

Rendimento diagnóstico da broncofibroscopia no diagnóstico do câncer de pulmão. Análise de 84 exames.

Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. Analysis of 84 procedures.

Ricardo Luiz de Menezes Duarte, Amir Szklo,
Marcos Eduardo Machado Paschoal.

RESUMO

Introdução: a broncofibroscopia (BFC) é o principal método diagnóstico do câncer de pulmão (CP). O objetivo deste estudo foi avaliar o rendimento da BFC no diagnóstico do CP. **Métodos:** foram retrospectivamente estudados os prontuários de pacientes com suspeita clínica de CP, submetidos a BFC, no período de 1º de janeiro de 2001 a 31 de março de 2002, em um hospital universitário terciário. O rendimento da BFC foi avaliado em 3 grupos, de acordo com o resultado obtido ao exame endoscópico: presença de lesão visível, ausência de lesão visível e sinais indiretos de lesão brônquica. **Resultados:** foram estudados os prontuários de 84 pacientes (62 homens), com média de idade de 55,4 anos (variando de 32-83 anos). O diagnóstico definitivo foi estabelecido através da BFC em 80% dos casos (67/84). O maior rendimento da BFC ocorreu na presença de lesão visível (91%, 58/64), com a biópsia obtendo o diagnóstico em 75% (49/65) dos casos, o lavado brônquico e/ou broncoalveolar em 39% (33/84) e escovado brônquico em 31% (10/32). O carcinoma escamoso foi o tipo histológico mais freqüente (38%; 32/84), seguido do adenocarcinoma (31%; 26/84). Ocorreram complicações em 8% (7/84) dos casos e em somente 2% (2/84) dos pacientes foi necessário interromper o exame por sangramento. **Conclusões:** a BFC apresenta bom rendimento diagnóstico no CP, sendo os tipos histológicos mais freqüentes o carcinoma escamoso e o adenocarcinoma.

ABSTRACT

Introduction: fiberoptic bronchoscopy (FB) is an excellent method to investigate patients with suspicion of lung cancer (LC). The aim of this manuscript was to evaluate the yield of bronchoscopy for LC in a University Hospital In Rio de Janeiro. **Methods:** charts of patients underwent to a bronchoscopy from January 1, 2001 to March, 31, 2002 in a University Hospital were retrospectively evaluated. The authors describe the yield of FB in 3 groups: presence of visible lesion on endoscopy, absence of visible lesion and indirect findings. **Results:** 84 patients (62 men) were studied with a mean age of 55.4 years (range 32-83 years). A diagnosis was established by FB in 67 (80%, 67/84). Higher yields (90.6%) were found among patients with visible lesion on endoscopy (58/64). Biopsy specimens provided a positive result in 75% (49/65), bronchial washing in 39% (33/84), and bronchial brushing in 31% (10/32). Highest yields were seen in squamous cell lung cancer (38%, 32/84) and adenocarcinoma (31%, 26/84). Complications were low (8%, 7/84) and severe bleeding leading to interruption of the procedure was associated only with bronchial brushing in 2% (2/84). **Conclusions:** FB reached a reasonable yield in the diagnosis of LC and most prevalent histological type were squamous cell lung cancer and adenocarcinoma.

Descritores: neoplasia pulmonar, broncoscopia, carcinoma broncogênico.

Keywords: lung neoplasm, bronchoscopy, bronchogenic carcinoma.

Introdução

O câncer de pulmão (CP) permanece um grande problema de saúde pública nas estatísticas mundiais e é responsável por, aproximadamente, 1/6 de todas as mortes por câncer⁽¹⁾. Em estatísticas norte-americanas, o CP é a principal causa de morte entre homens e mulheres com 170.000 mortes/ano⁽²⁾. Os pacientes, na sua maioria, quando do diagnóstico, já se apresentam com doença avançada, e menos de 15% atingem sobrevida superior a 5 anos⁽²⁾. Contudo, vários estudos têm demonstrado que detecção precoce, localização e tratamento agressivo de estágios pré-invasivos de CP resulta numa sobrevida em 5 anos igual a 70% a 80%⁽²⁾.

A incidência de CP no Brasil tem aumentado nas últimas décadas, porém, apesar de importantes avanços nas técnicas diagnósticas e nas diversas modalidades de tratamento, sua taxa de mortalidade continua aumentando, de forma similar ao que acontece no restante do mundo⁽³⁾. Tendo em vista o elevado índice de mortalidade dessa enfermidade, torna-se fundamental a elaboração de métodos diagnósticos rápidos e precisos.

A broncofibroscopia (BFC) ainda permanece como o principal método diagnóstico do carcinoma brônquico, apresentando um rendimento diagnóstico superior a 90% quando o tumor é visível endoscopicamente e de, aproximadamente, 55% quando o tumor é periférico⁽¹⁾. A BFC é um procedimento seguro que permite, não apenas a visualização da lesão (nos casos de tumores centrais), mas também a coleta de material endobrônquico, tanto para diagnóstico como para estadiamento^(3, 4, 5, 6). Os diversos estudos que avaliam o rendimento diagnóstico da BFC apresentam grande variabilidade, dependendo fundamentalmente do método utilizado (citológico ou histopatológico) e do fato da lesão ser endoscopicamente visível ou não^(7,8,9,10,11).

O objetivo deste estudo foi avaliar o rendimento da BFC no diagnóstico do CP em um hospital universitário da rede pública, em um país em desenvolvimento.

Materiais e métodos

Foram avaliados retrospectivamente os prontuários dos pacientes submetidos à BFC por suspeita clínica, epidemiológica e radiológica de câncer de pulmão, no

período de 01 de janeiro de 2001 a 31 de março de 2002. Todos os procedimentos foram realizados no Setor de Broncoscopia da Divisão de Tisiologia e Pneumologia do Instituto de Doenças do Tórax, no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Os dados pesquisados foram: rendimento da BFC e de suas principais formas de coleta (ex. lavado brônquico (LB), lavado broncoalveolar (LBA), escovado brônquico (EB), lavado da escova (LE), biópsias brônquicas (BB), transbrônquica (BTB) e de carina principal (BCP)), de acordo com o aspecto endoscópico encontrado. De acordo com a endoscopia considerou-se lesão visível (LV) a presença de lesão vegetante ou infiltração de mucosa, como achados indiretos (AI): hiperemia de mucosa, ingurgitamento dos vasos da submucosa, friabilidade ou diminuição do lúmen brônquico por compressão extrínseca. Na lesão invisível (LI) o aspecto endoscópico era normal. Quando a endoscopia era normal, a coleta de material era através do LBA e da BTB, sem auxílio fluoroscópico.

Os critérios de inclusão foram: 1) idade superior a 18 anos, 2) critérios clínico-radiológicos sugestivos de NP, e 3) confirmação pela anatomia patológica (citopatologia e/ou histopatologia) de NP. Os critérios de exclusão foram: 1) diagnóstico prévio de CP primário ou secundário e 2) dados insuficientes quando da coleta no prontuário médico.

Todos os exames foram realizados com o broncofibroscópio Olympus BF1T10, após anestesia tópica da orofaringe, das fossas nasais e das vias aéreas inferiores. A dose máxima de lidocaína utilizada foi de 400mg/exame. A sedação foi realizada com midazolam por via endovenosa (máximo de 5mg em *bolus*) e revertida, após o exame, com flumazenil (máximo de 0,5mg endovenoso). Em nenhum exame foi realizada pré-medicação com atropina e/ou atropina. Todos os pacientes receberam, durante o exame, hidratação venosa com soro glicosado a 5%, oxigênio (O₂) suplementar sob a forma de cateter nasofaríngeo e monitoração da frequência cardíaca e da saturação periférica de O₂. A via preferencial de introdução do aparelho foi a nasal, porém, em casos especiais, utilizou-se a via oral.

Setor de Broncoscopia da Divisão de Tisiologia e Pneumologia do Instituto de Doenças do Tórax (IDT). Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Endereço para correspondência: Ricardo Luiz de Menezes Duarte. Divisão de Tisiologia e Pneumologia – IDT –, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Brigadeiro Trompowski, s/n.º 3º andar. Serviços de Métodos Especiais (SME) da Pneumologia. Ilha do Fundão. Rio de Janeiro (RJ). CEP: 21941-590. Fax: 22908099. Tel: 25622536. E-mail: ricardoluiarduarte@bol.com.br.

Artigo recebido para publicação no dia 07/06/2003 e aceito no dia 02/07/2003, após revisão

Todos os pacientes estavam em jejum de pelo menos 6 horas antes da realização do procedimento e tinham telerradiografia de tórax recente (nas incidências pósterio-anterior e perfil) e, quando possível, tomografia computadorizada (TC) de tórax. Em todos os casos foi preenchida uma ficha de coleta de dados, avaliando idade e sexo dos pacientes, rendimento da BFC e do método de acordo com o aspecto endoscópico, além do tipo histológico e as complicações descritas do procedimento.

A rotina do setor de broncoscopia do IDT/UFRJ propõe a realização de biópsias para o diagnóstico e também para o estadiamento. Para o estadiamento foram realizadas biópsias da carina principal e/ou secundária, com pinça diferente da utilizada na lesão tumoral endobrônquica para evitar "contaminação" do material. Considerou-se como lesão visível à BFC, a descrição no laudo do exame da presença de evidência direta de tumor (ex. lesão vegetante ou infiltração de mucosa). Como lesão indireta, foi considerada a descrição de achados sugestivos de tumor (hiperemia de mucosa, ingurgitamento dos vasos de submucosa, friabilidade, estreitamento do lúmen brônquico por compressão extrínseca, além de carina, principal ou secundárias, abauladas e/ou com mobilidade diminuída) e como lesão invisível a descrição de aspecto endoscópico normal⁽¹²⁾. A coleta do material seguiu rotina previamente descrita⁽¹²⁾.

Resultados

Entre os 92 prontuários elegíveis para participação, foram excluídos 8 por apresentarem dados incompletos. Entre os 84 prontuários incluídos, a média de idade foi de 55,4 anos (32 a 83 anos) e 62 pertenciam a pacientes do sexo masculino. A BFC foi diagnóstica em 80% (67/84). Conforme o achado endoscópico, o rendimento foi de 91% (58/64) para LV, 73% (8/11) para AI e 11% (1/9) para LI (tabela I). O lavado (incluindo LB e LBA) foi positivo em 39% (33/84), o EB (com o LE) em 31% (10/32), a biópsia (incluindo BB e BTB) em 75% (49/65) e a BCP em 18% (3/17) (tabela II). A BCP, quando havia alterações endoscópicas visíveis, foi positiva em 27% (3/11), porém o seu rendimento total foi de 18% (3/17). Nos casos em que a endoscopia foi normal (tumor periférico), a BFC foi diagnóstica somente em 11% (1/9) exames.

Os tipos histológicos foram: carcinoma escamoso em 38% (32/84), adenocarcinoma em 31% (26/84), pequenas-células em 13% (11/84), grandes células em 6% (5/84) e outros tumores em 12% (10/84). Ao analisarmos somente as broncoscopias com anormalidades (LV e LI), o tipo histológico escamoso

foi o mais comum (29%, 22/75), enquanto na LI o adenocarcinoma foi o mais comum (44%, 4/9). Nos 17 casos em que a BFC não foi diagnóstica (9 com BFC normal, 6 com LV e 2 com LI), este foi obtido por cirurgia (12 casos) ou punção transtorácica guiada por tomografia computadorizada de tórax (5 casos). A punção transbrônquoscópica com agulha de Wang foi realizada em 6 exames e teve rendimento de 17% (1/6).

Complicações foram descritas em 8% (7/84) dos casos (4 casos de hipoxemia e 3 casos de sangramento), tendo sido o procedimento interrompido por este motivo em apenas 2 casos (2,4%, 2/84), ambos por sangramento, que foi controlado clinicamente. Não houve, nesta amostra, relato de necessidade de entubação orotraqueal, pneumotórax e/ou óbito.

Discussão

A BFC é um método fundamental para o diagnóstico e estadiamento do CP. É um procedimento seguro que permite a visualização direta, pelo examinador, da árvore traqueobrônquica até subsegmentos brônquicos, além da coleta de material para estudo que, em caso positivo, confirma o diagnóstico de CP.

Nos últimos anos, a BFC flexível suplantou, em larga escala, a broncoscopia rígida na maioria dos casos suspeitos de CP, embora o procedimento rígido possa apresentar vantagens sobre o flexível em algumas situações: a) estenoses traqueais, b) tumores muito centrais e/ou muito vascularizados diminuindo o risco de hemorragia fatal, c) utilização de técnicas e procedimentos especiais, como *laser* e colocação de *stent*⁽¹³⁾.

Tabela 1 - Rendimento da broncoscopia de acordo com o achado endoscópico.

Aspecto da mucosa na broncofibroscopia (n)	Resultado da avaliação histológica e/ou citológica n(%)	
	positiva	negativa
Lesão visível (64)	58 (90%)	6 (10%)
Achados indiretos (11)	8 (73%)	3 (27%)
Lesão invisível (9)	1 (11%)	8 (89%)

Tabela 2 - Rendimento da broncoscopia de acordo com o método de coleta empregado.

Aspecto da mucosa na broncofibroscopia (n)	Resultado da avaliação histológica e/ou citológica n(%)	
	positiva	negativa
Lavado broncoalveolar/brônquico (84)	33 (39%)	51 (61%)
Escovado (32)	10 (31%)	22 (69%)
biópsia (65)	49 (75%)	16 (25%)

Historicamente, os broncoscopistas têm usado uma combinação de LB, LBA, EB, BB, BTB, BCP para estabelecer o diagnóstico cito-histopatológico de CP⁽¹⁾. Experiências recentes indicam que a aspiração endobrônquica por agulha pode aumentar o rendimento diagnóstico da BFC, quando usada em associação aos métodos convencionais de coleta, principalmente quando os achados endoscópicos sugerem doença em submucosa e/ou na região peribrônquica^(1,6).

São diversos os estudos que avaliam o rendimento diagnóstico da BFC no CP e os resultados variam de acordo com os métodos de coleta empregados, a visualização ou não de lesão endobrônquica e da utilização ou não de fluoroscopia. Quando endoscopicamente há lesão visível, a BFC tem um rendimento global de 86 a 97%, sendo que o histopatológico tem rendimento diagnóstico de 71 a 94%, enquanto a citologia tem rendimento de 44 a 88%.

Estudos têm mostrado que 3 a 5 fragmentos de biópsia da lesão endobrônquica são necessários para obter sensibilidade de 90 a 100%. Quando endoscopicamente não se visualiza aspectos sugestivos de tumor (tumor periférico), o rendimento global da broncoscopia é de 42 a 80%, com a biópsia permitindo o diagnóstico em 18 a 73% e a citologia em 28 a 50%. Em nosso estudo, a BFC foi diagnóstica em 79,8%, a biópsia em 75,4%, sendo o maior rendimento quando havia lesão visível (90,6%). Tais dados, portanto, foram compatíveis com a literatura analisada.

A seqüência ótima para a obtenção de material pela BFC permanece controversa. A maioria dos examinadores realiza LB, EB e BB nessa ordem. Porém, em alguns estudos, a quantidade de células neoplásicas coletadas pela BFC foi maior quando o LB foi realizado após EB e biópsia^(7,8,9,10,11). Outros, contudo, preconizam que o EB deva ser feito após biópsia com *forceps* nos tumores endobrônquicos^(7,8,9,10,11).

Também é aceito por alguns, a realização do EB antes da BB, pois provavelmente o sangramento após a realização da biópsia impede o escovado adequado da superfície tumoral. Alguns autores afirmam que em face do baixo rendimento e do baixo ganho diagnóstico dos métodos citológicos, a variação entre citologia pré- e pós-biópsia não tem importância clínica^(6,7,8,9,10,12,13,14).

O número de biópsias necessário para a obtenção do rendimento máximo durante a BFC permanece controverso. Inicialmente recomendava-se que 6 ou mais fragmentos de biópsia eram necessários para o diagnóstico, porém estudos recentes indicam que 3 ou 4 fragmentos já são suficientes. É difícil obter fragmento adequado com pinças convencionais de biópsia quando

o tumor é localizado na parede lateral da traquéia ou do brônquio principal. Nessas situações, pode ser necessário a realização de BB com pinças de biópsia com agulha central para permitir maior estabilidade durante o procedimento^(6,8). A aspiração endobrônquica por agulha é realizada com uma agulha de aspiração citológica de 21 a 22-gauge, sendo que nas lesões exofíticas, a agulha é inserida diretamente na lesão, evitando as áreas necróticas; nas lesões submucosas a mesma é inserida parcialmente no plano submucoso através de um ângulo agudo. Esse procedimento é seguro e devido ao baixo risco de sangramento prefere-se realizar esse método em vez da biópsia endobrônquica em tumores altamente vascularizados.

Nos tumores periféricos preconiza-se a realização de LBA e BTB. O LBA pode ter maior valor em pacientes com suspeita de adenocarcinoma bronquíolo-alveolar e linfangite carcinomatosa⁽¹⁰⁾. Em nosso trabalho seguimos a rotina do Setor de Broncoscopia, que consiste na realização, quando há lesão visível, do lavado brônquico, da biópsia e, por último, do escovado.

Covert e cols. realizaram um estudo retrospectivo para avaliar a relação de custo-benefício de se coletar, rotineiramente durante a BFC, material de análise para citopatologia nos casos de tumores endoscopicamente visíveis. Esses autores verificaram que existe um modesto aumento na sensibilidade da BFC no diagnóstico de câncer endobrônquico, com a adição de LB e EB e que esta estratégia apresenta relação custo-benefício favorável⁽¹³⁾.

Atualmente a BFC "ultrafina" tem sido proposta para permitir visualização direta de lesões mais periféricas em pequenas vias aéreas. Utiliza-se de fibras *quartz* proporcionando a diminuição significativa do tamanho dos broncoscópios, permitindo visualização direta dos brônquios até 9ª geração. Essa técnica tem sido usada experimentalmente e o seu alto custo, associado ao pequeno acréscimo no rendimento, fizeram que esse procedimento ficasse um pouco esquecido⁽¹⁴⁾. O uso da BFC no *screening* de CP apresenta utilidade clínica incerta. Durante o procedimento pode-se coletar material de vias aéreas inferiores para análise (através do LBA e/ou biópsia), inclusive por BFC com autofluorescência, com o objetivo de investigar achados associados com neoplasia. Esses achados incluem mutações genéticas (p53 e K-ras), atividade da telomerase e metilação anormal do DNA. Embora lesões displásicas e malignas possam ser encontradas, a sensibilidade e especificidade desses testes, particularmente em lesões periféricas, permanece muito abaixo do ideal⁽¹⁵⁾. A BFC com autofluorescência utiliza-se de um sistema de emissão de fluorescência induzida

por *laser*, que, como já comprovado, aumenta a taxa de detecção de displasia em relação a BFC convencional, com luz branca, em aproximadamente 40 a 80%^(2,16,17,18).

A BFC também é muito útil para o estadiamento de pacientes com CP e a aspiração transbroncoscópica por agulha (agulha de Wang) é um método utilizado para avaliar a presença ou não de linfonodos mediastinais acometidos por malignidade. O estadiamento do mediastino é fundamental, pois, para uma melhor sobrevida, é necessário o menor comprometimento possível do mediastino. Esse procedimento pode ser muito útil evitando-se uma mediastinoscopia e/ou toracotomia, diminuindo, assim, os custos e a morbidade.

A grande versatilidade desse procedimento, permite acessar os linfonodos nas regiões paratraqueal, subcarinal, hilar e aorto-pulmonar. Uma aspiração por agulha dos linfonodos mediastinais negativa não exclui a possibilidade de envolvimento nodal, até mesmo quando os linfonodos são de tamanho normal à TC de tórax⁽¹⁹⁾. Um estudo, realizado por McKenna e cols., mostrou que mais de 40% dos pacientes com CP têm envolvimento de linfonodos mediastinais a despeito da presença de linfonodos, à TC de tórax, com menos de 1,0 cm⁽²⁰⁾. Estadiamento cirúrgico é útil quando a aspiração por agulha de Wang é negativa. O rendimento da punção por agulha de Wang varia de 37 a 73%, o que depende fundamentalmente de: 1) anormalidades nos exames de imagem (adenopatia na radiografia e/ou TC de tórax); 2) anormalidades durante a BFC (anormalidade de mucosa e/ou compressão extrínseca); e 3) presença de lesão endobrônquica (especialmente do lobo superior direito)^(21, 22, 23).

A BFC, em algumas situações, pode ser útil na conduta de pacientes com derrame pleural (DP) maligno confirmado ou suspeito. Porém o rendimento diagnóstico deste método é baixo nos casos de DP sem diagnóstico e a BFC não deve ser realizada rotineiramente. Esse método é claramente indicado quando há suspeita de lesão endobrônquica, principalmente quando há hemoptise, atelectasia e/ou derrame pleural volumoso sem desvio contralateral do mediastino. Outra indicação clássica da BFC em pacientes com DP é excluir lesão endobrônquica previamente à realização de pleurodese, evitando-se, assim, a não expansão pulmonar após o procedimento nas situações em que há lesões intracanaliculares^(24, 25).

Existem recentes avanços no diagnóstico broncoscópico do CP, que em associação com os procedimentos convencionais podem aumentar o rendimento do exame, porém a maioria desses métodos, além de não estar amplamente disponível

em nosso meio carece de maiores estudos para confirmar a sua utilidade. Dentre esses salientamos: ultrassonografia broncoscópica, aspiração com agulha fina guiada por ultrassonografia endoscópica, broncoscopia virtual^(26, 27).

Em nosso trabalho, a taxa de complicações foi baixa (8,3%), sendo que em apenas 2 exames foi necessário a suspensão do procedimento. Os diversos procedimentos (LB, EB, LE e BB) se complementam. A BCP apresentou um baixo rendimento (17,6%) mesmo quando havia alterações no exame endoscópico (27,3%). Houve predomínio, em nossa amostra, do sexo masculino e do tipo histológico escamoso (38,1%). A punção transbroncoscópica por agulha de Wang rendeu diagnóstico em somente 1 paciente, porém neste a mesma foi importante no estadiamento, uma vez que o diagnóstico de CP foi obtido pelos métodos convencionais durante a endoscopia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

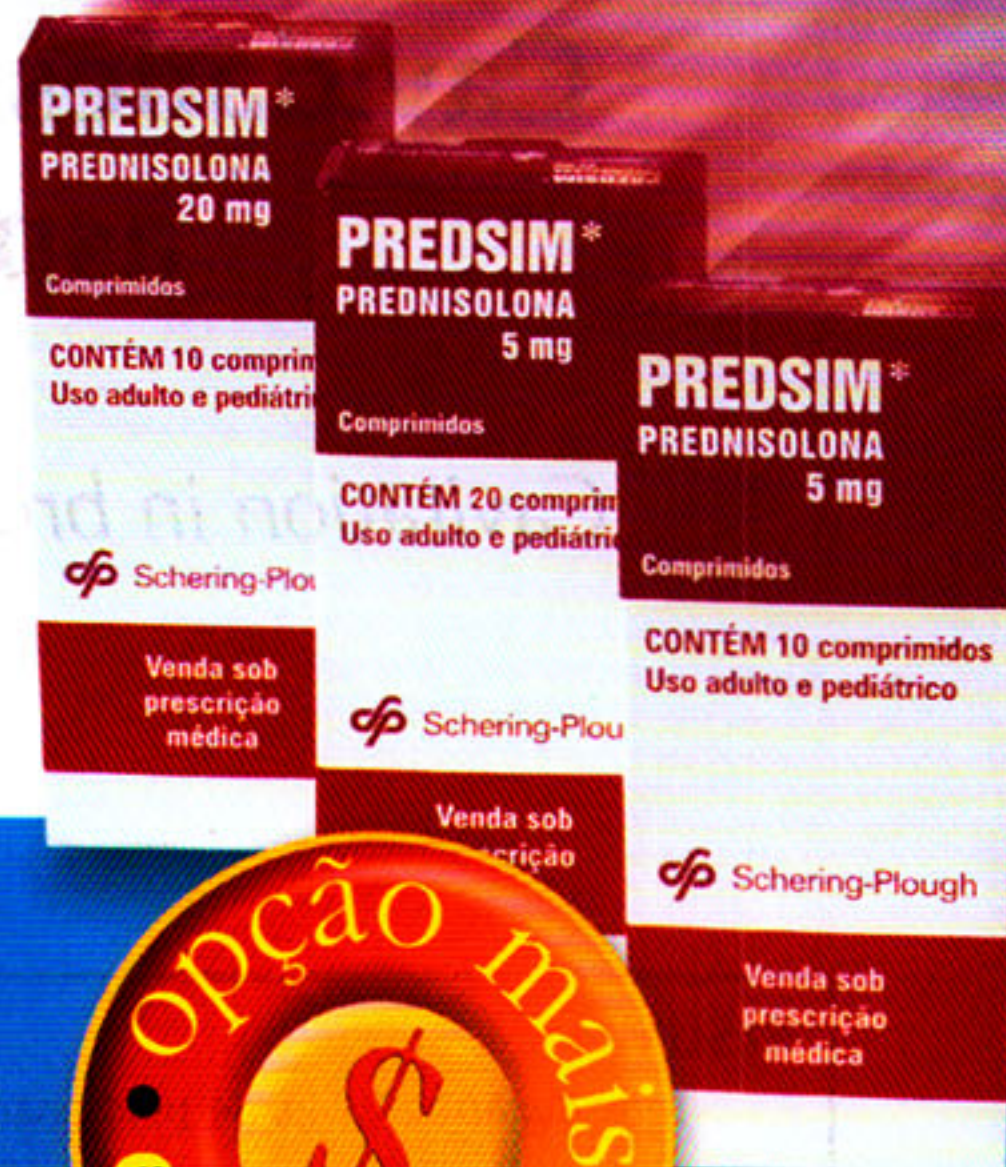
- Hoffman PC, Mauer AM, Vokes EE. Lung cancer. *Lancet* 2000;355:479-85.
- Rom WN, Hay JG, Lee TC, et al. State of the Art. Molecular and genetic aspects of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1355-67.
- Lorenzoni PJ, Donatti MI, Muller PT, et al. Endoscopia respiratória em 89 pacientes com neoplasia pulmonar. *J Pneumol* 2001;27(2):83-8.
- Zamboni M. Broncoscopia no câncer de pulmão: estadiamento broncoscópico. *Pulmão RJ* 1999;8(3): 188-95.
- Robbins HM, Morrison DA, Sweet ME, et al. Biopsy of the main carina. Staging lung cancer with the fiberoptic bronchoscope. *Chest* 1979;75:484-6.
- Gunen H, Kizkin O, Tahaoglu C, et al. Utility of blind biopsy of the main carina and upper-lobe carina in patients with non-small cell lung cancer. *Chest* 2001;119:632-7.
- Radke JR, Conway WA, Eyler WR, Kvale PA. Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions. Factors predicting success with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1979;76:176-9.
- Kvale PA, Bode FR, Kini S. Diagnostic accuracy in lung cancer. Comparison of techniques used in association with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 69:752-7.
- Mak VHF, Johnston IDA, Hetzel RM, et al. Value of washings and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 1990;45:373-6.

10. Pirozynski M. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral, primary lung cancer. *Chest* 1992; 102:372-4.
11. Chechani V. Bronchoscopic diagnosis of solitary pulmonary nodules and lung masses in the absence of endobronchial abnormality. *Chest* 1996; 109:620-5.
12. Prakash UBS, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest* 1991; 100:1668-75.
13. Govert JA, Kopita JM, Matchar D, et al. Cost-effectiveness of collecting routine cytologic specimens during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung tumor. *Chest* 1996;109:451-56.
14. Tanaka M, Takizawa M, Satoh Y, et al. Assessment of an ultrathin bronchoscope that allows cytodiagnosis of small airways. *Chest* 1994;106:1443-7.
15. Patz Jr. EF, Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1627-33.
16. Lam S, Kennedy T, Unger M, et al. Localization of bronchial intraepithelial neoplastic lesions by fluorescence bronchoscopy. *Chest* 1998;113:696-702.
17. Lam S, MacAulay C, Hung J, et al. Detection of dysplasia and carcinoma in situ with a lung imaging fluorescence endoscopy (LIFE) device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:1035-40.
18. Kurie JM, Lee JS, Morice RC, et al. Autofluorescence bronchoscopy in the detection of squamous metaplasia and dysplasia in current and former smokers. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:991-5.
19. Schenk DA, Bower JH, Bryan CL, et al. Transbronchial needle aspiration staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Resp Dis* 1986;134:146-8.
20. McKenna RJ, Libshitz HI, Moutain CE, et al. Roentgenographic evaluation of mediastinal nodes for preoperative assessment in lung cancer. *Chest* 1985;88:206-10.
21. Harrow E, Halber M, Hardy S, et al. Bronchogenic and roentgenographic correlates of a positive transbronchial needle aspiration in the staging of lung cancer. *Chest* 1991;100:1592-6.
22. Harrow EM, Oldenburg FA, Smith AM. Transbronchial needle aspiration in clinical practice. *Thorax* 1985;40:756-9.
23. Wang KP, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Resp Dis* 1983; 127:344-7.
24. Feinsilver SH, Barrows AA, Braman SS. Fiberoptic bronchoscopy and pleural effusion of unknown origin. *Chest* 1986;90:516-9.
25. American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1987-2001.
26. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002;23(1):137-58.
27. Tercelj-Zorman M, Kern I. Percutaneous needle aspiration biopsy of mediastinum for staging of lung cancer. *J Bronchol* 2001;8:170-2. ■

PredSim® prednisolona



Eficácia da prednisona com a
segurança da prednisolona¹



Ação efetiva na Artrite e Lúpus



Consenso Brasileiro de Asma 2002

"...Prednisolona é o corticóide mais
utilizado no tratamento da asma e, por
ter meia-vida intermediária, induz
menos efeitos colaterais..."²

(adaptado do Consenso)

Apresentações

5mg 20mg
10 e 20 comp. 10 comp.

Posologia média

5mg a
60mg/dia
comprimidos
sulcados

Referência Bibliográfica: 1- Drug Evaluation: Prednisolone. Englewood, Micromedex. Formato eletrônico, 2001. (International Healthcare Series for Windows, v. 106). 2- Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. J. Pneumol., v.28, p. 9-21, 2002 (supl. 1)

PREDSIM®. PREDNISOLONA. INDICAÇÕES: PREDSIM é indicado para o tratamento de doenças endócrinas, osteoarticulares e osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas, e outras, que respondam à terapia com corticosteróides. A terapia corticosteróide hormonal é complementar à terapia convencional. **CONTRA-INDICAÇÕES:** PREDSIM é contra-indicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, hipersensibilidade à prednisolona ou a outros corticosteróides ou a qualquer componente de sua fórmula. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbações da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Poderá ser necessário monitoramento por período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteróides. Insuficiência secundária do eixo supra-renal, induzida por medicamento, pode ser resultante de retirada rápida do corticosteróide, podendo ser evitada mediante redução gradual da dose. O efeito dos corticosteróides é aumentado em pacientes com hipotireoidismo e cirrose. Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples oftálmico pelo risco de perfuração da córnea. É aconselhável cautela em relação a: coite ulcerativa inespecífica, quando houver possibilidade de perfuração; abscesso ou outra infecção piogênica, diverticulite; anastomoses intestinais recentes; úlcera péptica; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose, e miastenia gravis. Altas doses de corticosteróides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Estes efeitos ocorrem menos com os derivados sintéticos, exceto quando em altas doses. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio. Considerar a possibilidade de dieta hipossódica e suplementação de potássio, quando os corticosteróides forem utilizados. Os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola durante terapia com corticosteróides. A corticoterapia pode alterar a mobilidade e o número de espermatozoides. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O uso concomitante de lenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteróides, reduzindo seus efeitos terapêuticos. O uso concomitante de corticosteróides com diuréticos depletadores de potássio pode intensificar a hipocalcemia. O uso dos corticosteróides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitalica associada à hipocalcemia. Os corticosteróides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Os efeitos dos antiinflamatórios não-esteróides ou do álcool, somados aos dos glicocorticóides podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrintestinais. Os corticosteróides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Quando os corticosteróides são indicados em diabéticos, pode ser necessário ajuste no hipoglicemiante oral ou na insulina. **REAÇÕES ADVERSAS:** As reações adversas a PREDSIM têm sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteróides e normalmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dose, sendo isto preferível à interrupção do tratamento com o fármaco. Estas incluem: Alterações hidroeletrólíticas; alterações osteoarticulares e osteomusculares; alterações gastrintestinais; alterações dermatológicas; alterações neurológicas; alterações endócrinas; alterações oftálmicas; alterações metabólicas; alterações psiquiátricas. **POSOLOGIA:** Adultos: A dose inicial de PREDSIM para adultos pode variar de 5 a 60 mg diários, dependendo da doença em tratamento. Crianças: A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal por dia, administrados de 1 a 4 vezes por dia. Posologias para recém-nascidos e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, ao invés de se adotar rigidez estrita aos índices para idade ou peso corporal. Reg. MS nº: 1.0093.0207. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Para mais detalhes antes de sua prescrição, favor ler a bula completa do medicamento. Documentação à disposição da classe médica: diretoria médica - biblioteca - caixa postal 18388 - Cep 04626-970 - São Paulo - SP



Home Page: www.schering-plough.com.br / e-mail: atendimento@schering-plough.com.br
Rua Antonio das Chagas, 1.623 - 2º andar - CEP 04714-002 - São Paulo - SP



Central de Atendimento
0800-117788
Schering-Plough
www.schering-plough.com.br
atendimento@schering-plough.com.br
Cx. Postal 18388 • CEP 04626-970
Fax 0800-167789