

Pedro Ricardo Souza Compasso

ORGANIZADOR

PNEUMOLOGIA CLÍNICA

UMA BREVE REVISÃO

AUTORES

Ana Cristina Barth de Castro | Bianca Cristina Cardoso
Fabio Vinicius Barth | Jaqueline Meert Parlow | João Pedro Gambetta Polay
Marcos Douglas Ribeiro de Jesus | Robson da Silveira
Paulo Romano Sabino de Oliveira | Pedro Ricardo Souza Compasso

Atena
Editora
Ano 2024

Pedro Ricardo Souza Compasso
ORGANIZADOR

PNEUMOLOGIA CLÍNICA

UMA BREVE REVISÃO

AUTORES

Ana Cristina Barth de Castro | Bianca Cristina Cardoso
Fabio Vinicius Barth | Jaqueline Meert Parlow | João Pedro Gambetta Polay
Marcos Douglas Ribeiro de Jesus | Robson da Silveira
Paulo Romano Sabino de Oliveira | Pedro Ricardo Souza Compasso

Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

- Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso
- Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília
- Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
- Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
- Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
- Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
- Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina
- Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
- Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
- Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
- Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
- Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
- Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
- Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
- Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
- Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
- Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
- Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
- Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
- Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
- Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
- Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
- Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
- Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
- Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
- Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
- Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
- Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
- Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
- Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba–UFDPAr
- Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
- Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
- Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
- Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
- Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
- Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
- Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
- Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
- Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
- Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
- Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Pneumologia clínica - Uma breve revisão

Diagramação: Ellen Addressa Kubisty
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Pedro Ricardo Souza Compasso

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
P738	<p>Pneumologia clínica - Uma breve revisão / Organizador Pedro Ricardo Souza Compasso. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.</p> <p>Autores: Ana Cristina Barth de Castro Bianca Cristina Cardoso Fabio Vinicius Barth Jaqueline Meert Parlow João Pedro Gambetta Polay Marcos Douglas Ribeiro de Jesus Robson da Silveira Paulo Romano Sabino de Oliveira Pedro Ricardo Souza Compasso</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2310-2 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.102240504</p> <p>1. Pneumologia clínica. I. Compasso, Pedro Ricardo Souza (Organizador). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 616.24</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil
 Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

CAPÍTULO 1 - ASMA	1
CAPÍTULO 2 - DPOC.....	8
CAPÍTULO 3 - PNEUMONIAS DA COMUNIDADE	15
CAPÍTULO 4 - PNEUMONIAS NOSOCOMIAIS	23
CAPÍTULO 5 - DOENÇA DA PLEURA	28
CAPÍTULO 6 - DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS	35
CAPÍTULO 7 - EMBOLIA PULMONAR.....	40
CAPÍTULO 8 - INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA	45
REFERÊNCIAS	49

ASMA

A asma é um distúrbio inflamatório crônico das vias aéreas que causa episódios recorrentes de tosse, especialmente à noite ou nas primeiras horas da manhã, falta de ar, chiado e sensação de aperto no peito. Tem por característica uma contração muscular hiperativa e involuntária dos músculos lisos bronquiolares, por consequência, cursam com obstrução parcial, intermitente e reversível das vias aéreas, bem como a inflamação crônica dos brônquios – decorrente de episódios recorrentes - secreção mucosa, hipertrofia e hiperreatividade das células musculares lisas. causando extrema dificuldade respiratória (HALL, 2021; KUMAR, 2018).

As substâncias estranhas presentes no ar são fatores desencadeantes da asma devido a uma hipersensibilidade a essas substâncias (HALL, 2021). Quando partículas externas entram em contato com os bronquíolos, ocorrem reações imunológicas que desencadeiam uma resposta fisiológica, diminuindo o diâmetro dos bronquíolos durante a expiração muito mais do que na inspiração. Visto que os bronquíolos de pulmões asmáticos já apresentam uma oclusão parcial, a oclusão adicional por reação e pressão externa, gera uma obstrução especialmente grave durante a expiração. Ou seja, indivíduos asmáticos geralmente conseguem inspirar de forma adequada, porém apresentam significativa dificuldade para expirar o ar (HALL, 2021; KUMAR, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 235 milhões de pessoas sofrem de asma no mundo, tendo como estimativa a prevalência de cerca de 339 milhões de pessoas acometidas. A prevalência da asma tem aumentado, acometendo cerca de 7 a 8% da população dos EUA. No Brasil o Ministério da Saúde, em 2021 registrou 1,3 milhões de atendimentos a pacientes asmáticos. Estima-se que 23,2% da população brasileira viva com a doença (HALL, 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

TIPOS E CLASSIFICAÇÕES

Asma atópica

O início da asma geralmente ocorre na infância, e é comum ter um histórico familiar positivo para atopia e/ou asma. Antes dos ataques asmáticos, é comum a manifestação de rinite alérgica, urticária ou eczema. Esses ataques podem ser desencadeados por alérgenos, como poeira, pólen, pelos de animais, alimentos ou compostos orgânicos. Quando um teste cutâneo é realizado com o antígeno que causa a alergia, há uma reação imediata de pápula e eritema (KUMAR, 2018).

Asma não atópica

O histórico familiar positivo para asma é menos comum nestes casos. Os gatilhos mais comuns incluem infecções respiratórias por vírus (como o rinovírus e o vírus da parainfluenza) e poluentes atmosféricos inalados (tais como o dióxido de enxofre, ozônio e dióxido de nitrogênio) (KUMAR, 2018).

Embora as conexões ainda não sejam totalmente claras, os mediadores humorais e celulares que causam a obstrução das vias aéreas, como os eosinófilos, são comuns em ambas as variantes da asma (atópica e não atópica). Por isso, ambos os tipos são tratados de forma semelhante (KUMAR, 2018).

Asma induzida por medicamentos

Existem diversos agentes farmacológicos que podem desencadear a asma, sendo que o ácido acetilsalicílico é um dos exemplos mais notáveis. Pacientes com sensibilidade ao ácido acetilsalicílico podem apresentar rinite recorrente, pólipos nasais, urticária e broncoespasmo. A patogenia exata da condição ainda é desconhecida, mas provavelmente envolve algum tipo de anormalidade no metabolismo da prostaglandina, que pode ter sua origem na inibição da cicloxigenase pelo ácido acetilsalicílico (KUMAR, 2018).

Asma ocupacional

A asma ocupacional é desencadeada por vapores que contenham resinas epóxicas, plásticos ou substâncias alergênicas, bem como gases de tolueno e poeiras orgânicas ou químicas como madeira, algodão, platina. Os episódios geralmente estão associados após a exposição repetida aos antígenos que os incitam (KUMAR, 2018).

PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

Os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da asma são: a predisposição genética à hipersensibilidade, inflamação aguda ou crônica das vias aéreas, hiperresponsividade brônquica a vários estímulos. A participação genética nesta doença é complexa e relevante e tende a ocorrer em famílias. Estudos de associação genômica ampla identificaram diversas variantes genéticas relacionadas com o risco de asma, algumas em genes que estão claramente envolvidos com a patogenia da asma. Porém, a contribuição exata desses genes e variantes associadas ao desenvolvimento da asma não foram determinadas (KUMAR, 2018).

Com relação aos episódios de broncoespasmos decorrente da asma, geralmente se desencadeiam por infecções respiratórias ou mais comumente por exposição a irritantes aéreos como a fumaça e vapores contendo substâncias. Além disso, o frio, estresse, exercício físico sem asma controlada ou condicionamento físico adequado (KUMAR, 2018).

A asma ocorre principalmente em indivíduos alérgicos que tendem a formar quantidades anormalmente grande de anticorpos do tipo imunoglobulina E (Anticorpos IgE), esses anticorpos são formados a partir da célula TH2 que ao entrar em contato com antígenos (substância que causa alergia/alérgenos) inalados induzem a produção de IgE, a ligação do IgE aos mastócitos e o recrutamento de eosinófilos. A reexposição ao antígeno leva a uma resposta rápida, pois o organismo desenvolveu uma resposta imune contra o alérgeno e reconhece ele rapidamente, promovendo reações alérgicas ao contato por reações epiteliais locais e recrutamento de células imunológicas (KUMAR, 2018).

Em um indivíduo asmático, esses anticorpos – IgE – são ligados principalmente aos receptores dos mastócitos que são células de defesas presentes no interstício pulmonar e intimamente associadas aos bronquíolos e brônquios menores. Os Mastócitos ao serem expostos ao alérgeno, liberam conteúdos de seus grânulos e secretam citocinas e outros mediadores inflamatórios, que induzem diretamente, ou por reflexo neuronais, o broncoespasmo, aumento da permeabilidade vascular, recrutamento de leucócitos e a produção de muco. Esses leucócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos) induziram uma reação no local liberando mediadores adicionais à reação em fase tardia (HALL, 2021; KUMAR, 2018).

Na fase tardia, ocorre a inflamação do local onde ocorreu essa reação, pois os mediadores inflamatórios estimulam as células epiteliais a produzirem substâncias que atraem mais células como os eosinófilos e os ativam ampliando assim a reação de inflamação no local por essas células imunológicas (KUMAR, 2018).

Além dos mastócitos, muitas outras células participam da resposta inflamatória, principalmente os eosinófilos, macrófagos, linfócitos, neutrófilos e células epiteliais. A depender da reação destas células aos estímulos externos, ataques por hipersensibilidade das vias aéreas podem ocorrer por causas e estímulos triviais (KUMAR, 2018).

Episódios de inflamação decorrente das reações alérgicas com recorrência, com ou sem apresentação de sinais clínicos, geram alterações na parede brônquica levando ao remodelamento das vias aéreas (hipertrofia do músculo liso brônquico e das glândulas mucosas, aumento da vascularização e depósito de colágeno subepitelial). Todas as alterações estruturais podem ocorrer muitos anos antes dos aparecimentos dos sintomas (KUMAR, 2018).

FATORES PRECIPITANTES DE CRISE ASMÁTICA

- **Alergênicos ambientais:** ácaros, mofo, epitélios de animais como cães e gatos
- **Infecções Respiratórias:** gripes e resfriados
- **Irritantes específicos:** fumaça, poluentes, químicos, odores intensos
- **Medicamentos:** ácido acetilsalicílico (AAS), anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).

- **Exercício físico**

- **Emoções.**

QUADRO CLÍNICO

Ao aspirar um pólen ao qual o asmático já desenvolveu sensibilidade e IgE, terá as substâncias do pólen reagindo com os anticorpos que se ligarão aos mastócitos e o faz liberar substâncias de reação lenta da anafilaxia (mistura de leucotrienos), histaminas, fatores quimiotáticos de eosinófilos e a bradicinina. Como consequência dos efeitos em conjunto dessas substâncias ocorre o edema localizado nas paredes dos bronquíolos menores e secreção de muco espesso no lúmen bronquiolar e espasmo do músculo liso bronquiolar acarretando aumento da resistência das vias respiratórias. Como consequência, a pessoa apresenta dificuldades para respirar até que os produtos da reação alérgica tenham sido removidos (HALL, 2021).

Um dos principais sintomas apresentado pelo paciente é a dispneia acompanhada ou não de chiados intensos (sibilos), devido à broncoconstrição e a obstrução mucóide, levando à retenção do ar nos espaços aéreos distais culminando em uma hiperinsuflação progressiva dos pulmões (KUMAR, 2018). A dispneia significa angústia mental associada à incapacidade de ventilar o suficiente para satisfazer a demanda por ar. Um sinônimo comum é a “falta de ar”. Ao menos três fatores, em geral, participam do desenvolvimento da sensação de dispneia:

- Estado não fisiológico das substâncias gasosas respiratórias nos líquidos corporais, especialmente o aumento da concentração de gás carbônico (CO₂) e, em menor grau, a diminuição da concentração de Oxigênio (O₂) (PORTO, 2019).
- A quantidade de esforço respiratório, bem como a força dos músculos respiratórios para realizar uma ventilação adequada (PORTO, 2019).
- O estado mental do indivíduo, decorrente de emoções de medo psicológico ou pânico (PORTO, 2019).

Os sibilos se originam das paredes bronquiolares de seu conteúdo gasoso, aparecendo na inspiração e expiração devido a passagem do ar por um local estreito, gerando um som agudo. Em geral, são múltiplos e disseminados pelo tórax (PORTO, 2019).

Em casos típicos, os episódios dos ataques duram de uma a várias horas e cessam espontaneamente ou com tratamento. Os intervalos entre um episódio e outro, geralmente não são acompanhados de dificuldades respiratórias significativas. Porém, um teste de função pulmonar, pode detectar, por vezes, sutis déficits persistentes.

Há uma manifestação clínica denominada status asmaticus, trata-se de um grave paroxismo com ausência de resposta terapêutica, persistindo durante dias e eventualmente

até semanas. Nestes casos, a concentração elevada de gás carbônico, a acidificação do sangue e a baixa concentração de oxigênio associados podem ser fatais para o indivíduo, embora a maioria dos casos seja mais debilitante do que letal (PORTO, 2019).

DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico da asma é clínico. A história clínica compatível, associada a sintomas como tosse, chiado, dispneia que piora no período noturno ou nas primeiras horas da manhã com variação ao longo do tempo, aumenta com significância a probabilidade de asma (PORTO, 2019).

Somado a essas características clínicas, a associação entre asma e doenças alérgicas, tais como dermatite, urticária e principalmente, rinite alérgica, indica a necessidade de investigação da alergia e fatores desencadeantes da asma (PORTO, 2019).

Exames complementares como a espirometria podem fornecer uma avaliação da funcionalidade respiratória do indivíduo (PORTO, 2019). No caso da avaliação funcional da asma, tem por objetivo três fatores: confirmar o diagnóstico, documentar a gravidade da broncoconstrição e monitorar a evolução da doença, bem como a resposta ao tratamento. Cabe ressaltar que uma espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma, pois a asma é uma doença de manifestação intermitente e com grau variável de obstrução, podendo desta forma, fazer-se necessário a repetição do exame em outro momento para melhor avaliação. (PORTO, 2019).

Obstrução ao fluxo respiratório, caracterizado por redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) abaixo de 80% do previsto e redução da sua relação com a capacidade vital forçada para menos de 75% em adultos e de 86% em crianças, e obstrução ao fluxo respiratório, que desaparece ou melhora significativamente após uso de broncodilatador (aumento do VEF1 em 12% em relação ao valor previsto e aumento de 200 ml em valor absoluto, após inalação de um beta-2-agonista de curta duração) (PORTO, 2019).

TRATAMENTO

As opções de tratamento convencionais englobam medicamentos anti-inflamatórios, como glicocorticóides e broncodilatadores, incluindo medicamentos beta-adrenérgicos e inibidores de leucotrienos (lembre-se de que os leucotrienos são fortes broncoconstritores). Agentes que visam bloquear mediadores imunológicos específicos, como a IL-4 e IL-5, podem oferecer benefícios limitados para certos pacientes, mas sua eficácia geral é limitada devido à natureza heterogênea da doença. Uma abordagem em investigação chamada termoplastia brônquica envolve a aplicação controlada de energia térmica durante uma broncoscopia, com o objetivo de reduzir a massa da musculatura lisa e a sensibilidade das

vias aéreas. Essa técnica está sendo avaliada em pacientes com asma grave e de difícil controle (KUMAR, 2018).

Além disso, conforme o *Global Initiative for Asthma* (GINA) de 2023, os objetivos do tratamento e manejo a longo prazo da asma são alcançar um bom controle dos sintomas e minimizar o risco futuro de mortalidade relacionada à asma, exacerbações, limitação persistente do fluxo aéreo e efeitos colaterais do tratamento. Os próprios objetivos do paciente para sua asma e seu tratamento também devem ser identificados (GINA, 2023).

A gestão eficaz da asma requer uma parceria sólida entre a pessoa com asma (ou responsável) e os seus prestadores de cuidados de saúde. Para promover essa parceria, é essencial que os profissionais de saúde sejam treinados em habilidades de comunicação, a fim de melhorar a interação e a satisfação do paciente, assim como os resultados de saúde. Ensinar aos profissionais de saúde as melhores práticas de comunicação pode ajudar a criar um ambiente de cuidado empático e colaborativo, permitindo que os pacientes expressem suas preocupações, compreendam as orientações e tomem decisões informadas sobre seu tratamento. Dessa maneira, ao promover uma comunicação efetiva e levar em consideração a alfabetização em saúde, médicos e pacientes podem colaborar para um tratamento mais eficaz da asma e uma melhor qualidade de vida (GINA, 2023).

A tomada de decisões sobre o tratamento da asma ocorre em um ciclo contínuo de avaliação, tratamento e revisão da resposta do paciente, levando em consideração tanto o controle dos sintomas quanto o risco futuro de exacerbações e efeitos colaterais, bem como as preferências individuais do paciente. A maneira utilizada pelo GINA para classificar a gravidade da asma e orientar as decisões de tratamento são de acordo com etapas do agravamento clínico dos pacientes (GINA, 2023). As etapas são as seguintes:

- **Etapa 1:** Asma intermitente
- **Etapa 2:** Asma leve persistente
- **Etapa 3:** Asma moderada persistente
- **Etapa 4:** Asma grave persistente
- **Etapa 5:** Asma gravíssima persistente, mesmo com terapia otimizada

As etapas do GINA são um sistema de classificação que ajuda os profissionais de saúde a determinar o nível apropriado de intervenção com base nos sintomas da asma e nos fatores de risco individuais (GINA, 2023).

A **Etapa 1** corresponde à asma intermitente, caracterizada por sintomas esporádicos e interferência mínima nas atividades diárias. Nessa fase, o tratamento concentra-se principalmente em medicamentos de alívio conforme necessário (GINA, 2023).

A **Etapa 2** representa a asma leve persistente, em que os sintomas ocorrem com mais frequência, porém ainda não afetam significativamente o funcionamento diário. Além do medicamento de alívio, corticosteroides inalados (ICS) em baixa dose podem ser prescritos como medicação de controle para gerenciamento a longo prazo (GINA, 2023).

A **Etapa 3** indica a asma moderada persistente, em que os sintomas se tornam mais frequentes e podem interferir nas atividades diárias. Nesse estágio, é comum a prescrição de uma combinação de ICS e um beta-agonista de longa duração (LABA) como medicação de controle (GINA, 2023).

A **Etapa 4** corresponde à asma grave persistente, caracterizada por sintomas persistentes e frequentes que limitam significativamente as atividades diárias. O tratamento neste estágio geralmente inclui doses mais altas da terapia combinada ICS/LABA, além de medicamentos adicionais, como corticosteroides orais, para obter um melhor controle (GINA, 2023).

A **Etapa 5** representa o nível mais elevado de gravidade da asma, com sintomas graves persistindo apesar da terapia otimizada. Nesse estágio, são consideradas opções adicionais de tratamento, incluindo terapias adicionais, como agentes biológicos que direcionam vias imunológicas específicas (GINA, 2023).

Em termos de decisões em nível populacional sobre medicamentos para asma, as diretrizes internacionais, seguradoras de saúde e organizações de manutenção da saúde geralmente recomendam os regimes “favoritos” nas etapas 1-4, com base em evidências científicas de estudos randomizados controlados, meta-análises e estudos observacionais sobre segurança, eficácia e efetividade. Essas recomendações priorizam a redução da carga de sintomas e do risco de exacerbações (GINA, 2023).

Nas **etapas 1-5**, há diferentes recomendações preferenciais em nível populacional para diferentes faixas etárias e fenótipos inflamatórios. No entanto, para pacientes individuais, a tomada de decisão compartilhada sobre o tratamento deve levar em consideração as características do paciente que possam prever o risco de exacerbações ou outros resultados adversos, bem como a provável resposta ao tratamento, juntamente com os objetivos e preferências do paciente (GINA, 2023).

Nas **etapas 1 e 2**, o uso de baixa dose de ICS-formoterol é recomendado conforme necessário para o alívio dos sintomas, sem a necessidade de um tratamento de manutenção. Essa abordagem reduz significativamente o risco de exacerbações graves e visitas/hospitalizações de emergência em 65% em comparação com o uso apenas de SABA (broncodilatador de alívio rápido). Além disso, também reduz as visitas/hospitalizações de emergência em 37% em comparação com o uso diário de CI (corticosteroide inalado) mais SABA conforme necessário. A vantagem de iniciar o tratamento com CI-formoterol conforme necessário é evitar a ideia de treinar os pacientes para considerar o SABA como o principal tratamento para a asma (GINA, 2023).

Nas **etapas 3 a 5**, a abordagem terapêutica de manutenção e alívio (TMA) Com ICS-formoterol é recomendada. Essa estratégia reduz o risco de exacerbações graves em 32% em comparação com a mesma dose de ICS-LABA (corticosteroide inalado em combinação com broncodilatador de longa ação), em 23% em comparação com uma dose mais alta de ICS-LABA e em 17% em comparação com os cuidados habituais. Além disso, a TMA também é uma opção para crianças de 6 a 11 anos nas etapas 3 a 4 do tratamento (GINA, 2023).

DPOC

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é compreendida na pneumologia como uma síndrome heterogênea definida pela obstrução não totalmente reversível das vias aéreas inferiores, de modo progressivo e difuso. Há uma resposta inflamatória anormal dos pulmões associada a gases tóxicos inalados, associando-se diretamente ao tabagismo, apresentando também alterações sistêmicas. Como resultado, têm-se lesões aos brônquios, bronquíolos e parênquima pulmonar, culminando em bronquite crônica, bronquiolite obstrutiva e enfisema pulmonar, respectivamente (OMS, 2021; GOLD, 2023).

Embora em desuso, didaticamente, a DPOC apresenta dois fenótipos: o enfisematoso, chamado de soprador rosado (*pink puffer*); e o bronquítico crônico, chamado de azul pletórico (*blue bloater*). Ainda, tem-se outros perfis definidos como *overlap* asma DPOC (ACO), exacerbador e hiperinsuflador (SBP-T, 2014; PASCOE et al., 2019; GOLD, 2023).

A DPOC apresenta um grupo multicêntrico global para o estudo da doença, chamado *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD). Assim, tem-se as recomendações diagnósticas e terapêuticas para manejo da DPOC, contando com atualizações constantes de seus manuais (GOLD, 2023).

EPIDEMIOLOGIA

É de interesse público e epidemiológico o estudo da DPOC, haja vista que se trata da 3ª causa de maior mortalidade em todo o mundo. Há um aumento na prevalência da doença na população mundial nos últimos anos, sobretudo em pacientes mulheres. No entanto, classicamente, a doença é mais comumente manifestada em homens entre 50 e 60 anos (OMS, 2021).

A doença acomete cerca de 50 milhões de pessoas globalmente, enquanto dados brasileiros sugerem mais de 6 milhões de brasileiros acometidos pela DPOC (CRUZ; PEREIRA, 2020)

INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS

Na DPOC ocorre um processo inflamatório crônico das vias aéreas, conduzindo para o desequilíbrio entre as proteases, que são lesivas ao epitélio respiratório, e as antiproteases. O tabagismo, ativo ou passivo, constitui o principal fator de risco para a doença, sendo as substâncias no tabaco responsáveis por problemas nas vias aéreas (PASCOE et al., 2019; GOLD, 2023).

Algumas partículas encontradas no tabaco podem estimular a produção de muco e hipertrofiar glândulas submucosas; reduzir o movimento ciliar das células das vias aéreas; ativar fatores quimiotáticos (IL-8) para recrutamento de neutrófilos; ativação dos neutrófilos

e estímulo à produção de enzimas proteolíticas (elastase); e inibição da Alfa-1-Antitripsina (inibidora da elastase) (PASCOE et al., 2019; GOLD, 2023).

Os cigarros eletrônicos têm sua eficácia controversa para cessação de tabagismo, alcançando um grande número de jovens que nunca fumaram cigarros tradicionais. Os eletrônicos, além da nicotina, contêm substâncias químicas nocivas cujos efeitos pulmonares ainda não foram esclarecidos, inclusive o efeito dos *vapes* (GOLD, 2023).

Outros fatores de risco envolvem a poluição atmosférica, uso de fogões a lenha, exposição a fumaças, vapores ou poeiras orgânicas, baixo nível socioeconômico e ainda a deficiência de Alfa-1-Antitripsina. A deficiência da enzima é uma doença genética autossômica recessiva que deve ser suspeitada quando houver enfisema em pacientes menores de 45 anos, não haver fator causal evidente ou predominar nos lobos inferiores e história familiar positiva para a doença (PASCOE et al., 2019; GOLD, 2023).

FISIOPATOLOGIA

A obstrução das vias aéreas e a hiperinsuflação são características importantes na DPOC. A expiração é um processo dependente da elasticidade pulmonar, a qual está reduzida na DPOC, e da resistência das vias aéreas distais, a qual está aumentada pela redução do lúmen devido à diminuição do tecido elástico ou por edema e fibrose da parede dos pequenos brônquios. Essas condições são propícias ao colapso das vias aéreas, impedindo a eliminação do ar no fenômeno de *air-trapping*, promovendo um aumento no volume residual, na capacidade residual funcional e na capacidade pulmonar total, em um estado de hiperinsuflação. Como consequência, há um aumento do trabalho respiratório na inspiração e improdutividade diafragmática, exigindo maior uso da musculatura acessória, desenvolvendo um esforço respiratório (PASCOE et al., 2019; GOLD, 2023).

Há também um comprometimento de trocas gasosas, conduzindo a uma má ventilação alveolar, embora a perfusão permaneça normal. Dessa forma, o sangue venoso recebe pouco oxigênio, por meio de um mecanismo de *shunt parcial*, que, se em grande extensão, pode conduzir para hipoxemia e dessaturação da hemoglobina. Em casos avançados, pode haver uma maior retenção de CO₂, devido ao agravamento dos distúrbios de ventilação alveolar, conduzindo a uma acidose respiratória crônica, estimulando os rins a reterem bicarbonato (PASCOE et al., 2019; GOLD, 2023).

A DPOC pode ainda cursar com *cor pulmonale*, ou seja, uma disfunção do ventrículo direito secundária a uma pneumopatia, sobretudo as com hipóxia crônica. Há uma vasoconstrição das arteríolas pulmonares, sendo as principais responsáveis pela hipertensão arterial pulmonar, o que resulta na falência sistólica do ventrículo direito pelo aumento da pós-carga. Assim, tem-se sintomas de elevação da pressão venosa central, congestão sistêmica e baixo débito cardíaco (PASCOE et al., 2019; GOLD, 2023).

QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

O principal sintoma da DPOC é a dispneia aos esforços, exibindo uma evolução progressiva, sendo desencadeada por esforços cada vez menores. Outro sintoma comum é a tosse, a qual é acompanhada de expectoração na maioria dos casos (GOLD, 2023).

Ao exame físico, a hiperinsuflação pulmonar pode gerar o tórax em tonel, a expansibilidade pulmonar está reduzida, havendo também predomínio do componente expiratório. A ausculta de pacientes bronquíticos, há ruídos adventícios como sibilos, roncos e estertores crepitantes, além de redução do murmúrio vesicular fisiológico. Com relação aos enfisematosos, cita-se apenas redução do murmúrio vesicular. Em casos avançados, a pele do paciente pode mostrar-se avermelhada, decorrente da policitemia reativa à hipoxemia, além disso, a dessaturação da hemoglobina pode conduzir à cianose (GOLD, 2023).

A prova de função pulmonar é um exame obrigatório na avaliação da DPOC, sendo a espirometria o exame mais importante acerca da obstrução das vias aéreas, com os principais parâmetros de avaliação sendo o VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) e a relação VEF1/CVF (Volume expiratório forçado no primeiro segundo/ Capacidade vital forçada expiratória). Como critério diagnóstico da DPOC, tem-se uma relação VEF1/CVF < 70% sem alteração significativa após prova com broncodilatador, exibindo uma alteração fixa das vias aéreas. Dessa forma, deve haver uma atualização anual da espirometria para verificar a progressão da doença (GOLD, 2023).

Com relação aos exames complementares não específicos, podem ser encontrados em hemogramas uma eritrocitose com hematócrito maior que 55%, em decorrência da hipoxemia. A gasometria arterial pode indicar um pH normal ou discretamente baixo, mas também uma hipoxemia e hipercapnia com acidose respiratória crônica com aumento compensatório de bicarbonato. No eletrocardiograma, devem ser procurados sinais de *cor pulmonale*, os quais remetem à sobrecarga ventricular direita. A radiografia de tórax pode exibir retificação do diafragma, hiperinsuflação pulmonar, hipertransparência, aumento dos espaços intercostais, redução do diâmetro cardíaco, aumento do espaço aéreo retroesternal e espessamento brônquico (GOLD, 2023).

A tomografia computadorizada de tórax é considerada o teste definitivo para verificação de enfisema em pacientes DPOC, verificando a localização e extensão. Seu uso interfere pouco nas condutas terapêuticas, porém tem seu papel na avaliação de cirurgia de redução de volume pulmonar na DPOC, orientando qual porção do parênquima deve ser ressecada (GOLD, 2023).

Por fim, outra definição clínica é a exacerbação da DPOC, o GOLD 2023 trouxe uma atualização para essa condição, tratando-se de um evento com piora da dispneia e/ou tosse com expectoração, com piora sintomática nos últimos 14 dias, podendo estar acompanhado de taquipneia e/ou taquicardia, frequentemente associado à inflamação

local e sistêmica por infecção, poluição ou outro agressor às vias aéreas. Como há uma baixa reserva pulmonar, qualquer agressão ao sistema respiratório pode piorar o quadro clínico do paciente, sendo os principais fatores uma infecção viral ou bacteriana, devendo ser manejadas de forma precoce e eficaz (GOLD, 2023).

TAXONOMIA DA DPOC

Uma novidade do GOLD 2023 é a classificação segundo a etiologia da DPOC, sendo dividida da seguinte maneira:

- **DPOC geneticamente determinada (G-DPOC):** Deficiência de Alfa-1-Antitripsina ou variantes genéticas;
- **DPOC secundária ao desenvolvimento pulmonar anormal (D-DPOC):** Eventos na infância relacionados ao mau desenvolvimento pulmonar;
- **DPOC secundário ao tabagismo (C-DPOC) e DPOC por exposição à biomassa e poluição (P-DPOC):** Relação com tabagismo ativo ou passivo, incluindo exposição intra-útero, cigarro eletrônico e *cannabis* ou exposição à poluição ambiental;
- **DPOC secundário a infecções (I-DPOC):** Relacionado a infecções de infância, tuberculose e HIV;
- **DPOC associado à asma (A-DPOC):** Relação com asma, sobretudo na infância;
- **DPOC de causa desconhecida (U-DPOC):** Sem etiologia definida (GOLD, 2023).

CLASSIFICAÇÃO DA DPOC

Segundo o GOLD 2023, a classificação da DPOC sofreu alterações. A avaliação da gravidade de obstrução depende do VEF1, dos sintomas e das exacerbações, no intuito de avaliar o risco de novas exacerbações e orientar o tratamento. A classificação abrange uma letra (A, B ou E) e um número (1, 2, 3 ou 4), sendo os primeiros referentes à morbidade e risco de exacerbação e os últimos à gravidade da obstrução pelo VEF1 após broncodilatação (GOLD, 2023).

Com relação aos números, um indivíduo pode ser classificado entre GOLD 1 e GOLD 4 pela verificação de VEF1 após a prova com broncodilatador, seguindo os critérios:

- **GOLD 1 (leve):** VEF1 \geq 80% do previsto;
- **GOLD 2 (moderado):** VEF1 $50\% \leq$ VEF1 $<$ 80% do previsto;
- **GOLD 3 (grave):** VEF1 $30\% \leq$ VEF1 $<$ 50% do previsto;
- **GOLD 4 (muito grave):** VEF1 $<$ 30% do previsto (GOLD, 2023).

Com relação às letras, os principais parâmetros avaliados são a dispneia e o histórico de exacerbações. A dispneia é avaliada utilizando as escalas *Modified Medical Reserch Council* (mMRC) e *COPD Assessment Test* (CAT), seguindo os critérios:

- **E:** ≥ 2 exacerbações ou ≥ 1 com hospitalização, independente dos valores das escalas;
- **A:** 0 ou 1 exacerbação sem hospitalização, com mMRC 0-1 e/ou CAT < 10 ;
- **B:** 0 ou 1 exacerbação sem hospitalização, com mMRC ≥ 2 e/ou CAT ≥ 10 (GOLD, 2023).

Ainda, o GOLD 2023 trouxe situações de lesões pulmonares estruturais ou anormalidades fisiológicas sem obstrução de fluxo aéreo, ou seja, VEF1/CVF $\geq 0,7$ pós-broncodilatação. Indivíduos com sintomas respiratórios ou alterações estruturais ou funcionais que não apresentem obstruções são enquadrados como pré-DPOC. Por outro lado, indivíduos com relação VEF1/CVF normal, mas VEF1 e/ou CVF $< 80\%$ do valor de referência após broncodilatador são caracterizados como PRISm, estando sujeitos ao desenvolvimento de obstruções aéreas em um indeterminado período de tempo (GOLD, 2023).

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A classificação da DPOC é relevante para definição do tratamento. Em se tratando do grupo A, é essencial a cessação do tabagismo é essencial para todos os pacientes, visto que a manutenção do hábito está associada a maior queda na VEF1 e maior número de exacerbações; é recomendada a prática de atividades físicas e a imunização contra COVID-19 e vacinação anual para *influenza* e a cada cinco anos para *pneumococo*. Para os grupos B e E, seguem as mesmas orientações, acrescentando a reabilitação pulmonar na categoria essencial (GOLD, 2023).

Dados de redução da mortalidade na DPOC estão associados à cessação tabágica em todos os pacientes; reabilitação pulmonar para hospitalizados por exacerbações ou alta há menos de 4 semanas; oxigenoterapia domiciliar para pacientes com PaO₂ ≤ 55 mmHg ou PaO₂ 56-60 mmHg com cor pulmonale ou Policitemia; BiLevel domiciliar para pacientes com DPOC estável e hipercapnia associada; e Cirurgia de redução volumétrica pulmonar para enfisematosos com predomínio em campos pulmonares superiores e baixa capacidade ao exercício (GOLD, 2023).

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Novamente, a classificação da DPOC serve para orientação do tratamento. Indivíduos classificados no grupo A são beneficiados quando o tratamento envolve um broncodilatador, seja beta-agonista *Long-Acting Beta-Agonist* (LABA), seja anticolinérgico

Long-Acting Muscarinic Antagonist (LAMA). Indivíduos do grupo B necessitam de uma dupla terapia broncodilatadora, envolvendo tanto LABA quanto LAMA. Por fim, indivíduos do grupo E necessitam também da dupla terapia broncodilatadora, podendo também ser considerado o uso de corticoides inalatórios (ICS) caso os eosinófilos periféricos estejam superiores a 300/mm³ (GOLD, 2023).

Com relação aos dados de mortalidade, a terapia tripla (LABA + LAMA + ICS) quando comparada à dupla broncodilação mostrou resultados favoráveis aos pacientes sintomáticos e exacerbadores frequentes ou pacientes com exacerbações graves (GOLD, 2023).

Entre os representantes, tem-se como broncodilatadores de curta duração (indicados como terapia de resgate a todos os pacientes com DPOC) os beta-agonistas, como Salbutamol e Fenoterol, e os anticolinérgicos, como Brometo de ipratrópico. Os representantes do broncodilatadores de longa duração, tem-se entre os LABA o Formoterol, Salmeterol, Indacaterol, Vilanterol e Olodaterol, e entre os LAMA o Tiotrópio, Glicopirrônio e Umeclidínio. Por fim, entre os corticoides inalatórios, tem-se Beclometasona, Budesonida, Fluticasona, Mometasona e Ciclesonida (SBP-T, 2012).

TRATAMENTO DA EXACERBAÇÃO

O objetivo do tratamento da exacerbação envolve tratar a etiologia, manter níveis adequados de oxigênio, reduzir a resistência das vias aéreas e melhorar a performance muscular respiratória (GOLD, 2023).

Devem ser considerados critérios para internação ou tratamento ambulatorial da exacerbação de DPOC. Como indicações, citam-se insuficiência respiratória grave; hipoxemia refratária ou hipercapnia com acidose; tromboembolismo pulmonar, pneumonia ou pneumotórax; insuficiência cardíaca descompensada; necessidade de procedimentos invasivos; impossibilidade de acompanhamento ambulatorial; e procedimentos cirúrgicos que necessitem de drogas sedativas ou hipnóticas (SBP-T, 2012).

Para o tratamento, são utilizadas drogas como broncodilatadores, corticoesteroides, antibióticos e fármacos para tratamento de comorbidades. Ainda, podem ser indicados oxigênio, ventilação não invasiva e, em alguns casos, intubação orotraqueal e ventilação mecânica, com base na estabilidade hemodinâmica (SBP-T, 2012).

Algumas recomendações do GOLD 2023 frente à alta hospitalar são:

- **No momento da alta:** revisar dados clínicos e laboratoriais; checar terapia de manutenção; revisar técnica inalatória e uso correto dos dispositivos; garantir o entendimento da retirada de medicações; avaliar oxigenoterapia domiciliar; plano de ação para comorbidades; garantir seguimento clínico da doença; e garantir que condições clínicas identificadas serão investigadas.

- **1 a 4 semanas após a alta:** revisar e entender o regime proposto; reavaliar a técnica inalatória; reavaliar necessidade de oxigenoterapia domiciliar; documentar a capacidade de realizar atividade física e considerar elegível para terapia de reabilitação pulmonar; documentar sintomas por meio de escalas CAT ou mMRC; e determinar status das comorbidades.
- **12 a 16 semanas após a alta:** revisar e entender o regime proposto; reavaliar a técnica inalatória; reavaliar necessidade de oxigenoterapia domiciliar; documentar a capacidade de realizar atividade física e considerar elegível para terapia de reabilitação pulmonar; documentar sintomas por meio de escalas CAT ou mMRC; e determinar status das comorbidades (GOLD, 2023).

PROGNÓSTICO

Embora a espirometria tenha sido utilizada por muito tempo como um preditor de prognóstico, atualmente sabe-se que muitos outros parâmetros são relevantes para tal análise (ARAÚJO; HOLANDA, 2014).

A escala BODE é muito útil para avaliação de prognóstico de pacientes com DPOC, sendo considerados os seguintes critérios: B: *body index* por meio do índice de massa corporal; O: *obstruction* por meio do VEF1; D: *dyspnea* por meio da graduação mMRC; e E: *exercise* por meio da distância percorrida em uma caminhada de 6 minutos. Com isso, tem-se um escore que varia de 0 a 10 pontos, sendo os piores prognósticos encontrados com valores mais altos no teste (ARAÚJO; HOLANDA, 2014).

PNEUMONIAS DA COMUNIDADE

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é a infecção aguda do parênquima pulmonar, causada por patógenos encontrados fora do ambiente hospitalar; ou seja, acomete pacientes que não estiveram internados ou àqueles internados até no máximo 48 horas antes do surgimento dos sintomas. É uma das maiores causas de morte no mundo, tem grande morbidade, é subdiagnosticada e subestimada (KASPER, 2013). No Brasil é a maior causa de internamentos, com mais de 600.000 internações por ano (SILVA, 2020). Os pacientes que residem em casas de repouso, ou que receberam antibióticos endovenosos ou quimioterapia nos últimos 30 dias, ou fazem hemodiálise, anteriormente eram classificados como pneumonia associada à assistência à saúde, mas sabe-se que o risco destes adquirirem organismos multirresistentes é o mesmo de um paciente que não frequenta centros de saúde. Portanto, são incluídos nas PACs (CORRÊA, 2018).

ETIOLOGIA

Antes da criação dos antibióticos o microorganismo responsável por 90-95% de todas as pneumonias era o pneumococo. Com a emergência dos antibióticos e com as campanhas de vacinação a incidência de PAC causada pelo *S. pneumoniae* teve queda progressiva, no entanto ainda permanecia alta na década de 60 (SHOAR, 2020).

O *Streptococcus pneumoniae* se manteve como o agente etiológico mais comum de PAC dos últimos anos, sendo identificado em média de 33% a 50% de todos os casos, em quadros mais graves pode evoluir para pneumonia necrotizante. Seguido pelo *Haemophilus influenzae* com cerca de 7-16% e em menor proporção o *Staphylococcus aureus* e enterobactérias, como a *Klebsiella* (SHOAR, 2020). O *S. aureus* quando resistente à meticilina pode gerar pneumonia cavitante grave e acomete principalmente adultos jovens (SETHI, 2022).

As bactérias menos comuns são as pseudomonas e moraxella, sendo que a *P. aeruginosa* é mais comum em pacientes com fibrose cística, neutropenia, AIDS avançada e bronquiectasias (SETHI, 2022). Entre as atípicas temos o *Mycoplasma* com até 11% dos casos, *Legionella* chegando a 8%, *Chlamydia* até 7% e *Coxiella* menor que 2% (SHOAR, 2020). A PAC por *C. pneumoniae* é a mais comum entre a família *Chlamydia*, acometendo mais de um familiar e aparece em aglomerados de pessoas como escolas e alojamentos militares, não costuma ser grave e sua evolução é boa (SETHI, 2022).

As PACs virais são causadas mais comumente pelo coronavírus, influenza, rinovírus, vírus sincicial respiratório, adenovírus, metapneumovírus e vírus da parainfluenza. O vírus da influenza, foi relatado em 6-14% dos casos, no entanto raramente causa pneumonia viral primária, mas predispõe a coinfeção bacteriana e causa uma pneumonia bacteriana secundária grave (SETHI, 2022). Vale ressaltar que a taxa de coinfeção bacteriana chega a 40% dos casos nas PACs virais (SHOAR, 2020).

Já as PACs fúngicas são mais comuns em imunodeprimidos, os fungos mais encontrados são *Histoplasma capsulatum* e o *Coccidioides immitis*. O *Blastomyces dermatitidis* e *Paracoccidioides brasiliensis* são encontrados com menor frequência. Já o *Pneumocystis jirovecii* é encontrado nas pneumonias de pacientes infectados pelo HIV. Além disso, alguns parasitas podem causar pneumonias em países desenvolvidos como é o caso da *Toxocara canis*, *Dirofilaria immitis* e *Paragonimus westermani* (SETHI, 2022).

FISIOPATOLOGIA

A pneumonia é resultante da proliferação de patógenos nos espaços alveolares que geram uma reação do hospedeiro a esse agente. Esses microorganismos chegam nas vias aéreas inferiores através de microaspiração de secreções da orofaringe, que ocorrem principalmente durante o sono em idosos e pacientes deprimidos; por inalação, disseminação hematogênica e por translocação, na minoria dos casos. No entanto, o hospedeiro só desenvolve a doença quando os mecanismos protetores são superados ou o patógeno é muito virulento (KASPER, 2013).

A arquitetura ramificada da árvore traqueobrônica é um importante mecanismo protetor, pois a atividade mucociliar e os fatores antibacterianos locais destroem os patógenos potenciais. Além disso, devido a sua ramificação tem-se maior superfície de barreiras e mesmo quando o patógeno é muito virulento, isso propicia que a infecção seja mais localizada, como o que ocorre na pneumonia lobar. Além disso, para evitar a microaspiração temos os reflexos de engasgo e tosse, vale ressaltar que estes estão ausentes em pacientes com rebaixamento do nível de consciência (KASPER, 2013).

Quando as barreiras físicas são superadas e os patógenos chegam até os alvéolos, os macrófagos alveolares entram em ação e fagocitam os microrganismos que serão eliminados pelo sistema elevatório mucociliar ou pelos vasos linfáticos. Além disso, proteínas locais, principalmente do surfactante, possuem propriedades opsonizantes ou atividade antimicrobiana ou antiviral que auxiliam os macrófagos na eliminação do patógeno (KASPER, 2013).

A síndrome clínica da pneumonia ocorre devido à ativação da resposta inflamatória pelos macrófagos quando estes não conseguem destruir o microorganismo. A liberação de interleucinas e TNF alfa vão provocar febre. Por outro lado, os mediadores inflamatórios promoverão o extravasamento alveolocapilar e o aumento leucocitário periférico fazendo com que ocorra um aumento de secreção purulenta alveolar, isso leva à hipoxemia devido a dificuldade das trocas gasosas (KASPER, 2013).

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para PAC são: etilismo, asma, imunossupressão, institucionalização, idade maior que 65 anos, demência, epilepsia, AVE, depressão do nível de consciência, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, diabetes não controlado, HAS, tabagismo, doença estrutural pulmonar, DPOC, neoplasias (KASPER, 2013).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A tosse é o sintoma mais comum, sendo produtiva com escarro do tipo mucóide, purulento ou sanguinolento em adultos, adolescentes e crianças mais velhas; e seca nos extremos de idade. Na maioria dos casos a dispnéia ocorre durante os esforços, sendo que a dispneia em repouso ocorre raramente e somente nos casos mais graves. A dor torácica é do tipo pleurítica e acontece quando há acometimento da pleura e se manifesta adjacente à área infectada. 20% dos pacientes podem apresentar sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Ainda, pode se manifestar como dor abdominal superior devido à irritação do diafragma pela infecção do lobo inferior. Além disso, pode ocorrer fadiga, cefaléia, artralgia e mialgia (KASPER, 2013; SETHI, 2022).

Os extremos de idades possuem apresentação não clássica; em idosos o quadro pode iniciar com confusão mental aguda ou piora de quadro anterior, apatia, inapetência, obnubilação e a febre está frequentemente ausente. Já em lactentes as manifestações podem ser inicialmente uma irritabilidade e inquietação inespecíficas. Os sinais clínicos mais comuns incluem febre, taquipneia, taquicardia, crepitações, sons respiratórios brônquicos, egofonia, e macicez à percussão. Batimento de aletas nasais, uso de musculatura acessória e cianose são comuns em crianças (KASPER, 2013; SETHI, 2022).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico e radiológico. Após anamnese completa e suspeita de quadro de PAC, deve-se solicitar raio x de tórax nas incidências posteroanterior e perfil. O raio x auxilia na confirmação da suspeita diagnóstica e pode fornecer informações acerca da extensão da lesão, o tipo, complicações e ajudar nos diagnósticos diferenciais. Os achados são: infiltrados multilobares, aumento nas marcações intersticiais, opacidades reticulares subpleurais que aumentam do ápice às bases dos pulmões, pneumonia cavitária, consolidações, opacidade em vidro fosco, entre outros (SETHI, 2022). Vale ressaltar que em serviços onde não esteja disponível e quando o médico tem alta suspeição diagnóstica de PAC, pode-se iniciar o tratamento empírico (CORRÊA, 2018).

Já a ultrassonografia do tórax possui maior sensibilidade e alta acurácia na detecção de alterações parenquimatosas, como nas consolidações e derrames pleurais. No entanto, é operador dependente e não é disponível na maioria dos serviços de saúde do Brasil,

sendo restrito a centros maiores. A TC de tórax é indicada somente em casos selecionados como em obesos, imunodeprimidos, devido à maior probabilidade de infecção fúngica e tuberculose, e em pacientes com alterações radiológicas prévias (CORRÊA, 2018).

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

A investigação etiológica deve ser feita em pacientes refratários ao esquema antibiótico ou àqueles com quadro grave. O exame direto e a cultura de amostras de escarro precisam respeitar os critérios de qualidade da amostra, ou seja, conter menos de 10 células epiteliais e mais de 25 leucócitos por campo examinado. A especificidade e sensibilidade da coloração de Gram é variável, e as culturas de escarro positavam em menos de 50% dos casos confirmados. O principal problema está na obtenção de amostras de escarro adequadas. Na maioria dos casos a coleta é feita depois de iniciado o esquema antibiótico e isso pode dificultar o crescimento da cultura. Além disso, pode ocorrer desidratação e a correção desse distúrbio acarreta o aumento da expectoração com acentuação de infiltrado na radiografia (CORRÊA, 2018; KASPER, 2013).

As hemoculturas positavam em cerca de 5-14% dos casos, mesmo quando sua coleta é feita de forma correta, ou seja, antes do início do esquema antibiótico. Por isso, é feita somente em casos de doenças de base, necessidade de VMI e PAC grave. Além disso, em caso de PAC grave refratária ao tratamento pode-se utilizar de testes sorológicos, cultura para germes atípicos e detecção de antígenos urinários para *S. pneumoniae* e *Legionella sp.*. Os testes moleculares são mais eficientes na detecção de bactérias atípicas, vírus, além de fazer pesquisa para alguns fungos. No entanto, seus custos são elevados e seu uso não é indicado de rotina, indica-se somente na suspeita de pneumonia viral com uma PAC grave (CORRÊA, 2018; KASPER, 2013).

ESTRATIFICAÇÃO - CURB-65

Existem diversas classificações de risco que podem ser utilizadas para determinar o tratamento ambulatorial ou internamento do paciente segundo sua taxa de mortalidade. O Índice de Gravidade da Pneumonia (IGP) é o escore mais estudado e validado, porém requer vários exames laboratoriais e sua aplicabilidade clínica não é prática. Portanto, o método mais utilizado é o CURB-65, devido a sua melhor aplicabilidade e nele atribui-se 1 ponto para cada fator (SETHI, 2022).

- **Confusão mental**
- **Uremia** (BUN \geq 19 mg/dL [6,8 mmol/L])
- **Frequência respiratória** > 30 respirações/min
- **PA** sistólica < 90 mmHg ou diastólica < 60 mmHg
- **Idade** \geq 65 anos

- Se o paciente tem 0 ou 1 ponto, seu risco de morte é inferior a 3%. O tratamento ambulatorial é indicado.
- Se o paciente tem 2 pontos seu risco de morte é de 9% e deve-se considerar a hospitalização.
- Se o paciente apresenta 3 ou mais pontos, seu risco de morte é de 15 a 40%. A hospitalização é indicada e com 4 ou 5 pontos deve-se pensar na internação na unidade de terapia intensiva (UTI).

Caso a ureia sérica não esteja disponível, pode-se utilizar esse escore da mesma forma, só que subtrai um ponto de cada indicação.

Ainda, pode-se utilizar de outros critérios para admissão na UTI em pacientes com CURB-65 maior ou igual a 3 (SETHI, 2022).

- Hipotensão que requer suporte hídrico
- Frequência respiratória > 30 rpm
- $FiO_2 < 250$
- Pneumonia multilobar
- Confusão
- $BUN > 19,6 \text{ mg/dL}$ ($> 7 \text{ mmol/L}$)
- Contagem de leucócitos $< 4.000 \text{ células/microL}$ ($< 4 \times 10^9/L$)
- Contagem de plaqueta $< 100.000/\text{microL}$ ($< 100 \times 10^9/L$)
- Hipotermia

TRATAMENTO

A antibioticoterapia deve ser iniciada empiricamente em até 4 horas após o início dos sintomas. Escolhe-se o esquema com base no patógeno mais provável segundo a epidemiologia, fatores de risco individuais, comorbidades e a gravidade do quadro (CORRÊA, 2018). Conforme a tabela abaixo:

	DURAÇÃO DO TRATAMENTO EM DIAS
Tratamento de pacientes ambulatoriais	
Sem comorbidades, sem uso recente de antibióticos, sem contraindicação ou história de alergia a essas drogas	
Amoxicilina ou amoxicilina + ácido clavulânico	7
Macrolídeos: azitromicina ou claritromicina	3-5
Com fatores de risco, doença mais grave, uso recente de antibióticos	
β-lactâmico + macrolídeo	5-7
Amoxicilina ou amoxicilina + ácido clavulânico	7
Em caso de alergia a β-lactâmicos/macrolídeos:	
Moxifloxacino ou levofloxacino ou gemifloxacino	5-7
Tratamento de pacientes internados em enfermaria	
Cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) ou ampicilina/sulbactam + um macrolídeo (azitromicina ou claritromicina) ou	7-10
Cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) ou amoxicilina + ácido clavulânico ou	7-10
Levofloxacino ou moxifloxacino ou gemifloxacino em monoterapia	5-7
Tratamento de pacientes internados na UTI	
Cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) ou ampicilina/sulbactam + um macrolídeo (azitromicina ou claritromicina) ou	7-14
Cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) + quinolona respiratória	7-14
Terapia alvo-específica	
Pneumococo resistente à penicilina	
Não grave: β-lactâmico em alta dose (amoxicilina 3 g/dia ou amoxicilina + ácido clavulânico 4 g/dia; alternativas: ceftriaxona, cefotaxima, cefepima ou ceftarolina) + macrolídeo ou fluoroquinolona respiratória	5-7
Grave: ceftriaxona, cefotaxima, cefepima ou ceftarolina	7-10
S. aureus sensível à Meticilina: adquirida na comunidade	
Clindamicina ou linezolida ou vancomicina	7-21
S. aureus resistente à Meticilina: adquirida na comunidade	
Linezolida ou vancomicina	7-21

Pneumococo resistente à penicilina

Não grave: β-lactâmico em alta dose (amoxicilina 3 g/dia ou amoxicilina + ácido clavulânico 4 g/dia; alternativas: ceftriaxona, cefotaxima, cefepima ou ceftarolina) + macrolídeo ou fluoroquinolona respiratória	5-7
Grave: ceftriaxona, cefotaxima, cefepima ou ceftarolina	7-10
Macrolídeos: azitromicina ou claritromicina	3-5

Enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido

Ertapenem	7-14
-----------	------

Pseudomonas spp.

Fluoroquinolonas antipseudomonas, piperacilina/tazobactam, meropenem, polimixina B (monoterapia ou terapia combinada)	10-14
---	-------

Outras situações que são importantes mencionar:

- Para pneumonia aspirativa podem ser usados quinolonas e cefalosporinas de 3ª geração;
- Já nos casos **aspiração de conteúdo gástrico, pneumonia necrosante, abscesso pulmonar ou doença periodontal grave**, podem ser usados: β-lactâmico + inibidor de betalactamase, piperacilina-tazobactam, clindamicina ou moxifloxacina;
- **Para crianças tratadas ambulatorialmente com idade < 5 anos:** amoxicilina ou amoxicilina/clavulanato. Se suspeita de patógeno atípico pode-se usar no lugar um macrolídeo (azitromicina, claritromicina). Com idade ≥ 5 anos: amoxicilina ou amoxicilina mais um macrolídeo. Amoxicilina/clavulanato também é uma alternativa. Pode-se usar um macrolídeo isoladamente quando há indicação de patógeno atípico;
- **E para crianças internadas em enfermaria o tratamento é com antibióticos de amplo espectro e depende da imunização da criança:**
 - **Imunizadas contra *S. pneumoniae* e *H. influenzae* tipo b:** ampicilina ou penicilina G, como alternativa temos a ceftriaxona ou a cefotaxima. Se houver suspeita de SARM, adiciona-se vancomicina ou clindamicina. Se não pode excluir patógenos atípicos, adiciona-se um macrolídeo.
 - **Imunizadas parcialmente:** ceftriaxona ou cefotaxima como alternativa temos a levofloxacina. Se houver suspeita de SARM, adiciona-se vancomicina ou clindamicina. Se não pode excluir patógenos atípicos, adiciona-se um macrolídeo.

Sabe-se que 90% dos pacientes com PAC, vão melhorar com o esquema antibiótico. Essa resposta ao antibiótico manifesta-se pela diminuição da tosse e dispneia, redução na

febre, alívio da dor torácica e redução na contagem de leucócitos. Caso o paciente não responda ao tratamento em até 48 horas deve-se suspeitar de um patógeno incomum, resistência ao antimicrobiano, empiema, coinfeção ou superinfecção por um segundo agente infeccioso, lesão endobrônquica obstrutiva, imunossupressão, má adesão ao tratamento, diagnóstico errado. Quando há falha no tratamento empírico é indicado a avaliação de pneumologista ou infectologista (CORRÊA, 2018).

A PAC de etiologia viral por vírus sincicial respiratório tem indicação de uso da ribavirina somente em crianças de alto risco menores de 2 anos de idade. Para influenza indica-se oseltamivir, 75 mg por via oral, sendo que o tratamento deve iniciar dentro de 48 horas do início dos sintomas. O tratamento tem duração de 5 dias e reduz a duração e a gravidade dos sintomas. Ainda, pode-se utilizar baloxavir em 48 horas após o início dos sintomas, dose única de 40 mg para pacientes com 40 a 79 kg; e 80 mg para pacientes acima de 80 kg. O aciclovir, 10 mg/kg, por via intravenosa, a cada 8 horas, para adultos, ou 250 a 500 mg/m² de área de superfície corporal, IV, a cada 8 horas, para crianças, é recomendado para infecções pulmonares por varicela. Caso haja uma coinfeção bacteriana, deve-se utilizar o esquema para os patógenos mais comuns. Além disso, medidas de suporte como hidratação, analgésicos e antipiréticos devem ser administrados conforme necessidade (SETHI, 2022).

Para prevenção das PACs recomenda-se a vacinação pneumocócica e contra a influenza, que é uma vacina anual. Além da cessação do tabagismo e etilismo e o controle de comorbidades (SETHI, 2022; CORRÊA, 2018).

PNEUMONIAS NOSOCOMIAIS

A pneumonia adquirida em ambiente hospitalar (PAH) é uma infecção do parênquima pulmonar causada por patógenos presentes em ambientes hospitalares (AMERICAN THORACIC SOCIETY et al., 2005). A pneumonia nosocomial se desenvolve em pacientes internados no hospital por vigência maior ou igual a 48 h, visto que, na maioria dos casos, o período de incubação é de pelo menos 2 dias. Entre as pneumonias nosocomiais mais prevalentes, há a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), a qual se desenvolve em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) que foram ventilados mecanicamente por pelo menos 48 h (CRAVEN; HUDCOVA; LEI, 2011).

Pacientes hospitalizados carregam flora diferente com padrões de resistência diferentes de pacientes saudáveis na comunidade, e seu estado de saúde pode colocá-los em maior risco de infecção mais grave. A abordagem diagnóstica e o tratamento com antibióticos de pacientes com PAH são, portanto, diferentes dos pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC). Da mesma forma, o manejo de pacientes nos quais a PAV se desenvolve após intubação endotraqueal e ventilação mecânica deve abordar questões específicas desse grupo de pacientes (AMERICAN THORACIC SOCIETY et al., 2005).

As mais recentes diretrizes e consensos brasileiros sobre o manejo da PAH e PAV foram publicados há mais de 10 anos. Desde então, novas informações sobre esse tema são apenas disponibilizadas por outras diretrizes mais recentes, como a do *European Respiratory Journal* de 2017, ou por ensaios clínicos randomizados de PAH e PAV, que avaliam desde a epidemiologia, prevenção ao diagnóstico, bem como acerca do tratamento empírico, resposta ao tratamento a novos antibióticos ou a novas formas de administração de antibióticos. Dessa maneira, será abordado nos próximos tópicos o manejo de pacientes acometidos pelas pneumonias nosocomiais.

QUADRO CLÍNICO

Consideradas em conjunto, essas pneumonias nosocomiais (PAH ou PAV) representam uma importante causa de morbidade e mortalidade, apesar do uso generalizado de medidas preventivas, avanços nos testes diagnósticos e novos agentes antimicrobianos potentes. A PAH é uma das causas mais comuns de infecção entre pacientes internados em hospitais e carrega a maior carga de morbidade e mortalidade (ASTASIO-PICADO et al., 2022). Pacientes em UTIs e aqueles que estão sendo ventilados mecanicamente correm o maior risco de PAH (e PAV) e apresentam maior morbidade e mortalidade do que outros pacientes internados (ALP et al., 2004). A identificação do quadro infeccioso do trato respiratório baixo raramente é visível na apresentação clínica do paciente. Os sinais e sintomas associados às pneumonias nosocomiais são inespecíficos. No entanto, dois ou mais achados clínicos (febre recidiva, leucocitose, escarro purulento, piora do estado respiratório) juntamente com uma ou mais opacidades pulmonares novas ou progressivas na imagem do tórax são aspectos característicos da pneumonia nosocomial (SHEBL; GULICK, 2022).

DIAGNÓSTICO DA PNEUMONIA NOSOCOMIAL

A avaliação diagnóstica para suspeita de pneumonia nosocomial inclui hemoculturas de dois locais diferentes. As hemoculturas podem identificar o patógeno em 15 a 20% dos pacientes com pneumonia nosocomial; a positividade está associada ao aumento do risco de complicações e outros locais de infecção. Hemogramas e testes de química clínica não estabelecem um diagnóstico específico; no entanto, ajudam a definir a gravidade da doença e a identificar complicações. Os níveis séricos de procalcitonina não são suficientemente sensíveis para descartar PAH ou PAV, mas podem permitir a descontinuação da antibioticoterapia. A toracocentese para análise do líquido pleural deve ser considerada em pacientes com derrame pleural (DÍAZ; MARTÍN-LOECHES; VALLÉS, 2013).

Recomenda-se também a realização de análise qualitativa ou quantitativa (preferencialmente) das secreções respiratórias. Tanto técnicas invasivas (fibrobroncoscopia ou minilavado broncoalveolar) quanto técnicas não invasivas (expectoração espontânea, indução de escarro, aspiração nasotraqueal ou aspiração endotraqueal) podem ser usadas para obter amostras de secreções respiratórias para análise quantitativa ou qualitativa (KALIL et al., 2016).

As análises quantitativas utilizam a contagem de crescimento bacteriológico para auxiliar na diferenciação entre infecção e colonização; as análises qualitativas concentram-se na presença ou ausência de patógenos (BERTON; KALIL; TEIXEIRA, 2012). Já as análises qualitativas das culturas de aspirados traqueais são simples e não invasivas, mas a principal limitação metodológica é que as amostras são frequentemente contaminadas pela flora que coloniza os tratos superiores e, portanto, são menos específicas (DÍAZ; MARTÍN-LOECHES; VALLÉS, 2013). A melhor abordagem permanece uma questão de debate, uma vez que amostras qualitativas ou semiquantitativas são mais propensas a reincidir organismos não patogênicos e estão, portanto, associadas a maior exposição a antibióticos (sem melhora na mortalidade), enquanto a amostragem quantitativa invasiva aumenta o custo e o risco do paciente. A amostragem qualitativa invasiva é universalmente recomendada quando o paciente não melhora durante a terapia inicial dirigida a patógenos esperados ou isolados, ou em pessoas imunocomprometidas nas quais há suspeita de um patógeno oportunista (BERTON; KALIL; TEIXEIRA, 2012).

O diagnóstico de PAH ou PAV baseado na presença de infiltrados alveolares determinados pela radiografia de tórax tem sensibilidade de 58% a 83% quando se utiliza sinais de broncograma aéreo e é de 50% a 78% para infiltrados novos ou agravados quando comparado com técnicas invasivas ou estudos histológicos. Dessa maneira, os achados radiográficos na PAH/PAV são inespecíficos e muitas vezes confundidos com outros processos que levaram inicialmente à internação ou internação na UTI (ROTSTEIN, 2008).

ETIOLOGIA

Patógenos comuns de PAH e PAV incluem bacilos gram-negativos aeróbicos (por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Acinetobacter spp*) e cocos gram-positivos (por exemplo, *Staphylococcus aureus*, que inclui *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Streptococcus sp*). Diferenças nos fatores do hospedeiro e na flora hospitalar de uma instituição afetam os padrões dos patógenos causadores (ASTASIO-PICADO et al., 2022).

FATORES DE RISCO PARA PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES

Fatores de risco para patógenos multirresistentes são elementos que aumentam a probabilidade de surgimento e disseminação de microrganismos que apresentam resistência a múltiplos antimicrobianos. Esses fatores podem incluir o uso excessivo ou inadequado de antibióticos, a falta de higiene adequada em ambientes de saúde, a transmissão nosocomial de infecções, a presença de dispositivos médicos invasivos, a superlotação hospitalar e a falta de controle de infecções (SANTOS, 2008). Entre outros fatores de risco para patógenos multirresistentes a antimicrobianos, temos:

- Antibioticoterapia nos últimos 90 dias;
- Choque séptico;
- Insuficiência Respiratória Aguda precedendo PAV;
- Internamento \geq a 5 dias antes da ocorrência de PAH/PAV ;
- Terapia de substituição renal aguda antes do início de PAH/PAV, como hemodiálise intermitente, hemofiltração contínua, hemodiálise e diálise peritoneal;
- Tratamento em local/nosocômio onde $> 10\%$ dos isolados gram-negativos são resistentes a um agente considerado para monoterapia;
- Tratamento em local/nosocômio onde as taxas locais de suscetibilidade a antibióticos não são conhecidas.

FATORES DE RISCO PARA MRSA

Vários fatores de risco têm sido associados à infecção por MRSA. Estudos destacam que o uso de antibioticoterapia nos últimos 90 dias aumenta o risco de infecção por MRSA, assim como a terapia de substituição renal nos últimos 30 dias.

Além disso, o uso de agentes supressores de ácido gástrico também foi identificado como um fator de risco significativo. A presença de uma cultura positiva ou colonização prévia por MRSA, especialmente nos últimos 90 dias, aumenta a probabilidade de infecção subsequente. Hospitalização em uma unidade onde mais de 20% dos isolados de *S. aureus* são MRSA é um fator de risco relevante. Da mesma forma, a hospitalização em

uma unidade onde a prevalência de MRSA não é conhecida também pode representar um risco para aquisição dessa infecção multirresistente.

Esses fatores destacam a importância da vigilância epidemiológica, da adesão a protocolos de controle de infecções e da implementação de medidas preventivas adequadas para reduzir a disseminação do MRSA (KALIL et al., 2016).

FATORES DE RISCO PARA PSEUDOMONAS AERUGINOSA E OUTROS BACILOS GRAM-NEGATIVOS

Já em relação a fatores de risco para *Pseudomonas Aeruginosa* e outros bacilos gram-negativos, estudos revelaram que a antibioticoterapia nos últimos 90 dias aumenta o risco de infecções por esses patógenos. Além disso, a presença de doença pulmonar estrutural, como DPOC com exacerbações recorrentes, bronquiectasia ou fibrose cística, também é um fator de risco significativo. Internações recentes, especialmente com manipulação do trato aerodigestivo, como nutrição nasoentérica e intubação, aumentam a probabilidade de aquisição dessas infecções. A identificação de bacilos gram-negativos numerosos e predominantes em coloração de Gram de secreções respiratórias de alta qualidade é um sinal de alerta para o risco de infecções por esses organismos. Além disso, uma cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa* no último ano é um fator de risco importante. Esses fatores reforçam a importância do monitoramento cuidadoso, do controle de infecções e da seleção adequada de antimicrobianos para o tratamento dessas infecções, especialmente em pacientes com essas características de risco (KALIL et al., 2016).

TRATAMENTO

O tratamento inicial de PAH e PAV geralmente é empírico, baseado em fatores de risco para MRSA e patógenos multirresistentes a medicamentos, bem como antibiogramas locais e risco de mortalidade. Cada hospital deve gerar antibiogramas para orientar a escolha ideal de antibióticos com o objetivo de reduzir a exposição a antibióticos desnecessários e o desenvolvimento de resistência a antibióticos, minimizando assim os danos ao paciente. Devido à alta taxa de mortalidade, a terapia deve ser iniciada assim que houver suspeita de PAH ou PAV. Depois que os resultados das culturas estiverem disponíveis, pode ser possível restringir a terapia inicialmente ampla a agentes mais específicos. A duração da antibioticoterapia é, geralmente, de 7 dias, e consiste levando em conta a resposta clínica, devendo ser individualizada com base no patógeno, gravidade da doença, resposta à terapia e comorbidades do paciente (ASTASIO-PICADO et al., 2022). A seguir, será mostrada na Tabela 1 o manejo terapêutico empírico, conforme diretrizes e consensos mais recentes, para a PAH e PAV:

TABELA 2 – Antimicrobianos empíricos iniciais recomendados para PAH e PAV.

PAH sem alto risco de mortalidade ou PAV sem fatores de risco para MRSA, MDR ou <i>Pseudomonas</i> e outros bacilos gram-negativos			
<ul style="list-style-type: none"> - Piperacilina-tazobactam, 4,5g por via IV de 6h/6h ou - Cefepima, 2g por via IV de 8h/8h ou - Levofloxacina, 750mg por via IV diariamente ou - Imipenem, 500mg por via IV de 6h/6h ou - Meropenem, 1g por via IV de 8h/8h 			
PAH ou PAV com fatores de risco para MRSA, mas sem fatores de risco para MDR, <i>Pseudomonas</i> e outros bacilos gram-negativos			
<ul style="list-style-type: none"> - Piperacilina-tazobactam, 4,5g por via IV 6h/6h ou - Cefepima, 2g por via IV de 8h/8h ou - Ceftazidima, 2g por via IV de 8h/8h ou - Levofloxacina, 750mg por via IV diariamente ou - Ciprofloxacina, 400mg por via IV de 8h/8h ou - Imipenem, 500mg por via IV 6h/6h ou - Meropenem, 1g por via IV de 8h/8h ou - Aztreonam, 2g por via IV de 8h/8h 	+	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomicina, 15 mg/kg por IV a cada 8–12 horas com meta para atingir o nível mínimo = 15–20 mg/mL (<i>considerar uma dose de ataque de 25–30 mg/kg uma vez para doença grave</i>) ou - Linezolida, 600 mg por via IV de 12h/12h 	
PAH com fatores de risco para <i>Pseudomonas</i> e outros bacilos gram-negativos, mas sem fatores de risco para MRSA e sem alto risco de mortalidade			
<ul style="list-style-type: none"> - Piperacilina-tazobactam, 4,5g por via IV 6h/6h ou - Cefepima, 2g por via IV de 8h/8h ou - Ceftazidima, 2g por via IV de 8h/8h ou - Imipenem, 500mg por via IV 6h/6h ou - Meropenem, 1g por via IV de 8h/8h ou - Aztreonam, 2g por via IV de 8h/8h 	+	<ul style="list-style-type: none"> - Levofloxacina, 750mg por via IV diariamente ou - Ciprofloxacina, 400mg por via IV de 8h/8h ou - Gentamicina, 5–7 mg/kg IV diariamente ou - Tobramicina, 5–7 mg/kg IV diariamente ou - Aztreonam, 2g IV de 8h/8h 	
PAH com alto risco de mortalidade ou PAV com fatores de risco para MRSA e fatores de risco para MDR, <i>Pseudomonas</i> e outros bacilos gram-negativos			
<ul style="list-style-type: none"> - Piperacilina-tazobactam, 4,5g por via IV 6h/6h ou - Cefepima, 2g por via IV de 8h/8h ou - Ceftazidima, 2g por via IV de 8h/8h ou - Imipenem, 500mg por via IV 6h/6h ou - Meropenem, 1g por via IV de 8h/8h ou - Aztreonam, 2g por via IV de 8h/8h 	+	<ul style="list-style-type: none"> - Levofloxacina, 750mg por via IV diariamente ou - Ciprofloxacina, 400mg por via IV de 8h/8h ou - Gentamicina, 5–7 mg/kg IV diariamente ou - Tobramicina, 5–7 mg/kg IV diariamente ou - Aztreonam, 2g IV de 8h/8h ou - Amicacina, 15–20 mg/kg por via intravenosa diariamente ou - Meropenem, 1g por via intravenosa de 8h/8h ou - Polimixina B, 2,5–3,0 mg/kg por dia dividida em 2 doses intravenosas diárias 	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomicina, 15 mg/kg por IV a cada 8–12 horas com meta para atingir o nível mínimo = 15–20 mg/mL (<i>considerar uma dose de ataque de 25–30 mg/kg uma vez para doença grave</i>) ou - Linezolida, 600 mg por via IV de 12h/12h

DOENÇA DA PLEURA

A pleura é composta por duas camadas finas de mesotélio que envolvem um espaço virtual com líquido. A pleura visceral envolve o pulmão e a pleura parietal reveste a parede torácica. O líquido pleural permite o movimento dos pulmões em relação à parede torácica e a mecânica respiratória efetiva. A pleura parietal é responsável pelo revestimento de parede torácica, do diafragma, e o mediastino, mas não atinge os hilos, sendo que, sua parte superior se estende 2 a 3 cm acima da primeira costela, e inferiormente a pleura termina a nível de sexta ou sétima costela anteriormente e estende-se até a décima segunda costela posteriormente. Esse fato é relevante quando pensamos em lesões durante os procedimentos emergenciais. A pleura parietal é innervada pelos nervos intercostais e a pleura visceral é suprida pelos sistemas arteriais pulmonar e brônquico (WELDON; WILLIAMS, 2012).

A dor torácica pleurítica indica envolvimento da pleura parietal, e a inflamação pleural na região do diafragma central é frequentemente referida ao ombro ipsilateral. A anatomia linfática da pleura consiste em poros parietais que transferem fluido e material particulado diretamente para o sistema linfático, já que os linfáticos da pleura visceral não se conectam diretamente ao espaço pleural (WELDON; WILLIAMS, 2012).

As doenças da pleura são condições que afetam essas membranas de revestimento do pulmão e da parede torácica. Essas doenças incluem o derrame pleural, pneumotórax, mesotelioma pleural e a pleurite (WELDON; WILLIAMS, 2012).

EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia dessas doenças varia de acordo com cada condição específica. Por exemplo, o derrame pleural é uma das doenças mais comuns da pleura e é causado por várias condições subjacentes, como insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia, câncer e doença hepática. A prevalência de derrame pleural varia em diferentes populações, com uma taxa estimada de 320 casos por 100.000 habitantes em um estudo realizado em um hospital universitário na Espanha (PORCEL *et al.*, 2014).

ETIOLOGIA

O pneumotórax ocorre quando há ar na cavidade pleural, levando ao colapso do pulmão. Pode ocorrer de forma espontânea, por traumas ou por iatrogenia em procedimentos médicos. A incidência de pneumotórax primário varia de acordo com o sexo, idade e tabagismo, com taxas mais altas em homens jovens e fumantes (BROWN, 2004).

Já o mesotelioma pleural é um tumor maligno da pleura, geralmente associado à exposição ao amianto. A incidência de mesotelioma varia em diferentes países, com uma taxa mais alta em países com maior uso de amianto, como Austrália, Reino Unido e Japão (ROBINSON; LAKE, 2005).

Por fim, a pleurite é uma inflamação da pleura e pode ser causada por infecções respiratórias, artrite reumatoide, lúpus e outras condições. A prevalência de pleurite também varia em diferentes populações, com taxas estimadas de 6,3 a 10 casos por 1.000 habitantes em um estudo realizado na Itália (ROBINSON; LAKE, 2005).

DERRAME PLEURAL

Fisiopatologia

O líquido pleural corresponde a um filtrado com baixa concentração de proteínas e células. O desequilíbrio nos processos de produção e absorção desse líquido pode ocasionar o que denominamos de derrames pleurais. O espaço formado entre as duas pleuras é ocupado por uma quantidade fisiológica de 20 ml de líquido, decorrentes de uma força de tração de líquido entre a pleura parietal e o espaço pleural. Entre a pleura visceral e o espaço pleural, as forças hidrostáticas e oncóticas se igualam, não ocorrendo a troca de líquidos. De forma geral, a equação de Starling é mencionada como a base para a compreensão do acúmulo de fluido no espaço pleural, onde as forças hidrostáticas que filtram a água para fora do vaso são equilibradas pelas forças osmóticas que reabsorvem a água de volta para o vaso. Dentro dessa dinâmica, encontramos também os vasos linfáticos, responsáveis pela remoção do líquido pleural. Acúmulos de líquido pleural acima dos fisiológicos representam um sinal de doença, e esse espaço que deveria ser virtual acaba tornando-se real, acarretando uma série de consequências ao paciente (MCGRATH; ANDERSON, 2011).

As condições mais comuns que resultam em efusões pleurais são insuficiência cardíaca, pneumonia e neoplasia maligna. O diagnóstico de uma efusão pleural começa com a obtenção da história clínica do paciente e realização de exame físico, seguido de radiografia torácica e análise do líquido pleural em instâncias apropriadas. Se necessário, o processo continua com estudos investigativos adicionais, como tomografia computadorizada (TC) do tórax, biópsia pleural, toracoscopia e, ocasionalmente, broncoscopia (WELDON; WILLIAMS, 2012).

O líquido pleural é um filtrado com baixa concentração de proteínas e células. Qualquer processo patológico que resulte em perda da homeostase dentro do espaço pleural pode causar acúmulo de líquido e alterações na composição normal do líquido pleural, o que permite o diagnóstico por meio da análise do líquido pleural (WELDON; WILLIAMS, 2012).

Outro aspecto relevante referente ao derrame pleural é a sua diferenciação entre os mecanismos transudativos e exsudativos. Os mecanismos transudativos para o derrame pleural estão associados a condições que afetam o equilíbrio hidrostático e oncótico do espaço pleural. O equilíbrio hidrostático é a relação entre a pressão hidrostática nos capilares e a pressão hidrostática no espaço pleural. O equilíbrio oncótico é a relação

entre a pressão oncótica nos capilares e a pressão oncótica no espaço pleural (FELLER-KOPMAN; LIGHT, 2018)

A principal causa de derrame pleural transudativo é a insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Na ICC, a pressão hidrostática nos capilares pulmonares aumenta, o que pode levar ao acúmulo de fluido no espaço pleural. Além disso, a diminuição da pressão oncótica devido à diminuição da produção de albumina pelo fígado também pode contribuir para o desenvolvimento de um derrame pleural transudativo em pacientes com ICC (CHAKKO, 1990). Outra causa de derrame pleural transudativo é a cirrose hepática. Na cirrose hepática, a pressão portal aumenta, o que pode levar ao acúmulo de fluido na cavidade abdominal. À medida que a pressão abdominal aumenta, o fluido pode migrar para o espaço pleural, resultando em um derrame pleural transudativo (FELLER-KOPMAN; LIGHT, 2018).

Ainda existem outras causas de derrame pleural transudativo, incluindo síndrome nefrótica, hipotireoidismo e obstrução da veia cava superior. Em cada uma dessas condições, o equilíbrio hidrostático e oncótico vai estar afetado, levando à formação de um derrame pleural (VILLENA GARRIDO *et al.*, 2006).

Já o derrame pleural exsudativo é uma condição em que o fluido que se acumula no espaço pleural é rico em proteínas e/ou contém células inflamatórias. Essa condição é frequentemente causada por doenças inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas, entre outras. Além disso, o mecanismo exsudativo difere do transudativo no seguinte aspecto: a passagem do líquido vai ocorrer por meio do aumento do poro, ou seja, não ocorre somente um desequilíbrio de pressão hidrostática e coloidosmótica. O diagnóstico de um derrame pleural exsudativo é baseado em uma análise da composição do fluido pleural e a análise inclui a determinação do nível de proteínas, células inflamatórias e outros marcadores que podem ajudar a identificar a causa subjacente do derrame pleural (FELLER-KOPMAN; LIGHT, 2018).

Entre as causas mais comuns de derrame pleural exsudativo estão a pneumonia bacteriana, o câncer de pulmão e as doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico. Em cada uma dessas condições, a inflamação ou a neoplasia causam um aumento na permeabilidade dos vasos sanguíneos no espaço pleural, permitindo que o fluido rico em proteínas e células inflamatórias extravasem dos capilares para o espaço pleural (FELLER-KOPMAN; LIGHT, 2018).

O tratamento do derrame pleural exsudativo depende da causa subjacente da condição. Em muitos casos, é necessário tratar a doença subjacente para reduzir a inflamação e/ou eliminar as células cancerosas que estão causando o derrame pleural. Em casos mais graves, pode ser necessária a remoção do fluido do espaço pleural por meio de um procedimento chamado de toracocentese (VILLENA GARRIDO *et al.*, 2006).

QUADRO CLÍNICO

No contexto dos derrames pleurais, a clínica e o exame físico têm um papel importante no diagnóstico e investigação. Os sintomas mais comuns são dispneia (dependendo do volume), tosse (receptores pleurais que geram mecanismo de tosse reflexa) e dor pleurítica (mais associada aos mecanismos de derrame pleural exsudativo). Alguns achados clínicos podem auxiliar na diferenciação dos diversos tipos de derrames: comprometimento cardíaco, renal ou hepático sugerem derrame transudativo; câncer, derrame pleural maligno; inchaço nas pernas ou trombose venosa profunda, derrame relacionado à embolia pulmonar; pneumonia recente, derrame parapneumônico. Trauma, exposição ao amianto, dilatação do esôfago, certos medicamentos e condições autoimunes também podem causar derrames, sendo necessário investigar a história do paciente. Outros achados associados aos derrames são hemoptise (neoplasia maligna, embolia pulmonar ou tuberculose grave), febre nos casos de tuberculose, empiema e pneumonia, bem como ascite nos casos de cirrose e inchaço dos membros inferiores, indicativo de embolia pulmonar (MCGRATH; ANDERSON, 2011).

Com relação ao exame físico do paciente podemos ressaltar os seguintes achados: Os sinais clássicos de efusão incluem diminuição dos sons respiratórios, diminuição da frêmito vocal e sonoridade à percussão, que é usada como referência para procedimentos invasivos. Na inspeção podemos nos deparar com abaulamentos, desvio contralateral do mediastino e alargamento intercostal. Na palpação o frêmito toracovocal vai estar reduzido e rebaixamento hepático. Na percussão macicez e rebaixamento hepático. Na ausculta o murmúrio vesicular vai estar reduzido (WELDON; WILLIAMS, 2012).

DIAGNÓSTICO

Radiografia do tórax

A radiografia do tórax vai corresponder ao exame inicial, uma vez que acaba sendo rápido, barato e de fácil acesso (WELDON; WILLIAMS, 2012).

A aparência do derrame pleural varia de acordo com a posição do paciente, a causa do fluido e o estágio de evolução do derrame. Em geral, uma radiografia em PA é suficiente para o diagnóstico quando há entre 175 a 200 ml de fluido, que oblitera o seio costofrênico. Já a radiografia lateral é ainda mais sensível, necessitando de apenas 50 ml de fluido para obliterar o ângulo costofrênico. A posição em decúbito lateral é a mais sensível, podendo identificar derrames pleurais de 5 a 10 ml (WELDON; WILLIAMS, 2012).

Pontos importantes a serem observados correspondem ao tamanho e a lateralidade dos derrames. Derrames bilaterais costumam ser indicativos para doenças de caráter transudativo (insuficiência cardíaca, hepática ou renal) e, nesses casos, investigações diagnósticas a mais acabam não sendo mais necessárias. Já derrames pleurais grandes e

maciços acabam tendo uma maior associação com malignidades (WELDON; WILLIAMS, 2012).

Outros achados radiológicos que sugerem um diagnóstico subjacente, como pneumonia, cardiomegalia, ar livre mediastinal ou peritoneal, anormalidades parenquimatosas, infartos ou massas também devem ser observados. Os derrames unilaterais têm um amplo diagnóstico diferencial e a toracocentese é geralmente indicada no primeiro diagnóstico (WELDON; WILLIAMS, 2012).

Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada multidetectora (TC) é uma técnica que possibilita a visualização detalhada do espaço pleural em seções consecutivas de 1 a 3 mm. Ela oferece uma sensibilidade maior do que a radiografia e a ultrassonografia para distinguir fluidos pleurais de espessamentos pleurais, além de identificar massas pleurais localizadas. Além disso, a TC é útil para diferenciar doenças pulmonares de coleções pleurais e determinar a extensão de infecções pleurais.

No entanto, a TC apresenta algumas desvantagens, como a exposição à radiação, a indisponibilidade em certos departamentos de emergência, a exigência de que o paciente esteja na posição supina e a necessidade de transportar um paciente potencialmente instável para fora do departamento de emergência (WELDON; WILLIAMS, 2012).

Ultrassonografia

Apresenta relevância dentro do contexto dos derrames pleurais, sendo mais sensível que a radiografia convencional, capaz de detectar derrames com apenas 5 ml de fluido. Além disso, corresponde a um exame que pode ajudar na diferenciação entre transudatos e exsudatos, e, também, auxilia no posicionamento antes da toracocentese. A acurácia diagnóstica da ultrassonografia portátil, em casos de doenças da pleura, chega a 90% e costuma apresentar alta concordância entre ultrassonografia e radiografia. Outro ponto relevante é que se trata de um exame que possibilita a detecção de fluido pleural em pacientes traumatizados ou críticos em posição supina, ganhando espaço dessa forma, na rotina dos departamentos de emergências (WELDON; WILLIAMS, 2012).

Análise do líquido

A toracocentese com análise do fluido pode rapidamente ajudar no diagnóstico diferencial de uma efusão. Após aspirado, o fluido é encaminhado para análises bioquímicas, microbiológicas e citológicas. Dentro da análise bioquímica incluímos a determinação de proteínas, pH, desidrogenase láctica, glicose e níveis de albumina. De forma geral, as aspirações costumam apresentar um fluido amarelo-palha, sendo, no entanto, um achado

muito inespecífico e que pode estar presente em uma série de derrames pleurais. As aparências que podem ser úteis, como um fluido sanguinolento, encontrado em condições como pneumonia e neoplasias malignas. Apresentação de um fluido turvo ou leitoso, pode necessitar de centrifugação. A centrifugação vai permitir a diferenciação entre empiema de quilotórax (MCGRATH; ANDERSON, 2011).

Em casos de empiema, o líquido presente é transparente na camada superior, onde os restos celulares se agrupam em um sedimento. Já no quilotórax ou pseudocilotorax, a substância líquida permanece uniforme devido ao alto teor de lipídios. A presença de um fluido com coloração marrom-anchova sugere um abscesso hepático amebiano, enquanto que o líquido escuro indica uma infecção causada pelo *Aspergillus* (MCGRATH; ANDERSON, 2011).

Atualmente, a forma mais usada para a diferenciação entre os derrames transudativos e exsudativos corresponde à aplicação dos critérios de Light. Esse critério leva em conta três parâmetros: a razão de proteína pleural para proteína sérica (P/S), a razão de LDH pleural para LDH sérica (LDH/S) e o valor absoluto de LDH pleural (LIGHT *et al.*, 1972).

De acordo com o critério de Light, um derrame pleural é classificado como exsudato se atender a um ou mais dos seguintes critérios: P/S > 0,5; LDH/S > 0,6; ou LDH pleural > dois terços do limite superior do valor normal para LDH sérica. Se o derrame pleural não atender a nenhum desses critérios, é classificado como transudato. No entanto, é importante lembrar que o critério de Light não é perfeito e que alguns derrames pleurais exsudativos podem ter valores de P/S e LDH/S abaixo do limiar de corte, enquanto alguns derrames transudativos podem ter valores acima do limiar de corte. Portanto, o critério de Light deve ser usado em conjunto com a avaliação clínica e outros testes diagnósticos, como análise citológica do fluido pleural, para uma avaliação completa do paciente (LIGHT *et al.*, 1972).

PNEUMOTÓRAX

O pneumotórax é uma condição médica caracterizada pela presença de ar ou gás na cavidade pleural, que é o espaço entre a pleura visceral e a pleura parietal. Esse acúmulo de ar ou gás interfere na expansão normal dos pulmões durante a respiração, causando sintomas como dor no peito e dificuldade respiratória

Existem diferentes tipos de pneumotórax, sendo os mais comuns o pneumotórax espontâneo e o pneumotórax traumático. O pneumotórax espontâneo ocorre sem uma causa aparente e pode ser classificado em pneumotórax primário, que afeta indivíduos sem doenças pulmonares preexistentes, e pneumotórax secundário, que ocorre em pacientes com condições pulmonares subjacentes, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou fibrose cística. Por outro lado, o pneumotórax traumático é resultado de uma lesão física no tórax, como fraturas de costela, ferimentos por arma de fogo ou acidentes automobilísticos (BAUMAN *et al.*, 2001)

Os sintomas do pneumotórax podem variar de acordo com a gravidade e o tamanho do acúmulo de ar na cavidade pleural. Alguns sinais comuns incluem dor no peito súbita e aguda, falta de ar, respiração rápida e superficial, além de possivelmente cianose (coloração azulada da pele e das mucosas) em casos mais graves. O diagnóstico geralmente é confirmado por meio de exames de imagem, como radiografia de tórax, tomografia computadorizada ou ultrassonografia (BAUMAN *et al.*, 2001).

O tratamento do pneumotórax depende da sua gravidade e da presença de sintomas. Em casos leves e assintomáticos, pode não ser necessária uma intervenção ativa, e o pneumotórax pode se resolver espontaneamente ao longo do tempo. No entanto, em casos mais graves ou sintomáticos, pode ser necessário realizar um procedimento chamado de drenagem pleural, no qual um tubo é inserido na cavidade pleural para remover o ar acumulado e permitir que o pulmão se recupere e se expanda normalmente (BAUMAN *et al.*, 2001).

DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) também são conhecidas como doenças pulmonares parenquimatosas difusas, sendo um conjunto de mais de 200 doenças que provocam alterações (inflamação e fibrose) tanto no interstício (espaços entre os alvéolos) quanto nos alvéolos em si, gerando prejuízo na capacidade funcional do pulmão. Um dos pontos a serem ressaltados sobre os processos inflamatórios é a perda da função do local acometido e, no caso dos pulmões, isso ocorre notoriamente por um processo de fibrose, em que há uma mudança na arquitetura estrutural do órgão, com substituição de fibras de colágeno funcionais por fibras de colágeno que não ajudam na manutenção da função do órgão (ANTONIOU et al., 2014).

Os sintomas são comuns a várias doenças, como dispneia progressiva aos esforços e tosse seca persistente, relatados pela maioria dos pacientes. Diante disso, pensa-se primeiramente em doenças mais comuns, como insuficiência cardíaca e infecções de vias aéreas. Um ponto relevante a ser destacado é o fato de que distúrbios multissistêmicos, como esclerose sistêmica e artrite reumatoide, que são diagnosticados em ambulatórios de reumatologia, por exemplo, a partir de achados não relacionados ao sistema respiratório, como espessamento da pele e desvio ulnar dos dedos, respectivamente, também se apresentam como doenças pulmonares intersticiais. Ainda nessa linha de raciocínio, o diagnóstico e o tratamento das DPI frequentemente requerem uma abordagem que envolve diversas especialidades, como pneumologistas, reumatologistas, patologistas e radiologistas. Os dados epidemiológicos acerca das DPI não são robustos, devido a diversidade de etiologias e erros de diagnóstico (ANTONIOU et al., 2014).

O diagnóstico precoce depende de vários fatores, como a expertise dos médicos que atendem as pessoas com DPI, a acessibilidade do paciente aos serviços de saúde, bem como a rapidez com que são realizados exames complementares, entre outros. Podem ocorrer casos de achados incidentais, em provas de função pulmonar, como espirometria, em que um distúrbio restritivo é identificado, e uma tomografia indica acometimento difuso do parênquima pulmonar. Nesses casos, um diagnóstico precoce, ainda que incidental, pode melhorar o prognóstico do paciente, se a condição for tratável e a extensão das lesões não for tão expressiva (possibilidade de retardar a progressão da doença). Por fim, cabe mencionar que o diagnóstico definitivo das DPI é produto da combinação dos dados da anamnese, exame físico, exames laboratoriais, provas de função pulmonar, exames de imagem e da análise histopatológica das biópsias, quando obtidas, dado que os achados são, a princípio, inespecíficos, e se tornam mais específicos de uma determinada doença quanto mais dados que cumprem os critérios para se diagnosticar essa doença são obtidos (ANTONIOU et al., 2014).

As DPI podem ser divididas entre aquelas em que as causas são conhecidas e aquelas de causas desconhecidas. A anamnese e o exame físico são especialmente úteis

para identificação das causas conhecidas, já que doenças ocupacionais, como asbestose e silicose, uso de medicamentos que possam causar DPI (como metotrexato) e/ou histórico prévio de doenças subjacentes que causem DPI (como polimiosite) já podem ser obtidos nessa etapa da investigação etiológica (SOIZA; DONALDSON; MYINT, 2018).

DIAGNÓSTICO

Na abordagem diagnóstica das DPI, é de fundamental importância que se excluam outras causas que possam acometer o parênquima pulmonar difusamente, como insuficiência cardíaca, neoplasias e infecções difusas (como pneumonia por *Pneumocystis*). A seguir, serão comparadas diferentes causas de DPI de acordo com dados que podem ser obtidos por meio da anamnese (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021).

IDADE

A fibrose pulmonar idiopática acomete pacientes com mais de 60 anos geralmente, ao passo que as DPI secundárias a doenças do tecido conjuntivo (como artrite reumatoide, esclerodermia, polimiosite/ dermatomiosite) costumam se apresentar entre 20 e 40 anos de idade (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021).

SEXO

As DPI secundárias a doenças do tecido conjuntivo são mais comuns em mulheres, exceto as DPI associadas a artrite reumatoide, a qual é mais comum em homens. A fibrose pulmonar idiopática e as DPI relacionadas a exposições, como as que cursam com silicose, por exemplo, são mais comuns em homens (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021).

DURAÇÃO DOS SINTOMAS

As DPI que se apresentam como tosse e/ou dispneia progressiva em dias a semanas (agudas) são incomuns e incluem pneumonia eosinofílica, pneumonia intersticial aguda, pneumonia por hipersensibilidade e granulomatose com poliangeíte, sendo erroneamente diagnosticadas como pneumonia, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou insuficiência cardíaca. As DPI mais frequentemente possuem uma natureza mais progressiva, de meses a anos, como ocorre na fibrose pulmonar idiopática (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021).

SINTOMAS RESPIRATÓRIOS

Dispneia progressiva aos esforços é comum, mas há pacientes cuja DPI já é extensa que são assintomáticos. A tosse geralmente é seca, a hemoptise é rara e sugere associação da DPI com hemorragia alveolar difusa, como nos casos de pacientes com

síndrome de Goodpasture, granulomatose com poliangite e linfangioleiomiomatose). A hemoptise também pode ocorrer em infecções pulmonares secundárias em pacientes que recebem terapia imunossupressora e naqueles que apresentam bronquiectasias por tração (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021).

HISTÓRIA MÓRBIDA PREGRESSA

A presença de sinais e sintomas (como o fenômeno de Raynaud), bem como diagnóstico prévio de doenças do tecido conjuntivo devem ser investigados. O acometimento pulmonar pode ser a primeira manifestação dessas doenças. Alguns cânceres se associam com DPI. A presença de asma e/ou rinite alérgica pode sugerir granulomatose com poliangite eosinofílica, dado a fisiopatologia em comum que essas doenças apresentam (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021).

MEDICAMENTOS

Há fármacos que são usados para tratar doenças pulmonares inflamatórias e granulomatosas, que são causas de DPI, que podem, eles mesmos, estarem associados ao desenvolvimento de DPI, como é o caso de rituximabe, metotrexato, azatioprina, entre outros. Além disso, é necessária cautela na prescrição devido ao fato de que o efeito prejudicial dos fármacos não reside na classe em que eles são classificados, mas na estrutura química de cada um deles, como é o caso da nitrofurantoína, um antibiótico e a amiodarona, um antiarrítmico (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021; SOIZA; DONALDSON; MYINT, 2018).

HISTÓRIA FAMILIAR

Os fatores genéticos estão sendo progressivamente elucidados, de forma que a influência de história prévia familiar de DPI não está bem descrita (SOIZA; DONALDSON; MYINT, 2018).

HISTÓRIA SOCIAL

Aqui destacam-se a influência do tabagismo, especialmente causando bronquiolite respiratória que ocasiona DPI e a exposição ocupacional, como no caso de exposição ao asbesto ou nos casos de pneumonia de hipersensibilidade, quando o paciente apresenta histórico de contato com pombos, condição também chamada de “pulmão do criador de pombos” (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021).

EXAME FÍSICO

Estertores finos em bases pulmonares observados ao final da expiração estão presentes na maioria dos pacientes com FPI e podem ser sinais precoces da doença. A sibilância, ainda que incomum, pode estar presente nos casos de sarcoidose, pneumonia de hipersensibilidade. Quando há cianose, baqueteamento digital e *cor pulmonale*, a hipóxia crônica e fibrose pulmonar estão evidentemente presentes, indicando um estágio avançado das DPI (ADEGUNSOYE; RYERSON, 2021).

EXAMES LABORATORIAIS

São especialmente úteis se a DPI é secundária a uma doença do tecido conjuntivo. Isso é evidente por meio da pesquisa de anticorpos que sugerem e/ou evidenciam patologias específicas, como anti-CCP para artrite reumatoide, anti-Smith para lúpus eritematoso sistêmico, entre outros. Entretanto, já que há uma lista relativamente grande de autoanticorpos que estão envolvidos com causas de DPI, e estas não são condições prevalentes, a pesquisa desses elementos em indivíduos assintomáticos ou com baixa suspeição clínica de DPI não possui embasamento em pesquisas que seguem a medicina baseada em evidências que sustentem o pedido desses exames. Pacientes com quadros mais sugestivos, como mulheres jovens com desvio ulnar dos dedos e histórico familiar de artrite reumatoide com quadro de tosse seca e dispneia progressiva aos esforços iniciados há meses, sem doenças conhecidas, têm uma indicação clara quanto aos autoanticorpos a serem pesquisados; nesse caso, pesquisar anti-CCP para artrite reumatoide (ANTONIOU et al., 2014).

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

As DPI costumam cursar com déficits restritivos nas provas de função pulmonar, já que a complacência pulmonar diminui devido à incorporação de tecido fibrótico no interstício pulmonar. Há diminuição da capacidade pulmonar total, bem como do volume expiratório forçado em 1 segundo e da capacidade vital forçada. As medidas repetidas da função pulmonar têm também função prognóstica, já que pode-se quantificar o grau de restrição e/ou obstrução, bem como comparar os valores quando há medidas seriadas, observando, assim, como a doença evolui (ANTONIOU et al., 2014).

EXAMES DE IMAGEM

A tomografia de tórax de alta resolução é considerada o melhor exame para avaliação do paciente com suspeita de DPI, sendo útil para dar diagnósticos, como no caso da fibrose pulmonar idiopática. Quando tem função diagnóstica, a tomografia evita intervenções desnecessárias e seus danos (iatrogenia), como biópsias pulmonares, as quais são especialmente perigosas em

pacientes que fazem uso de terapia imunossupressora (risco de infecções por exemplo). Além disso, possibilita a visualização da extensão da doença, sinais de gravidade (faveolamento), bem como mostrar doenças concomitantes (como enfisema e câncer de pulmão) e, por fim, quando mostra lesão que, isolada, não confirma um diagnóstico, orienta o local do pulmão a ser biopsiado para que haja a confirmação do diagnóstico (ANTONIOU et al., 2014).

TRATAMENTO

A terapia antifibrótica (pirfenidona e nintedanibe) é utilizada na fibrose pulmonar idiopática de forma a retardar a progressão da doença, com a mesma finalidade em outras condições. A fisioterapia pulmonar e oxigênio suplementar podem melhorar a tolerância aos esforços e reduzir a chance de progressão para hipertensão pulmonar nos casos de fibrose pulmonar idiopática (SOIZA; DONALDSON; MYINT, 2018).

A terapia imunossupressora, como o uso de prednisona, metotrexate, rituximabe, entre outros, tem a função de retardar a progressão da fibrose pulmonar em pacientes cuja DPI é associada a doença do tecido conjuntivo. Nos casos de pneumonia de organização criptogênica, dadas as altas taxas de recidiva, os corticosteroides devem ser continuados por pelo menos 6 meses (SOIZA; DONALDSON; MYINT, 2018).

Nas pneumonias intersticiais idiopáticas (PII) agudas ou subagudas, bem como em quadros de exacerbações agudas das PII, o tratamento costuma ser de suporte, com uso de ventilação mecânica, inclusive como terapia de ponte para posteriormente ser realizado um transplante de pulmão, quando indicado. Os transplantes de pulmão podem ser indicados para doenças rapidamente progressivas em pacientes com condições clínicas para serem submetidos à cirurgia (SOIZA; DONALDSON; MYINT, 2018).

EMBOLIA PULMONAR

Entende-se por embolia pulmonar uma obstrução mecânica da vasculatura arterial pulmonar – podendo ser causada por uma variedade de agentes, externos ou endógenos, sendo o trombo venoso o principal – que cursa com redução gradativa das trocas gasosas entre vasos e tecido respiratório pela interrupção da perfusão alveolar, culminando em sintomas respiratórios e sistêmicos, por vezes inespecíficos, o que dificulta sua identificação de imediato e que pode, também, levar às falências respiratória e circulatória, com morte sendo um possível desfecho (VYAS, GOYAL, 2022).

A incidência da embolia pulmonar por trombo venoso aumenta gradativamente com a idade, sendo mais comum: 1) acima dos 60 anos e no sexo feminino, por alterações estruturais nos vasos, fazendo sangue permanecer em estase por tempo prolongado; 2) em gestantes, pelas alterações transitórias, uma vez que o retorno venoso dos membros inferiores fica comprometido com o distendido útero gravídico comprimindo os vasos abdominais (HALL, 2017).

Logo, entende-se como fatores de risco para desenvolvimento da tromboembolia pulmonar, além da gestação (e do puerpério), outras situações que envolvam alterações da homeostase venosa, como trombose venosa profunda (TVP), cirurgias e traumas vasculares, imobilização por tempo prolongado, uso de hormônios, alterações nas células sanguíneas e trombofilias (distúrbios de coagulação que predispõe a formação de trombos) (HALL, 2017).

ETIOLOGIAS

A origem da embolia pulmonar é devido a diversos fatores, tendo uma classificação útil e didática relacionada a ausência ou presença de trombo na gênese da condição. A embolia trombótica ou tromboembolia pulmonar (TEP) decorre principalmente de trombozes venosas de membros inferiores, profundas ou flebites, que migram pelas veias de grosso calibre até as câmaras cardíacas direitas, ocluindo os vasos pulmonares (PESSOA, 2000).

Já as embolias não-trombóticas são menos frequentes, porém igualmente nocivas à fisiologia do paciente. Algumas se originam de gotículas de gordura (a chamada embolia gordurosa), provindas de lesões de ossos longos em acidentes/fraturas, traumas por massagem cardíaca fraturando costelas, lesão hepática (especialmente em fígados com esteatose) ou mesmo em grandes queimados (PESSOA, 2000).

Há também embolias que surgem por bolhas de gases (embolia gasosa), cuja origem pode ser através de injeção, acidental ou não, de ar em acesso venoso, descompressão abrupta (mais citada em mergulhadores que emergem rapidamente), inserção de cateteres de forma errônea ou acidentes intraoperatórios em vasos de baixa pressão, como veias cavas ou jugulares. Outros tipos de embolia, menos frequentes, que podem ser citadas são embolia séptica, geralmente por infecção de microrganismos como bactérias, embolia

por células neoplásicas, embolia pela migração do verme *Schistosoma mansoni* (SILVA, 2012; PESSOA, 2000).

Como já citado anteriormente, a tromboembolia pulmonar é a variante embólica mais frequente e de maior incidência na população, o que faz com que ela seja o alvo do nosso capítulo nos demais tópicos.

FISIOPATOLOGIA

O desenvolvimento da embolia pulmonar está diretamente ligado ao mecanismo de trombose venosa profunda, principal gerador de trombos no sistema cardiovascular, com envolvimento tanto de componente genético-hereditários quanto adquiridos. Normalmente, o gatilho do tromboembolismo venoso (TEV) está associado aos componentes da chamada tríade de Virchow, ou seja: lesão na camada íntima vascular; alteração no fluxo sanguíneo, principalmente a estase venosa; e o estado de hipercoagulabilidade (GOLDMAN, AUSIELLO, 2014; ALVARES, 2003). Quando um desses fatores está presente, a gênese do trombo é facilitada, sendo que, com frequência, eles se sobrepõem.

A patologia da TEP depende de alguns fatores, dentre os quais: tamanho e número de êmbolos; tempo de permanência da obstrução e doenças cardiopulmonares prévias. Juntos, vão interferir, mais ou menos, na relação ventilação/perfusão alveolar, a qual diz respeito ao volume de ar que adentra aos alvéolos por minuto sobre o fluxo sanguíneo disponível para troca gasosa nesta região (HALL, 2017).

Quando o êmbolo se instala, a perfusão reduzida gera um desvio da ventilação para áreas de perfusão normal, na tentativa de melhor aproveitar o ar inspirado. Porém, esse maior “espaço morto” criado na ventilação leva a um colapamento local/atelectasia, mediado por substâncias inflamatórias. Essa situação se retroalimenta à medida que o quadro não se resolve, gerando um acúmulo de mais plaquetas no trombo, e liberando mais mediadores de lesão. Isso favorece a uma vasoconstrição em locais não acometidos pela má-perfusão, gerando um aumento excessivo da resistência nos vasos pulmonares, além do que a trombose em si geraria (HALL, 2017).

Como o pulmão possui circulação dupla e comunicante (artérias pulmonar e brônquica), há a necessidade de obstrução extensa (maior que 50% do território arterial) para haver repercussão clínica relevante – sobretudo em pessoas saudáveis. Se isso ocorre, como em um TEP maciço, o aumento da resistência vascular, ocasionado pelo menor território vascularizado disponível, desencadeia hipertensão arterial pulmonar – HAP – (> 25 mmHg), podendo levar ao *Cor Pulmonale* agudo (insuficiência ventricular direita decorrente de HAP), queda no débito cardíaco e ao choque hipovolêmico. Quando há TEP, há tendência de aumento da permeabilidade nas anastomoses brônquico-pulmonares, compensando a situação (HALL, 2017).

Contanto, em situação de TEP maciço ou de alto risco – obstrução de artéria calibrosa ou por múltiplos trombos –, a circulação colateral não se faz suficiente, levando ao quadro supracitado e seus sintomas (SILVA, 2012). De modo contrário, quando há TEP nas arteríolas distais, o fluxo bronquiolar de resgate é excessivo, fazendo com que hemorragia intra-alveolar, gerando clínica de edema pulmonar. A depender da pressão nas veias pulmonares, esse sangue pode ser reabsorvido, num quadro resolutivo, ou se manter em estase, levando à necrose e infarto pulmonar. Logo, doenças prévias que aumentem a pressão venosa pulmonar influenciam nesse desfecho (HALL, 2017; SILVA, 2012).

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico do tromboembolismo pulmonar é sortido, variando de acordo com as características do(s) trombo(s) e com o estado de saúde prévio do paciente. Com isso, um episódio pode ser assintomático ou levar o paciente ao óbito. Um sintoma típico é a dispneia, relacionada ao distúrbio de perfusão, que pode ser discreta no início e se agravar com a persistência da oclusão. Geralmente ela está associada a mais sintomas, como dor torácica, de característica pleurítica, com piora na inspiração; além de tosse seca, cianose e hemoptise (tosse com sangue), em especial quando relacionado a hemorragia alveolar/ infarto pulmonar (GOLDMAN, AUSIELLO, 2014).

Taquipneia e taquicardia se associam aos distúrbios hemodinâmicos, como mecanismos de compensação da baixa oxigenação arterial, da hipotensão e do menor débito cardíaco; este último, ademais, pode gerar angina (dor precordial) e síncope, em situações de esforço físico na vigência de um TEP (GOLDMAN, AUSIELLO, 2014; KONSTANTINIDES et al., 2019).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do paciente com TEP envolve primeiramente a suspeita clínica da condição pela história e exame físico, uma vez que não há sinal ou sintoma único que seja característico (chamado patognomônico); pelo contrário, são manifestações inespecíficas que podem levar o pensamento médico a outras doenças (SILVA, 2012).

Em casos nos quais o paciente esteja compensado, pode-se lançar mão do chamado Escore de Wells a fim de se estimar a probabilidade da vigência de TEP, antes mesmo da realização de exames complementares. Tal ferramenta leva em conta fatores de risco e sinais apresentados pelo paciente no momento da internação, como: cirurgias recentes ou imobilização prolongada; sinais clínicos de TEP; frequência cardíaca superior a 100 batimentos por minuto; hemoptise, etc. Cada tópico possui uma pontuação específica e, se ao final essa soma for superior maior ou igual a 6, há alta probabilidade de se tratar de um caso de tromboembolismo pulmonar. De 0 a 2 a probabilidade é baixa e, de 3 a 5, moderada (SILVA, 2012).

Após a estratificação pré-teste, o direcionamento para os exames é facilitado. Pacientes com chance baixa a moderada, realizam primeiramente o exame laboratorial Dímero-D – metabólitos da degradação da fibrina, componente de coágulos. Esse exame de alta sensibilidade serve como triagem, logo, se negativo, a probabilidade de o paciente ter um quadro de TEP é muito reduzido (KONSTANTINIDES et al., 2019).

Caso os valores desse exame venham elevados ou a probabilidade pré-teste, a partir da estratificação pelo escore de Wells seja alta, indica-se imediatamente o exame padrão-ouro para identificação da condição: a angiotomografia (angio TC) de tórax, a qual dirá com quase 100% de especificidade a presença ou não de embolia pulmonar. Ela permite a visualização da trama vascular pulmonar a nível segmentar, sobretudo a angio TC *multislice*, cuja possibilidade de visualização de trombos de 2mm, evidenciando a extensão e gravidade da situação (KONSTANTINIDES et al., 2019).

Já nos casos de pacientes descompensados, com redução do nível de consciência ou chocados, após a estabilização hemodinâmica, direciona-se imediatamente à realização da angiotomografia.

Na ausência da disponibilidade deste exame de maior acurácia, lança-se mão de outras modalidades de imagem. O ecocardiograma, sobretudo o transesofágico, é uma opção viável para se avaliar artérias pulmonares de maior calibre e alterações de câmaras direitas, onde pode haver trombos ou visualizar sinais de sofrimento ventricular direito (KONSTANTINIDES et al., 2019).

Outra possibilidade é a cintilografia de ventilação/perfusão pulmonar, tão sensível e específica quanto a angioTC, porém com menor disponibilidade e praticidade. Por vezes o ecodoppler de membros inferiores é realizado, como exame prático à beira de leito, a fim de identificar tromboembolismo venoso, grande partilhador de trombos ao organismo. Alguns outros exames como radiografia de tórax, ressonância magnética ou eletrocardiograma podem ser usados para exclusão de outras condições, contudo, sem tanta precisão diagnóstica quanto os exames supradescritos (KONSTANTINIDES et al., 2019).

Também há outros exames laboratoriais, como troponina (preferencialmente a ultrasensível quantitativa) e NT-pro-BNP, que são marcadores de lesão miocárdica e que, apesar de menos específicas, são características de sofrimento miocárdico, o que pode ocorrer em caso de sobrecarga de ventrículo direito, uma intercorrência da TEP (VYAS, GOYAL, 2022; KONSTANTINIDES et al., 2019).

TRATAMENTO

Como o principal fator gerador de embolia pulmonar é classicamente trombogênico, o pilar terapêutico é baseado na anticoagulação. Todavia, de acordo com o estado geral do paciente analisado acima, os tratamentos também são direcionados ao grau de estabilidade ou não desse (FERNANDES et al., 2016).

O indivíduo em estado grave, instável, com sinais de choque e clínica sugestiva de embolia pulmonar deve receber estabilização hemodinâmica e ventilatória, seguida de trombólise química intravenosa de imediato ou trombectomia percutânea, em caso de contraindicação absoluta; além disso, também é administrado anticoagulante intravenoso, preferencialmente de meia-vida curta (a heparina não fracionada – HNF – costuma ser a escolha, inclusive tendo antídoto em caso de sangramentos) (FERNANDES et al., 2016).

Em pacientes com quadro estável, sem risco à vida, a terapia adequada é anticoagulante de meia vida maior, como a enoxaparina (classificada como heparina de baixo peso molecular – HBPM) (KONSTANTINIDES et al., 2019). Após alta hospitalar, é recomendado a manutenção da anticoagulação (com, ou antagonistas da vitamina K, como a Warfarina, ou com os novos anticoagulantes orais – NOACs –, como a Rivaroxabana) por, no mínimo, 3 meses, variando conforme o fator causal do TEP após investigação (FERNANDES et al., 2016).

Em pacientes com contraindicação ao uso de anticoagulação, após restauração do fluxo sanguíneo pulmonar, pode-se inserir um filtro de veia cava, a fim de fazer a contenção mecânica de novos possíveis trombos que venham a acometer o sistema respiratório (LEVY et al., 2017).

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

A insuficiência respiratória é uma condição clínica caracterizada pela incapacidade do sistema respiratório de manter níveis adequados de oxigênio e eliminar dióxido de carbono. Ela pode ser classificada em duas categorias: insuficiência respiratória aguda (IRA) e insuficiência respiratória crônica (IRC) (DE PÁDUA; ALVARES; BADDINI MARTINEZ, 2003).

EPIDEMIOLOGIA/ETIOLOGIA

É a causa mais frequente de internação hospitalar e óbitos em crianças menores de 1 ano de idade. A mortalidade entre adultos é de cerca de 40%. A IR pode ter origem em alterações pulmonares e de vias aéreas, de sistema nervoso central (SNC), de sistema cardiovascular, nervos periféricos, da parede torácica ou da pleura (NOBRE et al., 2017).

CLASSIFICAÇÃO

Insuficiência respiratória hipoxêmica (tipo i)

Existe alteração nas trocas gasosas pulmonares na região da barreira alveoloarterial, acarretando hipoxemia. A hipoxemia decorre dos seguintes mecanismos (NOBRE et al., 2017):

Desequilíbrio da relação ventilação/perfusão (v/q)

O desequilíbrio da relação ventilação/perfusão ocorre quando há uma discrepância entre a quantidade de ar que entra nos pulmões (ventilação) e a quantidade de sangue que flui pelos vasos sanguíneos nos pulmões (perfusão). Segundo RANIERI et al., 2012 isso pode ocorrer por vários motivos, incluindo:

1. **Obstrução ou estreitamento das vias aéreas:** Quando as vias aéreas estão bloqueadas ou estreitadas, menos ar pode entrar nos pulmões, resultando em uma relação ventilação/perfusão reduzida.
2. **Alterações no fluxo sanguíneo pulmonar:** Quando há uma redução do fluxo sanguíneo para uma determinada área do pulmão, a relação ventilação/perfusão pode ser desequilibrada.
3. **Alterações na capacidade pulmonar:** Quando a capacidade pulmonar é reduzida (por exemplo, em doenças pulmonares como a doença pulmonar obstrutiva crônica), a relação ventilação/perfusão pode ser desequilibrada.
4. **Alterações na composição do ar inspirado:** Quando a composição do ar inspirado é alterada (por exemplo, em altas altitudes), a relação ventilação/perfusão pode ser desequilibrada.

Shunt direito-esquerdo

“Shunt” se refere a um desvio anormal do fluxo sanguíneo. Na insuficiência respiratória, um shunt direito-esquerdo ocorre quando o sangue venoso (sem oxigênio) que deveria passar pelos pulmões para ser oxigenado é desviado diretamente para a circulação arterial, sem passar pelos alvéolos pulmonares. Isso pode ocorrer devido a problemas como pneumonia, edema pulmonar, atelectasia, entre outros (MATTHAY et al., 2019).

Quando ocorre um shunt direito-esquerdo significativo, pode haver uma queda acentuada na quantidade de oxigênio que o corpo recebe, o que pode levar à hipóxia (baixa oxigenação nos tecidos) e à hipercapnia (acúmulo de dióxido de carbono no sangue). Classicamente, encontra-se hipoxemia existindo aumento da PaCO_2 somente nos casos de shunts graves (mais de 50% do débito cardíaco) ou limitação em aumentar a ventilação alveolar (MATTHAY et al., 2019).

Distúrbio da difusão

o distúrbio da difusão do O_2 pela barreira alveolocapilar é definido como a incapacidade do sangue em se equilibrar completamente com o gás alveolar até o final de seu trânsito capilar. Ocorre nas seguintes situações: diminuição da área de troca alveolocapilar, por exemplo, enfisema pulmonar, redução do tempo de trânsito capilar, por aumento do débito cardíaco, grande diminuição da PvO_2 e da saturação venosa de O_2 (SvO_2), associadas à redução do débito cardíaco, e espessamento da barreira alveolocapilar, como nos grandes edemas pulmonares (BHAKTI, 2022).

Existe uma enorme reserva funcional em relação à difusão, de modo que, em geral, em situação de cuidados intensivos, este mecanismo não é isoladamente responsável por hipoxemias graves. A hipoxemia gerada nos distúrbios de difusão é passível de correção com a suplementação de O_2 (ALBERT; SPIRO; JETT, 2004).

Diminuição da PvO_2

A PvO_2 é a pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto, que é a mistura de sangue venoso que retorna de todo o corpo ao coração direito. Normalmente, a PvO_2 é de cerca de 40 mmHg a 50 mmHg. Na insuficiência respiratória, a PvO_2 pode diminuir para abaixo de 40 mmHg, o que indica que menos oxigênio está sendo entregue aos tecidos do corpo (SOARES, et al., 2017).

A diminuição da PvO_2 na insuficiência respiratória pode ter várias causas, incluindo uma diminuição na capacidade pulmonar para transferir oxigênio para o sangue, uma diminuição na quantidade de oxigênio disponível no ar que é inspirado, um aumento na demanda do corpo por oxigênio, ou um problema no sistema circulatório que impede que o sangue seja transportado efetivamente para os tecidos do corpo (SOARES, et al., 2017).

A diminuição da PvO_2 e da SvO_2 , principalmente quando associada a outros determinantes de hipoxemia, pode ser responsável pelo aparecimento ou agravamento da hipoxemia. Ocorre diminuição da PvO_2 quando há desequilíbrio entre a oferta e o consumo de O_2 para os tecidos. São exemplos: diminuição da oferta (níveis reduzidos de SaO_2 , hemoglobina ou débito cardíaco) ou aumento do consumo (exercício, sepse, hipertireoidismo). Este fator contribuinte para hipoxemia pode ser revertido com o aumento da oferta de O_2 para os tecidos ou a diminuição do consumo nos estados patológicos (SOARES, et al., 2017).

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPERCÁPNICA (TIPO 2)

A insuficiência respiratória hipercápnica é uma condição médica em que há uma acumulação excessiva de dióxido de carbono (CO_2) no sangue, levando a níveis elevados de CO_2 no sangue arterial (hipercapnia). Isso geralmente ocorre quando os pulmões não conseguem remover adequadamente o CO_2 do organismo. Este tipo de IR é definido pela presença de $PaCO_2 > 45$ mmHg e acidemia ($pH < 7,35$). São necessárias duas alterações, porque se não houver alteração de pH, o paciente pode ser apenas um retentor crônico de CO_2 . Aqui o gradiente alvéolo-arterial de oxigênio é normal e o principal distúrbio é ventilatório. Assim, a incapacidade do ar em entrar e sair do alvéolo leva ao acúmulo de CO_2 no sangue e conseqüentemente, à redução do pH. De forma geral, a IR do tipo 2 é secundária à hipoventilação alveolar, que pode ser gerada por: como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca congestiva, doença neuromuscular, obesidade grave, pneumonia grave e outras doenças pulmonares (DAVID; MDRICHARD, 2017).

QUADRO CLÍNICO

Alguns dos sinais e sintomas comuns da insuficiência respiratória incluem: dispneia, taquipneia, respiração superficial, cianose, confusão ou desorientação, fadiga, sudorese excessiva, ansiedade, batimento de asa do nariz, tiragem, tosse, pele úmida e fria, fala interrompida, frequência cardíaca aumentada (NOBRE et al., 2017).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da insuficiência respiratória envolve uma combinação de exames físicos e testes de diagnóstico. O médico realizará um exame físico para avaliar a função pulmonar e verificar se há sinais de dificuldade respiratória. Os testes de diagnóstico incluem a oximetria de pulso, que mede a quantidade de oxigênio no sangue, e a gasometria arterial, que mede os níveis de oxigênio e dióxido de carbono no sangue arterial. Outros testes de diagnóstico podem incluir radiografias de tórax, tomografias computadorizadas e testes de função pulmonar, como espirometria e pletismografia (DAVID; MDRICHARD, 2017).

Sendo confirmada a insuficiência respiratória, deve-se procurar a causa base: insuficiência cardíaca descompensada, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças neuromusculares, asma ou outros (DAVID; MDRICHARD, 2017).

TRATAMENTO

O tratamento da insuficiência respiratória depende da causa subjacente e da gravidade da condição. Uma vez reconhecida a IR, deve-se monitorizar, pegar oximetria e acesso venoso, além de executar o atendimento inicial (ABCDE) e solicitar a gasometria arterial. É importante avaliar os fatores de mau prognóstico, como gravidade, idade e histórico. O tratamento agudo pode incluir oxigênio suplementar, ventilação mecânica, broncodilatadores, antibióticos e terapia de suporte. Já o tratamento crônico pode incluir o uso de medicamentos para reduzir a inflamação pulmonar, fisioterapia respiratória e oxigênio suplementar (BHAKTI, 2022).

REFERÊNCIAS

ADEGUNSOYE, A.; RYERSON, C. J. Diagnostic Classification of Interstitial Lung Disease in Clinical Practice. **Clinics in Chest Medicine**, v. 42, n. 2, p. 251–261, 2021.

ALBERT, Richard K.; SPIRO, Stephen G.; JETT, James R. **Clinical respiratory medicine**. Elsevier Health Sciences, 2008.

ALP, Emine et al. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. **Annals of clinical microbiology and antimicrobials**, v. 3, n. 1, p. 1-7, 2004.

ALVARES, F.; DE PÁDUA, A.I.; TERRA FILHO, J. Tromboembolismo pulmonar: diagnóstico e tratamento. **Medicina**, Ribeirão Preto, Simpósio: URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS RESPIRATÓRIAS, p. 214-240, abr./dez. 2003.

AMERICAN THORACIC SOCIETY et al. Guidelines for the management of adults with hospital- acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 171, n. 4, p. 388, 2005.

ARAÚJO, Z. T. de S.; HOLANDA, G. O índice BODE correlaciona-se com a qualidade de vida em pacientes com DPOC. **Jornal de Pneumologia**, v. 33, n. 5, p. e20170042, 2017. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/648/pt-BR/o-indice-bode-correlaciona-se-com-a-qualidade-de-vida-em-pacientes-com-dpoc>. Acesso em: 01 maio 2023.

ASTASIO-PICADO, Álvaro et al. Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation: Management and Preventive Aspects. **Applied Sciences**, v. 12, n. 20, p. 10633, 2022.

ANTONIOU, K. M. et al. Interstitial lung disease. **European Respiratory Review**, v. 23, n. 131, p. 40–54, 2014.

BAUMAN, Michael H. et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. **Chest**, v. 119, n. 2, p. 590–602, 2001.

BERTON, Danilo Cortozi; KALIL, Andre C.; TEIXEIRA, Paulo José Zimmermann. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2012.

BHAKTI, K. P. **Insuficiência respiratória - Manuais MSD edição para profissionais**. 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/ptbr/professional/SearchResults?query=Insuficiencia+respiratoria&icd9=518.81%3B799.02%3B786.09%3BMM031>. Acesso em: 9 abr. 2023.

BROWN, S. G. A. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 114, n. 2, p. 371-376, 2004.

CHAKKO, S. Pleural effusion in congestive heart failure. **Chest**, v. 98, n. 3, p. 521-522, 1990.

CORRÊA, R. A. et al. Recommendations for the management of community-acquired pneumonia in 2018. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 405-423, set. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/9S7zVzVtDsw5DBs7nC3JV5J/?lang=pt#>. Acesso em: 1 maio 2023.

CRAVEN, D. E.; HUDCOVA, J.; LEI, Y. Diagnosis of ventilator-associated respiratory infections (VARI): microbiologic clues for tracheobronchitis (VAT) and pneumonia (VAP). **Clinics in chest medicine**, v. 32, n. 3, p. 547-557, 2011.

CRUZ, M. M.; PEREIRA, M. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 11, nov. 2020.

DAVID, J. F. K.; RICHARD, M. S. **The evaluation, diagnosis, and treatment of the adult patient with acute hypercapnic respiratory failure**. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/the-evaluation-diagnosis-and-treatment-of-the-adult-patient-with-acute-hypercapnic-respiratory-failure>. Acesso em: 10 abr. 2023.

DE PÁDUA, A. I.; ALVARES, F.; BADDINI, J. A. Insuficiência respiratória. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, n. 2/4, p. 205-213, 2003. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmmp/article/view/549>. Acesso em: 12 abr. 2023.

DÍAZ, E.; MARTÍN-LOECHES, I.; VALLÉS, J. Neumonía nosocomial. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 31, n. 10, p. 692-698, 2013.

FELLER-KOPMAN, D.; LIGHT, R. Pleural Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 8, p. 740-751, 2018.

FERNANDES, C. J. C. S. et al. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 2, p. 146-154, mar. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bpneu/a/yCDKLSbJkMvWH8J6KbKThff/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em 21 abr. 2023.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). **Global Strategy for Asthma Management and Prevention**. 2023. Disponível em: www.ginasthma.org. Acesso em: 21 maio 2023.

GOLD. **Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2023 report**. USA: GOLD, 2023. Disponível em: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>. Acesso em: 1 maio 2023.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil: Medicina Interna**. 24ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

HALL, J. E. **Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica**. 13ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HALL, J. E.; HALL, M. E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. Grupo GEN, 2021. E-book. ISBN 9788595158696. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595158696/>. Acesso em: 01 maio 2023.

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**, v. 63, n. 5, p. e61-e111, 2016.

KASPER, D. L. **Medicina interna de Harrison**. 18 ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2013. Páginas 2130-2141.

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 Heart Journal**, v. 41, n. 4, p. 543-603, jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>. Acesso em 29 mar. 2023.

KUMAR, Vinay. **Robbins Patologia Básica**. Grupo GEN, 2018. E-book. ISBN 9788595151895. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151895/>. Acesso em: 06 maio 2023.

LEVY, J. M. et al. Colocação de filtro em veia cava inferior. **Colégio Brasileiro de Radiologia**, p. 165–180, 2017. Disponível em https://cbr.org.br/wp-content/uploads/2017/06/02_04.pdf. Acesso em 28 mar. 2023.

LIGHT, R. W. et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. **Annals of internal medicine**, v. 77, n. 4, p. 507–513, 1972.

MATTHAY, M. A. et al. Acute respiratory distress syndrome. Nature reviews. **Disease primers**, v. 5, n. 1, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30872586/>. Acesso em: 12 abr. 2023.

MCGRATH, E. E.; ANDERSON, P. B. Diagnosis of pleural effusion: A systematic approach. **American Journal of Critical Care**, v. 20, n. 2, p. 119–128, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Em 2021, SUS registrou 1,3 milhão de atendimentos a pacientes com asma na Atenção Primária** à Saúde. Categoria: Saúde evigilância sanitária, autora, Laísa Queiroz. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/maio/em-2021-sus-registrou-1-3-milhao-de-atendimentos-a-pacientes-com-asma-na-atencao-primaria-a-saude-1#>. Acesso em: 15 maio 2023.

NOBRE, R. et al. Insuficiência Respiratória Aguda. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, n. 2, 2017. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Terapia_-_Insuficiencia_Respiratoria_Aguda.pdf. Acesso em: 13 abr. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)). Acesso em: 1 maio 2023.

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. **Lancet Respir Med**, v. 7, n. 9, p. 745-756, 2019.

PESSOA, F. P. **Pneumologia clínica e cirúrgica**. 1ª Edição, São Paulo: Atheneu, 2000.

PORCEL, J. M. et al. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses. **Archivos de bronconeumologia**, v. 50, n. 5, p. 161–165, 2014.




PORTO, C. C. **Semiologia Médica**, 8ª edição. Grupo GEN, 2019. E-book. ISBN 9788527734998. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527734998/>. Acesso em: 20 maio 2023.

RANIERI, V. M. et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA**, v. 307, n. 23, p. 2526–2533, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797452/>. Acesso em: 12 abr. 2023.

- ROBINSON, B. W. S.; LAKE, R. A. Advances in malignant mesothelioma. **The New England journal of medicine**, v. 353, n. 15, p. 1591–1603, 2005.
- ROTSTEIN, C. et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 19, n. 1, p. 19-53, 2008.
- SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 13, p. 64-70, 2004.
- SETHI, S. **Community-Acquired Pneumonia**. MSD manuals. 2022. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/pneumonia/community-acquired-pneumonia>. Acesso em: 1 maio 2023.
- SHEBL, E.; GULICK, P. G. **Nosocomial Pneumonia**. [Updated 2022 Jul 18]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; jan. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535441/>. Acesso em: 18 maio 2023.
- SHOAR, S.; MUSHER, D. M. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. **Pneumonia (Nathan)**, v. 12, n. 4, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7533148/>. Acesso em: 1 maio 2023.
- SILVA, C. O. S. **Pneumonia Adquirida na Comunidade**. Departamento de Enfermagem na Saúde da Mulher- UNIFESP. 2020. Disponível em: <https://sp.unifesp.br/epe/desm/noticias/dia-da-pneumonia#:~:text=A%20Pneumonia%20Adquirida%20na%20Comunidade,de%2065%20anos%20de%20idade>. Acesso em: 1 maio 2023.
- SILVA, L. C. C. **Pneumologia, princípios e prática**. 1ª Edição, São Paulo: Artmed, 2012. OARES, M. R. et al. **Pneumologia: Princípios e Prática**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBP-T). **Doença pulmonar obstrutiva crônica - Exacerbação**. AMB, 2012. Disponível em: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/doenca_pulmonar_obstrutiva_cronica_exacerbacao.pdf. Acesso em: 01 maio 2023.
- SOIZA, R. L.; DONALDSON, A. I. C.; MYINT, P. K. Vaccine against arteriosclerosis: an update. **Therapeutic Advances in Vaccines**, v. 9, n. 6, p. 259–261, 2018.
- 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**, v. 50, n. 3, 2017.
- VILLENA GARRIDO, V. et al. [Diagnosis and treatment of pleural effusion]. **Archivos de bronconeumologia**, v. 42, n. 7, p. 349–372, 2006.
- VYAS, V.; GOYAL, A. **Acute pulmonary embolism**. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing; 2023 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560551/>. Acesso em 29 mar. 2023.
- WELDON, E.; WILLIAMS, J. Pleural disease in the emergency department. **Emergency medicine clinics of North America**, v. 30, n. 2, p. 475–499, ix–x, 2012.

PNEUMOLOGIA CLÍNICA

UMA BREVE REVISÃO

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora
Ano 2024

PNEUMOLOGIA CLÍNICA

UMA BREVE REVISÃO

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora
Ano 2024