

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Carlos Schüler Nin

**Estudo radiográfico com ingestão de
bário na rotina clínica: um estudo
prospectivo em pacientes com tosse
crônica.**

UFCSPA

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2016**

Carlos Schöler Nin

Estudo radiográfico com ingestão de bário na rotina clínica: um estudo prospectivo em pacientes com tosse crônica.

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Dr. Bruno Hochegger

**Porto Alegre
2016**

Catálogo na Publicação

Schuler Nin, Carlos

Estudo radiográfico com ingestão de bário na rotina clínica: um estudo prospectivo em pacientes com tosse crônica. / Carlos Schuler Nin. -- 2016.

69 f. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2016.

Orientador(a): Bruno Hochhegger.

1. Radiografia de tórax. 2. Sulfato de bário. 3. Tosse crônica. I. Título.

Agradecimentos

Primeiramente agradeço aos meus pais por me ensinarem que sempre devo buscar fazer o melhor e não me conformar com a resposta mais simples. Sou filho de Leandro e de Lisiane. Essas pessoas são, cada uma ao seu modo, as maiores responsáveis pela minha felicidade e realização pessoal. Maurício e Cecília, meus queridos irmãos, também contribuíram muito para que isso acontecesse.

Muito importante nesses dois últimos anos foi a minha preciosa namorada, Juliana, a melhor pessoa que tive a sorte de conhecer, pelo seu apoio e amorosidade em todos os momentos.

Não posso deixar de mencionar o meu amigo e orientador Bruno, uma das pessoas mais inteligentes que conheço e de humildade única.

Sumário

1. Introdução

1.1.	A radiografia de tórax	7
1.1.1.	Breve histórico sobre os raios X	8
1.1.2.	Principais achados na radiografia de tórax	15
1.2.	O uso de bário na radiografia de tórax	23
1.3.	Tosse crônica	
1.5.1.	Definição	24
1.5.2.	Epidemiologia	25
1.5.3.	Impacto sobre a qualidade de vida	28
1.5.4.	Fisiopatologia	28
1.5.5.	Principais causas	31

2. Referências bibliográficas	47
--------------------------------------	-----------

3. Justificativas e objetivos	57
--------------------------------------	-----------

4. Artigo científico	58
-----------------------------	-----------

5. Considerações finais	64
--------------------------------	-----------

6. Anexos

6.1.	Consentimento informado	65
6.3.	Parecer do comitê de ética	67

Lista de abreviaturas utilizadas

COPD: chronic obstructive pulmonary disease

CT: computed tomography

CXR: chest X-ray

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

ESSV: extrassístoles ventriculares

GPN: gotejamento pós-nasal

IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina

ISCMPA: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

mAs: miliampere por segundo

mSv: millisieverts

RPT: receptores de potencial transitório

Resumo da Dissertação

Objetivo: investigar o uso rotineiro do estudo radiográfico com ingestão de bário em pacientes com tosse crônica.

Material e Métodos: entre outubro de 2011 e março de 2012, 95 pacientes consecutivos submetidos à radiografia de tórax devido a tosse crônica (duração > 8 semanas) foram incluídos no estudo. Como propósito do estudo, radiografias de tórax adicionais foram obtidas imediatamente após a administração oral de 5 ml de uma suspensão de sulfato de bário a 5%. Dois radiologistas avaliaram todas as imagens de forma sistemática para identificar alterações patológicas. O teste exato de Fisher e o teste do qui-quadrado para dados categóricos foram utilizados nas comparações.

Resultados: as imagens obtidas imediatamente após a ingestão de bário revelaram patologias significativas potencialmente relacionadas à tosse crônica em 12 (12,6%) dos 95 pacientes. Essas patologias, incluindo hérnia diafragmática, neoplasia de esôfago, acalasia, divertículo esofágico e dilatação anormal do esôfago, não foram detectadas nas imagens obtidas sem a administração do contraste. Após o tratamento adequado, os sintomas desapareceram em 11 pacientes (91,6%), enquanto o tratamento foi ineficaz em 1 (8,4%). Não foram observadas complicações relacionadas à ingestão de bário, como aspiração.

Conclusão: a ingestão de bário melhorou a detecção de achados radiológicos significantes relacionados a tosse crônica em 11,5% dos pacientes. Esses resultados iniciais sugerem que a utilização rotineira da ingestão de bário aumenta significativamente a sensibilidade de radiografias de tórax na detecção de etiologias relacionadas com a tosse crônica.

Palavras-chave: sulfato de bário; tosse; meios de contraste; radiografia torácica.

1. INTRODUÇÃO

1.1. A radiografia de tórax

A radiografia de tórax foi o primeiro exame de imagem realizado em indivíduos com queixas torácicas e se mantém até os dias de hoje como a principal modalidade diagnóstica nesse contexto, mostrando-se eficiente na avaliação das vias aéreas, do parênquima e vasculatura pulmonar, do mediastino, do coração, da pleura e da parede torácica (Kupershmidt e cols., 2006). Devido á sua alta sensibilidade e seu baixo custo, este método está disponível globalmente, além de demonstrar boa concordância intra e interobservador, tornando-o reprodutível em diferentes centros (Speets e cols., 2006).

A radiografia simples de tórax pode suscitar a suspeita de uma extensa lista de doenças e até mesmo confirmá-las, como doenças pulmonares causadas por diversas patologias (p.ex.: consolidação e neoplasias), linfonodomegalias, pneumotórax, derrame pleural, doenças cardiovasculares (p.ex.: cardiomegalia e derrame pericárdico), síndromes aórticas agudas, aneurismas e malformações congênitas (Pavord e cols., 2008). O arcabouço ósseo, os músculos e as mamas também podem ser avaliados, o que permite o diagnóstico de uma grande variedade de doenças, tais como fraturas, doenças da coluna vertebral e até nódulos mamários.

Imagens frontais e laterais são rotineiramente adquiridas, no entanto, alguns autores contestam o valor da aquisição em perfil nos exames iniciais, especialmente em pacientes com menos de 40 anos de idade. Apesar de a incidência lateral poder demonstrar lesões pulmonares ocultas na projeção pósterio-anterior, como aquelas localizadas na região hilar, anteriores ao

esterno ou posteriores ao coração, vários autores mostraram que a incidência lateral pouco acrescenta no diagnóstico final, destacando-se Eisenberg e cols. que demonstraram que uma única incidência em pósterio-anterior foi o suficiente em 99% dos casos (Eisenberg e cols., 1980).

É notório que a radiografia é um dos exames mais solicitados por médicos das mais variadas especialidades, para confirmar isso alguns estudos foram realizados para quantificar a real representatividade deste método, destacando-se um estudo norueguês no qual este exame foi responsável por cerca de 50% de todos os exames de imagem realizados (Olerud e cols., 1997) e outro realizado na França, onde esse número foi de 43%, sendo que neste último os autores contestaram a validade da realização desenfreada de radiografias de tórax em pacientes hígidos, especialmente aquelas realizadas como “rotina” em pré-operatório (Bouillot e cols., 1996).

1.1.1. Breve histórico sobre os raios X

No dia 8 de novembro de 1895, Wilhelm *Conrad* Röntgen (1845-1923), um físico alemão, estava observando a condução de eletricidade através de um tubo de Crookes (tubo de raios catódicos, antecessor do tubo de raios X moderno), e acabou percebendo que, cada vez que ligava o aparelho, uma tela com platinocianeto de bário que estava sobre uma mesa próxima fluorescia. Já neste momento ele acreditava que este fenômeno estava sendo provocado por alguma radiação não conhecida, a qual denominou raios X (Romer, 1959). A partir deste acontecimento, ele interpôs diversos objetos entre a tela e o tubo de raios catódicos, constatando que aqueles raios eram muito penetrantes, pois atravessavam livros, madeiras, placas metálicas e líquidos. Mesmo após a

interposição destes objetos, a tela continuava fluorescendo, porém com intensidades diferentes, dependendo do tipo de material que eram compostos os mesmos (Watson, 1945).

A descoberta dos raios X parece ser um caso sem precedentes na história da ciência em termos de repercussão imediata (Dos Santos, 1995). A teoria da relatividade de Einstein rivaliza quando se considera a repercussão na imprensa leiga, mas não chega a competir na repercussão no meio científico, tanto que em 1901 ele recebeu o primeiro Prêmio Nobel de física por essa descoberta (*The Nobel Prize in Physics*, 1901). Um jornal da época sintetizou bem o momento pelo qual o mundo estava passando naquela época: *"O ruído de alarmes de guerra não deve desviar nossa atenção do maravilhoso triunfo da ciência que foi noticiado em Viena. Foi anunciado que o Professor Röntgen, da Universidade de Wurzburg, descobriu uma luz que, para as finalidades de fotografia, pode penetrar através de madeira, carne e a maioria das substâncias orgânicas. O professor fotografou com sucesso objetos maciços de metal que se encontravam dentro de uma caixa de madeira; também a mão de um homem, que mostrava apenas os ossos, a carne sendo invisível"* (Daily Chronicle, 1896). Pesquisadores do mundo todo começaram a repetir as experiências de Röntgen, não apenas na tentativa de descobrir novas aplicações, como também com o objetivo de compreender o fenômeno, tarefa essa que desafiou as mais brilhantes mentes da época por quase três décadas.

As possíveis aplicações dos raios X na medicina foram percebidas pelo próprio Röntgen, que substituiu a tela de platinocianeto de bário por uma

película fotográfica e interpôs a mão esquerda de sua esposa por 15 minutos, formando assim a primeira radiografia da história (**fig.1**).



Fig.1. Esquerda: primeiro equipamento de raios X produzido no laboratório de Röntgen. Direita: primeira radiografia da História (uma das mãos de Anna Bertha Ludwig Röntgen).

O Brasil foi o primeiro país da América do Sul a receber um aparelho de raios X. Fabricado na Alemanha em 1897 pela Siemens sob a supervisão direta de Röntgen, foi adquirido pelo Dr. José Carlos Ferreira Pires que morava na cidade de Formiga (MG). Naquela época, Formiga não contava com eletricidade, e para colocar o aparelho em funcionamento, era necessário alimentá-lo com baterias e pilhas. O primeiro exame radiográfico realizado pelo Dr. José Carlos foi feito em 1898, um corpo estranho na mão do então ministro das relações exteriores Lauro Muller (Fenelon, 2005). Atualmente o aparelho encontra-se no *International Museum of Surgical Science* em Chicago (**fig.2**).

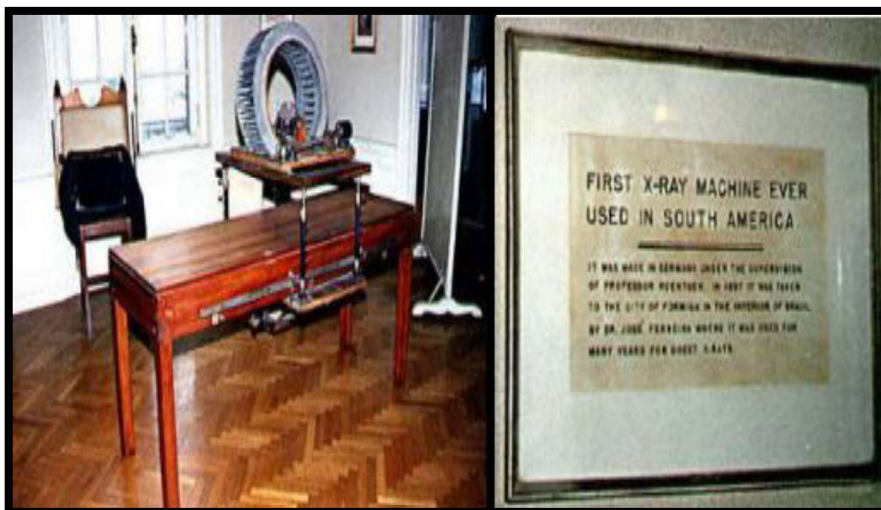


Fig. 2. Esq.: o aparelho adquirido pelo Dr. José Carlos Ferreira Pires em 1897 na cidade de Formiga (MG). **Dir.:** placa que sinaliza o aparelho *no International Musuem of Surgical Science* em Chicago.

A anatomia humana tornou-se um campo vasto de estudo através deste método, ainda mais que poderia ser realizada em pessoas ainda vivas, saudáveis ou doentes. As primeiras radiografias na área clínica foram feitas em um hospital de Birmingham na Inglaterra em 1896. Nesse mesmo ano, foram construídos os primeiros departamentos de radiologia em vários hospitais do mundo. As radiografias em princípio eram realizadas para avaliação de ossos e de cálculos radiopacos, mas logo foi utilizada para localização de corpos estranhos, facilitando as cirurgias de retirada dos mesmos. O Brasil contribuiu expressivamente nesse campo, destacando-se Álvaro Alvim, que, em 1897, foi o primeiro médico do mundo a radiografar um caso de gêmeas xipófagas, Rosalina e Maria, o que facilitou a operação de separação das mesmas, realizada por Eduardo Chapot Prévost, fato que ganhou repercussão internacional (**fig.3**). Outra notável contribuição brasileira ao diagnóstico com raios-x deve-se a Manuel de Abreu, inventor da abreugrafia, método que facilitou de forma significativa o diagnóstico da tuberculose pulmonar,

propiciando o tratamento de milhares de pacientes, com consequente redução da mortalidade por esta patologia, que ainda é um problema de saúde pública no nosso país (Lima e cols., 2009).

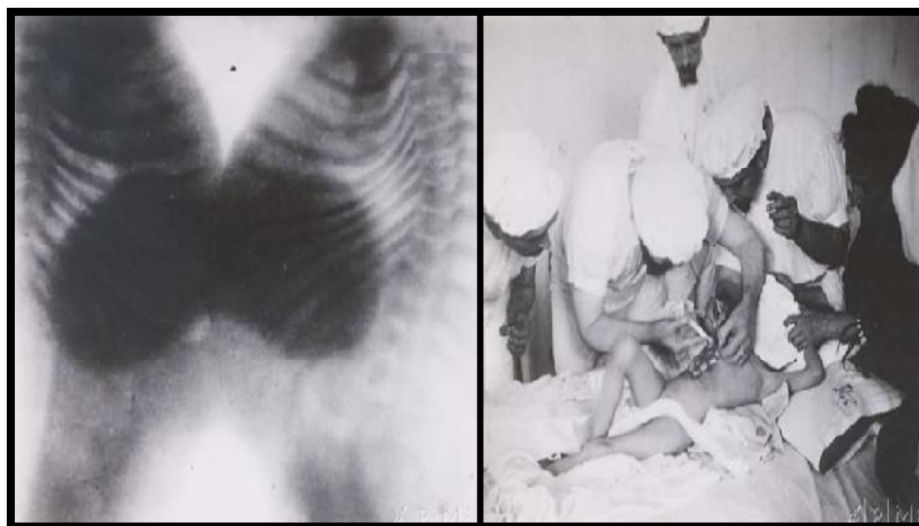


Fig.3. Esq.: radiografia mostrando que as gêmeas eram ligadas pelo fígado.
Dir.: momento da cirurgia que separou as duas irmãs.

As aplicações dos raios X também foram feitas na área da medicina terapêutica, destacando-se as relativas a problemas de coração, impotência, úlceras, depressão, artrite, câncer, hipertensão arterial, cegueira, tuberculose, bem como irradiação de neoplasias benignas. Até 1920, postulava-se que mais de cem doenças respondiam favoravelmente ao tratamento com raios X, sendo que pessoas foram expostas à radiação para tratamento moléstias banais como acnes e pruridos. Espantosamente, mulheres tiveram seus ovários irradiados para combater a depressão pós-parto. Até mesmo crianças eram colocadas dentro de fluoroscópios para prevenir o aparecimento de doenças, às vezes mensalmente (Caufield, 1998).

Muitos fatos curiosos e bizarros ocorreram nos anos que se seguiram após a descoberta de Röntgen: em 1896, um jornal de Perugia (Itália), noticiou

que um professor local descobriu uma forma de permitir que o olho humano perceba os raios X. No mesmo ano este jornal informava que Röntgen havia iluminado seu cérebro e visto sua pulsação e, no dia seguinte, uma matéria relatava a opinião defendida por alguns cientistas, segunda a qual a descoberta de Röntgen poderia estabelecer novas teorias sobre a criação do mundo (Jauncey, 1945). Outro jornal da época alertava para a vulnerabilidade a que todos estavam sujeitos, já que ladrões poderiam utilizar o tubo de vácuo para ter uma visão completa do interior de uma residência. Outras notícias sugeriam aplicações fantásticas para os raios X, como a de ressuscitar pessoas (Lima e cols., 2009).

De fato a estética foi um grande mercado para a utilização dos raios X: no fim do século XIX já se sabia que uma exposição prolongada aos mesmos levava à queda de cabelo, fato que levou milhares de mulheres a procurarem salões de beleza que dispusessem de um aparelho de raios-x para remover, de forma indolor, os cabelos indesejáveis, além de clareamento da pele, como era costume na moda daquele tempo (**fig.4**). Até mesmo foram realizados testes absurdos no intuito de clarear a pele de negros da Etiópia (de la Peña, 2006).

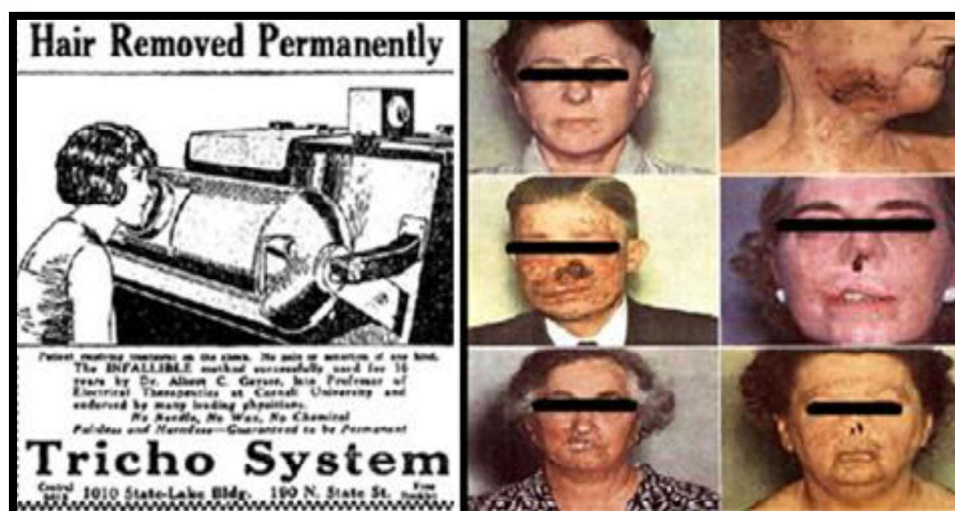


Fig.4. Esq.: propaganda que mostra um desenho de uma máquina muito popular no início do século passado, que servia para remover cabelos através dos raios X. **Dir.:** o grande número de tumores induzidos por estes tratamentos à base de radiação, utilizados principalmente para hirsutismo e acne.

Sapatarias pelo mundo utilizavam os aparelhos de raios X a fim de proporcionar ao seu consumidor o melhor calçado para o seu pé (**fig.5**), sendo que as doses utilizadas eram altíssimas, visto que a placa onde era revelada a imagem ficava a cerca de 1,5 metros do chão que continha a fonte de raios X (Duffin e cols.,2000).

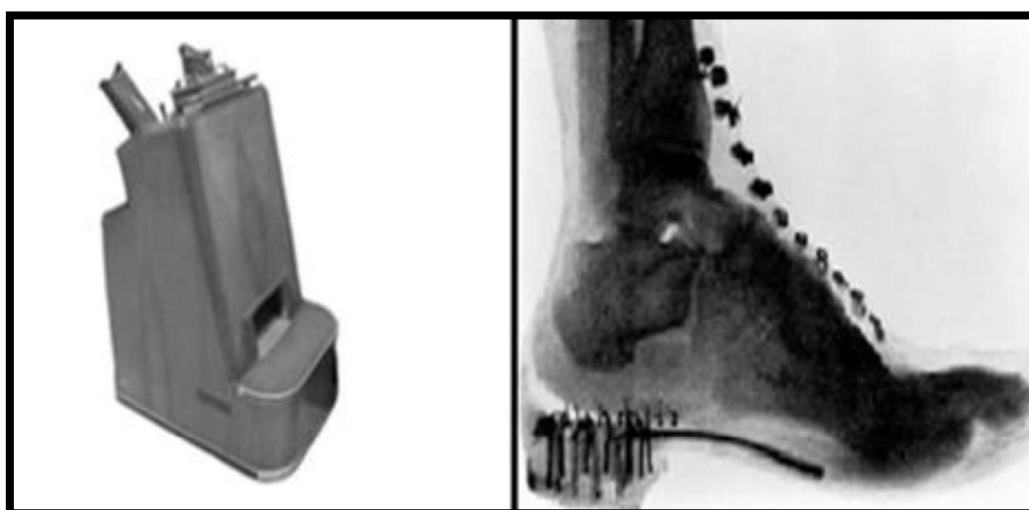


Fig. 5. Esq.: aparelho à base de raios X utilizado na época em diversas sapatarias pelo mundo. **Dir.:** imagem obtida a partir do aparelho.

1.1.2. Principais achados na radiografia de tórax

Neste tópico será feita uma abordagem sucinta dos principais achados identificados nas radiografias de tórax.

Consolidação

A consolidação refere-se a um preenchimento do espaço aéreo por exsudado ou outro produto patológico, tornando o pulmão sólido. Na radiografia aparece como um aumento homogêneo da densidade do parênquima pulmonar que obscurece as margens dos vasos e das paredes das vias aéreas (**fig. 6**). Broncogramas aéreos podem estar presentes. O apagamento dos contornos do coração, da aorta ou do diafragma por uma opacidade adjacente é conhecido como “sinal da silhueta”. Destacam-se como causas desse achado as pneumonias bacterianas, o edema pulmonar, a hemorragia e a proteionose alveolar (Muller e cols., Tórax - Série CBR, 2011).

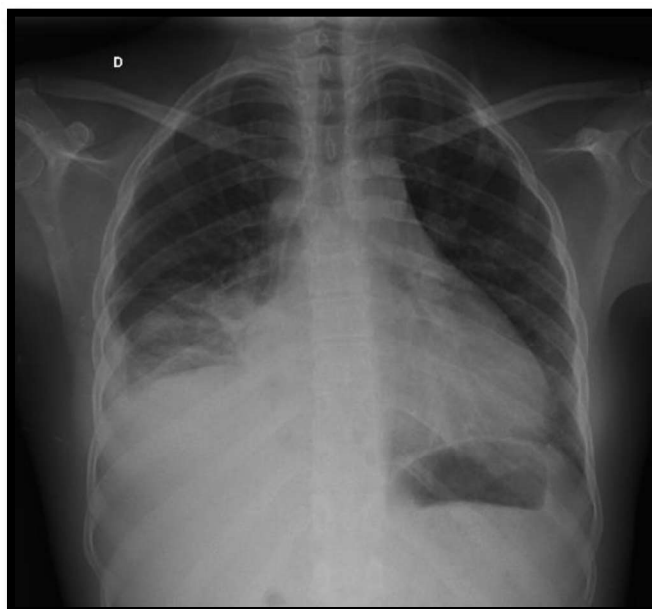


Fig. 6. Paciente com 29 anos apresentando tosse e febre. Realizada radiografia de tórax que demonstra consolidação no lobo inferior direito, associada a derrame pleural ipsilateral.

Atelectasia

A atelectasia é um colapso do parênquima que afeta parte ou a totalidade de um pulmão. A atelectasia produz-se quando, por alguma circunstância, como uma obstrução ou compressão das vias aéreas, os alvéolos de um segmento de um pulmão deixam de ser ventilados. Nas radiografias é vista como áreas de aumento da densidade nas regiões afetadas, geralmente associadas com deslocamento de fissuras, brônquios, vasos, diafragma, coração ou mediastino (Hansell e cols., 2008).

Nódulos e massas

O nódulo é definido como uma opacidade focal arredondada com menos de três centímetros de diâmetro, de limites bem ou mal definidos (**fig.7**). Já massa é qualquer lesão pulmonar com diâmetro superior a três centímetros, geralmente representada como uma opacidade sólida ou em parte sólida. O diagnóstico diferencial inclui grande número de neoplasias (carcinoma broncogênico, hamartoma, tumor carcinoide e metástases), infecções (pneumonias bacterianas, tuberculose, histoplasmose, etc), entre outros (Silva e cols., 2010).



Fig.7. Homem de 57 anos, tabagista, apresentando nódulo pulmonar à esquerda. A histopatologia confirmou tratar-se de um carcinoma broncogênico.

Cavidade

Cavidade é vista como um espaço que contém gás, com ou sem nível líquido, dentro de um nódulo, massa ou consolidação pulmonar. Fisiopatologicamente é explicada pela necrose tecidual com consequente drenagem da mesma para a via aérea. A presença de nível líquido dentro de uma cavidade indica presença de pus ou de outro conteúdo líquido, como secreção ou sangue. Já a existência de um nódulo ou massa móvel dentro de mesma sugere infecção fúngica (fig.8) (Gazzoni e cols., 2014).



Fig.8. Homem de 44 anos cuja radiografia revela cavidade contendo massa com atenuação de tecidos moles no seu interior, sugestiva de bola fúngica.

Padrão septal

Caracterizado por finas opacidades lineares perpendiculares às superfícies pleurais laterais, ao longo das bases pulmonares, também conhecidas como linhas B de Kerley. Elas representam o espessamento dos septos interlobulares subpleurais, sendo um achado típico da linfangite carcinomatosa e do edema pulmonar. Já as linhas A de Kerley são vistas como linhas alongadas (1 a 6 cm) e orientadas em direção aos hilos pulmonares (fig. 9) (Elicker e cols., 2008).

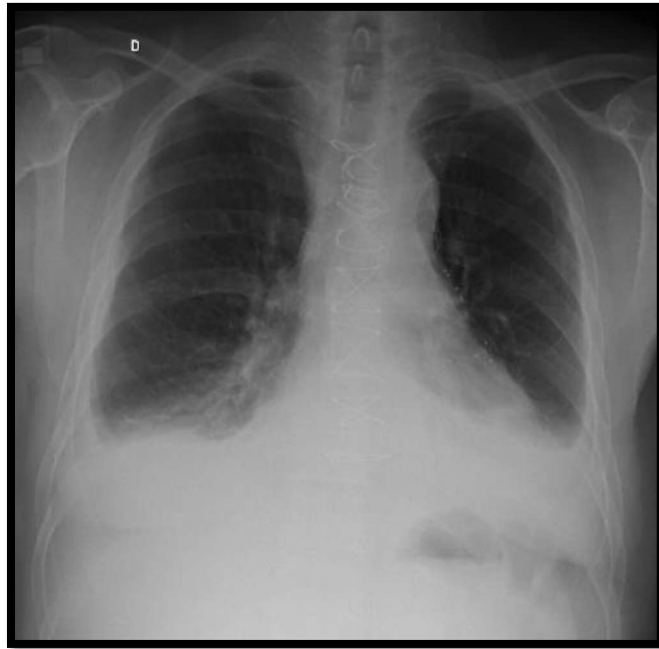


Fig.9. Paciente com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva. A radiografia de tórax demonstra aumento da área cardíaca, além de derrame pleural e espessamento dos septos interlobulares.

Padrões Reticular e Reticulonodular

Na radiografia, o padrão reticular caracteriza-se por várias opacidades lineares entrelaçadas que lembram uma rede, e podem resultar do somatório de linhas intralobulares (regulares ou irregulares), somatório de linhas septais (espessamento de septos interlobulares) ou mesmo o somatório de paredes de espaços císticos (Muller e cols., Tórax - Série CBR, 2011). Já o padrão reticulonodular é formado a partir de opacidades lineares paralelas ao feixe de raios X, que determinam um componente nodular adicional na radiografia, embora também possa ser consequente a pequenas opacidades nodulares superpostas a um padrão reticular, como acontece na sarcoidose, na

histiocitose das células de Langerhans e algumas vezes na linfangite carcinomatosa (fig. 10).

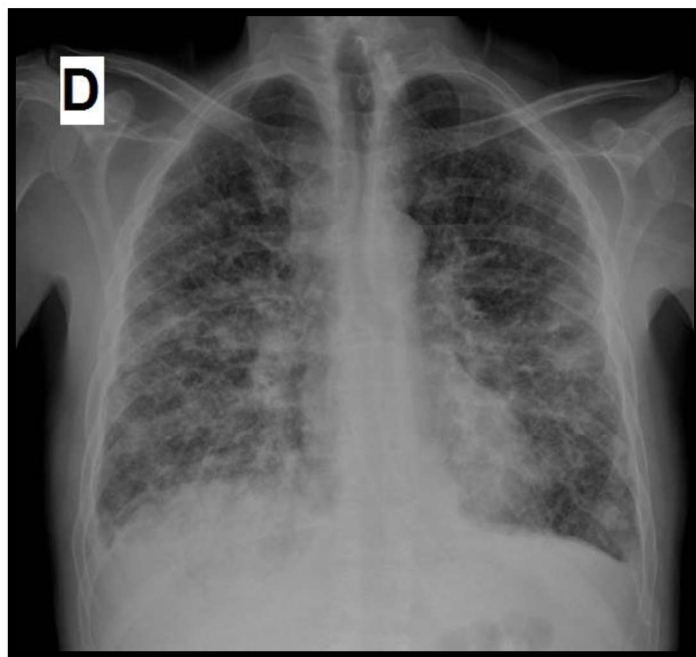


Fig.10. Paciente com história de neoplasia de estômago e apresentado imagem compatível linfangite carcinomatosa.

Enfisema

Corresponde ao aumento permanente do espaço aéreo distal ao bronquíolo terminal, com destruição das paredes alveolares. Os achados de enfisema na radiografia incluem bolhas, aumento da transparência e hiperinflação pulmonar (Irion e cols., 2007).

Bronquiectasia

Bronquiectasia é definida como uma dilatação brônquica localizada ou difusa e irreversível, geralmente decorrente de inflamação brônquica ou de infecção crônica. Radiologicamente podem ser notadas através de opacidades

lineares paralelas (“sinal do trilho de trem”) ou opacidades tubulares, estas últimas correspondendo aos brônquios cheios de muco (Amaral e cols., 2015).

Alargamento do mediastino

É o termo utilizado para descrever alterações que determinam aumento das estruturas que compõe o mediastino, sendo muitas vezes avaliada de forma subjetiva. Para tornar este sinal mais objetivo, estabeleceu-se que um diâmetro mediastinal na altura do arco aórtico maior que oito centímetros indica tal alteração. Na verdade, esta medida foi estabelecida para trauma aórtico, sendo muitas vezes extrapolada para outras patologias. No entanto esta medida tem baixa acurácia, visto que há grande variabilidade das dimensões do mediastino à radiografia mesmo em pessoas normais, tanto por fatores técnicos como por fatores intrínsecos do paciente (altura, idade, etc.). Muitas alterações patológicas podem cursar com tal achado, destacando-se os tumores, como o linfoma (**fig.11**) e as doenças infecciosas e vasculares (Barker e cols., 2000).

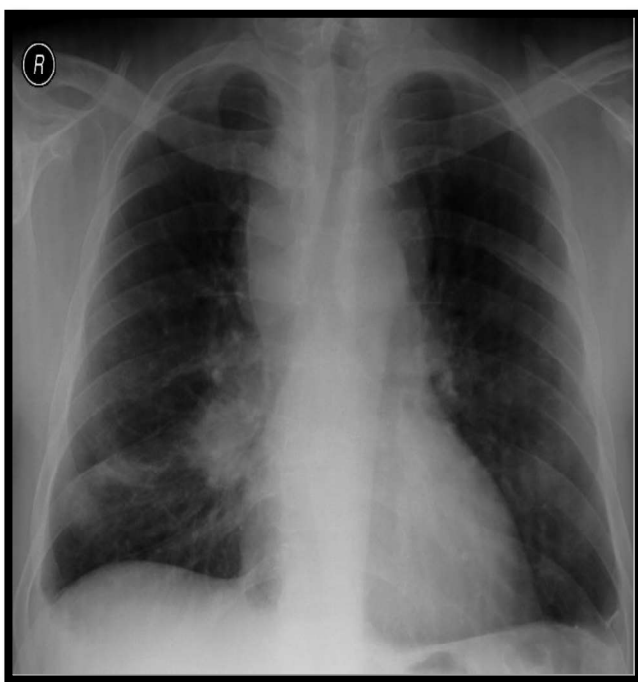


Fig. 11. Homem de 33 anos com febre e perda de peso há seis meses. A radiografia de tórax revelou alargamento mediastinal devido à presença de linfonodomegalias paratraqueais e subcarinal.

Derrame pleural

Derrame pleural é a presença de líquido no espaço pleural, resultante de uma disfunção das forças homeostáticas responsáveis pela fisiologia normal do líquido pleural. Pode resultar de doenças pleurais, pulmonares ou extrapulmonares. O tipo de fluído que forma uma efusão pleural pode ser categorizado como transudado ou exsudato. Transudato é normalmente composto por ultrafiltrado do plasma devido a um desequilíbrio nas forças hidrostáticas e oncóticas vasculares intratorácicas, como ocorre na insuficiência cardíaca e na cirrose, enquanto que o exsudado é tipicamente produzido por condições inflamatórias e neoplásicas (Müller e cols., 2011).

Pneumotórax

O pneumotórax é uma coleção de ar ou gás no espaço pleural que faz com que parte ou a totalidade de um pulmão colapse (**fig. 12**). Pode ser classificado como traumático ou espontâneo, de acordo com sua etiologia (Noppen e cols., 2008).

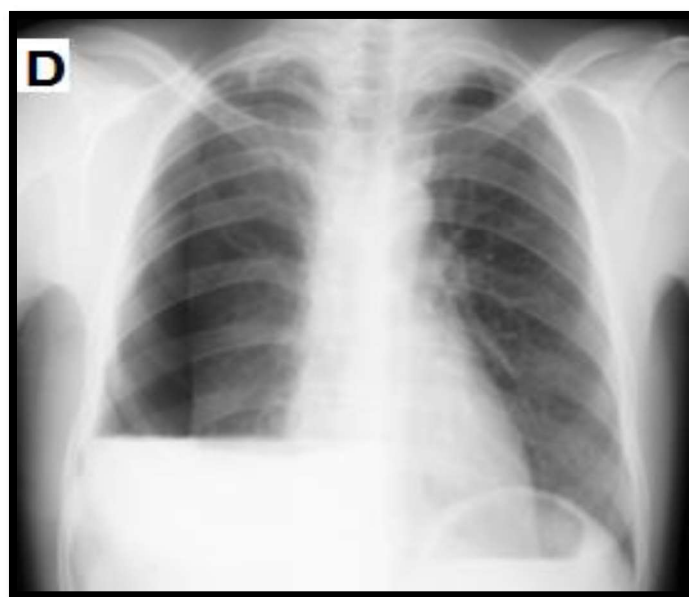


Fig.12. Radiografia de tórax evidenciando hidropneumotórax à direita.

1.2. O uso do bário em radiografias

Após a descoberta dos raios X por Röntgen e a realização das primeiras radiografias, não tardou muito para que se realizassem exames radiológicos associados à técnica de contraste com este material. Inicialmente, era utilizado o sulfeto de bário, ao invés do sulfato, o que se revelou desastroso, já que tal composto é um elemento extremamente tóxico ao ser humano (Patton, 1994).

Estudos radiográficos realizados após a ingestão de bário permitem o diagnóstico precoce de diversas doenças, tais como doenças gástricas e esofágicas, anormalidades cardiovasculares e até mesmo doenças respiratórias, sugerindo que o uso rotineiro desse método é justificado e benéfico, além de ser de fácil realização, de baixo custo e relativamente confortável para o paciente (Kostic e cols., 2000).

O bário é um pó branco e seco que é misturado com água para fazer uma solução utilizada nos exames contrastados. Por ter um número atômico relativamente elevado, sua absorção de radiação tende a ser maior do que em outras estruturas torácicas e, portanto, proporciona maior detalhe anatômico (Soila e cols., 1964). Quando instilado no trato gastrointestinal, ele deposita-se nas paredes do esôfago, estômago e intestinos grosso e delgado, de modo que o revestimento, o tamanho, a forma, o contorno e a permeabilidade destas estruturas tornam-se visíveis, o que não acontece na radiografia convencional. São várias as patologias nas quais o exame contrastado com bário pela via oral ainda tem um papel importante, como por exemplo: anel de Schatzki, hérnia hiatal, tumores do esôfago (**fig. 13**), acalasia, doença do refluxo gastroesofágico, entre tantas outras (Davies e cols., 1983).



Fig 13. Paciente com 54 anos tabagista e etilista com disfagia. Realizado exame contrastado que mostrou falha de enchimento no terço médio do esôfago. A biópsia do local confirmou o diagnóstico de carcinoma epidermóide.

Dentre as possíveis complicações, a aspiração do bário é uma das mais comuns e bem descritas, embora na maioria das vezes não tenha repercussão significativa, sobretudo quando ocorre em baixos volumes, embora tenham sido relatados desfechos fatais nesse contexto. Complicações graves e até morte foram relatadas nesses casos, especialmente em crianças aonde as taxas de aspiração inadvertida chegam a oito por cento (Chiu CY e cols., 2005).

1.3. Tosse crônica

1.3.1. Definição

A tosse é um dos sintomas mais comumente relatados pelos pacientes em consultas médicas, constituindo um grande desafio para os profissionais que atuam no seu diagnóstico e manejo, além de determinar significativa

morbidade para os seus portadores. Do latim *tussis*, é definida como uma expulsão súbita de ar dos pulmões, usualmente contra a glote fechada, tipicamente com o intuito limpar as vias aéreas pulmonares de fluídos, muco e materiais patológicos. A tosse pode ser causada por uma série de distúrbios, portanto é importante o precisar o momento do início do sintoma, a fim de restringir o número de diagnósticos possíveis (Jacomeli e cols., 2003). A tosse é classificada arbitrariamente como aguda, quando persiste por um período de até três semanas; subaguda, quando persiste por período entre três e oito semanas; e crônica, quando apresenta duração tosse maior que oito semanas, sendo esta última o enfoque do presente estudo (Fiss e cols., 2006).

1.3.2. Epidemiologia

A tosse crônica é um sintoma extremamente comum na prática médica diária, constituindo uma das maiores causas de procura por atendimento médico. Um estudo mostrou que a prevalência do sintoma varia de 14 a 23% entre os adultos não fumantes dos Estados Unidos (Di Pede e cols., 1991). Já um inquérito epidemiológico da *European Respiratory Society* avaliou 18.277 indivíduos de 20 e 48 anos oriundos de 16 países e mostrou que 30% relatavam tosse noturna e cerca de 10% relatavam tosse não produtiva (Janson e cols., 2001). Observou-se também que o hábito de fumar está fortemente associado com tosse crônica, sendo que os tabagistas apresentam três vezes mais chances de desenvolver o sintoma, quando comparado aos não fumantes. Além disso, esse mesmo estudo revelou que o cigarro está altamente relacionado com tosse do tipo produtiva, embora raramente esse subgrupo procure atendimento médico devido a esse motivo, já que o sintoma

geralmente acompanha esses pacientes por longos períodos, o que gera certo grau de tolerância (Irwin e cols., 1998).

A maioria dos pacientes que procura ajuda especializada para o diagnóstico e o tratamento do sintoma são mulheres (French e cols., 2004). Uma das explicações fisiopatológicas para isso é que as mulheres apresentam intrinsecamente uma alta responsividade das vias aéreas a estímulos externos, além disso, elas apresentam uma maior frequência de tosse relacionada ao uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA).

No Brasil, dois estudos apresentaram taxas de prevalência semelhantes ao vistos na literatura internacional, sendo um realizado em hospital geral (Ribeiro e cols., 2006) e outro em um centro terciário (Palombini e cols., 1999).

O quadro 1 sumariza as taxas de prevalência e os principais achados associados dos principais estudos epidemiológicos sobre o assunto.

País/Região	n	Prevalência
EUA	1.109	18%
Norte da Suécia	6.610	11%
Sudoeste da Inglaterra	9.077	16%
Norte da Inglaterra	4.003	12%
Itália	18.000 (idades entre: 20–44 anos)	11,9%
EUA (brancos)	5.743 (somente > 45 anos)	9,3%
Europa	18.277 (somente 20–48 anos)	33%
Suécia	623	11%
EUA (Seattle)	2.397 (escolares)	7,2%
Suiça	9.651 (3.232 fumantes; entre 18–60 anos)	Fumantes = 9,2% Não fumantes = 3,3%

Quadro 1. Taxas de prevalência da tosse segundo os principais estudos realizados no mundo (adaptado de Pavord e cols.).

1.3.3. Impacto sobre a qualidade de vida

Quando falamos em qualidade de vida, sabe-se que esse sintoma é um dos que mais a afeta o bem-estar do indivíduo, sendo a queixa respiratória que mais comumente leva as pessoas a procurarem atendimento médico. O primeiro estudo que estudou esse assunto foi *Sickness Impact Profile*, publicado em 2002, que foi baseado em critérios que quantificavam o grau de queda no desempenho das atividades habituais diárias, mostrando que as disfunções em pacientes com tosse crônica são mais provavelmente psicológicas em sua patogenia (French e cols., 2002). Um segundo estudo revelou que, quando comparado aos indivíduos controles, os pacientes com tosse crônica queixavam-se mais de sintomas físicos (perda de apetite, tontura, sudorese, rouquidão, insônia, etc), sintomas psicossociais, queda no rendimento laboral e escolar, entre outros (French e cols., 2004). Característica comum a todos os estudos foi o fato de que as mulheres apresentavam uma tolerância menor ao sintoma, boa parte explicada pela forte associação da tosse com a incontinência urinária.

1.3.4. Fisiopatologia

O ato de tossir é um reflexo fisiológico complexo, que protege o pulmão contra a inalação de substâncias irritantes e limpa as vias respiratórias de secreções produzidas em excesso. As secreções mucosas são normalmente removidas por batimento ciliar e, quando esse mecanismo de defesa está prejudicado, a tosse torna-se um importante meio de remoção das mesmas (Pierce e cols., 1986)

O seu gatilho se dá pela irritação dos receptores da tosse que existem não só no epitélio das vias respiratórias superiores e inferiores, mas também no pericárdio, esôfago, diafragma e estômago. Eles podem ser estimulados por alterações de temperatura, eventos mecânicos ou substâncias químicas, como mediadores inflamatórios ou agentes irritantes (Bucher, 1958).

Há sete tipos de receptores sensoriais intraepiteliais envolvidos no reflexo da tosse. Os mais importantes são os receptores de adaptação rápida (RAR) e os receptores de fibras C brônquicas. Os receptores rapidamente adaptáveis, caracteristicamente sofrem rápida adaptação perante a insuflação pulmonar mantida por cerca de 1 a 2 segundos, sendo ativados por substâncias como tromboxane, leucotrieno C4, histamina, taquicininas, metacolina e também pelo esforço inspiratório e expiratório com a glote fechada (Yu e cols., 1999). Já as fibras C, que não são mielinizadas, sendo o seu mecanismo de transmissão análogo ao da dor induzida por lesão tissular e é controlada por canais iônicos receptores de potencial transitório, especialmente RPTV1 e RPTA1 (Karlsson e cols., 1988).

Foi demonstrado que os receptores rapidamente adaptáveis interagem com as fibras C, gerando inflamação neurogênica em resposta ao seu próprio estímulo (p. ex.: ácido cítrico, tabagismo, bradicinina) e, por sua vez, passam a liberar taquicininas, as quais ativam os receptores rapidamente adaptáveis (Widdicombe, 1995).

Curiosamente, os receptores de tosse não estão presentes nos alvéolos ou no parênquima pulmonar. Isso explica o fato de que pacientes com pneumonias extensas possam cursar com pouca ou nenhuma tosse.

Uma vez estimulados, os receptores da tosse geram impulsos através do nervo vago para um "centro de tosse" na medula, que é um grupo de neurônios localizados no tronco cerebral, conhecido como núcleo do trato solitário. Este centro sofre um controle do córtex cerebral, o que permite uma inibição voluntária da mesma e pode diminuir quando o estado de consciência é deprimido. Modelos animais demonstraram que este centro está localizado em local diferente do centro respiratório medular, já que cientistas verificaram que quando os mesmos eram submetidos à anestesia geral com consequente depressão do centro respiratório, o reflexo da tosse permaneceu intacto.

Mecanicamente, todo esse delicado e complexo mecanismo determina uma contração intensa dos músculos tóraco-abdominais, determinando uma compressão dinâmica das vias aéreas, com saída explosiva de alto fluxo de ar após a abertura da glote. O aumento da pressão intratorácica causa compressão das vias aéreas, similar a uma ordenha dos brônquios, com eliminação de secreções ou corpos estranhos, que é a função primordial da tosse (Pavord e cols., 2008).

Alterações na tosse crônica:

Os indivíduos com tosse crônica apresentam maior sensibilidade dos receptores aos estímulos (sensibilização periférica) ou uma intensificação do processamento no centro da tosse (sensibilização central). Uma visão geral amplamente aceita é que o aumento crônico na sensibilidade do arco reflexo de tosse está associado com inflamação eosinofílica das vias respiratórias, refluxo gastroesofágico ou alterações das vias aéreas superiores, após ter descartado o uso de IECA, a exposição ao tabaco, a DPOC ou uma patologia

evidente nos exames de imagem (Niimi e cols., 1998). As causas mais comuns de tosse crônica compartilham entre si a característica comum de haver envolvimento inflamatório incidindo sobre as vias aéreas, fato confirmado através da existência de maior número de mastócitos e eosinófilos nos pacientes não asmáticos com tosse crônica do que nos controles utilizados. Além disso, biópsias da mucosa brônquica de tossidores crônicos também demonstram alterações inflamatórias significativas (Lee e cols., 2001).

1.3.5. Principais causas

Sabe-se que uma história médica bem feita associada a um exame físico minucioso é suficiente para o diagnóstico de um número significativo de pacientes com tosse crônica, sem necessidade de investigação adicional ou de tentativas terapêuticas, sendo eficaz em até 70% dos casos (Irwin e cols., 1990).

A tosse crônica em pacientes não tabagistas, não usuários de IECA e com radiografia de tórax normal, em 90 a 95% das vezes é decorrente de um ou mais dos componentes da tríade composta por: gotejamento pós-nasal, asma ou refluxo gastroesofágico (Irwin e cols., 1981). Alguns estudos prospectivos evidenciaram a presença de um fator causal em 38 a 82% das vezes e várias causas em 18 a 62%. Palombini e cols. observaram que a presença de GPN e/ou asma e/ou DRGE explicava 99% dos casos de tosse num estudo realizado em pacientes atendidos no Centro de Estudos da Tosse do Pavilhão Pereira Filho (ISCOMPA), sendo que em 81% dos indivíduos duas ou mais causas estavam presentes simultaneamente (Palombini e cols., 1999).

Outras causas menos comuns de tosse crônica incluem uma série de distúrbios que afetam as vias respiratórias (bronquite eosinofílica sem asma, bronquite crônica, bronquiectasias, neoplasia e corpo estranho) ou do parênquima pulmonar (doença pulmonar intersticial e abscesso pulmonar).

Em resumo, uma causa é identificada em 75 a 90% dos pacientes com tosse crônica. No entanto, alguns doentes podem apresentar tosse crônica de etiologia obscura durante anos, apesar da avaliação extensiva, sendo classificada como "tosse crônica idiopática" (Morice e cols. 2006). A quadro 2 sumariza a prevalência das principais causas de tosse dos principais estudos realizados em vários locais do mundo.

		Diagnóstico				
	n (fem)	Asma	DRGE	GPN	Idiopática	Outras
EUA						
<i>Irwin</i>	102 (59)	24%	21%	41%	1%	BC (5%)
<i>Irwin</i>	49 (27)	43%	10%	47%	0	BC (7%)
<i>Poe</i>	139 (84)	35%	5%	26%	12%	BC (7%)
<i>Smyrnios</i>	71 (32)	24%	15%	40%	3%	-
<i>French</i>	39 (32)	15%	36%	40%	2%	-
<i>Irwin</i>	24 (13)	21%	33%	33%	46%	-
Reino Unido						
<i>O'Connell</i>	87 (63)	10%	32	34	27	-
<i>Brightling</i>	91 (NR)	31	8	24	7	-
<i>Niimi</i>	50 (39)	26	10	17	40	-
<i>Kastelik</i>	131 (86)	24	22	6	7	Pos-viral (8%)
Japão						
<i>Fujimura</i>	176 (NR)	66%	2	0	12	-
<i>Shirahata</i>	55 (NR)	42	0	7	13	-
Brasil						
<i>Palombini</i>	78 (51)	59	41	58	0	-
Austrália						
<i>Carney</i>	30 (20)	23	73	93	-	IECA (23%)

Quadro 2.: causas mais comuns da tosse em diversos locais do mundo (adaptado de Pavord e cols., 2008).

Asma

A asma é uma das principais causas de tosse crônica em adultos não tabagistas, sendo responsável por cerca de 25% dos casos, sendo a segunda causa de tosse persistente em adultos e a causa mais comum em crianças.

O sintoma é normalmente acompanhado por chiado no peito e dispneia, no entanto a tosse pode se apresentar como o único sintoma do paciente, representando um grande desafio diagnóstico. Estes indivíduos apresentam, na verdade, uma condição definida com tosse variante da asma (Dicpinigaitis, 2006).

O diagnóstico de asma é sugerido quando a paciente é atópica ou tem uma história familiar de asma. A obstrução variável ao fluxo aéreo caracteriza um quadro de asma brônquica e pode ser avaliada através de variações nas medidas de VEF1 durante uma espirometria pré e pós-inalação com β -agonista. A radiografia de tórax é normal em até 75% dos pacientes com asma, nos demais podemos observar: hiperinsuflação pulmonar, espessamento de paredes brônquicas (**fig.14**) e, mais raramente, edema pulmonar (Hansell e cols., 2010).

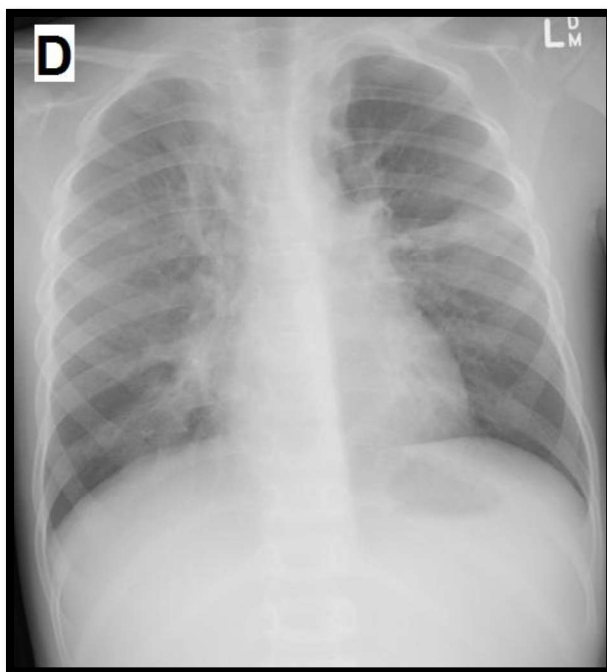


Fig.14. Homem de 23 anos apresentando quadro de agudização de asma. A radiografia revela hiperinsuflação pulmonar e espessamento de paredes brônquicas.

Gotejamento pós-nasal

Definido como sensação de ter “algo gotejando dentro da garganta” ou de descarga pós-nasal, em que usualmente os pacientes procedem à aspiração faríngea e então ou deglutem o catarro ou o expectoram. Também é definido como necessidade frequente de limpar a garganta (sinal de pigarrear).

Vários estudos sugerem que a síndrome da tosse relacionada com alteração da via aérea superior com GPN é uma causa comum de tosse crônica. Razões subjacentes para a descarga nasal incluem causas alérgicas, não alérgicas, rinite vasomotora, nasofaringite aguda e sinusite. Uma vez que as secreções estão presentes nas vias aéreas superiores, a tosse é provavelmente induzida pela estimulação dos receptores da tosse dentro da mucosa da laringe. Os achados no exame físico são de aparência de mosaico

da mucosa da nasofaringe e a presença de secreções na nasofaringe (Irwin e cols., 1997).

Quando o diagnóstico baseado apenas em sintomas clínicos não for possível, quando a resposta ao tratamento é insatisfatória ou quando há uma suspeita de envolvimento das estruturas vizinhas, a radiografia convencional desempenha um papel importante no diagnóstico, sobretudo nos pacientes com suspeita de sinusite aguda (Shankar L e cols., 2006). Este exame consiste na avaliação dos seios maxilares, esfenoidal e frontal, mostrando-se alterado quando observarmos opacificação das cavidades paranasais, níveis hidroaéreos ou espessamento mucoso, sinais estes que sugerem sinusite aguda (Osguthorpe e cols., 1999).

Doença do refluxo gastroesofágico

A doença do refluxo gastroesofágico é frequentemente relatada como sendo a segunda ou a terceira causa mais comum de tosse crônica, podendo ocorrer em 30 a 40% pacientes com DRGE, sendo que muitos deles se queixam de sintomas específicos de refluxo gastroesofágico (azia ou um gosto amargo na boca). No entanto, estes sintomas são ausentes em mais de 40% dos doentes, tornando o seu diagnóstico um verdadeiro desafio (Fontana e cols., 2003).

Os fatores mais implicados na tosse associada ao refluxo gastroesofágico são: irritação dos receptores no trato respiratório superior pelo conteúdo gástrico; aspiração de conteúdo gástrico, que conduz a uma estimulação dos receptores no trato respiratório inferior. Além disso, o refluxo do ácido para o esôfago distal pode também irritar a sua mucosa e determinar o

sintoma, já que esse local também possui receptores da tosse. Em um estudo de pacientes com tosse crônica e refluxo, a infusão de ácido no esôfago distal aumentou significativamente a frequência da tosse. Este efeito foi ausente nos indivíduos controle sem tosse crônica (DeMeester e cols., 1990).

O diagnóstico de refluxo gastroesofágico pode ser sugerido pelo estudo da deglutição de bário (**fig.15**), embora não sejam vistas alterações neste exame. Phmetria de 24 horas é o método ideal para o seu diagnóstico, além disso, ela pode ser correlacionada com períodos de tosse, o que permite o estabelecimento de causa e efeito, com uma sensibilidade superior a 90%.

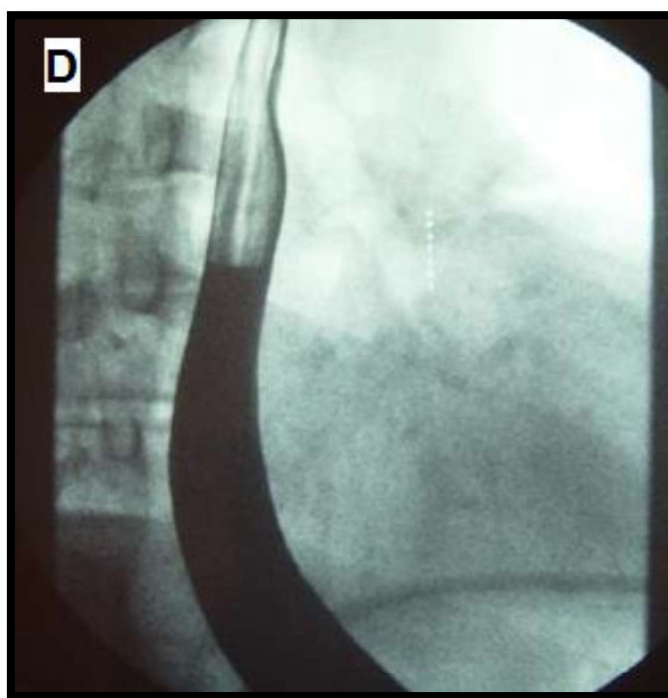


Fig. 15. Raio X contrastado de esôfago evidenciando um episódio de refluxo gastroesofágico.

DPOC

DPOC é caracterizada pela inflamação das vias aéreas e obstrução ao fluxo aéreo progressivo, mais comumente causada pelo tabagismo. Tosse, falta de ar e produção de expectoração são os principais sintomas desta moléstia. Há uma série de razões pelas quais pacientes portadores desta patologia desenvolvem tosse, sendo a inflamação das vias aéreas preponderante. Além disso, tosse com produção de escarro na maior parte dos dias, por no mínimo três meses em pelo menos dois anos consecutivos levam ao diagnóstico de bronquite crônica, na ausência de outras doenças respiratórias ou cardíacas capazes de causar tosse crônica. A sensibilidade do mecanismo reflexo da tosse é aumentada em pacientes com DPOC em comparação com voluntários saudáveis e semelhante ao dos pacientes com asma (Smith e cols., 2006).

O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento da DPOC e, devido à alta prevalência de tabagismo, a bronquite crônica continua sendo uma das causas mais freqüentes de tosse crônica.

Em pacientes já diagnosticados e em acompanhamento por DPOC, o surgimento de tosse ou a mudança na característica da tosse fazem com que se procure outro diagnóstico causal, sendo o carcinoma broncogênico o mais temido deles. No entanto, os quadros infecciosos virais ou bacterianos são os que mais comumente causem essa alteração de padrão.

A espirometria serve para definir o diagnóstico de DPOC e estadiar a doença. Outros exames, como a radiografia de tórax, servem principalmente para afastar comorbidades. Os principais achados radiográficos incluem: espessamento difuso de paredes brônquicas, hiperinsuflação pulmonar,

retificação das hemicúpulas diafragmáticas e aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax (**fig.16**).



Fig.16. Homem tabagista pesado. Radiografia em PA e perfil demonstrando os achados clássicos do DPOC.

Bronquiectasias

Bronquiectasias resultam da inflamação severa das vias aéreas, de forma repetida ou persistente, que leva à lesão progressiva e, muitas vezes, irreversível das mesmas. Caracteristicamente os brônquios tornam-se dilatados e disfuncionais, levando a uma redução da limpeza do muco, impactação de secreção, com consequente predisposição a episódios de infecção crônica do trato respiratório inferior. Esta última, por sua vez, serve para intensificar ainda mais a inflamação das vias respiratórias, com consequente destruição brônquica (Amaral e cols., 2015).

Tosse é um dos principais sintomas das bronquiectasias e, em alguns estudos, ela foi responsável por 4% dos casos (Palombini e cols., 1999).

Usualmente os portadores desta patologia apresentam tosse com escarro mucopurulento, que se torna francamente purulento durante as exacerbações.

A radiografia de tórax pode sugerir a doença, demonstrando opacidades lineares paralelas (“sinal do trilho de trem”), espessamento de paredes brônquicas ou pequenas estruturas císticas cheias de líquido (**fig.17**). No entanto, estes achados são poucos sensíveis e inespecíficos, tornando a tomografia computadorizada de tórax de alta resolução o melhor método de imagem no seu diagnóstico.



Fig.17. Paciente com fibrose cística evidenciando radiografia com os achados típicos de bronquiectasias.

Tuberculose

A tosse é um sintoma cardinal da tuberculose pós-primária, sendo muitas vezes a primeira pista no diagnóstico desta patologia e contribuindo para o tratamento precoce dos portadores. A tosse geralmente é seca, passando a produtiva com escarros mucóides ou purulentos e, por vezes, com

raias de sangue. Outros sintomas também podem ser encontrados como anorexia, febre, emagrecimento, hemoptise, astenia e sudorese noturna.

A radiografia do tórax de tórax é um método de alta sensibilidade para o diagnóstico da tuberculose pós-primária, mas que tem baixa especificidade no diagnóstico definitivo da mesma. As formas iniciais consistem em discretas opacidades focais nodulares e/ou lineares com localização preferencial nos ápices pulmonares. Se o diagnóstico não for realizado nesta etapa, a doença pode progredir, com surgimento de opacidades parenquimatosas heterogêneas segmentares ou lobares, que são bilaterais em mais de 50% dos casos (Muller e cols., 2011). Estas lesões são exsudativas e podem necrosar e alcançam um brônquio de drenagem, dando origem ao clássico padrão da tuberculose pós-primária caracterizada por disseminação broncogênica e presença de cavidade (fig.18).

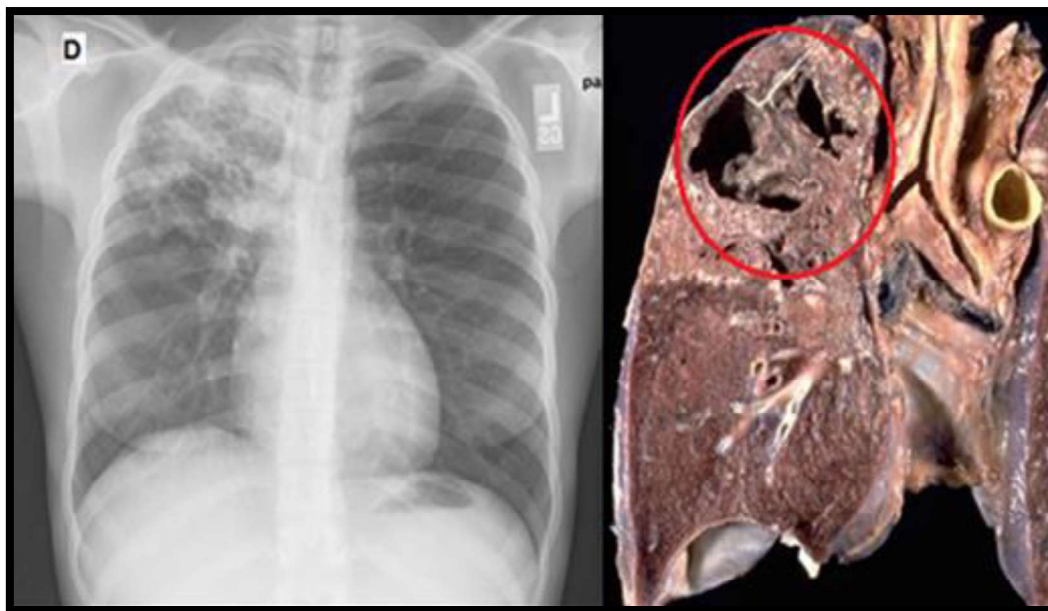


Fig.18. Esq.: radiografia demonstrando os achados clássicos da tuberculose pós-primária, como cavidade associada a opacidades heterogêneas adjacentes. **Dir.:** o correspondente anatomopatológico da radiografia.

Tosse relacionado ao uso de IECA

A tosse é uma complicação bem documentada do tratamento com inibidores da enzima de conversão da angiotensina, ocorrendo em até 15% dos pacientes tratados com esses agentes. Embora a patogênese da tosse nesses casos não seja completamente explicada, postula-se que o acúmulo de bradicinina, que normalmente é degradada pela enzima conversora da angiotensina, possa estimular as fibras C brônquicas, o que determinaria o sintoma, conforme explicado anteriormente (Sica e cols., 2006).

Câncer de pulmão

Tumores de pulmão ocorrem mais frequentemente em tabagistas e induzem a tosse com 70 a 90% dos pacientes, em algum momento do curso da doença (Irwin e cols., 1998). O carcinoma broncogênico é o mais temido dos diagnósticos relacionados com a tosse, embora esteja relacionado com uma pequena porcentagem dos casos dos pacientes com o sintoma. A maioria dos casos de câncer de pulmão que se manifestam com tosse são decorrentes de lesões originárias das grandes vias aéreas centrais, onde se localizam os receptores da tosse em abundância (Margolis e cols., 1998). O exame físico pode revelar sibilos ou abolição dos murmúrios, indicando obstrução das vias aéreas pelo tumor. A linfangite carcinomatosa também pode se apresentar com tosse, mas geralmente é acompanhada de dispneia.

Neoplasias pulmonares devem ser consideradas como uma possível etiologia da tosse em tabagistas atuais ou no passado, especialmente nas seguintes situações: mudança no padrão da tosse; tosse que persiste mais de

um mês após a cessação do tabagismo; e hemoptise que não ocorre no contexto de uma infecção das vias aéreas.

Os achados radiográficos consistem em nódulos ou massas, geralmente com margens espiculadas ou lobuladas (**fig.19**), sendo que o carcinoma é raramente visto na radiografia antes de atinja um centímetro ou mais. Massa hilar ou perihilar pode ocorrer em 30% a 40% dos casos e representa o próprio tumor primário ou linfonodomegalias.

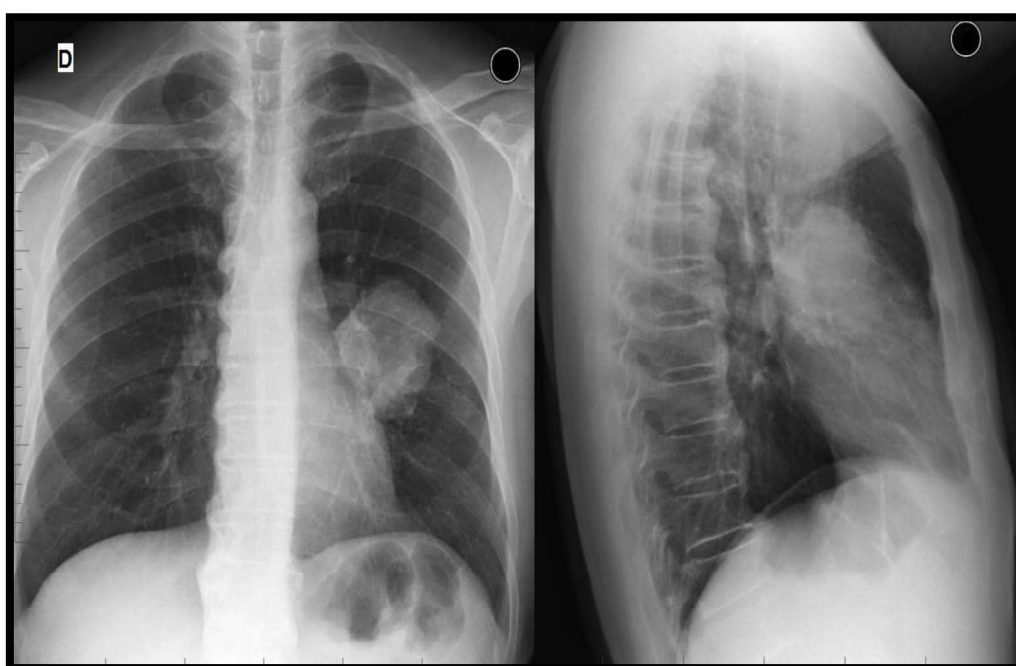


Fig.19. Radiografia de tórax em PA e em perfil evidenciando massa perihilar esquerda. O paciente foi submetido à ressecção cirúrgica que confirmou o diagnóstico de carcinoma broncogênico.

Causas menos comuns

A tosse pós-infecciosa, embora comumente considerado tosse aguda, pode persistir e evoluir para tosse crônica. Em tais casos, a história clínica é compatível, sendo que a radiografia de tórax é usualmente normal. Isto ocorre principalmente após infecções por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*

pneumoniae e *Bordetella pertussis* (Davis e cols., 1995). As infecções virais também podem desencadear tosse após uma infecção das vias aéreas superiores, como as que ocorrem em processos inflamatórios persistentes da mucosa respiratória (rinite, traqueobronquite), hiper-responsividade brônquica ou complicações infecciosas, tais como sinusite bacteriana. Quando não há nenhuma infecção bacteriana, a tosse melhora espontaneamente ou com a utilização de corticosteróides.

Um subgrupo de pacientes, especialmente com idade avançada ou com alguma patologia neurológica de base, exibe uma predisposição à aspiração recorrente, com consequente desenvolvimento de tosse crônica. Muitas vezes a avaliação por um fonoaudiólogo pode ser necessária para casos de aspiração clinicamente silenciosa (Smith Hammond e cols., 2001).

As lesões que comprimem as vias aéreas superiores, incluindo malformações arteriovenosas e massas retrotraqueais, podem apresentar-se com tosse crônica. Tosse também pode ser um sintoma de traqueobroncomalácia, que resulta da perda de suporte rígido das grandes vias aéreas com consequente colapso inspiratório, e é geralmente vista em conjunto com a doença pulmonar obstrutiva. Divertículos traqueais também têm sido observados em associação com tosse crônica (Infante e cols., 1994).

A tonsilite crônica tem sido proposta como uma causa de tosse crônica, embora a evidência clínica desta associação é limitada. Uma série de 236 pacientes encaminhados para avaliação em uma clínica especializada observou alargamento tonsilar na ausência de outras causas conhecidas de tosse crônica em oito indivíduos (3,4%). Após a amigdalectomia, estes pacientes apresentaram significativa melhora dos sintomas. Estas observações

preliminares requerem mais investigações antes que esta abordagem passe a ser recomendada na prática médica (Birring e cols., 2004).

A irritação do canal auditivo externo por cerumen ou por corpos estranhos impactados é outra causa incomum de tosse seca crônica. A etiologia da tosse nesse caso está relacionada à estimulação do ramo auricular do nervo vago. Por esta razão, otoscopia deve ser realizada em pacientes com uma tosse crônica de difícil diagnóstico (Ryan e cols., 2014).

Extrassístoles ventriculares raramente pode causar tosse crônica. Em uma série de 120 pacientes encaminhados a um centro de eletrofisiologia para avaliação de ESSV, seis tiveram tosse crônica que desapareceu após a resolução espontânea/tratamento da arritmia (Stec e cols., 2007).

Outra causa rara de tosse crônica é a síndrome de Holmes-Adie, que é devido à disfunção autonômica do nervo vago. Os pacientes apresentam anisocoria, reflexos profundos anormais e áreas de hiperidrose ou de anidrose (Kimber e cols., 1998).

Cabe citar também o parasita *Syngamus laryngeus* como eventual causador de tosse crônica em adultos, algumas vezes associada com expectoração mucóide, escarro hemoptóico, dor torácica, febre, dificuldade respiratória ou mesmo broncoespasmo (Sossai e cols., 2007). Trata-se de um helminto que faz do homem seu hospedeiro acidental, sendo usualmente encontrado no gado, búfalos aquáticos e outros herbívoros, onde invade as vias respiratórias superiores dos mesmos. O diagnóstico de tal patologia é baseado na demonstração dos nematódeos em cópula ou pelos ovos característicos no escarro. No Brasil, há cerca de 20 casos descritos na literatura (Pontes e cols., 1992).

Em adultos, algumas vezes o sintoma pode ser atribuído a fatores psicogênicos, caracterizado pela ausência de fatores orgânicos que possam explicar o sintoma. Sem manifestações clínicas particulares ou condições clínicas associadas, os pacientes devem ser avaliados para problemas comuns como ansiedade, depressão e violência doméstica (Irwin e cols., 1998).

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Amaral RH, Nin CS, de Souza VVS, Marchiori E, Hochhegger B. Computed tomography in the diagnosis of bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2015;46(2):574-575.

Barker DE, Crabtree JD Jr, White JE, Somberg LB, Burns RP. Mediastinal evaluation utilizing the reverse Trendelenburg radiograph. *Am Surg*. 1999;65(5):484-489.

Birring SS, Passant C, Patel RB, Prudon B, Murty GE, Pavord ID. Chronic tonsillar enlargement and cough: preliminary evidence of a novel and treatable cause of chronic cough. *Eur Respir J*. 2004;23(2):199-201.

Bouillot JL, Fingerhut A, Paquet JC, Hay JM, Coggia M. Are routine preoperative chest radiographs useful in general surgery? A prospective, multicentre study in 3959 patients. *Association des Chirurgiens de l'Assistance Publique pour les Evaluations médicales. Eur J Surg*. 1996;162(8):597-604.

Bucher K. Pathophysiology and pharmacology of cough. *Pharmacol Rev*. 1958;10(1):43-58.

Caufield C. Multiple Exposures: Chronicles of the Radiation Age. Chicago: University Of Chicago Press, 1990.

Chiu CY, Wong KS, Tsai MH. Massive aspiration of barium sulfate during an upper gastrointestinal examination in a child with dysphagia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69(4):541-544.

Davies HA, Evans KT, Butler F, McKirdy H, Williams GT, Rhodes J. Diagnostic value of "bread-barium" swallow in patients with esophageal symptoms. *Dig Dis Sci*. 1983;28(12):1094-1100.

Davis SF, Sutter RW, Strebel PM. Concurrent outbreaks of pertussis and *Mycoplasma pneumoniae* infection: clinical and epidemiological characteristics of illnesses manifested by cough. *Clin Infect Dis*. 1995;20(3):621-628.

Daily Chronicle, jornal de Londres, notícia publicada em 6 de janeiro de 1896.

de la Peña CT. "Bleaching the Ethiopian": Desegregating Race and Technology through Early X-Ray Experiments. *Technol Cult*. 2006;47(1):27-55.

DeMeester TR, Bonavina L, Lascone C, Courtney JV, Skinner DB. Chronic respiratory symptoms and occult gastroesophageal reflux. A prospective clinical trial and results of surgical therapy. *Ann Surg*. 1990;211(3):337-345.

Di Pede, Viegi G, Quackenboss JJ. Respiratory symptoms and risk factors in Arizona population sample of Anglo and Mexican-American whites. *Chest*. 1991;99(4):916-922.

Dicpinigaitis PV. Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1):75S-79S.

Dos Santos CA. Raios X: Descoberta casual ou criterioso experimento? *Ciência Hoje*. 1995;19(114):26-35.

Duffin J, Hayter CR. Baring the sole. The rise and fall of the shoe-fitting fluoroscope. *Isis*. 2000;91(2):260-282.

Elicker B, Pereira CA, Webb R, Leslie KO. High-resolution computed tomography patterns of diffuse interstitial lung disease with clinical and pathological correlation. *J Bras Pneumol*. 2008;34(9):715-744.

Eisenberg RL, Hedgcock MW, Williams EA, Lyden BJ, Akin JR, Gooding GA, Ovenfors CO. Optimum radiographic examination for consideration of compensation awards: I. General methodology and application to chest examination. *Am J Roentgenol*. 1980;135(5):1065-1069.

Fenelon S. A história da radiologia no Brasil. *Revista MED Atual (Siemens)*. 2005;27. Disponível em: <<http://www.imaginologia.com.br/extra/upload%20historia/A-Historia-da-Radiologia-no-Brasil.pdf>>. Acesso em: 02/01/2016.

Fiss, E, Fiterman J. II Diretrizes Brasileiras no Manejo da Tosse Crônica. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(6):403-446.

Fontana GA, Pistolesi M. Review series. Cough 3: chronic cough and gastro-oesophageal reflux. *Thorax*. 2003;58(12):1092-1095.

French CT, Fletcher KE, Irwin RS. Gender differences in health-related quality of life in patients complaining of chronic cough. *Chest*. 2004;125(2):482-488.

French CT, Irwin RS, Curley FJ, Krikorian CJ. Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med*. 1998;158(15):1657-1661.

French CT, Irwin RS, Fletcher KE, Adams TM. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. *Chest*. 2002;121(4):1123-1131.

Gazzoni FF, Severo LC, Marchiori E, Guimarães MD, Garcia TS, Irion KL, Camargo JJ, Felicetti JC, de Mattos Oliveira F, Hochhegger B. Pulmonary diseases with imaging findings mimicking aspergilloma. *Lung*. 2014;192(3):347-357.

Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722.

Hansell DM, Lynch DA, McAdams HP, Bankier AA. Imaging of diseases of the chest. 5th ed. London: Mosby-Elsevier, 2010.

Infante M, Mattavelli F, Valente M, Alloisio M, Preda F, Ravasi G. Tracheal diverticulum: a rare cause and consequence of chronic cough. *Eur J Surg*. 1994;160(5):315-316.

Irion KL, Hochhegger B, Marchiori E, Porto NS; Baldisserotto SV; Santana PD. Radiograma de tórax e tomografia computadorizada na avaliação do enfisema pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2007;33(6):720-732.

Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114(2):133-181.

Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123(4):413-417.

Irwin RS, Curley FJ, Grossman RF. Diagnosis and treatment of symptoms of the respiratory tract. New York: Futura, 1997.

Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(3):640-647.

Jacomelli M, Souza R, Pedreira Júnior WL. Chronic cough in non-smokers: diagnostic approach. *J Bras Pneumol*. 2003;29(6):413-420.

Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 2001;18(4):647-654.

Jauncey GEM. The Birth and Early Infancy of X-Rays. *Am J Phys*. 1945;13(6):362-379.

Karlsson JA, Sant'Ambrogio G, Widdicombe J. Afferent neural pathways in cough and reflex bronchoconstriction. *J Appl Physiol*. 1988;65(3):1007-1023.

Kimber J, Mitchell D, Mathias CJ. Chronic cough in the Holmes-Adie syndrome: association in five cases with autonomic dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(4):583-586.

Kostic SV, Rice TW, Baker ME, Decamp MM, Murthy SC, Rybicki LA, Blackstone EH, Richter JE. Timed barium esophagogram: A simple physiologic assessment for achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;120(5):935-943.

Kupersmidt M, Varma D. Radiological tests in investigations of atypical chest pain. *Aust Fam Physician*. 2006;35(5):282-287.

Lima RS, Afonso JC, Pimentel LCF. Raios-x: fascinação, medo e ciência. *Quím Nova*. 2009;32(1):263-270.

Margolis ML. Non-small cell lung cancer Clinical aspects, diagnosis, staging and natural history. In: Fishman's Pulmonary disease and disorders. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998.

Morice AH, McGarvey L, Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*. 2006;61(1):i1-i24.

Müller NL, Silva CIS. Tórax. Série Colégio Brasileiro de Radiologia. São Paulo: Elsevier; 2011.

Niimi A, Amitani R, Suzuki K, Tanaka E, Murayama T, Kuze F. Eosinophilic inflammation in cough variant asthma. *Eur Respir J*. 1998;11(5):1064-1069.

Lee SY, Cho JY, Shim JJ, Kim HK, Kang KH, Yoo SH, In KH. Airway inflammation as an assessment of chronic nonproductive cough. *Chest*. 2001;120(4):1114-1120.

Noppen M, De Keukeleire T. Pneumothorax. *Respiration*. 2008;76(2):121-127.

Olerud HM, Saxebøl G. Diagnostic radiology in Norway from 1983-1993 - Examination frequency and collective effective dose to patients. *Radiat Prot Dosim*. 1997;74:247-260.

Osguthorpe JD, Hadley JA. Rhinosinusitis: current concepts in evaluation and management. *Med Clin North Am*. 1999;83(1):27-41

Palombini BC, Villanova CA, Araujo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz DP, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest*. 1999;116(2):279-284.

Patton DD. Insight on the radiologic centennial: a historical perspective. Part 4 of gastrointestinal radiology, bread and butter; or, the flowering of barium sulfate. *Invest Radiol*. 1994;29(4):472-479.

Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. *Lancet*. 2008;371(9621):1375-1384.

Pierce JA, Blacklow RS, MacBryde. Tosse. In: *Sinais & sintomas*. 6a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986.

Pontes PAL; Gadelha ME, Gregorio LC, Behlau M, Steffen N. Singamose laríngea: apresentação de dois casos. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 1992;58(4):294-297.

Ribeiro M, De Castro Pereira CA, Nery LE, Beppu OS, Silva CO. A prospective longitudinal study of clinical characteristics, laboratory findings, diagnostic spectrum and outcomes of specific therapy in adult patients with chronic cough in a general respiratory clinic. *Int J Clin Pract*. 2006;60(7):799-805.

Romer A. Accident and professor Roentgen. *Am J Phys*. 1959;27(4):275-277.

Ryan NM, Gibson PG, Surinder SB. Arnold's nerve cough reflex: evidence for chronic cough as a sensory vagal neuropathy. *J Thorac Dis.* 2014;6(7):S748–S752.

Sica DA, Brath L. Angiotensin-converting enzyme inhibition-emerging pulmonary issues relating to cough. *Congest Heart Fail.* 2006;12(4):223-226.

Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):99-123.

Shankar L, Evans K. An atlas of imaging of the paranasal sinuses. 2rd ed. London: Taylor & Francis, 2006.

Smith Hammond CA, Goldstein LB, Zajac DJ, Gray L, Davenport PW, Bolser DC. Assessment of aspiration risk in stroke patients with quantification of voluntary cough. *Neurology.* 2001. 27;56(4):502-506.

Smith J, Woodcock A. Cough and its importance in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2006;1(3):305–314.

Soila P, Palmgren O, Thomander K. The value of barium filling of the oesophagus in radiophotography (RP) of the chest. *Acta Tuberc Pneumol Scand.* 1964;45:1-13.

Sossai BB, Bussular, RLS, Peçanha PM, Ferreira Júnior CUG, Sessa PA. Primeira descrição de singamose brônquica ocorrida no Estado do Espírito Santo. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2007; 40(3):343-345.

Speets AM, van der Graaf Y, Hoes AW, Kalmijn S, Sachs AP, Rutten MJ, Gratama JW, Montauban van Swijndregt AD, Mali WP. Chest radiography in general practice: indications, diagnostic yield and consequences for patient management. Br J Gen Pract. 2006;56(529):574-578.

Stec S, Dabrowska M, Zaborska B, Bielicki P, Maskey-Warzechowska M, Tarnowski W, Chazan R, Kulakowski P. Premature ventricular complex-induced chronic cough and cough syncope. Eur Respir J. 2007;30(2):391-394.

The Nobel Prize in Physics 1901. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1901/>. Acesso em 02/01/2016.

Watson EC. The Discovery of X-Rays. Am J Phys. 1945;13(5):281-291.

Widdicombe JG. Neurophysiology of the cough reflex. Eur Respir J. 1995;8(7):1193-1202.

Yu J, Zhang JF, Roberts AM, Collins LC, Fletcher EC. Pulmonary rapidly adapting receptor stimulation does not increase airway resistance in anesthetized rabbits. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(3):906-912.

3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

3.1. JUSTIFICATIVA

Conforme elucidado anteriormente, a radiografia de tórax é um dos principais exames disponíveis na prática clínica diária, demonstrando uma boa sensibilidade no diagnóstico das mais variadas patologias. Acreditamos que a aquisição das imagens associada à ingestão oral do sulfato de bário pode melhorar ainda mais a sensibilidade do método, em pacientes portadores de tosse crônica. Uma vez identificada a causa, podemos oferecer alternativas terapêuticas mais eficazes para esse subgrupo de pacientes.

3.2. OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar se o uso rotineiro do estudo radiográfico com ingestão de bário em pacientes com tosse crônica aumenta a capacidade de detecção do método para patologias que não seriam usualmente identificadas no exame de raio X convencional.

3.3. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Descrever as principais características deste subgrupo de pacientes portadores de tosse crônica e avaliar se o tratamento das patologias potencialmente descobertas nesse exame foi eficaz ou não.

Artigo Original

Estudo radiográfico com ingestão de bário na rotina clínica: um estudo prospectivo em pacientes com tosse crônica*

Barium swallow study in routine clinical practice:
a prospective study in patients with chronic cough

Carlos Shuler Nin, Edson Marchiori, Klaus Loureiro Irion, Artur de Oliveira Paludo,
Giordano Rafael Tronco Alves, Daniela Reis Hochhegger, Bruno Hochhegger

Abstract

Objective: To assess the routine use of barium swallow study in patients with chronic cough. **Methods:** Between October of 2011 and March of 2012, 95 consecutive patients submitted to chest X-ray due to chronic cough (duration > 8 weeks) were included in the study. For study purposes, additional images were obtained immediately after the oral administration of 5 mL of a 5% barium sulfate suspension. Two radiologists systematically evaluated all of the images in order to identify any pathological changes. Fisher's exact test and the chi-square test for categorical data were used in the comparisons. **Results:** The images taken immediately after barium swallow revealed significant pathological conditions that were potentially related to chronic cough in 12 (12.6%) of the 95 patients. These conditions, which included diaphragmatic hiatal hernia, esophageal neoplasm, achalasia, esophageal diverticulum, and abnormal esophageal dilatation, were not detected on the images taken without contrast. After appropriate treatment, the symptoms disappeared in 11 (91.6%) of the patients, whereas the treatment was ineffective in 1 (8.4%). We observed no complications related to barium swallow, such as contrast aspiration. **Conclusions:** Barium swallow improved the detection of significant radiographic findings related to chronic cough in 11.5% of patients. These initial findings suggest that the routine use of barium swallow can significantly increase the sensitivity of chest X-rays in the detection of chronic cough-related etiologies.

Keywords: Barium sulfate; Cough; Contrast media; Radiography, thoracic.

Resumo

Objetivo: Investigar o uso rotineiro do estudo radiográfico com ingestão de bário em pacientes com tosse crônica. **Métodos:** Entre outubro de 2011 e março de 2012, 95 pacientes consecutivos submetidos a radiografia de tórax devido a tosse crônica (duração > 8 semanas) foram incluídos no estudo. Como propósito do estudo, radiografias de tórax adicionais foram obtidas imediatamente após a administração oral de 5 mL de uma suspensão de sulfato de bário a 5%. Dois radiologistas avaliaram todas as imagens de forma sistemática para identificar alterações patológicas. O teste exato de Fisher e o teste do qui-quadrado para dados categóricos foram utilizados nas comparações. **Resultados:** As imagens obtidas imediatamente após a ingestão de bário revelaram patologias significativas potencialmente relacionadas a tosse crônica em 12 (12,6%) dos 95 pacientes. Essas patologias, incluindo hérnia diafragmática, neoplasia de esôfago, acalasia, divertículo esofágico e dilatação anormal do esôfago, não foram detectadas nas imagens obtidas sem a administração do contraste. Após o tratamento adequado, os sintomas desapareceram em 11 pacientes (91,6%), enquanto o tratamento foi ineficaz em 1 (8,4%). Não foram observadas complicações relacionadas à ingestão de bário, como aspiração. **Conclusões:** A ingestão de bário melhorou a detecção de achados radiológicos significantes relacionados a tosse crônica em 11,5% dos pacientes. Esses resultados iniciais sugerem que a utilização rotineira da ingestão de bário aumenta significativamente a sensibilidade de radiografias de tórax na detecção de etiologias relacionadas a tosse crônica.

Descritores: Sulfato de bário; Tosse; Meios de contraste; Radiografia torácica.

*Trabalho realizado no Laboratório de Pesquisa de Imagens em Medicina, Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre/Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Artur de Oliveira Paludo. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Rua Sarmento Leite, 245, Moinhos de Vento, CEP 90050-170, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel. 55 51 3303-9000. Fax: 55 51 3303-8810. E-mail: arturpaludo@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 23/5/2013. Aprovado, após revisão, em 7/10/2013.

Introdução

A radiografia de tórax é realizada amplamente como primeira opção de modalidade de imagem para a investigação de queixas torácicas.⁽¹⁾ O método está disponível globalmente, e sua eficácia relativa ao custo foi comprovada na prática geral.^(1,2) Imagens frontais e laterais são rotineiramente adquiridas; no entanto, alguns autores contestam o valor da vista lateral em exames iniciais, especialmente em pacientes com menos de 40 anos de idade.⁽³⁾ Imagens radiográficas fornecem uma quantidade significativa de informações valiosas e, às vezes, vitais^(1,4) e, portanto, constituem, há décadas, o método de escolha para a avaliação inicial de pacientes.

Em medicina, o sulfato de bário é frequentemente usado como agente de contraste radiológico. É preparado na forma de suspensão aquosa e administrado por meio de enema ou por via oral. Como tem um número atômico relativamente elevado, sua absorção de radiação tende a ser maior do que em outras estruturas torácicas e, portanto, proporciona maior detalhe anatômico.⁽⁵⁾ Há três tipos de estudo com bário, cada qual com uma preparação diferente da suspensão: ingestão de bário para a avaliação da junção esofagogastrica; refeição de bário para o estudo do antro gástrico e do duodeno e exame de trânsito intestinal, para a avaliação do intestino delgado.⁽⁶⁾

As causas mais comuns de tosse crônica em adultos são a síndrome da tosse das vias aéreas superiores, a asma e a doença do refluxo gastroesofágico.^(7,8) A avaliação inicial de um paciente com tosse crônica (> 8 semanas de duração) tipicamente inclui anamnese dirigida, exame físico e radiografia de tórax. Em pacientes com tosse crônica, recomenda-se que os procedimentos acima sejam realizados primeiro, pois a TC envolve maior exposição a radiação e maior custo, além de ter valor preditivo negativo semelhante.^(7,8) Entretanto, até onde sabemos, nenhum estudo até hoje investigou os benefícios e as desvantagens do uso rotineiro de estudos radiográficos com ingestão de bário nesses pacientes. Portanto, o objetivo de nosso estudo foi avaliar o uso rotineiro de estudos radiográficos com ingestão de bário em pacientes com tosse crônica. Acreditamos que a administração oral de bário melhora a qualidade da avaliação não só do esôfago e do estômago, mas também das câmaras cardíacas, dos grandes vasos e das vias aéreas.⁽⁹⁾

Métodos

A junta institucional de revisão aprovou o estudo, que foi realizado em conformidade com a Declaração de Helsinki e as diretrizes de Boas Práticas Clínicas (Protocolo nº 221-12). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de serem incluídos no estudo. Foram incluídos no estudo 95 pacientes consecutivos submetidos a radiografia de tórax entre outubro de 2011 e março de 2012 por causa de tosse crônica. O critério de inclusão foi história de tosse crônica com > 8 semanas de duração. Todos os pacientes foram submetidos a exame clínico e radiografia de tórax em incidência posteroanterior e em perfil sem o uso de suspensão oral de sulfato de bário. Essas imagens foram incluídas no grupo de controle.

Para efeito de estudo, imagens adicionais em incidência posteroanterior e em perfil foram obtidas imediatamente após a administração oral de 5 mL de suspensão de sulfato de bário a 5% (Bariogel; Cristália, São Paulo, Brasil). Essas imagens foram incluídas no grupo de estudo. Os pacientes foram submetidos a ambos os procedimentos no mesmo dia. Todas as imagens radiográficas foram obtidas por meio de um sistema de radiografia computadorizada (CR 3110 Kodak Ektascan Storage Phosphor Reader; Kodak, Rochester, NY, EUA) a 125 kV de tensão do tubo e 2,5 mAs. A dose de radiação foi de 0,1 mSv por exame.

Dois radiologistas torácicos com 12 e 7 anos de experiência, respectivamente, avaliaram sistematicamente as imagens radiográficas de ambos os grupos para identificar alterações patológicas por meio de um software para a exibição de imagens médicas (Advantage Workstation 4.4; GE Healthcare, Milwaukee, WI, EUA). Os radiologistas, que não estavam cientes da história dos pacientes, foram autorizados a alterar a largura e o nível da janela e a usar as funções *pan* e *zoom*. As imagens obtidas após a administração de bário por via oral foram também averiguadas a fim de detectar quaisquer complicações relacionadas com o contraste. Quando não se chegava a um consenso, um terceiro radiologista era consultado. As imagens obtidas após a ingestão de bário foram avaliadas 7 dias após a avaliação das imagens de controle, com os mesmos parâmetros.

Consideramos como resultados positivos verdadeiros as imagens do grupo de estudo que

revelaram patologia significativa potencialmente relacionada com a tosse crônica, a qual respondeu ao tratamento da patologia. Consideramos como resultados positivos falsos as imagens do grupo de estudo que revelaram patologia significativa potencialmente relacionada com a tosse crônica, a qual não respondeu ao tratamento da patologia. Nenhum paciente foi excluído do estudo.

A análise dos dados coletados foi realizada com o programa *Statistical Analysis System*, versão 6 (SAS Institute, Cary, NC, EUA). O teste exato de Fisher e o teste do qui-quadrado para dados categóricos foram usados para comparar o grupo de controle com o grupo de estudo, e o nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

A amostra foi composta por 95 pacientes, com média de idade de 51,4 anos (variação: 15-88 anos). Dos 95 pacientes, 31 (32,6%) eram do sexo masculino e 64 (67,4%) eram do sexo feminino. Além disso, 23 eram fumantes ou ex-fumantes, com carga tabágica média de 10 anos-maço (variação: 1-20 anos-maço).

Em 12 pacientes (12,6%), as imagens obtidas após a ingestão de bário revelaram patologia significativa potencialmente relacionada com a tosse crônica, não detectada nas imagens obtidas sem o contraste. As patologias encontradas incluíram hérnia diafragmática hiatal (confirmada por endoscopia), em 6 pacientes (5,2%; Figura 1); neoplasia de esôfago, em 1 (1,1%; Figura 2); acalasia, em 2 (2,1%); divertículo esofágico, em 2 (2,1%; Figura 3) e dilatação anormal do esôfago, em 1 (1,05%) – provavelmente acalasia, embora não confirmada por endoscopia. Contrações esofágicas terciárias e um caso de

artéria subclávia direita retroesofágica (disfagia lusória) foram observados apenas nas imagens obtidas após a administração de bário, mas não foram considerados patologias. De acordo com a literatura, a maioria dos pacientes com esses achados não apresenta sinais ou sintomas clínicos.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Nenhum desses pacientes recebeu diagnóstico de câncer ou infecção pulmonar.

Dos 95 pacientes, 5 receberam diagnóstico final de tuberculose pulmonar. Os achados radiológicos nesses pacientes não foram afetados pela ingestão de bário.

Os pacientes com hérnia diafragmática hiatal receberam tratamento antirrefluxo (omeprazol, antiácido e mudanças no estilo de vida). Os pacientes com neoplasia de esôfago, acalasia e divertículo esofágico foram submetidos a cirurgia. O paciente com dilatação anormal do esôfago também foi submetido a tratamento cirúrgico. Após o tratamento adequado, os sintomas desapareceram em 11 (91,6%) dos 12 pacientes (Tabela 1). O tratamento antirrefluxo foi ineficaz em 1 paciente com hérnia de hiato esofágico. Na coorte de 12 pacientes com patologia significativa detectada por meio de estudo radiográfico após a ingestão de bário, 4 eram fumantes, com carga tabágica média de 7 anos-maço (variação: 3-15 anos-maço). Dos pacientes cuja radiografia permitiu o diagnóstico de hérnia hiatal, 1 apresentou sintomas relacionados com refluxo e fez parte do grupo no qual o tratamento antirrefluxo foi eficaz. Além disso, 1 paciente com diagnóstico de acalasia apresentou disfagia retrospectivamente. Os outros 10 pacientes relataram apenas tosse crônica como sintoma. Todas as comparações feitas no estudo foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

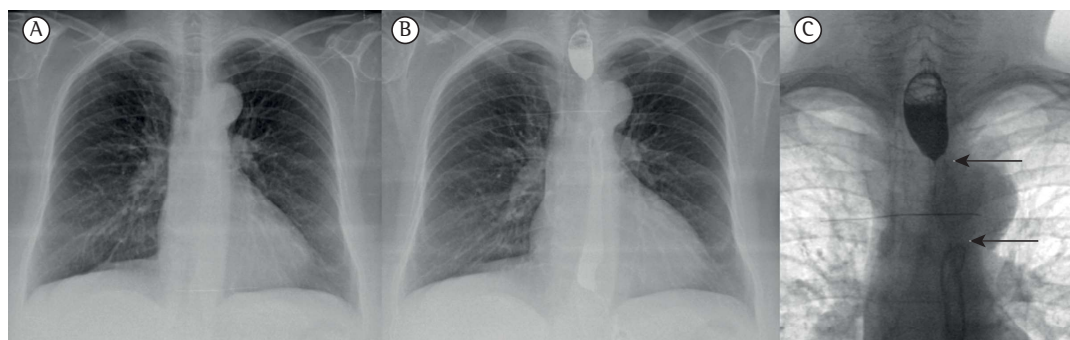


Figura 1 – Radiografia de tórax de uma mulher de 61 anos de idade com história de 3 meses de tosse crônica. Em A, radiografia de tórax em incidência posteroanterior sem alterações significativas. Em B e C, respectivamente, radiografias de tórax em incidência posteroanterior e em perfil realizadas após a ingestão de bário, mostrando a junção esofagogástrica (seta preta) acima do hiato esofágico do diafragma, consistente com hérnia hiatal.

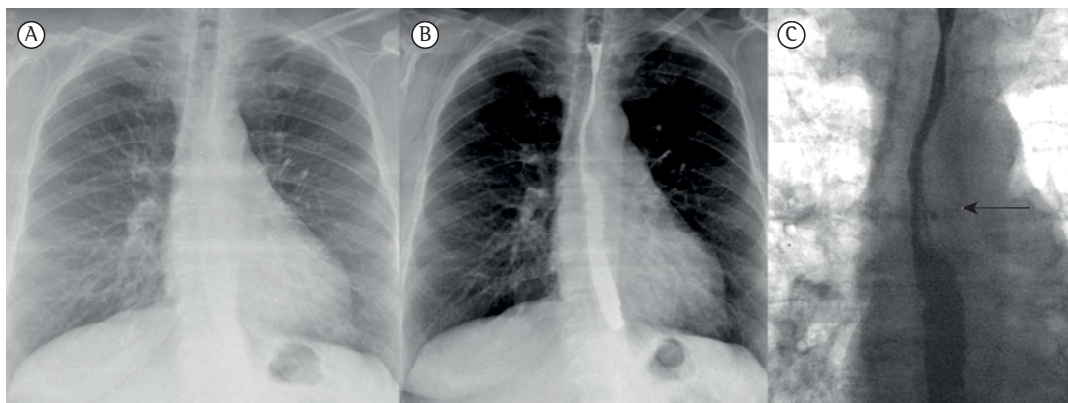


Figura 2 – Radiografia de tórax de um homem de 65 anos de idade com história de 4 meses de tosse crônica. Em A, radiografia de tórax em incidência posteroanterior sem alterações mediastinais. Em B e C, radiografias de tórax em incidência posteroanterior realizadas após a ingestão de bário, mostrando uma área irregular de estreitamento (setas pretas), posteriormente diagnosticada como câncer de esôfago.

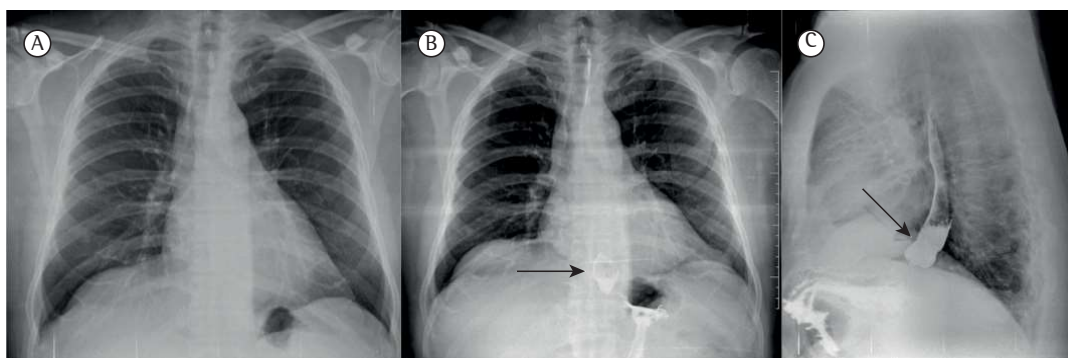


Figura 3 – Radiografia de tórax de um homem de 47 anos de idade com história de 3 meses de tosse crônica. Em A, radiografia de tórax em incidência posteroanterior sem alterações significativas. Em B e C, radiografias de tórax realizadas após a ingestão de bário, mostrando um divertículo no esôfago médio (seta preta), diagnosticado como divertículo de tração causado por cicatrizes tuberculosas nos linfonodos peri-hilares.

Tabela 1 – Características clínicas dos 95 pacientes incluídos no estudo e diagnósticos baseados em estudos radiográficos realizados após a ingestão de bário.^a

Característica	Resultado
Pacientes	95
Gênero masculino	31 (32,6)
Fumantes	23 (24,2)
Idade, anos	52,4 (15-88) ^b
Diagnóstico	11 (11,5)
Hérnia diafragmática hiatal	6 (5,2)
Acalasia	2 (2,1)
Divertículo esofágico	2 (2,1)
Dilatação anormal do esôfago	1 (1,1)
Neoplasia de esôfago	1 (1,1)

^aValores expressos em n (%) de pacientes, exceto onde indicado. ^bValores expressos em mediana (intervalo).

Não foram observadas complicações relacionadas à ingestão de bário, tais como aspiração do contraste. Além disso, o procedimento

não teve nenhum efeito sobre a qualidade das imagens.

Discussão

A tosse crônica é um sintoma muito comum e não específico de quase todas as doenças respiratórias crônicas (e de algumas das não respiratórias).^(7,8) A avaliação clínica, a espirometria e a radiografia de tórax podem detectar prontamente diversas causas reconhecíveis de tosse crônica, tais como DPOC, bronquite crônica, câncer de pulmão, aspiração de corpo estranho, tuberculose pulmonar, sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática e insuficiência cardíaca.^(7,8)

Do ponto de vista oposto, a radiografia simples de tórax pode suscitar a suspeita de uma extensa lista de doenças ou confirmá-las.^(1,7) Uma avaliação do sistema respiratório pode revelar infiltração

pulmonar causada por diversas patologias, tais como consolidações e neoplasias, destruição do parênquima, linfonodomegalia, pneumotórax e derrame pleural. Imagens cardiovasculares podem revelar cardiomegalia, derrame pericárdico, focos de calcificação causando ateromatose, síndromes aórticas agudas, aneurismas e malformações congênitas. Ossos, músculos e mamas também são visíveis, o que permite o diagnóstico de inúmeras doenças, tais como fraturas, doenças da coluna vertebral e nódulos mamários. Grupos de autores relataram indiretamente que estudos radiográficos realizados após a ingestão de bário permitem o diagnóstico precoce de diversas doenças, tais como doenças gástricas e esofágicas,⁽¹⁰⁻¹⁹⁾ anormalidades cardiovasculares⁽²⁰⁻²³⁾ e até mesmo doenças respiratórias,^(24,25) sugerindo que o uso rotineiro desse método é justificado e benéfico.

Revisamos a literatura e não encontramos estudos que avaliassem o uso de estudos radiográficos com ingestão de bário em pacientes com tosse crônica. Portanto, os parâmetros usados no presente estudo foram selecionados com base naqueles usados em estudos anteriores,^(4,9,14,16,24,25) levando em consideração as importantes relações anatômicas entre o esôfago e outras estruturas torácicas.

A aspiração de bário é sempre uma preocupação na prática geral. É uma complicação bem descrita e benigna da ingestão de bário, embora se saiba que tenha efeitos nocivos no parênquima pulmonar.⁽²⁶⁾ Foram relatados desfechos fatais mesmo após a ingestão de baixo volume⁽²⁷⁾ e após o uso de suspensões de bário em doses baixas.^(27,28) Embora não haja consenso a respeito dos efeitos da administração de sulfato de bário em exames broncográficos, a maioria dos autores argumenta que, na reação tecidual do parênquima, o papel da aspiração simultânea de conteúdo gástrico é maior que o da aspiração de bário. Em nosso estudo, não foram observadas complicações desta ou de qualquer outra natureza, provavelmente porque a amostra foi pequena.

Quando se considera o uso rotineiro de sulfato de bário como contraste, o risco de resultados positivos falsos, que poderiam levar a outros exames ou intervenções, ambos desnecessários, é uma preocupação importante. O potencial aumento da dose com a adição desse método de rotina foi insignificante. Poucas publicações relataram informações sobre doenças negligenciadas, tais como carcinoma gástrico e hérnia diafragmática,

que são os perigos mais prováveis dos estudos com bário; no entanto, essas questões estão relacionadas principalmente com a técnica da refeição de bário.⁽²⁹⁾ Já que a radiografia é uma das modalidades de imagem mais comuns, conseguir maior sensibilidade do método e precisão no diagnóstico de diversas doenças talvez seja uma preocupação mais importante do que o risco de ocasionais diagnósticos positivos falsos. Em nosso estudo, apenas 1 paciente (1,1% da amostra) recebeu diagnóstico positivo falso de hérnia de hiato, pois os sintomas de tosse crônica não desapareceram após o tratamento. No presente estudo, a resposta ao tratamento foi o padrão de verdade empregado a fim de identificar resultados positivos verdadeiros e falsos.

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, a especificidade do método proposto foi determinada pela hipótese de que a ausência de resposta ao tratamento significaria que a causa da tosse crônica era outra. Além disso, não conseguimos determinar a sensibilidade do método. É possível que os diagnósticos de câncer de esôfago e divertículo esofágico representem um viés geográfico, uma vez que a incidência de tuberculose (causando divertículos de tração) e câncer de esôfago é alta em nossa região.⁽³⁰⁾

Em suma, o uso de ingestão de bário contribuiu para a detecção de achados radiológicos significativos relacionados com tosse crônica em 11,5% dos pacientes. Esses resultados iniciais sugerem que o uso rotineiro de ingestão de bário pode aumentar significativamente a sensibilidade de uma modalidade de imagem amplamente disponível. Não foram identificadas complicações associadas ao procedimento, tais como aspiração do contraste. No entanto, mais estudos, com uma amostra maior, são necessários para avaliar os riscos de complicações, resultados positivos falsos e a relação entre o custo e a eficácia do método antes que se possa recomendar com segurança seu uso na prática diária.

Referências

1. Speets AM, Van der Graaf Y, Hoes AW, et al. Chest radiography in general practice: indications, diagnostic yield and consequences for patient management. *Br J Gen Pract.* 2006;56(529):574-578.
2. Geitung JT, Skjaerstad LM, Göthlin JH. Clinical utility of chest roentgenograms. *Eur Radiol.* 1999;9(4):721-723.
3. Eisenberg RL, Hedgcock MW, Williams EA, et al. Optimum radiographic examination for consideration of compensation awards: I. General methodology and

- application to chest examination. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;135(5):1065-1069.
4. Gibbs JM, Chandrasekhar CA, Ferguson EC, Oldham SA. Lines and stripes: where did they go? From conventional radiography to CT. *Radiographics*. 2007;27(1):33-48.
 5. Holleman AF, Wiberg E. *Inorganic Chemistry*. 1st ed. San Diego, CA: Academic Press; 2001:1044-1342.
 6. Kupersmidt M, Varma D. Radiological tests in investigations of atypical chest pain. *Aust Fam Physician*. 2006;35(5):282-287.
 7. Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. *Lancet*. 2008;371(9621):1375-1384.
 8. Jacomelli M, Souza R, Pedreira Júnior WL. Diagnostic approach / Chronic cough in non-smokers. *J. pneumol* 2003;29(6):413-420.
 9. Ugalde PA, Pereira ST, Araujo C. Correlative anatomy for the esophagus. *Thorac Surg Clin*. 2011;21(2):307-317.
 10. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22(4):601-616.
 11. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Diretrizes Brasileiras no manejo da tosse crônica. *J Bras Pneumol*, 2006; 32(Supl 6); 403-446
 12. Kostic SV, Rice TW, Baker ME, et al. Timed barium esophagogram: A simple physiologic assessment for achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;120(5):935-943.
 13. Davies HA, Evans KT, Butler F, McKirdy H, Williams GT, Rhodes J. Diagnostic value of "bread-barium" swallow in patients with esophageal symptoms. *Dig Dis Sci*. 1983;28(12):1094-1100.
 14. Campbell C, Levine MS, Rubesin SE, Laufer I, Redfern G, Katzka DA. Association between esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux on barium studies. *Eur J Radiol*. 2006;59(1):88-92.
 15. Asghar M. Radiological investigation of dysphagia at D. H. Q. teaching hospital D. I. Khan. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2004;16(2):70-72.
 16. Levine MS, Rubesin SE, Ott DJ. Update on esophageal radiology. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;155(5):933-941.
 17. Aly YA. Digital radiography in the evaluation of oesophageal motility disorders. *Clin Radiol*. 2000;55(7):561-568.
 18. Thomas PS, Carré IJ. Findings on barium swallow in younger siblings of children with hiatal hernia (partial thoracic stomach). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(2):174-177.
 19. Soila P, Palmgren O, Thomander K. The value of barium filling of the oesophagus in radiophotography (RP) of the chest. *Acta Tuberc Pneumol Scand*. 1964;45:1-13.
 20. Tonkin IL, Elliott LP, Barger LM Jr. Concomitant axial cineangiography and barium esophagography in the evaluation of vascular rings. *Radiology*. 1980;135(1):69-76.
 21. Hogg K, Teece S. Best evidence topic report. The sensitivity of a normal chest radiograph in ruling out aortic dissection. *Emerg Med J*. 2004;21(2):199-200.
 22. Skinner LJ, Ryan S, Russell JD. Complete vascular ring detected by barium esophagography. *Ear Nose Throat J*. 2002;81(8):554-555.
 23. Burch M, Balaji S, Deanfield JE, Sullivan ID. Investigation of vascular compression of the trachea: the complementary roles of barium swallow and echocardiography. *Arch Dis Child*. 1993;68(2):171-176.
 24. Gatewood OM, Vanhoutte JJ. The role of the barium swallow examination in evaluation of pediatric pneumonias. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1966;97(1):203-210.
 25. Baghdassarian OM, Gatewood WM. Barium swallow in evaluation of chronic or recurrent pneumonias in infancy and childhood. *Mod State Med J*. 1965;14:51-56.
 26. Varatharaj A, Roome C, Allsup S. Barium aspiration. *QJM*. Epub Aug 24, 2011.
 27. Buschmann C, Schulz F, Tsokos M. Fatal aspiration of barium sulfate. *Forensic Sci Med Pathol*. 2011;7(1):63-64.
 28. Chiu CY, Wong KS, Tsai MH. Massive aspiration of barium sulfate during an upper gastrointestinal examination in a child with dysphagia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69(4):541-544.
 29. Shindoh N, Nakagawa T, Ozaki Y, Kyogoku S, Sumi Y, Katayama H. Overlooked gastric carcinoma: pitfalls in upper gastrointestinal radiology. *Radiology*. 2000;217(2):409-414.
 30. De Barros SG, Ghisolfi ES, Luz LP, et al. High temperature "maté" infusion drinking in a population at risk for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Arq Gastroenterol*. 2000;37(1):25-30.

Sobre os autores

Carlos Shuler Nin

Médico Residente em Radiologia. Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Edson Marchiori

Professor Associado de Radiologia. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Klaus Loureiro Irion

Radiologista. Liverpool Heart and Chest Hospital NHS Foundation Trust, Liverpool, Reino Unido.

Artur de Oliveira Paludo

Estudante de Medicina. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Giordano Rafael Tronco Alves

Estudante de Medicina. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria (RS) Brasil.

Daniela Reis Hochegger

Radiologista. Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Bruno Hochegger

Radiologista Torácico. Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre; e Professor de Radiologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tosse crônica é um achado muito comum em diversas patologias intratorácicas, pulmonares ou não, sendo também encontrada algumas vezes em doenças extra-torácicas. Devido à prevalência e a morbidade de tal sintoma, a busca ativa da sua causa torna-se necessária e muitas vezes um verdadeiro desafio. A radiografia de tórax tem um papel fundamental nesse contexto, já que demonstra boa sensibilidade, além de ser altamente disponível e de baixo custo. Realizamos uma revisão detalhada da literatura e não encontramos estudos nos quais foi utilizado especificamente o bário deglutido no contexto da tosse crônica. Dentre as limitações deste estudo, destacamos que a especificidade do método proposto foi determinada pela hipótese de que a ausência de resposta ao tratamento significaria que a causa da tosse crônica era outra. Além disso, não conseguimos determinar a sensibilidade do método. No entanto, o uso de ingestão de bário contribuiu para a detecção de achados radiológicos significativos relacionados com tosse crônica em 11,5% dos pacientes. Esses resultados iniciais sugerem que o uso rotineiro de ingestão de bário pode aumentar significativamente a sensibilidade de uma modalidade de imagem amplamente disponível. Não foram identificadas complicações associadas ao procedimento, tais como aspiração do contraste. No entanto, serão necessários mais estudos, especialmente com amostras maiores, para avaliar os riscos de complicações, resultados falsos positivos e a relação entre o custo-benefício do método antes que se possa recomendar com segurança seu uso na prática diária.

6. ANEXOS

6.1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro, por meio deste termo, que concordei em participar na pesquisa referente ao projeto/pesquisa intitulado: Estudo radiográfico com ingestão de bário na rotina clínica: um estudo prospectivo em pacientes com tosse crônica, desenvolvido pelo Dr. Carlos Schüller Nin, cujo o telefone é (51) 99382138.

Fui informado, ainda, de que a pesquisa é orientada pelo Dr. Bruno Hochhegger, a quem poderei contatar / consultar a qualquer momento que julgar necessário através do telefone nº (51) 93563666. Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter qualquer ônus e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é Investigar o uso rotineiro do estudo radiográfico com ingestão de bário em pacientes com tosse crônica. Também me foi informado que a realização deste exame adicional não trará nenhuma forma de prejuízo à minha saúde.

Fui também esclarecido de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Minha colaboração se fará de forma anônima, por meio de fornecimento das imagens de meu exame a ser gravada a partir da assinatura desta autorização. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelo pesquisador e/ou seu orientador.

Fui ainda informado de que posso me retirar desse estudo / pesquisa / programa a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Comitê de Ética e Pesquisa da Santa Casa: telefone para contato: (51) 3214-8571.

Porto Alegre, ____ de _____ de ____

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

Assinatura do(a) testemunha(a): _____

6.2. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE.

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Achados de imagem na tosse crônica.

Pesquisador: Carlos Schüler Nin

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25152713.0.0000.5335

Instituição Proponente: ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 512.215

Data da Relatoria: 07/01/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo da avaliação de achados de imagem na investigação de pacientes com tosse crônica. As imagens serão avaliadas por dois radiologistas independentes de forma sistemática os exames e classificarão as alterações de acordo com os critérios da Fleischner Society.

Objetivo da Pesquisa:

Determinar a prevalência de achados anormais nos exames de imagem nos pacientes portadores de tosse crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não haverá intervenção, os riscos são relacionados a quebra de sigilo. Os pesquisadores se comprometem a manter confidencialidade das informações coletadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é importante para se conhecer a frequência e os tipos de alterações presentes em pacientes que realizam exames de imagem para investigação de tosse seca no nosso meio.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Dispensa TCLE por ser um estudo retrospectivo.

Endereço: R. Profª Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@isntacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 512.215

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa encontra-se dentro da legislação vigente no País.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Após avaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

PORTO ALEGRE, 20 de Janeiro de 2014

**Assinador por:
Claudio Teloken
(Coordenador)**

Endereço: R. Profª Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51) 3214-8571 Fax: (51) 3214-8571 E-mail: cep@santacasa.fche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 512.215

Endereço: R. Profª Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090

UF: RS Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.lche.br