

Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica*

ADALBERTO SPERB RUBIN¹, JOSÉ DA SILVA MOREIRA², NELSON DA SILVA PORTO³,
KLAUS LOUREIRO IRION⁴, RAFAEL FRANCO MOREIRA⁵, BRUNO SCHEIDT⁵

Com o objetivo de avaliar as características clínicas e sobrevida de pacientes portadores de fibrose pulmonar idiopática, foram analisados 132 casos com confirmação histológica, internados no Pavilhão Pereira Filho entre 1970 e 1996. O diagnóstico foi realizado em 120 casos por biópsia a céu aberto e em 12 casos por biópsia transbrônquica. A idade média do grupo estudado foi de 56 anos; 78 eram do sexo masculino; 126 eram brancos e 6, negros. O tabagismo estava presente em 61 casos. A duração média dos sintomas antes do diagnóstico foi de 22,7 meses. O hipocratismo digital esteve presente em 75 pacientes e estertores teleinspiratórios foram verificados em 100 casos. Dispnéia só não foi constatada em dois pacientes e tosse esteve presente em 89 casos. As provas de função pulmonar apresentaram os seguintes valores médios: CVF, 62%; VEF₁, 70%; DCO, 43,4%; CPT, 76,7%; PaO₂, 67,3mmHg; PaCO₂, 39,1mmHg e SaO₂, 92,3%. O lavado broncoalveolar apresentou os seguintes valores médios: macrófagos, 83,8%; neutrófilos, 9,1%; linfócitos, 6,1% e eosinófilos, 0,6%. Na radiologia convencional de tórax, foi observado faveolamento em 79 casos, redução da capacidade pulmonar total em 107 e alargamento da traquéia intratorácica em 50. Na TC de tórax, o grau médio de profusão do padrão reticular foi de 42,3% e do padrão de granularidade, de 43,6%. O padrão histológico usual esteve presente em 128 casos, sendo apenas quatro pacientes portadores de padrão descamativo. Em 121 casos foram obtidas informações quanto à sobrevida em dezembro de 1997. A sobrevida média total desta série foi de 28 meses, sendo de 24 meses para os pacientes que foram a óbito. Os pacientes desta série apresentaram características associadas a um estágio avançado da doença. Este fato, mais a presença maciça de pacientes com padrão usual e a rígida seleção de casos muito provavelmente contribuíram para os resultados encontrados quanto à sobrevida.

(*J Pneumol* 2000;26(2):61-68)

Pulmonary idiopathic fibrosis: clinical findings and survival in 132 histologically-proven patients

In order to evaluate the clinical findings and survival of pulmonary idiopathic fibrosis patients, 132 cases with histologically-proven biopsy were studied, coming from Pavilhão Pereira Filho Hospital, from 1970 to 1996. The diagnosis was made in 120 patients by open lung biopsy and in 12 cases by transbronchial lung biopsy. The average age was 56 years; 78 were male and only 6 were black. Smoking was observed in 61 cases. Mean duration of symptoms before diagnosis was 22.7 months. Digital clubbing was present in 75 patients and teleinspiratory crackles in 100. Dyspnea was observed in all but two patients and cough was present in 89 cases. Lung function test values were: FVC, 62%; FEV₁, 70%; DLCO, 43.4%; TLC, 76.7%; PaO₂, 67.3 mmHg; PaCO₂, 39.1 mmHg and SaO₂, 92.3%. Bronchoalveolar cellularity values were: macrophages, 83.8%;

* Trabalho realizado na UFRGS – Pavilhão Pereira Filho.

1. Doutor em Pneumologia pela UFRGS; Pneumologista do Laboratório de Função Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho.
2. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna – UFRGS; Professor Adjunto em Tisiopneumologia da FFFCMPA; Coordenador do CPG em Pneumologia da UFRGS.
3. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna – UFRGS; Diretor do Pavilhão Pereira Filho.

4. Radiologista do Departamento de Radiologia do Pavilhão Pereira Filho; Mestrando em Pneumologia pelo CPG – UFRGS.
5. Aluno da FFFCMPA.

Endereço para correspondência – Rua Almirante Abreu, 246/402 – 90420-010 – Porto Alegre, RS. Tel. 332-2629; Fax 330-1813; E-mail: a.rubin@zaz.com.br

Recebido para publicação em 17/7/99. Reapresentado em 26/10/99. Aprovado, após revisão, em 3/1/00.

neutrophils, 9.1%; lymphocytes, 6.1% and eosinophils, 0.6%. In X-ray, honeycombing was present in 79 cases, reduced total lung capacity in 107 and intrathoracic tracheal widening in 50. In CT, the mean reticular pattern profusion was 42.3% and the mean granular pattern profusion was 43.6%. The usual histologic pattern was found in 128 cases, and the descamative pattern in only 4. Information about survival was found in 121 cases until December 1997. The mean survival rate of all patients was 28 months and for dead patients was 24 months. Patient characteristics in this study were associated with advanced stage of disease, which was confirmed by small survival rates of those cases. The strong predominance of usual pattern and better patient selection may have contributed to these results.

Síglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

ATI – Alargamento da traquéia intratorácica

CPT – Capacidade pulmonar total

DCO – Coeficiente de difusão para o monóxido de carbono

FPI – Fibrose pulmonar idiopática

LBA – Lavado broncoalveolar

TCAR – Tomografia computadorizada de alta resolução

Descritores – Fibrose pulmonar, doenças intersticiais pulmonares, sintomas clínicos; Análise de sobrevivência.

Key words – Pulmonary fibrosis, interstitial lung disease, clinical symptoms; Survival analysis.

INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares intersticiais compreendem uma variedade de afecções que possuem em comum o acometimento do interstício pulmonar, por distorção, fibrose ou destruição, sendo na maioria das vezes visualizada radiologicamente como um infiltrado intersticial⁽¹⁾. Dentre todas as entidades, a fibrose pulmonar idiopática (FPI) desperta significativo interesse, seja por sua incidência elevada entre as doenças intersticiais, como por suas características singulares.

A fibrose pulmonar idiopática, cuja causa é desconhecida, acomete o parênquima pulmonar de forma progressiva, caracterizando-se por uma infiltração celular inflamatória crônica e variáveis graus de fibrose intersticial, mostrando uma série de características clínicas, radiológicas e fisiopatológicas particulares⁽²⁾. Atualmente, o diagnóstico de FPI é reconhecido pela maioria dos autores como uma síndrome, em que estão presentes os seguintes fatores^(2,3): dispnéia aos esforços; infiltrado intersticial difuso na radiografia de tórax; alterações funcionais compatíveis com quadro restritivo, acompanhado de redução da capacidade difusiva e hipoxemia em repouso ou durante o exercício; aspecto histopatológico compatível e com ausência de infecção, granuloma ou processo neoplásico que possa indicar outra entidade ou fator desencadeante do processo de fibrose.

Dados epidemiológicos relativos à FPI são raros na literatura nacional. Dispõe-se de dados referentes a infiltrações intersticiais difusas na literatura norte-americana e em países industrializados, que referem incidência em torno de 20 a 40 casos por 100.000 indivíduos. Em recente trabalho, baseado em observações feitas no Estado de Novo México, EUA, durante o período de 1988-1990⁽⁴⁾, a inci-

dência anual foi de 31,5 casos por 100.000 em homens e 26,1 em mulheres, enquanto que a prevalência por 100.000 foi de 80,9 para homens e 67,2 para mulheres. Caso os índices de incidência e prevalência do estudo realizado no Novo México⁽⁴⁾ fossem utilizados como referência epidemiológica para nossa população, o Estado do Rio Grande do Sul teria uma incidência anual de 149 casos para homens (população masculina no RS: 4.739.738) e 128 casos para mulheres (população feminina no RS: 4.898.304), enquanto que a prevalência seria de 383 casos para homens e 329 casos para mulheres.

A história natural da FPI compreende uma evolução progressiva com eventuais respostas terapêuticas. Seu curso, porém, na maioria das vezes, é inexorável rumo ao óbito por insuficiência respiratória e hipoxemia grave ou outras enfermidades relacionadas à fibrose pulmonar. As maiores séries da literatura⁽⁵⁻⁷⁾ relatam uma sobrevida média, após o surgimento dos primeiros sintomas, inferior a cinco anos, e de 40 meses após o diagnóstico estabelecido.

Em nosso meio, não obstante o apreciável número de casos de FPI vistos a cada ano, são raros os estudos epidemiológicos que analisam as características clínicas mais frequentes da doença e a sobrevida destes pacientes. O presente trabalho teve como objetivo descrever as características clínico-laboratoriais de pacientes portadores de FPI em nossa população e estudar a sobrevida dos mesmos.

METODOLOGIA

Foram analisados, retrospectivamente, os prontuários de todos os pacientes internados no Pavilhão Pereira Filho, Serviço de Doenças Pulmonares da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, com diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática, no período entre 1970 e 1996. Nesse período, foram diagnosticados 215 casos de

FPI através de critérios clínicos, radiológicos e funcionais, 132 dos quais foram submetidos a biópsia pulmonar (120 a céu aberto e 12 transbrônquicas) e tiveram comprovação histológica da doença. O presente estudo fundamenta-se nestes 132 casos confirmados histologicamente.

Critérios de inclusão

Foram considerados como portadores de FPI os pacientes que apresentaram características clínicas, radiológicas e funcionais compatíveis com a doença, comprovação histológica por biópsia e sem evidência de dano pulmonar secundário à exposição ambiental ou a doença sistêmica. Também não havia história de tratamento prévio com corticosteróides ou qualquer outra droga imunossupressora.

Características clínicas

Presença de dispnéia em repouso ou aos esforços e/ou tosse, estertores teleinspiratórios e hipocratismo digital. Estas informações foram obtidas através da revisão do questionário padronizado utilizado no momento da internação.

Características radiológicas

Presença de uma das seguintes características na radiologia simples de tórax: a) infiltrado intersticial difuso bilateral; b) infiltrado intersticial predominante em metades inferiores de ambos os pulmões; c) diminuição da capacidade pulmonar total.

Todos os pacientes foram submetidos a radiografia convencional de tórax e radiografia penetrada de mediastino. Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TCAR) foi realizada em 26 casos a partir do momento em que esta técnica esteve disponível no serviço.

Características funcionais

Espirometria com presença de distúrbio ventilatório restritivo ou com redução da CVF e/ou difusão reduzida.

Todos os pacientes realizaram espirograma simples durante os procedimentos diagnósticos, sendo utilizados como valores de referência os da tabela de Knudson *et al.*⁽⁸⁾. Em 34 casos foi realizada a medida do coeficiente de difusão para o CO (DCO), tendo como valores de referência os do estudo de Gaensler e Smith⁽⁹⁾, e em 28 a medida da capacidade pulmonar total (CPT), com valores de referência estabelecidos por Goldman e Becklake⁽¹⁰⁾. A análise gasométrica foi realizada em 118 pacientes.

Características histológicas

Comprovação de FPI através de amostra de tecido do parênquima pulmonar.

Todos os pacientes apresentaram comprovação histológica da FPI. Em 120 (90,9%) pacientes o diagnóstico

histológico foi obtido por biópsia a céu aberto e em 12 (9,1%) por biópsia transbrônquica.

Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que, a despeito de apresentarem as mesmas características clínicas, radiológicas e funcionais de FPI, não realizaram biópsia pulmonar. Também foram excluídos casos em que o padrão histológico era compatível com fibrose pulmonar, mas o acometimento pulmonar devido a colagenoses como artrite reumatóide, esclerodermia, lúpus eritematoso, etc.

A análise da celularidade do lavado broncoalveolar (LBA) foi realizada em 49 pacientes, sendo este material considerado satisfatório para análise em 42 casos. Em 48 pacientes também foram realizadas provas hematológicas reumatismais.

Foram analisadas as seguintes características clínicas deste grupo de 132 pacientes: idade, sexo, cor, tempo de sintomas, tabagismo, dispnéia (mínima, moderada ou grave), tosse, hipocratismo digital e estertores teleinspiratórios. Na radiologia convencional de tórax foram verificadas a presença de faveolamento (imagens císticas com cerca de 1cm de diâmetro) e sua presença em 16 áreas pulmonares (8 áreas em cada pulmão), redução da capacidade pulmonar total (hemicúpula diafragmática na altura ou acima do quinto espaço intercostal anterior) e alargamento da traquéia intratorácica (quando a relação entre a traquéia cervical e traquéia torácica fosse maior que 1). Na TC de tórax foi observado o grau médio de profusão do padrão reticular e de granularidade (vidro despolido). Na avaliação funcional, foram medidos CVF, VEF₁, DCO e CPT. Na análise gasométrica, verificaram-se os resultados da PaO₂, PaCO₂ e SaO₂. A análise do LBA informou sobre a celularidade diferencial do mesmo. Nos casos em que foi realizada alguma prova reumatismal verificou-se a reagência do fator reumatóide, FAN, célula LE e proteína C reativa.

No seguimento dos 132 pacientes com FPI, oito foram perdidos (não localizados) e três foram submetidos a transplante de pulmão (casos censurados). Estes 11 casos foram excluídos da análise de resultados quanto à sobrevida. Foram obtidas informações sobre 121 pacientes até o fim de dezembro de 1997.

Os resultados obtidos foram expressos como média acompanhada do desvio-padrão (\pm).

RESULTADOS

Foram estudados 132 pacientes com a seguinte distribuição: 54 do sexo feminino (41%) e 78 do sexo masculino (59%). A idade média do grupo foi de 56 anos (desvio-padrão de 15,4 anos), com variação de 11 a 93 anos. Do total de pacientes, 126 (95,4%) eram da raça branca e 6 (4,5%) da raça negra.

Do total de pacientes, 61 (46,2%) eram tabagistas e 71 (53,8%) não eram tabagistas. A duração média dos sintomas apresentada pelos pacientes antes do diagnóstico foi de 22,7 meses, variando de 1 mês até 72 meses. O hipocratismo digital esteve presente em 75 (56,8%) pacientes. Já a presença de estertores teleinspiratórios à ausculta pulmonar foi identificada em 100 (75,8%) pacientes. O sintoma dispnéia foi relatado por 130 (98,5%) dos 132 pacientes do estudo, sendo que a gravidade do sintoma apresentou a distribuição demonstrada na Tabela 1.

A presença de tosse foi relatada por 89 (67,4%) pacientes do total da amostra.

A média da CVF foi de 62% do previsto ($\pm 21,7\%$) e a média em números absolutos de 2,04L. O VEF₁ apresentou média de 70% do previsto ($\pm 23,2\%$), com média de 1,77L. A média da capacidade difusiva para o CO foi de 43,4% do previsto ($\pm 20,4\%$). A medida da capacidade pulmonar total foi realizada em 28 (21,2%) pacientes, sendo que a média obtida foi de 76,7% do previsto ($\pm 21,6\%$).

A distribuição, de acordo com a gravidade da redução da DCO, está demonstrada na Tabela 2. Os resultados da CPT apresentaram a distribuição representada na Tabela 3.

A medida da PaO₂ e a da PaCO₂ foram realizadas em 118 (89,4%) dos pacientes. A PaO₂ média foi de 67,3 mmHg ($\pm 13,5$ mmHg) enquanto que a PaCO₂ média foi de 39,1mmHg ($\pm 7,3$ mmHg). A Tabela 4 demonstra a medida da PaO₂ conforme a gravidade.

A SaO₂ esteve disponível para análise em 110 (83,3%) casos, sendo sua média de 92,3% ($\pm 4,11\%$).

Nos casos em que foi realizado LBA, a média encontrada de cada célula estudada apresentou a seguinte distri-



Figura 1
Aspecto radiológico compatível com faveolamento

buição: macrófagos, 83,8% ($\pm 13,4$); neutrófilos, 9,1% ($\pm 9,6$); linfócitos, 6,1% ($\pm 8,5\%$); e eosinófilos, 0,6% ($\pm 1,4$). A frequência de cada prova reumatisal, bem como a reagência (positividade) de cada um, foi a seguinte: fator reumatóide (45 casos), 8 (17,8%) positivos; fator antinuclear (37 casos), 7 (18,9%) positivos; célula LE (34 casos), nenhum caso positivo e proteína C reativa (22 casos), 3 (13,6%) positivos. Na análise radiológica, a presença de aspecto radiológico compatível com faveolamento (Figura 1) foi descrita em 79 (59,8%) pacientes. A média de áreas acometidas foi de 6,5 (desvio-padrão de 6,1%), num total de 16 áreas possíveis.

A capacidade pulmonar total foi considerada normal (grau 0) com hemicúpula diafragmática (HD) em posição normal em 25 (18,9%) pacientes e alterada (Figura 2) em 107 (81,1%) pacientes.

A presença de alargamento da traquéia intratorácica (ATI) foi identificada em 50 (37,9%) pacientes (Figura 3).

TABELA 1
Resultados da intensidade da dispnéia

Intensidade do sintoma	Pacientes	Porcentagem
Ausente	2	1,5%
Mínima	55	41,7%
Moderada	38	28,8%
Grave	37	28%

TABELA 3
Resultados da medida da capacidade pulmonar total

Grau	Casos	Porcentagem
Menor que 60%	7	25%
60% a menos de 80%	9	32,1%
Maior que 80%	12	42,9%

TABELA 2
Resultados da medida do coeficiente de difusão para o CO

Grau	Casos	Porcentagem
Menor que 50%	20	58,8%
50% a menos de 60%	5	14,7%
60% a menos de 75%	6	17,6%
Maior que 75%	3	8,8%

TABELA 4
Resultados da medida da PaO₂

Grau	Casos	Porcentagem
Menor que 40mmHg	2	1,7%
40 a menos de 60mmHg	33	28%
60% a menos de 80mmHg	63	53,4%
80mmHg ou maior	20	16,9%

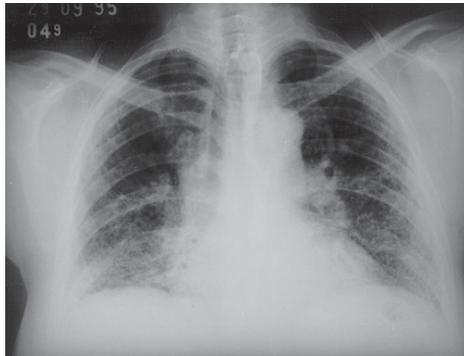


Figura 2
Aspecto radiológico compatível com redução da capacidade pulmonar total

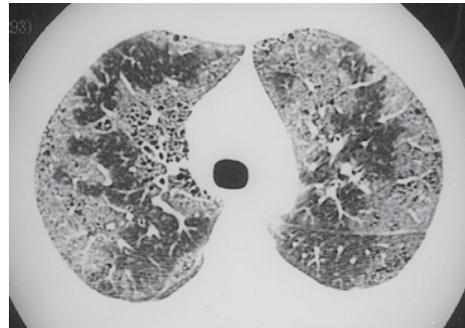


Figura 5
Padrão de granularidade na TCAR

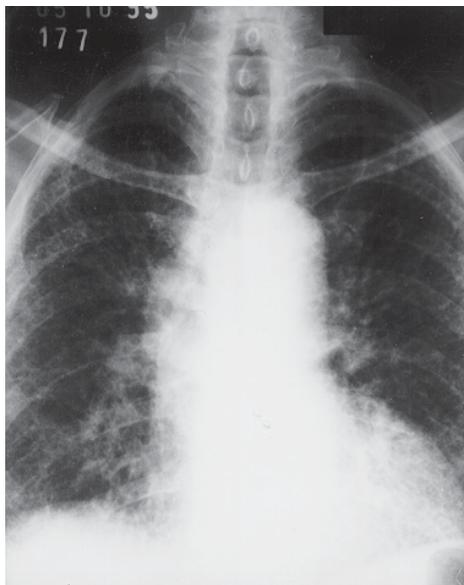


Figura 3
Alargamento da traquéia intratorácica

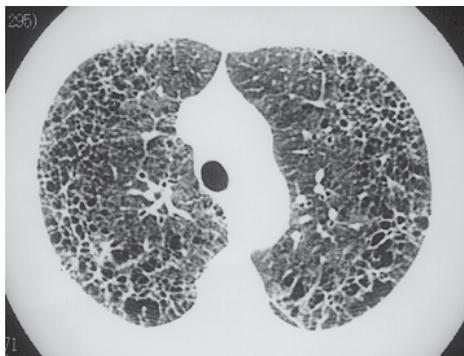


Figura 4
Padrão reticular na TCAR

Na TCAR, o grau médio de profusão do padrão reticular (Figura 4) foi de 42,3% ($\pm 25,9$), enquanto que o do padrão de granularidade (Figura 5) foi de 43,6% ($\pm 22,5$).

As características mais freqüentemente encontradas no momento do diagnóstico neste grupo de 132 pacientes estão listadas na Tabela 5.

TABELA 5
Características clínicas de 132 pacientes com FPI

Característica	Número	%	Média
Sexo			
Masculino	78	59%	
Feminino	54	41%	
Idade			56 anos
Tabagismo	61	46,2%	
Hipocratismo digital	75	56,8%	
Estertores teleinspiratórios	100	75,7%	
Dispnéia	130	98,4%	
Tosse	89	67,4%	
CVF			62%
VEF ₁			70%
Dif.CO (n = 34)			43,4%
CPT (n = 28)			76,7%
PaO ₂ (n = 118)			67,3mmHg
PaCO ₂ (n = 118)			39,1mmHg
SaO ₂ (n = 110)			92,3%
Lavado broncoalveolar (n = 42)			
Macrófago			83,8%
Neutrófilos			9,1%
Linfócitos			6,1%
Eosinófilos			0,6%
Fator reumatóide (n = 45)	8	17,8%	
FAN (n = 37)	7	18,9%	
Célula LE (n = 34)	0	0%	
Proteína C reativa (n = 22)	3	13,6%	
Faveolamento	79	59,8%	
CPT reduzida	107	81,1%	
Alargamento da traquéia IT	50	37,9%	
Padrão reticular (n = 26)			42,3%
Padrão de granularidade (n = 26)			43,6%

No final da análise, em dezembro de 1997, foram obtidas informações sobre 121 pacientes (91,7%). Em 8 (6%) casos, não foram conseguidas informações e 3 (2,3%) pacientes foram submetidos a transplante pulmonar. Des-

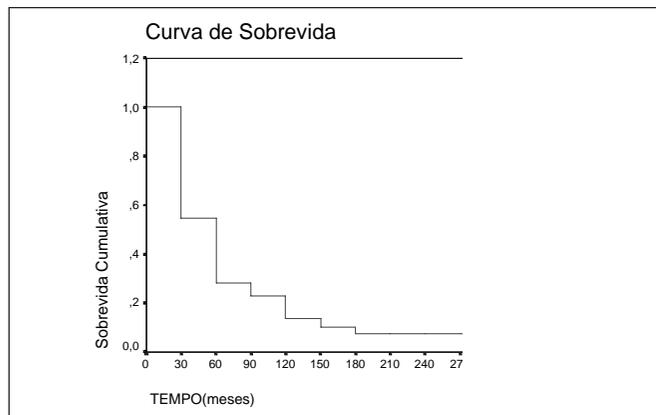


Figura 6 – Curva de Kaplan-Mayer em fibrose pulmonar idiopática (n = 121)

tes 121 pacientes, 30 (24,8%) estavam vivos e 91 (75,2%) tinham ido a óbito. Os pacientes incluídos no estudo durante o ano de 1996 foram acompanhados por um ano após o diagnóstico ou até o óbito. A única modalidade terapêutica empregada foi a corticoterapia. A mediana de sobrevida para toda a amostra foi de 28 meses, variando de 1 a 319 meses, sendo melhor representada pelo método de Kaplan-Mayer (Figura 6), sendo que os casos em que não foi atingido o evento final (óbito) foram denominados censurados. A mediana de sobrevida nos pacientes que apresentaram óbito foi de 24 meses.

DISCUSSÃO

O número de pacientes do presente estudo foi bastante significativo e suficiente para traçar um perfil dos casos de FPI encontrados em nosso meio. Os critérios de inclusão utilizados estiveram de acordo com a literatura internacional⁽¹¹⁾ e tornaram a série mais homogênea e representativa de casos de FPI.

A idade média de 56 anos esteve de acordo com outros estudos, em que a faixa etária mais acometida se encontra entre 50 e 60 anos^(6,7). A predominância para o sexo masculino foi comprovada com razão de 1,5:1 em relação ao sexo feminino, o que está presente em outras séries⁽¹²⁻¹⁴⁾. O predomínio da raça branca (98%), também presente em outros estudos^(5,14), deve apresentar associação com a distribuição racial de nossa população. O tabagismo foi verificado em 46,2% de nossos pacientes, sendo esta percentagem um pouco inferior à média de tabagismo da população de nosso Estado (56%). É possível que alguns pacientes rotulados como não-fumantes tenham sido, na verdade, ex-fumantes.

A duração média de sintomas de 22,7 meses esteve próximo à de outras séries, como a de Turner-Warwick *et al.*⁽⁶⁾, de 21 meses, e a de Agusti *et al.*⁽¹⁵⁾, de 27 meses. O sintoma dispnéia esteve presente na quase totalidade dos

pacientes, o que também é citado por outros autores^(16,17), sendo que a maioria dos pacientes apresentava dispnéia de intensidade moderada ou grave, o que indica estágio avançado da doença. A tosse esteve presente em 67,4% dos casos, próximo aos 73% da série de Turner-Warwick *et al.*⁽⁶⁾. A presença em número significativo de casos de hipocratismo digital (75 pacientes) e de estertores teleinspiratórios (100 pacientes) mostra a utilidade do exame físico no diagnóstico de FPI. Pacientes com infiltrado intersticial na radiologia de tórax acompanhado destas duas características têm grande probabilidade de apresentar FPI, uma vez que outras doenças intersticiais não costumam exibir, simultaneamente, hipocratismo digital e estertores teleinspiratórios.

O faveolamento foi descrito em quase 60% dos pacientes desta série na radiologia convencional e a média de áreas acometidas situou-se em torno de 6,5, em um total de 16 possíveis. Esta incidência está um pouco acima dos 50% da série de Barroso⁽¹⁷⁾ e 49,1% da série de Carrington *et al.*⁽⁵⁾, e bem acima dos 15% descritos por Johnston *et al.*⁽¹⁴⁾. Consideramos que o estágio mais avançado de pacientes em nossa série, bem como a maior acurácia na descrição desta característica, tenham contribuído para os resultados encontrados. Consideramos importante a descrição desta característica, uma vez que estudos têm demonstrado uma correlação da mesma com achados tomográficos e histológicos^(18,19). Em nosso estudo, a CPT estimada pela radiologia convencional esteve reduzida em 81% dos casos, o que deve também estar associado à maior gravidade da doença. O alargamento da traquéia intratorácica foi verificado em 37,9% dos casos e, por tratar-se de característica associada com a intensa retração elástica do parênquima pulmonar em decorrência do processo fibrótico, consideramos de importante auxílio no diagnóstico diferencial da FPI com outras doenças intersticiais⁽²⁰⁾.

Na TCAR de tórax, o grau médio de profusão dos padrões reticular (42,3%) e de granularidade (43,6%) esteve acima do encontrado por outros autores⁽²¹⁻²³⁾. É possível que a descrição de padrão de granularidade (vidro despolido) também nos casos com áreas de faveolamento tenha contribuído para esta percentagem elevada. Os resultados encontrados, no entanto, também indicam doença mais avançada na amostra.

Quanto à avaliação funcional, encontramos CVF média de 62%, próximo aos dois terços do previsto referido por outros autores⁽²⁴⁻²⁶⁾. Quanto ao VEF₁, o resultado médio de 70% esteve de acordo com outras séries da literatura⁽²⁷⁻²⁹⁾ em que os valores se encontram entre 70 e 74% do previsto. Nos casos em que foi medida a CPT, encontramos valores médios um pouco inferiores aos 80% verificados em outras séries^(13,26,28,30-32). Também a média da DCO encontrada em nossa amostra, de 43,4% do previsto, é in-

inferior à da maioria dos estudos^(5,24,31-33) em que a média se situa próximo aos 50%. Consideramos que os valores funcionais encontrados em nossa série estão de acordo com o referido por outros autores e apresentam associação com FPI em estágio mais avançado.

Quanto à análise gasométrica, a PaO₂ média de 67,3 mmHg esteve abaixo dos 70mmHg observada em outras séries^(17,31,34). A PaCO₂ média de 39,1mmHg foi superior às verificadas por Fulmer *et al.*⁽³⁴⁾, 34,6mmHg, e por Padilha *et al.*⁽³⁵⁾, 36mmHg. A SaO₂ foi considerada bastante reduzida em nossa amostra, não podendo ser comparada com resultados de outras séries por não ter sido verificada nesses estudos.

Na análise citológica diferencial do LBA, consideramos nossos dados semelhantes aos de outras séries⁽³⁶⁻³⁸⁾. A taxa de linfócitos, no entanto, de 6,1%, esteve abaixo dos 10 a 15% em média esperados^(36,37). Alguns autores consideram taxas baixas de linfócitos associados a pior prognóstico e estágio mais avançado da doença^(34,39).

As provas reumatismiais apresentaram resultados próximos aos de outras séries, em que, com exceção da pesquisa da célula LE, alguns pacientes apresentam provas hematológicas reumatismiais alteradas^(2,6,7). Tal achado isolado, todavia, não faz o diagnóstico de doença do tecido conjuntivo ou colagenose, devendo ser consequência do processo auto-imune envolvido na doença fibrótica do paciente.

Na presente série, houve presença maciça de pacientes portadores de padrão histológico usual. Apenas quatro casos mostraram padrão descamativo. Embora as séries iniciais tenham apresentado frequência maior deste padrão^(5,6,39), estudos mais recentes têm comprovado que o padrão descamativo constitui-se em entidade rara^(11,32). Definições mais atuais⁽⁴⁰⁾ tendem a considerar somente casos de pneumonite intersticial usual como sendo compatíveis com FPI "pura". Salientamos, no entanto, que as séries clássicas da literatura^(5,6) sempre incluíram a pneumonite intersticial difusa como integrante da FPI, embora consideremos, como o encontrado em nossa série, uma entidade cada vez mais rara. Cumpre ressaltar, ainda, que no momento do diagnóstico não era utilizada a nova classificação de Katzenstein e Myers⁽⁴⁰⁾, sendo provável que alguns casos inicialmente descritos como padrão usual pudessem ser atualmente descritos com padrão não específico. Na presente série, em apenas 12 casos a biópsia não foi a céu aberto e sim transbrônquica. Este método, indicado na impossibilidade de realizar biópsia a céu aberto, permite afastar a presença de outras doenças intersticiais e quando associada a outras características auxilia no diagnóstico definitivo de FPI.

A sobrevida encontrada em nossa amostra esteve próxima à observada em outras séries da literatura. Na série de 74 pacientes de Schwartz *et al.*⁽¹³⁾, 41 pacientes que

apresentaram óbito tiveram sobrevida média de 28,2 meses. Na série de Turner-Warwick *et al.*⁽⁶⁾, foi verificada uma média de 38,4 meses; na série de Bjoraker *et al.*⁽¹¹⁾, 33,5 meses e, na série de Barroso⁽¹⁷⁾, 33 meses. Outras séries apresentaram sobrevida maior, como a de Carrington *et al.*⁽⁵⁾ e de Stack *et al.*⁽⁷⁾, em torno de 40 a 60 meses. Consideramos a sobrevida mediana encontrada nos pacientes que apresentaram óbito semelhante à de algumas séries, porém, próxima ao limite inferior descrito, entre 3 e 5 anos após o diagnóstico. Estes dados estão relacionados à gravidade da doença e a seu estágio avançado, na maior parte dos casos, no momento do diagnóstico, sendo que o predomínio do padrão usual também está relacionado a esta redução da sobrevida. A sobrevida média, após o início de sintomas na presente série, esteve em torno de 55,3 meses (4,6 anos), um pouco inferior aos 59 meses da série de Wells *et al.*⁽²⁹⁾. Do total de nossos pacientes, 91 (75,2%) apresentaram óbito durante o seguimento, percentagem superior à que foi verificada por Katzenstein e Myers⁽⁴⁰⁾ em relação às maiores séries da literatura, em que a mortalidade, durante o seguimento de 383 pacientes, foi de 291 casos (68%). Na série de 205 casos de Wells *et al.*⁽²⁹⁾, houve 142 óbitos (70%) durante o seguimento. É possível que a maior mortalidade observada, bem como menor sobrevida, esteja relacionada a uma maior seleção de casos com FPI (todos com comprovação histológica) e a quase ausência de casos com padrão descamativo em nossa série. Também não foram incluídos na mesma pacientes com colagenoses associadas, os quais apresentam melhor prognóstico que aqueles com FPI.

Os resultados observados no estudo da presente série permitem concluir que a FPI em nosso meio apresenta características semelhantes às encontradas em outras séries da literatura internacional. Os pacientes apresentaram, no entanto, critérios de gravidade mais acentuados em relação aos de outras populações estudadas, o que, muito provavelmente, está associado ao estágio mais avançado da doença no momento do diagnóstico e à melhor seleção dos pacientes com FPI. A FPI constitui-se em uma doença com altos índices de morbimortalidade e o reconhecimento precoce de suas características clínicas orienta para o diagnóstico da doença em fases iniciais, em que a intervenção terapêutica disponível pode trazer benefícios na evolução e sobrevida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Crystal RG, Ferrans VJ, Basset F. Biologic basis for pulmonary fibrosis. In: Crystal JB, West, et al. The lung: scientific foundations. 1st ed. New York: Raven Press, 1991;2031-2046.
2. Crystal RG, Fulmer JD, Rogerts WC, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic, and biochemical aspects. Ann Intern Med 1976;5:769-788.

3. Turner-Warwick M, Haslam P. Antibodies in some chronic fibrosing lung diseases. 1. Non organ-specific auto antibodies. *Clin Allergy* 1971; 1:83-95.
4. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, et al. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:967-972.
5. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, et al. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med* 1978;298:801-809.
6. Turner-Warwick M, Burrows B, Johnson A. Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival. *Thorax* 1980; 35:171-180.
7. Stack BHR, Choo-Kang YFJ, Heard BE. The prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 1972;27:535-542.
8. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holdberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:725-734.
9. Gaensler EA, Smith AA. Attachment for automated single breath diffusion capacity measurement. *Chest* 1973;63:136-145.
10. Goldman P, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at median altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev Tuberc* 1959;79:457-467.
11. Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:199-203.
12. Hasleton PS. Fibrosing alveolitis. In: Spencers W. Pathology of the lung. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1996;401-432.
13. Schwartz DA, Helmers RA, Galvin JR, et al. Determinants of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:450-454.
14. Johnston IDA, Prescott RJ, Chalmers JC, Rudd RM. British Thoracic Society study of cryptogenic fibrosing alveolitis: current presentation and initial management. *Thorax* 1997;52:38-44.
15. Agusti C, Xaubert A, Agusti AGN, et al. Clinical and functional assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results of a 3 year follow-up. *Eur Respir J* 1994;7:643-650.
16. Popper MS, Bogdonoff ML, Hughes RL. Interstitial rheumatoid lung disease: a reassessment and review of the literatures. *Chest* 1972;62: 243-250.
17. Barroso FC. Estudo da fibrose intersticial pulmonar idiopática. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1994.
18. Crystal RG, Gadek JE, Ferrans VJ, et al. Interstitial lung disease: current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am J Med* 1981; 70:542-568.
19. Gaensler E, Carrington CB, Coutu RE, et al. Radiographic-physiologic-pathologic correlations in interstitial pneumonias. *Prog Respir Res* 1975;8:223-241.
20. Rubin AS, Moreira JS, Porto NS, et al. Intrathoracic tracheal widening (ITW): a new radiological finding in pulmonary idiopathic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:A64.
21. Hartman TE, Primack SL, Kang EY, et al. Disease progression in usual interstitial pneumonia compared with desquamative interstitial pneumonia. Assessment with serial CT. *Chest* 1996;110:378-382.
22. Kairalla RA. Estudo da tomografia computadorizada de alta resolução em fibrose intersticial pulmonar idiopática e correlação com avaliação funcional. Tese, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, 1995.
23. Lynch DA, Newell JD, Logan PM, et al. Can CT distinguish hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis? *Am J Roentgenol* 1995;164:807-811.
24. Schwartz DA, Merchant RK, Helmers RA, et al. The influence of cigarette smoking on lung function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:504-506.
25. Yernault JC, De Jonghe M, De Coster A, et al. Pulmonary mechanics in diffuse fibrosing alveolitis. Pulmonary mechanics in diffuse fibrosing alveolitis. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1975;11:231-244.
26. Hanley ME, King TE, Scharz MI, et al. The impact of smoking on mechanical properties of the lungs in idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1102-1106.
27. Kairalla RA, Carvalho CRR. Fibrose pulmonar idiopática. In: Pereira CAC, Carvalho CRC, Nakatani J. Pneumologia: atualização e reciclagem II. São Paulo: Atheneu 1997;367-374.
28. Watters LC, King TE, Scharz MI, et al. A clinical, radiographic, and physiologic scoring system for the longitudinal assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:97-103.
29. Wells AU, Cullina P, Hansell DM, et al. Fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis has a better prognosis than lone cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1583-1590.
30. Gaensler EA, Carrington CB. Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic and physiological correlations in 502 patients. *Ann Thorac Surg* 1980;30:411-426.
31. Erbes R, Schaberg T, Lodenkemper R. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Are they helpful for predicting outcome? *Chest* 1997;111:51-57.
32. Cherniack RM, Colby TV, King TE, et al. Correlation of structure and function in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1180-1188.
33. Gay SE, Kazeroni EA, Towens GB, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Predicting response to therapy and survival. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1063-1072.
34. Fulmer JD, Roberts WC, Vongal ER, et al. Morphologic-physiologic correlates of the severity of fibrosis and degree of cellularity in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Invest* 1979;63:665-676.
35. Padilla RP, Gaxiola M, Salas J, et al. Capacidad de clínica y laboratorio para predecir el grado de fibrosis y el diagnóstico en enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Rev Invest Clin* 1995;47:95-101.
36. Agusti C, Xaubert A, Roca J, et al. Interstitial pulmonary fibrosis with and without associated collagen vascular disease: results of a two year follow-up. *Thorax* 1992;47:1035-1040.
37. McCormac FX, King TE, Bucher BL, et al. Surfactant protein A predicts survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:751-759.
38. Watters LC, Schwarz MI, Cherniack RM, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Pretreatment bronchoalveolar lavage cellular constituents and their relationships with lung histopathology and clinical response to therapy. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:969-704.
39. Haslam PL, Turton CWG, Heard B, et al. Bronchoalveolar lavage in pulmonary fibrosis: comparison of cells obtained with lung biopsy and clinical features. *Thorax* 1980;35:9-18.
40. Katzenstein AA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1301-1315.