente, requer cerca de 175 mL, mas pode suportar até 500 mL. Os derrames pleurais volumosos podem opacificar

partes do hemitórax e causar compressão mediastinal; no caso de derrames acima de 4 litros, pode haver opacificação completa e desvio do mediastino para o lado *contralateral*.

2 Ultrassonografia torácica

Trata-se de um exame feito à beira do leito para diagnóstico, pois apresenta alta precisão na detecção de pequenos volumes de líquido pleural. Além disso, é capaz de fornecer informações diagnósticas adicionais, como a presença de grumos e septações pleurais.

3 Tomografia computadorizada de tórax com contraste venoso

A TC com contraste venoso fornece informações relevantes em relação ao realce e a possível nodularidade pleural. Também fornece dados importantes sobre o parênquima pulmonar subjacente.

4 Toracocentese diagnóstica com análise do líquido pleural

A toracocentese é o exame mais importante para determinar a *etiologia* do derrame pleural. A toracocentese deve ser realizada em quase todos os pacientes que apresentam líquido pleural e espessura ≥ 10 mm nas incidências laterais da ultrassonografia e radiografia, de desenvolvimento recente e *etiologia incerta*.

Pacientes que, em geral, não têm recomendação de serem submetidos a toracocentese são aqueles com insuficiência cardíaca com derrame pleural simétrico, sem dor torácica ou febre, a menos que o derrame persista por ≥ 3 dias. Ela também se torna *dispensável*, muitas vezes, em pacientes com derrames pleurais *crônicos*, que têm causa estabelecida e não geram sintomas.

A análise do líquido pleural auxilia na diferenciação entre *exsudato* e *transudato*, feita por meio da presença e dos níveis de glicose, proteína total, LDH, contagem celular e diferencial e coloração de Gram. Podem ser realizados outros testes do líquido pleural, como: pH, culturas bacterianas (aeróbicas e anaeróbicas), micobacterianas e fúngicas, citologia, marcadores de tuberculose (adenosina deaminase ou interferon-gama), amilase, triglicerídeos e colesterol.

ASPECTO DO LÍQUIDO PLEURAL	ETIOLOGIA DO DERRAME
Pús	Empiema
Sangue	Hemotórax (relação hematócrito do derrame/hematócrito do sangue periférico > 0,5)
Leitoso (branco)	Centrifugar: (1) sobrenadante claro = empiema; (2) sobrenadante turvo = quilotórax
Serosanguinolento	Mistura de líquido pleural com sangue. Acima de 10.000 hemácias/ml o líquido fica progressivamente “tingido” de sangue
Seroso	Líquido pleural <i>sui generis</i> (amarelo-palha)

4.1 Critério de Light

Têm alta sensibilidade, mas especificidade moderada para derrames pleurais exsudativos: cerca de 25 a 30% dos transudatos são classificados incorretamente como exsudatos.

Se pelo menos um dos três critérios for atingido, o fluido é definido como exsudato:

- ▶ Relação proteína do líquido/proteína do plasma > 0,5;
- ▶ Relação LDH do líquido/LDH do plasma > 0,6;

- ▶ LDH do líquido > $\frac{2}{3}$ do limite superior da normalidade no plasma (> 200 U/L).

TRATAMENTO

O tratamento de derrame pleural inclui tratamento dos sintomas e da doença subjacente, a drenagem de alguns derrames sintomáticos e outros tratamentos para derrames parapneumônicos e malignos.

O derrame, geralmente, não requer tratamento se ele é assintomático, pois muitos deles são reabsorvidos de modo espontâneo quando a doença subjacente é tratada. A toracocentese terapêutica é suficiente para muitos derrames sintomáticos, sendo que não havendo um limite de quanto líquido pode ser drenado.

1 Transudatos pleurais

No transudato, a pleura não está doente. O tratamento é o *controle da doença* de base que está causando o derrame pleural. Nesses casos, uma toracocentese terapêutica pode ser indicada, devido ao desconforto respiratório, visando o alívio do sintoma. Raramente será necessário fazer uso da pleurodese.

2 Derrame pleural neoplásico

A quimioterapia e a radioterapia podem ser utilizadas de forma *paliativa* nesses casos, já que a maioria dos derrames pleurais neoplásicos significa doença metastática. A opção mais eficaz nesses casos é a *toracocentese terapêutica*, mas, caso haja recidiva do derrame, deve-se optar por: toracocenteses repetidas, pleurodese ou instalação de dreno tubular permanente.

3 Derrame parapneumônico

O tratamento do derrame parapneumônico depende da sua classificação. Se simples ou “não complicado” (estéril, de volume pequeno a moderado), não requer drenagem. Se complicado, que é aquele com alterações inflamatórias sugestivas de invasão bacteriana no espaço pleural, recomenda-se tratamento com antibioticoterapia associada à drenagem de tórax, se apresentar todos os critérios:

- ▶ Glicose < 60 mg/dl;
- ▶ pH < 7,2 ou pH 7,2 e 7,3;
- ▶ LDH do líquido pleural > 1000 U/L.

Já o empiema, que representa uma infecção grosseira do espaço pleural, sendo francamente purulento, além de antibioticoterapia, necessita de drenagem imediata, a fim de evitar a síndrome do encarceramento pulmonar secundário à fibrose pleural.

PROGNÓSTICO

O prognóstico do derrame pleural varia de acordo com a doença subjacente e a possibilidade de resposta ao tratamento. No entanto, estudos demonstram que a mortalidade em um ano varia de 25% a 55% quando há derrame neoplásico.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

BROADDUS, V. C. Mechanisms of pleural liquid accumulation in disease. In: POST, T. W. (ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-pleural-liquid-accumulation-in-disease>. Acesso em: 15 jan. 2025.

BROADDUS, V. C. *Pleural physiology and pathophysiology*. In: BROADDUS, V. C. *et al.* (ed.). Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. p. 180.

FELLER-KOPMAN, D. J. Management of nonmalignant pleural effusions in adults. In: POST, T. W. (ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonmalignant-pleural-effusions-in-adults>. Acesso em: 15 out. 2024.

FERREIRO, L.; PORCEL, J. M.; VALDÉS, L. Diagnosis and Management of Pleural Transudates. *Archivos de Bronconeumología*, [S. l.], v. 53, n. 11, p. 629-636, nov. 2017. DOI 10.1016/j.arbres.2017.04.018. Disponível em: [doi.org](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.04.018). Acesso em: 15 out. 2024.

HEFFNER, J. E. Pleural fluid analysis in adults with a pleural effusion. In: POST, T. W. (ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pleural-fluid-analysis-in-adults-with-a-pleural-effusion>. Acesso em: 15 out. 2024.

LIGHT, R. W. *Pleural diseases*. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

MARCHI, E.; LUNDGREN, F.; MUSSI, R. Derrame pleural parapneumônico e empiema. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 32, supl. 4, ago. 2006. DOI 10.1590/S1806-37132006000900005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000900005>. Acesso em: 15 mar. 2025.

PORCEL, J. M. Derrames pleurales benignos persistentes. *Revista Clínica Española*, [S. l.], v. 217, n. 6, p. 336-341, ago./set. 2017. DOI 10.1016/j.rce.2017.03.008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.03.008>. Acesso em: 15 nov. 2024.

RAHMAN, N. M. Derrame pleural. In: *MANUAL MSD: versão para profissionais de saúde*. Kenilworth, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., 2025. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-pulmonares/doen%C3%A7as-mediastinais-e-pleurais/derrame-pleural>. Acesso em: 15 out. 2024.

ROBERTS, M. E. *et al.* British Thoracic Society Guideline for pleural disease. *Thorax*, [S. l.], v. 78, supl. 3, p. S1-S42, jul. 2023. DOI 10.1136/thorax-2022-219784. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219784>. Acesso em: 15 out. 2024.

TEIXEIRA, L. R.; PINTO, J. A. F.; MARCHI, E. Derrame pleural neoplásico. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 32, supl. 4, ago. 2006. DOI 10.1590/S1806-37132006000900004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000900004>. Acesso em: 15 mar. 2025.

Capítulo 10

HIPERTENSÃO PULMONAR

Epidemiologia | Etiologia | Fatores de risco | Fisiopatologia | Aumento da resistência vascular pulmonar | Pressão venosa pulmonar aumentada | Aumento do fluxo venoso pulmonar | Quadro clínico | Diagnóstico | Exames de imagem | Radiografia de tórax | Tomografia computadorizada | PET-CT e Angiotomografia computadorizada | Cintilografia Ventilação-Perfusão | Ecocardiograma | Eletrocardiograma | Laboratoriais | Teste de Função Pulmonar (TFP) | Teste de esforço cardiopulmonar (TECP) | Cateterismo cardíaco | Tratamento | Transplante de pulmão | Prognóstico | Bibliografia consultada

Artur Fronza Brigoni, Giulia Dal Zotto Frozza e Luiza Maria Bertarello

A hipertensão pulmonar (HP) é uma doença caracterizada por pressão arterial pulmonar média elevada (pressão arterial pulmonar média ≥ 20 mmHg em repouso). Ela é classificada em cinco grupos com base no sistema de classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS).

EPIDEMIOLOGIA

A HP afeta indivíduos de todas as idades, raças e sexos. No entanto, a hipertensão arterial pulmonar (HAP) idiopática e a hereditária são raras na população em geral e estimadas em 5 a 15 casos por um milhão de adultos. A HAP afeta adultos mais jovens, e as mulheres são afetadas com mais frequência e, geralmente, são mais sintomáticas do que os homens.

ETIOLOGIA

Pacientes com HP são classificados em cinco grupos com base na etiologia e no mecanismo.

- ▶ Grupo 1: Hipertensão arterial pulmonar (HAP). Esta pode ser causada por vários distúrbios diferentes como causas hereditárias, uso de medicamentos (anfetaminas, cocaína e inibidores seletivos da recaptação de serotonina), doença do tecido conjuntivo, infecção pelo HIV e hipertensão portal.
- ▶ Grupo 2: HP devido a doença cardíaca esquerda. A insuficiência cardíaca esquerda é uma das causas mais comuns de HP, e pode ocorrer em pessoas com hipertensão arterial ou doença arterial coronária de longa data. Doenças cardíacas valvares podem influenciar este tipo.
- ▶ Grupo 3: HP por doença pulmonar crônica e/ou hipoxemia, cujo quadro clínico mais comuns é a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A causa mais importante de hipertensão pulmonar em pacientes com DPOC é o estreitamento das artérias pulmonares, que ocorre como resultado de baixos níveis de oxigênio no sangue.
- ▶ Grupo 4: HP por obstrução de artéria pulmonar, causada pela formação de coágulos nas veias profundas da perna – trombose venosa profunda – que, ao se soltarem, levam à formação de uma embolia pulmonar.
- ▶ Grupo 5: HP devido a mecanismos multifatoriais pouco claros, como distúrbios hematológicos (anemia hemolítica crônica e esplenectomia), sistêmicos (sarcoidose), metabólicos (distúrbios da tireoide) e outras doenças, como nefropatia crônica.

FATORES DE RISCO

Certos fármacos e toxinas são fatores de risco para HP:

- ▶ Inibidores de apetite (fenfluramina, amonirex);
- ▶ Óleo de canola tóxico;

- ▶ Benfluorex;
- ▶ Anfetaminas;
- ▶ Metanfetaminas;
- ▶ Dasatinib;
- ▶ Inibidores seletivos da recaptação de serotonina;
- ▶ Drogas: cocaína, fenilpropanolamina, erva-de-são-jão, L-triptofano, dentre outras.

FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos fisiopatológicos que causam HP incluem:

1 Aumento da resistência vascular pulmonar

- ▶ Causada por obliteração do leito vascular pulmonar e/ou vasoconstrição patológica;
- ▶ A HP caracteriza-se por vasoconstrição variável, proliferação endotelial e do músculo liso, hipertrofia e inflamação crônica, resultando em remodelamento da parede vascular;
- ▶ O aumento da pressão vascular pulmonar, consequente à obstrução vascular, lesa ainda mais o endotélio, o que pode ativar a coagulação e piorar a hipertensão.

2 Pressão venosa pulmonar aumentada

- ▶ Causada por doenças que afetam o lado esquerdo do coração e elevam as pressões da câmara esquerda, o que, por fim, leva ao aumento da pressão elevada nas veias pulmonares;
- ▶ A situação mais comum em que há hipertensão venosa pulmonar é a insuficiência cardíaca esquerda com fração de ejeção preservada (ICFEp).

3 Aumento do fluxo venoso pulmonar

- ▶ Decorrente de doença cardíaca congênita, pode causar HP.
- ▶ Isso pode ocorrer em doenças como defeito do septo atrial, defeito do septo ventricular e persistência do canal arterial.

QUADRO CLÍNICO

É importante destacar que as manifestações clínicas da hipertensão pulmonar são inespecíficas, visto que, como mencionado anteriormente, pode haver múltiplas causas envolvidas. Na maioria dos casos, os pacientes apresentam sinais e sintomas de acordo com a causa subjacente. Estima-se que mais de 20% dos pacientes apresentem sintomas de HP por mais de dois anos antes de a doença ser reconhecida. Esse atraso no diagnóstico é particularmente prevalente entre pacientes com menos de 36 anos.

Os sintomas comuns incluem:

- ▶ Dispneia e fadiga;
- ▶ Dor torácica aos esforços;
- ▶ Síncope aos esforços;
- ▶ Ganho de peso devido a edema;
- ▶ Anorexia e/ou dor e inchaço abdominal;
- ▶ Tosse;
- ▶ Hemoptise, principalmente secundária à ruptura de artérias brônquicas hipertrofiadas;
- ▶ Rouquidão.

Achados no exame físico:

- ▶ Na ausculta, podem ser encontrados hiperfonese do componente pulmonar da segunda bulha e sinais de insuficiência cardíaca direita;
- ▶ Anomalia da pressão venosa jugular;

- ▶ Achados auscultatórios do lado direito, que se intensificam com a inspiração;
- ▶ Edema periférico, ascite e hepatomegalia.

DIAGNÓSTICO

O primeiro passo para o diagnóstico de hipertensão pulmonar é a suspeita clínica do quadro, que muitas vezes pode ser retardada, porque as características de apresentação são frequentemente atribuídas, de forma incorreta, à idade, ao descondicionamento ou a uma condição médica coexistente.

Como a HP se apresenta com sintomas inespecíficos, podem ser utilizados diversos testes e exames para confirmação ou suspeita. A investigação deve começar pela pesquisa dos fatores causais de maior prevalência: doença das câmaras cardíacas esquerdas, doença pulmonar ou tromboembolismo pulmonar. Somente após a exclusão dessas condições deve-se considerar a presença de HP primária.

Considera-se:

- ▶ Confirmação inicial: radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma;
- ▶ Identificação da doença subjacente: espirometria, cintilografia de ventilação/perfusão ou angiografia de tórax e testes de função pulmonar;
- ▶ Confirmação do diagnóstico e aferição da gravidade da hipertensão pulmonar: cateterismo do coração direito.

1. Exames de Imagem

1.1 Radiografia de Tórax

A radiografia de tórax apresenta importância bastante limitada na avaliação da doença, por apresentar achados inespecíficos.

Portanto, pode apresentar-se normal em alguns pacientes. Quando há anormalidades, evidenciam-se aumento das artérias pulmonares centrais com atenuação dos vasos periféricos. Pode evidenciar aumento do diâmetro do tronco da artéria pulmonar, de seus ramos direito (> 16 mm) e/ou esquerdo (> 18 mm). Além disso, pode evidenciar aumento do ventrículo direito, alteração do átrio direito e derrames pleurais.

A radiografia de tórax também pode revelar doença pulmonar intersticial significativa ou sugerir hiperinsuflação pulmonar por doença obstrutiva, a qual pode ser a causa subjacente que se busca ou um fator que contribua para o desenvolvimento de HP.

1.2 Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada de tórax é relevante no diagnóstico diferencial da HP e em sua classificação, auxiliando na investigação de doenças que acometem o parênquima pulmonar e da doença tromboembólica crônica. Nela, podem ser observados achados semelhantes aos da radiografia de tórax, mas são tipicamente avaliados com maiores detalhes.

1.3 PET-CT e Angiotomografia de Tórax

O contraste proporciona realce das estruturas pulmonares, sendo especialmente importante para identificar o tromboembolismo pulmonar como causa subjacente, devido à excelente sensibilidade e especificidade do exame

1.4 Cintilografia Ventilação-Perfusão

A cintilografia de ventilação-perfusão é fundamental para o rastreamento de tromboembolismo pulmonar, devido à sua alta sensibilidade (96–97%) e especificidade (90–95%).

1.5 Ecocardiograma

Constitui o melhor exame não invasivo para o rastreamento da HP. O ecocardiograma permite estimar a pressão sistólica da artéria pulmonar, com base na medida direta da velocidade do jato

de regurgitação tricúspide e na estimativa da pressão do átrio direito, além de avaliar as funções ventriculares direita e esquerda.

Em casos de ecocardiograma normal, ainda pode haver dúvida quanto à possibilidade de HP, em especial quando houver dispneia ou hipoxemia sem explicação. Além disso, o ecocardiograma serve como ferramenta abrangente para identificar distúrbios cardíacos.

2. Eletrocardiograma

Classicamente, o eletrocardiograma apresenta sinais de sobrecarga das câmaras direitas. De forma semelhante à radiografia, as alterações eletrocardiográficas são mais evidentes nas fases em que há repercussão cardíaca estrutural. Em até 13% dos casos, o eletrocardiograma é normal.

3. Laboratoriais

Os testes laboratoriais são obrigatórios e devem avaliar danos concomitantes a órgãos e comorbidades.

A HP em si não está associada a anormalidades laboratoriais, embora os valores de peptídeo natriurético cerebral (BNP) possam estar elevados devido ao estiramento da parede do ventrículo direito (VD). Trata-se de uma medida não específica do estresse miocárdico e da dilatação da cavidade, fornecendo informações prognósticas.

O rastreamento para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), quando clinicamente indicado, também é considerado importante. Além disso, todos os pacientes devem realizar testes para fatores antinucleares, fator reumatoide e anti-Scl-70 para o rastreamento das doenças reumatológicas mais associadas à HP, se houver indicação clínica. Os testes de função hepática e sorológicos para hepatites são importantes para investigar uma possível doença hepática subjacente.

4. Teste de Função Pulmonar (TFP)

Os testes de função pulmonar, incluindo espirometria forçada, pletismografia, capacidade de difusão do pulmão para monóxido de carbono e análise de gases no sangue arterial, são essenciais para identificar a doença pulmonar subjacente. Anormalidades graves nesses testes podem estar relacionadas com doenças cardíacas congênitas ou à HP decorrente de doença pulmonar.

5. Teste de esforço cardiopulmonar (TECP)

O TECP busca identificar de alterações no consumo de oxigênio e a liberação de gás carbônico ao esforço, identificando o mecanismo gerador de dispneia. Em casos iniciais de HP, pode identificar limitação aos esforços e aumento do espaço morto fisiológico.

6. Cateterismo Cardíaco

Esse teste invasivo é o método padrão-ouro para confirmar o diagnóstico de HP e fornece uma avaliação abrangente da hemodinâmica pulmonar.

TRATAMENTO

Após a confirmação diagnóstica da HP, devem ser implantadas medidas gerais com o objetivo de minimizar as consequências da doença. Nesse cenário, destacam-se:

- ▶ Evitar gravidez, visto que ela pode agravar a condição hemodinâmica pela necessidade de aumento do débito cardíaco durante a gestação;
- ▶ Suplementação de oxigênio para pacientes hipoxêmicos com o objetivo de manter uma saturação periférica de oxigênio entre 90% e 96%, para reduzir a vasoconstrição hipóxica,

a pós-carga do ventrículo direito (VD) e/ou a remodelação vascular pulmonar;

- ▶ Realização de imunização contra influenza e pneumococo;
- ▶ Não realização de exercícios físicos extenuantes e exercício físico com o objetivo de reabilitação podem ser recomendados, desde que sob supervisão, após o início do tratamento farmacológico específico;
- ▶ Uso de diuréticos;
- ▶ A indicação de anticoagulação para HP deixou de ser uma conduta universal e deve ser baseada, caso a caso, na avaliação risco-benefício;
- ▶ Cessação de tabagismo.

Além disso, devem ser considerados os agentes farmacológicos usados na terapia direcionada à HAP:

- ▶ Via da prostaciclina: tem com o objetivo de induzir o relaxamento das arteríolas pulmonares, promover a vasodilatação consequente e inibir sua proliferação. Seus principais representantes são: epoprostenol, treprostnil, beraprost, iloprost e selexipague;
- ▶ Via da endotelina: os medicamentos bosentana e macitentan são antagonistas dos receptores endotelina, o mais potente vasoconstritor natural. Seus níveis estão elevados tanto no endotélio vascular pulmonar quanto no sangue de pacientes com HP;
- ▶ Via do óxido nítrico: atua como potente vasodilatador endógeno, e seus representantes são a sildenafil, tadalafil e vardenafil.

I Transplante de pulmão

A HP é uma doença progressiva e, em alguns casos, os pacientes evoluem para um quadro refratário à terapia específica. Esses pacientes apresentam alta mortalidade, e o transplante de pulmão pode ser uma opção terapêutica. O transplante

bilateral de pulmão ou coração-pulmão é o procedimento de escolha. Contudo, é importante salientar que os resultados do transplante nesses casos são incertos; portanto, deve-se avaliar, caso a caso, o risco-benefício para definir a melhor abordagem clínica e cirúrgica.

PROGNÓSTICO

A hipertensão pulmonar decorrente de doença pulmonar subjacente e/ou hipoxemia é tipicamente progressiva e geralmente está associada ao aumento da morbidade e mortalidade. Deste modo, se não for tratada corretamente, a HP pode ser fatal. Portanto, é necessária uma boa abordagem clínica e diagnóstica em todos os casos.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

CALDERARO, D. *et al.* Pulmonary Hypertension in General Cardiology Practice. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 113, n. 3, p. 419-428, set. 2019. DOI 10.5935/abc.20190188. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20190188>. Acesso em: 15 jul. 2024.

FERNANDES, C. J. C. S. *et al.* Recomendações para o diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 46, n. 4, p. e20200204, jul./ago. 2020. DOI 10.36416/1806-3756/e20200204. Disponível em: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200204>. Acesso em: 15 jul. 2024.

FERNANDES, C. J.; CALDERARO, D. *et al.* Update on the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 117, n. 4, p. 750-764, out. 2021. DOI 10.36660/abc.20200702. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200702>. Acesso em: 15 mar. 2025.

HUMBERT, M. *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*, [S. l.], v. 43, n. 38, p. 3618-3731, out. 2022. DOI 10.1093/eurheartj/ehac237. Disponível em: [doi.org](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237). Acesso em: 15 jul. 2024.

HUMBERT, M. *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*, [S. l.], v. 43, n. 38, p. 3618-3731, out. 2022. DOI 10.1093/eurheartj/ehac237. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

KASPER, D. L. *et al.* *Medicina interna de Harrison*. 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. 2 v. Disponível em: amgh.com.br. Acesso em: 15 jul. 2024.

MCGOON, M. D. *et al.* Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *Journal of the American College of Cardiology*, [S. l.], v. 62, n. 25, p. D51-D59, dez. 2013. Suplemento. DOI 10.1016/j.jacc.2013.10.023. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

PAPAMATHEAKIS, D. G. *et al.* Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, [S. l.], v. 76, n. 18, p. 2155-2169, nov. 2024. DOI 10.1016/j.jacc.2020.08.074. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2024.

RAPOSO, M. A. *et al.* Pulmonary arterial hypertension: Navigating the pathways of progress in diagnosis, treatment, and patient care. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, Lisboa, v. 43, n. 12, p. 699-719, dez. 2024. DOI 10.1016/j.repc.2024.03.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2024.03.004>. Acesso em: 15 jul. 2024.

SHLOBIN, O. A. *et al.* Pulmonary hypertension associated with lung diseases. *European Respiratory Journal*, [S. l.], v. 64, n. 4, art. 2401200, out. 2024. DOI 10.1183/13993003.01200-2024. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 mar. 2025.

Capítulo 11

SÍNDROME DA APNEIA E HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Epidemiologia | Fatores de risco | Fisiopatologia | Quadro clínico | Sinais e sintomas | Sonolência diurna | Ronco, engasgo e respiração ofegante durante o sono | Cefaleia matinal | Exame físico | Questionário de triagem | **Diagnóstico** | Testes diagnósticos | Polissonografia | Teste de apneia do sono domiciliar | Critérios diagnósticos | PSG | Teste domiciliar | Classificação da gravidade | Diagnóstico diferencial | **Tratamento** | **Prognóstico** | **Bibliografia consultada**

Ana Carolina Sirtoli Lazaretti, Giulia Dal Zotto Frozza, Natália Lemos
Porto Franca e Sorenza Sgorla Pagno

A Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) é um distúrbio respiratório caracterizado pelo colapso repetitivo das vias aéreas superiores durante o sono, o que causa a obstrução do fluxo inspiratório de forma completa (apneia) ou parcial (hipopneia) do fluxo inspiratório. Para definir a presença da síndrome, é necessário um Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) igual ou superior a cinco eventos por hora de sono. Além do desconforto respiratório e problemas decorrentes do sono prejudicado, pacientes com SAHOS apresentam risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares e metabólicas associadas.

EPIDEMIOLOGIA

Atualmente, estima-se que a Apneia Obstrutiva do Sono afete 936 milhões de pessoas entre 30 e 70 anos ao redor do mundo. Dessas, mais de 400 milhões apresentam a forma moderada a grave da doença. Homens e pacientes pretos ou pardos são mais afetados.

Os números expressivos exigem que a SAHOS seja amplamente discutida na comunidade científica, principalmente ao identificar que a prevalência mundial da síndrome aumentou consideravelmente nas últimas décadas. Esse crescimento pode estar relacionado com o aumento das taxas de obesidade, mas também com o aumento dos casos detectados e corretamente diagnosticados.

FATORES DE RISCO

1. **Idade:** há um crescimento na prevalência da síndrome em adultos jovens, que continua aumentando até a sexta ou sétima década, momento em que atinge um platô.
2. **Gênero:** a prevalência é duas a três vezes maior em homens do que em mulheres. Essa disparidade pode estar relacionada com a maior deposição de gordura na faringe, diferenças hormonais, faringe anatomicamente mais longa e uma resposta ventilatória ao despertar mais intensa.
3. **Obesidade:** o risco de desenvolver SAHOS e graus mais elevados de gravidade da síndrome está diretamente relacionado ao IMC elevado. Isso ocorre devido à fisiopatologia do paciente obeso, que possui maior deposição de gordura nas paredes laterais da faringe, comprometimento funcional dos músculos das vias aéreas superiores e redução da capacidade pulmonar residual funcional em decorrência do excesso de gordura intra-abdominal.
4. **Anormalidades** craniofaciais ou das vias aéreas: são exemplos dessas alterações o retrognatismo, a presença de tecidos moles abundantes, o aumento do volume das paredes da faringe, o posicionamento mais inferior do osso hioide, a hipertrofia de amígdalas ou adenoides e o hipodesenvolvimento da maxila (ou maxila hipoplásica).

5. **Tabagismo:** aumenta em aproximadamente três vezes o risco de desenvolver a síndrome, além de predispor ao agravamento do quadro clínico.
6. **Histórico Familiar de SAHOS ou de ronco:** o desenvolvimento do quadro pode estar associado à predisposição genética, a qual está relacionada a variáveis anatômicas, tais como a estrutura craniofacial.

FISIOPATOLOGIA

A SAHOS é caracterizada por episódios de colapso das vias aéreas superiores durante o sono. Esse fenômeno resulta de um desequilíbrio entre a atividade dos músculos dilatadores da faringe e a pressão intraluminal negativa gerada durante a inspiração, o qual torna a via aérea mais estreita e propensa a colabar – uma vez que não há tecido rígido de suporte do palato duro até a laringe. Durante a vigília, a capacidade de colabamento da via aérea é essencial para as funções como a deglutição e a fala, contudo, durante o sono, essa situação não deveria ocorrer.

Após a consolidação da SAHOS, diversos mecanismos contribuem para o desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares associados. A obstrução recorrente do fluxo respiratório durante o sono resulta em hipoxemia, hipercapnia, flutuações da pressão intratorácica e fragmentação do sono.

A hipoxemia e a hipercapnia crônicas reduzem a oferta de oxigênio ao miocárdio, além de deflagrarem inflamação sistêmica, disfunção endotelial e estresse oxidativo. Esses quadros levam a doenças como hipertensão arterial, aterosclerose, isquemia miocárdica, arritmias, acidente vascular encefálico e hipertrofia do ventrículo esquerdo.

O aumento da atividade simpática noturna e a fragmentação do sono – mecanismos que visam proteger o organismo da hipóxia – levam à hipertensão arterial e à taquicardia sustentadas

durante a noite, bem como ao aumento dos níveis de cortisol e à dislipidemia. Adicionalmente, déficits cognitivos e diminuição da atenção também são frequentes.

Desse modo, evidencia-se que as repercussões fisiopatológicas da Síndrome da Apneia do Sono desencadeiam distúrbios que geram uma cascata de eventos, os quais agravam o quadro clínico do paciente.

QUADRO CLÍNICO

A clínica do paciente com SAHOS, frequentemente, são mais relatadas pelos parceiros dos pacientes do que por eles mesmos. Dentre os sintomas, estão a sonolência diurna, o ronco alto e a insônia. Esses sinais podem ser detectados durante a avaliação de outra queixa ou na triagem pré-operatória, por serem manifestações que podem não aparentar a real gravidade da doença.

1. Sinais e sintomas

1.1 Sonolência diurna

Sonolência é a incapacidade de permanecer alerta durante a vigília. Ela pode ser descrita como fadiga (falta de energia física ou mental subjetiva), cansaço, baixa energia ou falta de foco. Geralmente, por ter um início insidioso e ser crônica, a sonolência diurna pode ser subestimada.

Não é incomum que os pacientes ou familiares relatem o adormecimento em momentos monótonos e inoportunos, como ao volante, assistindo à televisão, à mesa com a família ou em reuniões religiosas. Entretanto, esse sintoma também pode ser mascarado pela atividade do dia a dia – por isso a importância de uma avaliação fora do local de trabalho ou sem cafeína.

A sonolência diurna pode estar associada a inquietação noturna, insônia e um sono não restaurador (acordam sem o sentimento de revigoração). Para diferenciação de fadiga,

pode ser realizado o questionário pela Escala de Sonolência de Epworth (ESS), a fim de quantificar a percepção dos sintomas.

1.2 Ronco, engasgo e respiração ofegante durante o sono

O ronco apresenta, para o diagnóstico da SAHOS, uma sensibilidade de 80% a 90%, porém uma especificidade menor que 50%, mas sabe-se que a ausência dele reduz muito a probabilidade da síndrome. Portanto, é muito importante a presença de um parceiro ou familiar em consultório para relatar a frequência e a gravidade desse e de outros sintomas associados durante o sono.

Esses sintomas incluem, por exemplo: engasgos (que possuem menor sensibilidade, mas maior especificidade que o ronco), respiração ofegante ou ronco ressuscitador, períodos apneicos testemunhados, períodos de silêncio seguidos por ronco alto, sono agitado ou irregular e despertares com a boca seca.

1.3 Cefaleia matinal

A cefaleia é bifrontal e opressiva, sem associação a náusea, fotofobia ou fonofobia. Ela pode ocorrer diariamente e persistir por muitas horas após o despertar.

2. Exame físico

- ▶ Obesidade: é o achado mais comum entre os pacientes com SAHOS; no entanto, alguns podem ter peso normal ou estar com sobrepeso.
- ▶ Constrição de via aérea orofaríngea: condições craniofaciais podem estreitar o calibre da via aérea superior e favorecer o desenvolvimento de SAHOS, como: retrognatia, macroglossia, hipertrofia tonsilar, úvula alongada ou aumentada, palato alto arqueado ou estreito, além de desvio do septo nasal e pólipos nasais.

- ▶ Circunferência cervical: valores acima de 17 polegadas (43 cm) para homens e 16 polegadas (40 cm) para mulheres aumentam significativamente o risco de Apneia Obstrutiva do Sono.
- ▶ Circunferência abdominal: medidas acima de 100,5 cm para homens e 95,5 cm para mulheres indicam acúmulo de gordura visceral, associado ao risco de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares.
- ▶ Sinais de condições e complicações associadas: síndrome de hipoventilação da obesidade (SHO), hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva ICC, hipertensão pulmonar, arritmias cardíacas, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e acromegalia.

3. Questionários de triagem

A Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) define que ferramentas de triagem, incluindo questionários, não devem ser usadas rotineiramente em pacientes assintomáticos. Em geral, essas ferramentas apresentam baixa precisão clínica para a estratificação de risco, embora tenham valor preditivo para a SAHOS em pacientes altamente sintomáticos.

O principal deles é o STOP-Bang, instrumento que incorpora dados clínicos e antropométricos do paciente: ronco, cansaço, apneias observadas, pressão arterial, índice de massa corporal (IMC $>35 \text{ kg/m}^2$), idade (>50 anos), circunferência cervical ($\geq 40 \text{ cm}$) e sexo masculino. Avaliação baseia-se no número de respostas positivas: 0 a 2 indica baixo risco de SAHOS; 3 a 4, risco intermediário; e 5 a 8, alto risco. Dentre os questionários de triagem, este é o mais sensível (com sensibilidade de 88% para SAHOS leve, 90% para moderada e 93% para grave), embora sua especificidade seja baixa, orbitando a faixa de 40%.

DIAGNÓSTICO

A suspeita de SAHOS baseia-se na presença e a frequência dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente – especialmente roncos, sonolência diurna excessiva e engasgos –, além da presença de fatores de risco como obesidade e idade avançada. Embora a clínica seja essencial, não é possível fazer o diagnóstico da síndrome sem um estudo do sono, devido ao amplo diferencial relacionado aos seus sintomas.

1. Testes diagnósticos

1.1 *Polissonografia (PSG)*

A polissonografia (PSG) é o teste diagnóstico padrão-ouro, sendo indicada na suspeita de distúrbios respiratórios do sono. Em laboratório, o exame padrão é realizado durante duas noites inteiras: na primeira noite, é feito o diagnóstico; na segunda, realiza-se a titulação da Pressão Aérea Positiva (PAP).

Em situações específicas, nas quais o paciente está impossibilitado de realizar o exame em duas noites distintas, pode ser disponibilizado o teste de noite dividida. Nesse caso, o diagnóstico é firmado na primeira parte da noite, e a titulação da PAP é realizada na segunda metade.

1.2 *Teste de apneia do sono domiciliar*

Para a escolha deste teste, o paciente deve apresentar alta probabilidade de SAHOS moderada a grave não complicada. É importante destacar que o resultado negativo ou inconclusivo não exclui o diagnóstico de SAHOS por ser tratar de um método simplificado. Nesse sentido, recomenda-se realizar outra modalidade de avaliação, preferencialmente a PSG em laboratório.

2. Critérios diagnósticos

O diagnóstico definitivo deve ser confirmado por meio de um dos testes diagnósticos, e os critérios variam conforme a modalidade realizada:

2.1 PSG

O diagnóstico de SAOS é confirmado pela presença de um dos dois critérios epidemiológicos abaixo, associado a sintomas que não sejam melhor explicados por outras condições clínicas:

- ▶ Cinco ou mais eventos respiratórios por hora de sono (predominantemente obstrutivos, incluindo apneias obstrutivas e mistas, hipopneias ou despertares relacionados ao esforço respiratório – RERAs), associados a um ou mais dos seguintes achados:
 - Sonolência diurna excessiva, fadiga, insônia ou outros sintomas que resultem na deterioração da qualidade de vida relacionada ao sono;
 - Despertares com sensação de sufocamento, respiração presa, ofegante ou engasgados;
 - Ronco habitual ou interrupções respiratórias presenciadas por terceiros.
- ▶ Quinze ou mais eventos respiratórios por hora de sono (predominantemente obstrutivos, incluindo apneias, hipopneias ou RERAs), independentemente da presença de sintomas ou comorbidades.

2.2 Teste domiciliar

A maioria dos dispositivos não inclui monitoramento de eletroencefalograma (EEG) e, portanto, RERAs e hipopneias não são confiavelmente identificadas. O índice gerado é o índice de eventos respiratórios (REI) por tempo de registro (de pelo menos 4 horas), não por tempo total de sono. Os critérios incluem:

- ▶ Pacientes com REI ≥ 15 eventos por hora;

- Paciente com REI de 5 a 14 eventos por hora, associados a sintomas de apneia do sono.

3. Classificação da gravidade

Com base nos seus sintomas e no índice de Apneia e Hipopneia (IAH), classifica-se a SAHOS em leve, moderada e grave. Quando leve, o paciente apresenta entre 5 e 14 eventos respiratórios por hora de sono e se mostra relativamente assintomático ou com sonolência diurna apenas na falta de estímulos. Por sua vez, o paciente com SAHOS moderada tem entre 15 e 30 eventos, tem consciência da sonolência diurna e adota medidas para evitar o sono em momentos inapropriados, como o consumo excessivo de cafeína. Já o paciente grave apresenta mais de 30 eventos por hora e expressiva interferência em sua rotina, visto que tende a adormecer durante o dia com alta frequência.

Quanto ao risco cardiovascular, a SAHOS leve é a única que não costuma apresentar um aumento expressivo na mortalidade geral, embora esteja diretamente associada à hipertensão arterial sistêmica. Por outro lado, o paciente com quadro grave possui risco acentuado de mortalidade em razão de comorbidades cardiovasculares (como arritmias e doença arterial coronária) somadas aos efeitos diretos da própria apneia.

4. Diagnóstico diferencial

Como os sintomas da SAHOS não são específicos, muitas condições podem mimetizar a doença. O diagnóstico diferencial pode ser realizado a partir do resultado de exames como a polissonografia (PSG) ou teste da apneia do sono domiciliar.

- Sonolência diurna excessiva:
 - Sono insuficiente (causado por privação de sono e higiene do sono inadequada);
 - Distúrbio do movimento periódico dos membros;
 - Síndrome das pernas inquietas;

- Narcolepsia;
 - Apneia central do sono;
 - Medicamentos (como benzodiazepínicos, antipsicóticos e analgésicos opioides);
 - Transtornos psiquiátricos (como depressão e transtorno de ansiedade).
- Despertares abruptos ou sons ou sensações anormais durante o sono:
- Ronco primário (embora o ronco seja um sintoma de SAHOS, a maioria dos pacientes que roncam não tem essa síndrome. O teste da apneia do sono é o único método de distinção entre as condições);
 - Doença do refluxo gastroesofágico;
 - Asma noturna;
 - Distúrbios de deglutição;
 - Convulsões noturnas;
 - Doenças psiquiátricas.
- Cefaleias matinais:
- Lesões expansivas cerebrais;
 - Síndrome da hipoventilação por obesidade.

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento são:

- Reduzir episódios de hipóxia e a fragmentação do sono;
 - Restaurar a continuidade e a arquitetura do sono;
 - Evitar a asfixia episódica.
- I. Controle de fatores de risco (como obesidade, hipertensão arterial, consumo de álcool e uso de sedativos) por meio de mudanças no estilo de vida:
- A prática de exercício físico diminui o IAH e aumenta o estado de alerta, independentemente de qualquer efeito no IMC.

- Perda ponderal modesta ($\geq 15\%$) é capaz de resultar melhora clínica significativa, embora não seja curativa.
2. Uso de pressão positiva contínua das vias aéreas respiratórias (CPAP) ou aparelhos intraorais.
 - A terapia com CPAP é considerada a terapia de primeira linha. Seu mecanismo de ação baseia-se na geração de pressão positiva na via aérea superior, o que impede o seu colapso mecânico. O tratamento é bem-sucedido quando ocorre a resolução dos sintomas com a redução dos sintomas associada à redução do IAH para valores geralmente menores que 10 eventos por hora, sendo o $\text{IAH} < 5$ eventos por hora o cenário ideal. O dispositivo deve ser usado por tempo indefinido. Além disso, o aparelho também demonstra impactos positivos na redução da pressão arterial sistêmica.
 3. Cirurgia bariátrica:
 - A cirurgia bariátrica constitui uma opção terapêutica eficaz, que atenua os sintomas e promove melhora expressiva no IAH em 85% dos pacientes com a síndrome e que apresentam $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$.

PROGNÓSTICO

O prognóstico da SAHOS é excelente, desde que o tratamento seja instituído precocemente e haja a adesão do paciente à terapia. Se não tratada, a apneia obstrutiva do sono atua como um fator de risco independente e significativo para uma série de complicações graves que podem reduzir a expectativa de vida, tais como doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral (AVC) e doenças neurológicas.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*: rules, terminology and technical specifications. 3. ed. Darien, IL: AASM, 2023.

COLLOP, N. A. *et al.* Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, [S. l.], v. 3, n. 7, p. 737-747, dez. 2007. Disponível em: nih.gov. Acesso em: 15 ago. 2025.

KAPUR, V. K. *et al.* Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 479-504, mar. 2017. DOI 10.5664/jcsm.6506. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 ago. 2025.

LABARCA, G. *et al.* Sleep Apnea Physiological Burdens and Cardiovascular Morbidity and Mortality. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, [S. l.], v. 208, n. 7, p. 802-813, out. 2023. DOI 10.1164/rccm.202209-1808OC. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 set. 2025.

OWENS, R. L. Apneia obstrutiva do sono (AOS). In: *MANUAL MSD: versão para profissionais de saúde*. Kenilworth, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., 2026. Disponível em: msdmanuals.com. Acesso em: 15 ago. 2025.

QASEEM, A. *et al.* Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, [S. l.], v. 161, n. 3, p. 210-220, ago. 2014. DOI 10.7326/M12-3187. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 set. 2025.

Capítulo 12

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

Epidemiologia | Etiologia | Lesão pulmonar direta | Lesão pulmonar indireta
| Fisiopatologia | Quadro clínico | Diagnóstico | Diagnóstico diferencial |
Tratamento | Prognóstico | Bibliografia consultada



Giulia Dal Zotto Frozza, Maria Eduarda Miotto Vacari e Natália
Lemos Porto França

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), também chamada de Síndrome de Angústia Respiratória Aguda (SARA), representa o espectro mais grave da lesão pulmonar aguda (LPA). A condição é caracterizada pelo desenvolvimento de edema pulmonar não cardiogênico, resultante de uma lesão inflamatória alveolar difusa, com formação de membrana hialina, colapso alveolar e importante edema intersticial. Sua expressão clínica cursa com hipoxemia e insuficiência respiratória.

EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente 10% a 15% dos pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva apresentam SDRA. Além disso, 23% dos pacientes em ventilação mecânica preenchem critérios da síndrome. Apesar de estar associada a uma elevada mortalidade hospitalar (cerca de 40%), a condição ainda é pouco diagnosticada na prática clínica.

ETIOLOGIA

As etiologias da SDRA podem ser divididas em lesão pulmonar direta e indireta. Embora os fatores indiretos sejam numericamente mais frequentes, a propensão ao desenvolvimento da síndrome é significativamente maior nos quadros de insulto direto.

1. Lesão Pulmonar Direta

- ▶ Aspiração de conteúdo gástrico (Síndrome de Mendelson);
- ▶ Infecção pulmonar (pneumonias bacterianas, virais ou fúngicas);
- ▶ Trauma torácico com contusão pulmonar grave;
- ▶ Inalação de gases de produtos tóxicos;
- ▶ Quase-afogamento;
- ▶ Eventos embólicos, principalmente embolia gordurosa após fraturas de ossos longos.

2. Lesão Pulmonar Indireta

- ▶ Sepses (especialmente de foco não pulmonar);
- ▶ Choque circulatório;
- ▶ Politrauma não torácico;
- ▶ Grande queimado;
- ▶ Coagulação intravascular disseminada;
- ▶ Transfusão maciça (a partir de 15 unidades de CHAD).
- ▶ Pancreatite aguda;
- ▶ Overdose de drogas e álcool;
- ▶ Pós-transplante pulmonar.

FISIOPATOLOGIA

Em condições fisiológicas normais, os pulmões regulam rigorosamente a dinâmica de fluidos para manter os alvéolos livres de secreções e apenas uma quantidade mínima de líquido no interstício. Na SDRA, esse equilíbrio é rompido pelo dano alveolar difuso, o que leva ao acúmulo excessivo de fluido tanto no espaço intersticial quanto no interior dos alvéolos.

A lesão desencadeia a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como o Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) e interleucinas, que promovem o recrutamento de neutrófilos para o parênquima pulmonar. Essas células inflamatórias são ativadas e liberam mediadores citotóxicos, resultando em danos ao endotélio capilar e ao epitélio alveolar. Com a integridade da membrana alvéolo-capilar comprometida, ocorre um aumento acentuado na permeabilidade vascular, permitindo o extravasamento de fluido rico em proteínas e água para o espaço intersticial.

O acúmulo do líquido intersticial, combinado com danos ao epitélio alveolar, faz com que os espaços aéreos se encham preenchidos com fluido de edema proteico e detritos de células em degeneração. Adicionalmente, ocorre a perda e a inativação do surfactante pulmonar, levando ao colapso alveolar. Como consequência, a troca gasosa fica prejudicada e a complacência pulmonar diminui, resultando em hipoxemia e insuficiência respiratória.

Por fim, a presença de hipoxemia é uma constante devido à menor solubilidade do oxigênio (O_2) em meio líquido. Em contrapartida, como o dióxido de carbono (CO_2) tem uma maior solubilidade em meio líquido, a hipercapnia só vai ser observada em fases avançadas da doença. Isso explica a razão de, em fases iniciais, os pacientes apresentarem hipoxemia sem retenção significativa de CO_2 .

QUADRO CLÍNICO

A síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) apresenta sintomas inespecíficos em sua fase inicial, geralmente decorrentes de um quadro de agressão direta ou indireta ao parênquima pulmonar. Uma anamnese detalhada deve buscar ativamente sinais que sugiram a etiologia da base, tais como: ortopneia (sugestiva de edema pulmonar cardiogênico), hemoptise (que aponta para neoplasia pulmonar ou vasculite) e sintomas abdominais (frequentemente associados a focos sépticos, como pancreatite aguda). Em relação ao exame físico, os principais achados incluem:

- ▶ Taquipneia: Frequência respiratória (FR) superior a 20 incursões por minuto;
- ▶ Dispneia progressiva e refratária: Desconforto respiratório de instalação rápida e que não responde ao uso de oxigênio;
- ▶ Manifestações neurológicas e cutâneas: Confusão mental e cianose decorrentes da hipoxemia;
- ▶ Sinais etiológicos específicos: Sintomas como tosse, dor no peito, hemoptise, chiado e febre não são sinais universais na SDRA, mas podem estar presentes em algumas etiologias.

Ademais, a doença pode ser dividida em 4 fases de evolução clínica:

- ▶ **Fase da agressão:** paciente apresenta taquipneia com hipocapnia e algum grau de dessaturação;
- ▶ **Fase de latência:** paciente hiperventilando, mas com equilíbrio hemodinâmico estabelecido. Fase mais importante para a realização do diagnóstico precoce;
- ▶ **Fase de insuficiência respiratória progressiva:** paciente com quadro de hipoxemia refratária ao uso de oxigênio;
- ▶ **Fase de hipercapnia:** paciente com doença avançada e grave comprometimento pulmonar.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da síndrome do desconforto respiratório agudo é desafiador devido à inespecificidade de seus sintomas. Além disso, o processo requer exclusão de outras causas de hipoxemia aguda por meio de uma anamnese detalhada e exames complementares.

O primeiro passo para o diagnóstico é identificar a etiologia da SDRA. O início dos sintomas ou agravamento em até uma semana após a injúria pulmonar (como pneumonia, sepse, trauma e aspiração). Ademais, é importante excluir a presença de edema pulmonar de origem cardiogênica e de infiltrados pulmonares bilaterais por outras causas.

Os exames laboratoriais auxiliam na avaliação do comprometimento respiratório e na investigação etiológicas. Por meio do hemograma completo, das transaminases, dos marcadores inflamatórios e da função renal, busca-se identificar sinais de sepse e atividade inflamatória. Além disso, é fundamental a realização da gasometria arterial para mensurar a gravidade da hipoxemia. A gravidade do quadro é determinada pela razão $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (tensão arterial de oxigênio dividida pela fração de oxigênio inspirado).

Em relação aos exames de imagem, a radiografia de tórax é o principal e primeiro exame a ser solicitado. Nele, o achado comum compreende na presença de infiltrados bilaterais difusos que indicam edema alveolar. Adicionalmente, esse exame auxilia na busca etiológicas, como na identificação de pneumonias e do edema pulmonar cardiogênico. Em casos de dúvida diagnóstica ou para investigação de complicações concomitantes, tais como derrame pleural e tromboembolismo, a tomografia computadorizada de tórax deve ser realizada.

1. Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é fundamental, visto que várias condições clínicas podem se manifestar com hipoxemia aguda e infiltrados pulmonares bilaterais. Logo, outras causas devem ser sistematicamente excluídas para garantir a precisão no tratamento. Os diagnósticos diferenciais mais comuns incluem:

- ▶ **Edema pulmonar de origem cardiogênica:** caracteriza-se pela falha cardíaca em bombear o sangue ocasionando o acúmulo de líquido no pulmão. Os achados clínicos definidores incluem a ortopneia, pressão venosa jugular elevada e edema de membros inferiores. A investigação diagnóstica baseia-se na radiografia de tórax, que evidencia cardiomegalia e derrame pleural, associada à elevação dos peptídeos natriuréticos.
- ▶ **Pneumonia:** infecção pulmonar que pode ocasionar infiltrados pulmonares focais ou difusos. Possui alguns achados clínicos incomuns para a SDRA como febre, tosse produtiva e dor torácica pleurítica.

TRATAMENTO

Dentro de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), muitos cuidados devem ser tomados para dar suporte ao paciente e prevenir complicações comuns decorrentes da internação. Na SDRA, esses cuidados são especialmente importantes, pois a maioria dos pacientes evolui para óbito em decorrência da doença primária subjacente ou por causa de complicações secundárias. Todos os pacientes devem ter monitorização dos sinais vitais, além de monitorização invasiva com linha arterial e cateter venoso central (CVC), controle do débito urinário e balanço hídrico rigoroso.

No que tange à administração de fluidos aos pacientes com SDRA, sugere-se uma estratégia conservadora, desde que a hipotensão e hipoperfusão de órgãos possam ser evitadas. Essa

abordagem atenua quadros de edema pulmonar e melhora os índices de oxigenação, visto que esses pacientes apresentam aumento da permeabilidade vascular e maior risco de desenvolver o edema pulmonar. Assim, o objetivo é minimizar o balanço hídrico positivo, podendo ser necessário realizar restrição de fluidos e uso de diuréticos. Além disso, outro ponto que requer atenção é a nutrição, pois pacientes com SDRA são intensamente catabólicos por conta do estresse fisiológico. Neles, a desnutrição pode ser desastrosa, pois reduz cicatrização tecidual, acelera processos de falência de órgãos, a falência da musculatura respiratória e imunodeficiência. Dessa forma, o suporte nutricional alto em proteínas pode ajudar a compensar essas perdas e sua resposta metabólica. Sempre que possível, é recomendado utilizar a via enteral para nutrição, por maior segurança e pelo seu efeito preventivo de hemorragias digestivas.

Com os processos orgânicos e metabólicos do paciente bem controlados, a grande base do tratamento da SDRA é o suporte ventilatório. Por ser uma condição grave, a maioria dos pacientes com a síndrome requer ventilação invasiva, por meio de tubo orotraqueal ou traqueostomia. Algumas recomendações específicas de configuração do ventilador são necessárias, como o baixo volume corrente. Além disso, baixos volumes correntes atenuam a hiperdistensão alveolar induzida pela ventilação mecânica, que pode causar lesão pulmonar adicional e mortalidade em pacientes com SDRA. Por isso, é recomendado utilizar volumes entre 4 e 6 mL/kg de peso predito. Essa técnica também tem como alvo uma pressão de platô ($P_{\text{platô}} \leq 30$ cm H₂O), limita a FR em até 35 respirações por minuto e aplica pressão expiratória final positiva (PEEP) de acordo com a FiO₂ definida. A FiO₂ é definida a partir da menor quantidade necessária para atingir, geralmente, uma saturação periférica (SpO₂) de 88 a 95%. Na sequência, a PEEP é definida por tabelas padronizadas, permitindo maximização do recrutamento alveolar e melhorando a oxigenação, sem causar barotrauma.

A estratégia de ventilação com baixo volume corrente é geralmente bem tolerada, mas os efeitos adversos potenciais incluem:

- ▶ **Hipercapnia permissiva:** É a ocorrência de acidose respiratória hipercápnica, uma consequência esperada da estratégia de baixo volume, pois aceita a hipoventilação alveolar para minimizar complicações de hiperdistensão. Geralmente é uma adversidade bem tolerada, mas, para evitar, pode ser necessário aumentar a FR para reduzir o grau de hipercapnia.
- ▶ **Excesso de sedação:** Em situações de baixo volume corrente, o trabalho respiratório e episódios de assincronia paciente-ventilador podem aumentar. Isso pode exigir maiores doses de sedação no paciente, o que traz consigo aumento do risco de efeitos adversos.
- ▶ **Auto-PEEP:** É a pressão alveolar positiva que persiste no final da expiração, que pode acontecer por aumento da taxa respiratória necessária para manter a baixa ventilação-minuto, diminuindo o tempo disponível para completar a expiração.

Conforme a melhora dos padrões ventilatórios do paciente, deve-se tentar reduzir parâmetros do ventilador, como a FiO_2 e a PEEP, alternando para um modo de assistência parcial ou espontâneo. Entretanto, mesmo sendo a estratégia mais recomendada, alguns pacientes não a toleram essa transição, apresentando episódios de assincronia, pressão de platô elevada ou piora da hipoxemia. Ademais, este é o momento oportuno de investigar outros diagnósticos diferenciais e possíveis complicações da síndrome ou das terapias instituídas. O uso de bloqueadores neuromusculares não é recomendado rotineiramente, tendo seu uso reservado a pacientes com hipoxemia grave ou assincronias refratárias. Por fim, a hipoxemia refratária também pode ser melhorada com estratégias de otimização da ventilação, como a ventilação em prona.

PROGNÓSTICO

O paciente internado por Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) deve ser cuidado por meio de vigilância permanente. Afinal, mesmo diante de um quadro clínico momentaneamente estabilizado, ainda é portador de uma forma de insuficiência respiratória ameaçadora da vida e é candidato a muitas complicações que podem mudar o curso da doença em pouco tempo. Duas das principais complicações associadas ao manejo da síndrome são:

- ▶ **Barotrauma pulmonar:** Afeta entre 7% e 10% dos pacientes submetidos à ventilação mecânica, consistindo na lesão do tecido pulmonar provocada por mudança de pressão do volume de ar. Essa complicação pode levar a condições graves, tais como pneumotórax, pneumomediastino, pneumoperitônio e enfisema subcutâneo.
- ▶ **Infecções hospitalares:** Representam uma causa importante de morbidade e mortalidade na SDRA, estando geralmente associadas ao uso da ventilação mecânica ou pelo uso de cateteres invasivos. A sepse por pneumonia hospitalar adquirida durante o tratamento da síndrome é a principal causa de morte tardia.

Além das mencionadas, outras complicações que podem estar associadas à SDRA e ao seu manejo incluem o delírium, a trombose venosa profunda, a hemorragia por úlceras gástricas, a desnutrição, a insuficiência hepática e a falência de múltiplos órgãos. As taxas de mortalidade associadas à síndrome variam de 26% a 60% entre diferentes instituições hospitalares e países, a depender das comorbidades do paciente. Nos sobreviventes, ainda existe grande chance de seguir com morbidades cognitivas, físicas ou psicológicas. Dessa forma, entende-se a importância de um manejo hospitalar estruturado, voltado não apenas para o suporte da insuficiência respiratória e para a

melhora clínica do paciente, mas também focado na prevenção de complicações que possam acabar sendo o motivo principal de morbidade ou mortalidade do doente.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

CORNEJO, R. A. *et al.* Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, [S. l.], v. 188, n. 4, p. 440-448, ago. 2013. DOI 10.1164/rccm.201207-1279OC. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2025.

DOELKEN, P.; SAHN, S. A. Pleural disease in the critically ill patient. In: IRWIN, R. S.; RIPPE, J. M. (ed.). *Intensive Care Medicine*. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

GRIFFITHS, M. J. D. *et al.* Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respiratory Research*, [S. l.], v. 6, n. 1, art. e000420, maio 2019. DOI 10.1136/bmjresp-2019-000420. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2025.

PATEL, B. K. Insuficiência respiratória hipoxêmica aguda (IRHA, SARA). In: *MANUAL MSD: versão para profissionais de saúde*. Kenilworth, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., 2025. Disponível em: msdmanuals.com. Acesso em: 15 jul. 2025.

SAHA, R. *et al.* Estimating the attributable fraction of mortality from acute respiratory distress syndrome to inform enrichment in future randomised clinical trials. *Thorax*, [S. l.], v. 78, n. 10, p. 990-1003, out. 2023. DOI 10.1136/thorax-2023-220262. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jun. 2025.

SILVA, L. C. C. da *et al.* *Compêndio de pneumologia*. 2. ed. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 1991.

WICK, K. D.; WARE, L. B.; MATTHAY, M. A. Acute respiratory distress syndrome. *BMJ*, [S. l.], v. 387, art. e076612, out. 2024. DOI 10.1136/bmj-2023-076612. Disponível em: doi.org. Acesso em: 15 jul. 2025.

A Editora

A Editora da Universidade de Caxias do Sul, desde sua fundação em 1976, tem procurado valorizar o trabalho dos professores, as atividades de pesquisa e a produção literária dos autores da região. O nosso acervo tem por volta de 1.600 títulos publicados em formato de livros impressos e 600 títulos publicados em formato digital. Editamos aproximadamente 1.000 páginas por semana, consolidando nossa posição entre as maiores editoras acadêmicas do estado no que se refere ao volume de publicações.

Nossos principais canais de venda são a loja da EducS na Amazon e o nosso site para obras físicas e digitais. Para a difusão do nosso conteúdo, temos a publicação das obras em formato digital pelas plataformas Pearson e eLivro, bem como a distribuição por assinatura no formato streaming pela plataforma internacional Perlego. Além disso, publicamos as revistas científicas da Universidade no portal dos periódicos hospedado em nosso site, contribuindo para a popularização da ciência.

Nossos Selos

**EDUCS**

EDUCS/Ensino, relativo aos materiais didático-pedagógicos;



EDUCS/Origens, para obras com temáticas referentes a memórias das famílias e das instituições regionais;



EDUCS/Pockets, para obras de menor extensão que possam difundir conhecimentos pontuais, com rapidez e informação assertiva;



EDUCS/Pesquisa, referente às publicações oriundas de pesquisas de graduação e pós-graduação;



EDUCS/Literário, para qualificar a produção literária em suas diversas formas e valorizar os autores regionais;



EDUCS/Traduções, que atendem à publicação de obras diferenciadas cuja tradução e a oferta contribuem para a difusão do conhecimento específico;



EDUCS/Comunidade, cujo escopo são as publicações que possam reforçar os laços comunitários;



EDUCS/Internacional, para obras bilíngues ou publicadas em idiomas estrangeiros;



EDUCS/Infantojuvenil, para a disseminação do saber qualificado a esses públicos;



EDUCS/Teses & Dissertações, para publicação dos resultados das pesquisas em programas de pós-graduação.



Conheça as possibilidades de formação e aperfeiçoamento vinculadas às áreas de conhecimento desta publicação acessando o QR Code.

COLABORADORES:

Ana Carolina Sirtoli Lazaretti

Antonio Cipriani Gomes da Silva

Artur Fronza Brigoni

Rafaela Gregolin Stoker



EDUCS
EDITORA

50★
ANOS

